

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2429819

МАЗЬ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖНОГО ПОКРОВА И СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖНОГО ПОКРОВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАЗИ

Патентообладатель(ли): *Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный университет информационных технологий, механики и оптики" (RU), Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2010125746

Приоритет изобретения **23 июня 2010 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **27 сентября 2011 г.**

Срок действия патента истекает **23 июня 2030 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам



Б.П. Симонов



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21)(22) Заявка: **2010125746/15**, **23.06.2010**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.06.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **23.06.2010**(45) Опубликовано: **27.09.2011** Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 95108622 A1**, 27.05.1997. **НПАОП 35.3-7.04-87**. Требования безопасности при работе со спецжидкостями, 21.06.1987, найдено в Интернете на сайте:
<http://www.dnaop.com/html/2768.html>. **RU 2362568 C1**, 20.07.2009. **US 2002176902 A1**, 28.11.2002.

Адрес для переписки:

**197101, Санкт-Петербург, Кронверкский
пр., 49, ГОУВПО "СПбГУ ИТМО", ОИС и
НТИ**

(72) Автор(ы):

**Миненко Наталья Александровна (RU),
Панов Павел Борисович (RU),
Мамедов Роман Камилович (RU),
Золотарев Владимир Михайлович (RU),
Владимирова Ольга Олеговна (RU),
Ивантеева Елизавета Петровна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Государственное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования "Санкт-Петербургский
государственный университет
информационных технологий, механики и
оптики" (RU),
Федеральное государственное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования "Военно-
медицинская академия им. С.М. Кирова"
(RU)**

(54) МАЗЬ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖНОГО ПОКРОВА И СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖНОГО ПОКРОВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАЗИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и фармакологии и представляет собой мазь для профилактики химических ожогов кожи, содержащую вазелин и целевые добавки, отличающуюся тем, что в качестве целевых

добавок она содержит хондроитинсульфат, ланолин, причем компоненты в мази находятся в определенном соотношении в мас.%. Изобретение обеспечивает повышение эффективности профилактики химических ожогов кожного покрова человека. 2 н.п. ф-лы.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61K 9/06 (2006.01)**A61K 31/737** (2006.01)**A61P 7/02** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2010125746/15, 23.06.2010**(24) Effective date for property rights:
23.06.2010

Priority:

(22) Date of filing: **23.06.2010**(45) Date of publication: **27.09.2011 Bull. 27**

Mail address:

**197101, Sankt-Peterburg, Kronverkskij pr., 49,
GOUVPO "SPbGU ITMO", OIS i NTI**

(72) Inventor(s):

**Minenko Natal'ja Aleksandrovna (RU),
Panov Pavel Borisovich (RU),
Mamedov Roman Kamilovich (RU),
Zolotarev Vladimir Mikhajlovich (RU),
Vladimirova Ol'ga Olegovna (RU),
Ivanteeva Elizaveta Petrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija "Sankt-
Peterburgskij gosudarstvennyj universitet
informacionnykh tekhnologij, mekhaniki i
optiki" (RU),
Federal'noe gosudarstvennoe obrazovatel'noe
uchrezhdenie vysshego professional'nogo
obrazovanija "Voenno-meditsinskaja akademija
im. S.M. Kirova" (RU)****(54) OINTMENT FOR CHEMICAL SKIN BURN PREVENTION AND METHOD FOR CHEMICAL SKIN BURN PREVENTION WITH USING OINTMENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention represents an ointment for chemical skin burn prevention containing Vaseline and target additives, differing by the fact that the target additives are chondroitin sulphate,

lanolin. And the ointment ingredients are taken in certain proportions, wt %.

EFFECT: more effective chemical skin burn prevention in an individual.

2 cl

Изобретение относится к области медицины, в частности к физиологии труда, ожоговых поражений, и может быть использовано для профилактики ожоговых поражений кожи IIIA - IIIB степени при контакте с агрессивными жидкостями (растворами 30% серной кислоты или 30% едкого натра).

Известны защитно-профилактические мази, например, гидрофобных препаратов (паста ИЭР - 2, крем силиконовый «Защитный» или крем силиконовый ПМС - 30). Недостатком этих мазей является их низкая эффективность при действии агрессивных жидкостей (кислот, щелочей). Они эффективны только при действии кислот и щелочей, концентрация которых не выше 20% /Брайнина М.Л., Климова Л.П. Средства индивидуальной защиты рук. - М., 1990. - С.104; Средства индивидуальной защиты. Каталог. - М.: Информагротех, 2000. - С.138/.

Состав пасты ИЭР-2 в мас. %: парафин - 20,0; церезин - 15,0; вазелиновое масло (вазелин) - 65. Состав крема силиконового «Защитный» в мас. %: полиэтилсилоксановая жидкость, воск эмульсионный, глицерин, вода дистиллированная, масло парфюмерное. Состав крема силиконового ПМС-30 в мас. %:

ПМС - 15,0; воск эмульсионный - 7,0; масло вазелиновое (вазелин) - 5,0; ланолин - 1,0; глицерин - 10,0; эфир диэтиловый - 0,3; спирт этиловый - 2,0; вода - до 100,0.

Других аналогов, близких по составу к предлагаемому решению, не найдено.

В качестве прототипа выбрана паста ИЭР-2, имеющая состав мас. %: парафин - 20,0; церезин - 15,0; вазелиновое масло (вазелин) - 65.

Недостатком известных решений является невысокая эффективность защитно-профилактических свойств указанных мазей при контакте кожи с агрессивными жидкостями высокой концентрации (свыше 20 - 25%).

Известен способ профилактики ожоговых поражений кожного покрова с использованием защитной одежды /Вороненко Ю.В., Повстяной Н.Е., Тонковид О.Б. Методические рекомендации. Факторы риска и профилактика ожогов в быту и на производстве. - Киев, 1990. С.22-25/, выбранный авторами за прототип.

Недостатком способа является высокая вероятность возникновения химических ожогов кожного покрова при контакте кожи с агрессивными жидкостями высокой концентрации (свыше 20-25%).

Кожный покров в производственных условиях подвергается обычно комбинированному воздействию физических, химических и механических факторов. Средства индивидуальной профилактики (спецодежда, фартуки, перчатки) не всегда могут ограничить контакт поверхности кожи с вредно действующими на нее веществами, поскольку не всегда можно ими пользоваться, например, по технологическим причинам. В этих случаях применение защитных мазей (паст) является единственным средством защиты кожи /Брайнина М.Л., Климова Л.П. Средства индивидуальной защиты рук. - М., 1990. - С.104; Средства индивидуальной защиты. Каталог. - М.: Информагротех, 2000. - С.138/.

Задача, на решение которой направлено изобретение, заключается в создании средства, выполненного в виде мази, и способа его использования для профилактики химических ожогов кожного покрова, позволяющих повысить эффективность профилактики химических ожогов кожного покрова человека.

Для решения поставленной задачи предлагается мазь для профилактики возникновения химических ожогов кожного покрова человека и способ профилактики химических ожогов кожного покрова с использованием заявляемой мази и пакета материалов (модели одежды).

Мазь для профилактики химических ожогов кожи содержит: хондроитинсульфат - в

качестве основного компонента, ланолин - в качестве вспомогательного компонента и вазелин - в качестве мазевой основы при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хондроитинсульфат - 27-30,
Ланолин (безводный) - 23-25,
Вазелин - 47-48.

Приведенные количественные интервалы соотношения компонентов, входящих в состав мази, были определены экспериментально, являются оптимальными и обеспечивают максимальную эффективность действия мази. Отклонение от предложенного соотношения компонентов нецелесообразно, так как снижается профилактический эффект.

Согласно формуле изобретения, указанный результат (профилактический противоожоговый эффект) достигается способом, включающим использование пакета материалов (защитной одежды) после нанесения на поверхность кожи мази, заявляемого состава, ровным слоем в количестве не менее 0,1 г/см².

Экспериментально установлено, что уменьшение количества наносимого на кожу экспериментального препарата (мази) не гарантирует наблюдаемый защитный эффект при моделировании ожоговых поражений.

Хондроитинсульфат входит в состав фармакологических препаратов «Хондроитин - Акос» (химическое название: хондроитин 4 - (гидрогенсульфат)) и «Структум», которые широко используются как стимуляторы регенерации хрящевой ткани суставов.

Хондроитин-4-сульфат содержит в своем составе дисахаридные единицы с компонентами: D - глюкуроновая кислота; N - ацетил - D - галактозамин - 4 - сульфат.

Состав препарата «Хондроитин - Акос» (в капсулированном виде) включает: в качестве активного компонента - хондроитинсульфат и в незначительном количестве - вспомогательные компоненты: сахар молочный и кальций стеариновокислый или кислота стеариновая. Основное назначение препарата «Хондроитин - Акос» - лечение суставов /Справочник Видаль Лекарственные препараты в России: справочник. - М.: Астра Фарм Сервис, 2008/. Препарат используется также в виде мази, в состав которой входят хондроитинсульфат и вспомогательные вещества: диметилсульфоксид, ланолин и вазелин.

Препарат «Структум» (химическое название 4, 6 - хондроитинсульфат натрия) (в капсулированном виде) имеет фармакологические свойства, аналогичные свойствам препарата «Хондроитин - Акос». Состав препарата «Структум» включает: активный компонент - хондроитинсульфат натрия и вспомогательное вещество - тальк (в незначительном количестве) /Справочник Видаль Лекарственные препараты в России: справочник. - М.: Астра Фарм Сервис, 2008/.

Приготовление мази осуществлялось следующим образом: активный компонент извлекался из капсул готового препарата «Хондроитин - Акос», к нему добавлялся ланолин и вазелин в пропорциях, указанных выше, после чего общепринятым методом приготавливалась смесь-экспериментальный препарат.

Способ использования мази по вышеуказанной рецептуре заключался в следующем: на интактную кожу животного наносилась мазь ровным слоем в количестве не менее 0,1 г/см², затем накладывался пакет материалов, после чего наносилось воздействие агрессивной жидкостью.

В качестве модели защитного пакета применялся двухслойный пакет хлопчатобумажных тканей (арт.222), поскольку сравнительно большая длительность

прохождения жидкости через трехслойный пакет материалов (общепринятую модель одежды) и слой мази к поверхности кожи может отрицательно сказаться на физиологическом состоянии животного в условиях проведения опыта /Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. - Л.: Медицина, 1973/. Для стандартности проведения эксперимента все слои пакета плотно прилегали друг к другу и коже животного, на поверхность которой предварительно наносился экспериментальный препарат.

Для доказательства соответствия заявляемого решения критерию изобретения «промышленная применимость» были проведены следующие наблюдения.

Исследования проводились на животных - белых нелинейных крысах-самцах массой 180-200 г, которых содержали в условиях вивария на обычном пищевом рационе.

Морфологическое строение кожи белых крыс вполне сравнимо со строением и свойствами кожи человека /Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. - Л.: Медицина, 1973/, что дает возможность воспроизведения у крыс ожоговых поражений, близких к тем, которые могут быть у человека.

Моделирование ожогов осуществлялось по специально разработанной методике, которая обеспечивала воспроизводимость степени тяжести травмы /Миненко Н.А., Пелешок С.А., Панов П.Б. Способ воспроизведения химического ожога при воздействии агрессивных жидкостей на кожу через пакет материалов//Тр. науч. - практ. конф. «Инновационная деятельность в Вооруженных Силах РФ. - СПб., 2006. - С.238/. Площадь поверхности кожи животного, подвергавшейся воздействию агрессивного вещества, составляла $(10 \pm 2)\%$. Концентрация наносимых агрессивных жидкостей - серной кислоты или едкого натра - составляла 30%. Количество наносимого на кожу препарата составило не менее $0,1 \text{ г/см}^2$, продолжительность его нахождения на коже, не покрытой пакетом защитных материалов, составила 7 минут. Полное время нахождения препарата на коже, включая время нанесения агрессивного вещества, составило 13 минут.

Для оценки тяжести ожогов использовали визуальный контроль за динамикой развития патологического процесса с определением площади ожоговой раны, а также общепринятые гистологические методы исследования. Ежедневный забор гистологического материала осуществлялся с пятых по двадцать седьмые сутки наблюдения. Одним из важных критериев эффективности способа был учет длительности полного заживления ожоговой раны.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с общепринятыми методами линейной статистики /Биометрия. Под ред.

М.М.Тимофеевой. - Л.: ЛГУ, 1982/ при использовании пакета прикладных программ "Statgraphics". Различие полученных результатов определялось при 95% уровне вероятности.

Результаты визуальных наблюдений и гистологических исследований при превентивном применении заявляемой мази показали, что:

- нанесение на кожу животного 30% серной кислоты через пакет материалов приводит к максимальному снижению тяжести поверхностных ожоговых поражений II степени (по классификации химических ожогов) или IIIА степени (по классификации термических поражений) по сравнению с контрольной выборкой животных, в которой ожоги наносились без применения мази: ожог внешне не проявляется, наблюдаются незначительные изменения в поверхностных слоях эпидермиса;

- нанесение на кожу животного 30% едкого натра через пакет материалов приводит к снижению тяжести глубоких ожогов IIIБ степени до поверхностных ожогов II

степени с единичными локусами IIIA степени (по классификации термических поражений) по сравнению с контрольной выборкой животных, в которой ожоги наносились без применения мази.

Результаты подобных исследований при превентивном применении мази, содержащей ланолин и вазелин, показали следующие различия с контрольной выборкой животных:

- при действии 30% серной кислоты - уменьшение срока полного заживления ожога в пределах одной и той же степени ожога;

- при действии 30% едкого натра - уменьшение срока полного заживления ожога в пределах одной и той же степени ожога или снижение тяжести ожога на одну степень (в 50% случаев).

(Следует заметить, что в классификации химических ожогов в отличие от классификации термических поражений отсутствует IIIB степень, что создает определенные трудности при сравнительном описании тяжести ожогов и вынуждает прибегнуть к двум классификациям; в настоящее время единой классификации не существует).

Противоожоговый эффект достигается при превентивном нанесении на поверхность кожи мази ровным слоем в количестве не менее 0,1 г/см². (Как показали результаты исследований, уменьшение количества наносимого на кожу препарата (мази) не гарантирует наблюдаемый защитный эффект).

Полученные результаты визуальных и гистологических исследований показали, что профилактическое применение заявляемой мази ускоряет регенеративные процессы в ожоговой ране.

Предложенная рецептура мази удовлетворяет общепринятым требованиям для применения медицинских средств защиты кожи:

- не раздражают кожу;
- легко наносятся на кожу и не нарушают ее физиологических функций;
- сохраняются на коже длительное время;
- легко удаляются ватным тампоном.

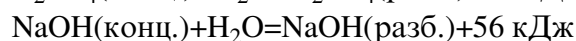
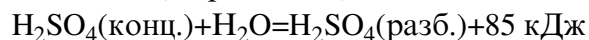
Полученные результаты позволяют рекомендовать предложенные рецептуры экспериментального препарата, содержащего хондроитинсульфат, для профилактического применения в качестве медицинского средства защиты кожи от химических ожогов.

Предпосылкой к исследованию послужил тот факт, что ковалентные связи S-O способны к поглощению определенной полосы спектра частот инфракрасного (теплого) излучения /Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ. - М.: Мир, 1991/. Также есть факты, доказывающие поглощение энергии инфракрасного излучения в роговом слое эпидермиса /Галанин Н.Ф. Лучистая энергия и ее гигиеническое значение. - Л.: Медицина, 1977/. Известно, что в структуре и функции кожи основную роль играют кислые мукополисахариды (МПС), в том числе хондроитинсерная кислота (хондроитинсульфат), дерматансульфат, кератосульфат, гепарин, молекулы которых содержат в большом количестве связи S-O /Чернух А.М., Фролов Е.П. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) - М.: Медицина, 1982/. МПС находятся во всех слоях эпидермиса и в дерме кожного покрова /Чернух А.М., Фролов Е.П. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) - М.: Медицина, 1982/. Приведенные факты позволяют предположить участие кислых мукополисахаридов, а значит, и ковалентных связей, в том числе и связей S-O, в поглощении тепловой энергии,

выделяющейся при прохождении агрессивной жидкости вглубь кожного покрова, что и приводит, отчасти, к возникновению ожогового поражения.

В настоящее время механизм поражения клеток и тканей агрессивными веществами детально не изучен. Химические вещества продолжают разрушать ткани до тех пор, пока они не инактивируются в тканях путем нейтрализации и разбавления. Как известно, в глубоких слоях эпидермиса и дермы возможно непосредственное участие кислоты в биохимических реакциях, а также разбавление молекул агрессивного вещества молекулами воды, освобождающейся в результате биохимических реакций обмена веществ /Кузнецов В.А., Попов С.В. Химические ожоги: патогенез, клиника, лечение // Комбустиология. - 2003. - №16-17. - С.15-19/.

В тканях кожного покрова возможны следующие реакции /Лидин Р.А., Аликберова Л.Ю. Химия (Справочник) - М., «АСТ-ПРЕСС ШКОЛА», 2004. - С.234, 315/:



Спектральные характеристики используемых препаратов (содержащего связи S-O и не содержащего), полученные нами с помощью ИК Фурье - спектрометра, показали существенное различие в степени поглощения на частотах валентных колебаний сульфоксидных связей /Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ. - М.: Мир, 1991/, что, в свою очередь, является косвенным подтверждением возможности участия S-O связей в поглощении энергии, освобождающейся при химических реакциях в структурах кожного покрова, о которых говорилось выше / Лидин Р.А., Аликберова Л.Ю. Химия (Справочник) - М., «АСТ-ПРЕСС ШКОЛА», 2004/.

Учитывая свойства концентрированных серной кислоты и едкого натра, например: «...концентрированная серная кислота от многих органических веществ, содержащих водород и кислород, отнимает воду; растворение концентрированных серной кислоты и едкого натра в воде сопровождается значительным выделением тепла...» / Некрасов Б.В. Основы общей химии - 1 т., С.316 -317/, а также учитывая структуру хондроитинсульфата, а именно наличие в его составе большого количества ковалентных S-O связей, поглощающих тепловую энергию, можно утверждать, что противоожоговый эффект заявляемой мази, отчасти, обусловлен квантово-механическими свойствами этих связей. Ланолин и вазелин, входящие в состав заявляемой мази в качестве мазевой основы, не содержат структур, интенсивно поглощающих тепловую энергию /Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ. - М.: Мир, 1991/; инертны по отношению к кислотам и щелочам /Государственная фармакология Российской Федерации (справочник) - М.: 12 издание, 2009/.

Таким образом, чтобы предотвратить возникновение ожогового поражения или снизить его тяжесть при действии агрессивной жидкости, необходимо в составе кожного покрова увеличить количество структур, поглощающих ее энергию, например, путем нанесения на поверхность кожного покрова препарата, содержащего в качестве активного компонента хондроитинсульфат.

Вышеизложенные результаты проведенных гистологических исследований образцов кожи, а также спектральные характеристики используемых веществ позволяют утверждать, что молекулы препарата, содержащие в большом количестве сульфоксидные связи, проникая в кожный покров, поглощают энергию, которая освобождается в результате биохимических реакций, идущих с участием агрессивной жидкости в глубоких структурах кожного покрова, защищая их от разрушения.

Происходит своеобразное распределение этой энергии между молекулами препарата, содержащими хондроитинсульфат, и структурами кожного покрова - мукополисахаридами, содержащими в большом количестве S-O связи /Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия - М.: «Медицина», 1998, С.665-669/, что и приводит к снижению тяжести ожога.

На основании вышеизложенного, заявляемая совокупность позволяет повысить эффективность профилактики возникновения химических ожогов кожного покрова человека.

Формула изобретения

1. Мазь для профилактики химических ожогов кожи, содержащая вазелин и целевые добавки, отличающаяся тем, что в качестве целевых добавок она содержит хондроитинсульфат, ланолин при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Хондроитинсульфат	27-30
Ланолин (безводный)	23-25
Вазелин	47-48

2. Способ профилактики химических ожогов кожи, включающий использование защитной одежды, отличающийся тем, что осуществляют превентивное нанесение на поверхность кожи мази по п.1 ровным слоем в количестве не менее 0,1 г/см².