



(10) **LT 5002 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

- (11) Patento numeris: **5002** (51) Int. Cl.⁷: **A61K 35/64**
- (21) Paraiškos numeris: **2001 054**
- (22) Paraiškos padavimo data: **2001 05 22**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **2002 11 25**
- (45) Patento paskelbimo data: **2003 03 25**
- (62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos numeris: —
- (86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —
- (85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —
- (30) Prioritetas: —
- (72) Išradėjas:
Antanas Juozas GENDROLIS, LT
Vitalis BRIEDIS, LT
Rūta BERNATONIENĖ, LT
Arūnas SAVICKAS, LT
- (73) Patento savininkas:
Uždaroji akcinė bendrovė „Korio laboratorija“, A. Juozapavičiaus pr. 7, 3002 Kaunas, LT
- (74) Patentinis patikėtinis:
Danutė LIŠAUSKAITĖ, Studentų g. 32-3, LT-3028 Kaunas, LT

- (54) Pavadinimas:
Propolio tepalas
- (57) Referatas:

Išradimas priklauso medicinos sričiai, o būtent, farmacijos pramonei.
Išradimo tikslas - praplėsti preparato vartojimo indikacijas ir padidinti gydomąjį efektą.
Išradimo esmė yra ta, kad į propolio tepalą, pagamintą iš polietilenoksido 1500 ir polietilenoksido 400, įvestas propolio ekstraktas, o komponentų sudėtis yra tokia, g:

Propolio ekstraktas	10,
Polietilenoksidas 1500	22,
Polietilenoksidas 400	iki 100.

Išradimas priklauso medicinos sričiai, o būtent, farmacijos pramonei, ir susijęs su gydomųjų tepalų opų ir žaizdų gydymui gamyba.

Žinomas levomekolio tepalas naudojamas kaip priešmikrobinis ir priešuždegiminis vaistas žaizdų ir opų gydymui (žr. FS 251:1997. Vaistingieji preparatai 3- ias papildymas, 1987, p. 113). Jį sudaro levomicetinas, metiluracilas, polietilenoksidas 1500 ir polietilenoksidas 400.

Levomicetinas ($C_{14}H_{12}Cl_2N_2O_5$) yra sintetinis antibiotikas, naudojamas kaip priešmikrobinė priemonė (buv. TSRS XVF str. 371). Vaistas prasiskverbia per bakterijos ląstelės membraną ir slopina citoplazmos baltymų sintezę. Vartojant levomicetiną reikia reguliariai kontroliuoti kraujo sudėtį, nes gali sutrikti hemoglobino gamyba. Taip pat galimos alerginės reakcijos, kepenų funkcijos sutrikimai, pablogėti nervų sistemos veikla, pakenkimai nėštumui.

Metiluracilas ($C_4H_6N_2O_2$) skatina audinių epitelizaciją ir turi priešuždegiminių savybių (FS 42-2265-84).

Polietilenoksidas 1500 (FS 42-1885-82) ir polietilenoksidas 400 (FS 1242-79) yra sintetiniai polimerai naudojami kaip tepalo pagrindas gaminant vaistus.

Žinomas levomekolio tepalas yra sintetinis antibiotikas, turintis nepageidaujamų, būdingų cheminiams antibiotikams, šalutinių poveikių (galimos alerginės reakcijos - odos bėrimai). Ilgiau jį vartojant gali išsivystyti atsparūs mikroorganizmai, kurie labai apsunkina sunkiai gyjančių žaizdų ir opų gydymą.

Išradimo tikslas - praplėsti preparato vartojimo indikacijas ir padidinti gydymąjį efektyvumą.

Išradimo esmė yra ta, kad į propolio tepalą, pagamintą iš polietilenoksido 1500 ir polietilenoksido 400, įvestas propolio ekstraktas, o ingredientų sudėtis yra tokia:

propolio ekstrakto	10 g,
polietilenoksido 1500	22 g,
polietilenoksido 400	iki 100 g.

Propolis yra bičių klijai - lipni, malonaus kvapo geltona arba ruda karti medžiaga, kurią išskiria bitės darbininkės iš seilių liaukų. Jis susideda iš augalinių dervų (50 - 55%), eterinių aliejų (8 - 10%), vaško (~ 30%), žiedadulkių (~ 5%). Propolis turi priešmikrobinį, priešuždegiminį ir priešvirusinį savybių. Jis skatina epitelizaciją, malšina skausmą bei sutrumpina žaizdų gijimo trukmę. Propolio ekstraktas naudojamas kaip žaliava vaistų bei mitybos papildų gamybai. Tai - vienas stipriausių natūralių antibiotikų be nepageidaujamo cheminių antibiotikų šalutinio poveikio. Net ir ilgai vartojant propolio preparatus neišsivysto rezistentiški mikroorganizmai, kas yra būdinga vartojant sintetinius antibiotikus.

Tepalo gamybos pavyzdys

Atsveria 22 g polietilenoksido 1500 ir išlydo jį ant vandens vonios. Po to prideda 68 g polietilenoksido 400 ir homogenizuoja. Į gautą tepalo pagrindą įterpia 10g

tiršto propolio ekstrakto. Maišo, kol pasidaro vienalytė masė. Patikrinus tepalo kokybę jį fasuoja į atitinkamą pakuotę.

Propolio tepalas naudojamas išoriškai kaip priešmikrobinė, priešuždegiminė, epitelizaciją skatinanti, nuskausminanti priemonė.

Pagal kokybinius rodiklius propolio tepale fenolinių junginių turi būti ne mažiau kaip 5%. Fenolinių junginių koncentraciją nustato spektrofotometrinio būdu. Atsveria 0,25 g propolio tepalo, patalpina į 100 ml tūrio konusinę kolbutę, įpila 10 - 15 ml 96% etanolio ir šildo verdančio vandens vonioje iki tepalas išsilydo. Po to ataušina ir per popierinį filtrą filtruoja į 50 ml tūrio matavimo kolbutę. Tokią procedūrą kartoja 3 kartus. Kolbutės turinį praskiedžia 96% etanolio iki brūkšnelio ir gerai išmaišo. Pipete atmatuoja 1 ml gauto tirpalo, supila į 25 ml tūrio kolbutę ir praskiedžia 96% etanolio iki brūkšnio. Spektrofotometru išmatuoja gauto tirpalo optinį tankį 10 mm skersmens kiuvetėje, esant 290 nm bangos ilgiui (palyginamasis tirpalas 96% etanolis). Fenolinių junginių koncentraciją % apskaičiuoja pagal formulę:

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 25}{510 \cdot a \cdot 1}, \text{ kur}$$

D - tiriamojo tirpalo optinis tankis,

a - atsverto tepalo masė g,

50 ir 25 - skiediniai ml,

1 - iš praskiedimo paimtas tirpalo kiekis ml,

510 - lyginamasis ekstincijos koeficientas, esant bangos ilgiui 290 nm.

Propolio tepale turi būti ne mažiau 5% fenolinių junginių.

Analogiškai aprašytam propolio tepalo pavyzdžiui buvo sudaryti pavyzdžiai su skirtingomis tepalo pagrindo masėmis. Kiekvieno pavyzdžio bendra komponentų masė buvo 100 g. Pavyzdžių sudėtys ir išvados pateiktos lentelėje.

Lentelė

Pav. Nr.	Tepalo ingredientai g			Išvados
	Polietilenoksidas 1500	Polietilenoksidas 400	Propolio tirštas ekstrakt.	
1	19	71	10	Tepalo pagrindo konsistencija per skysta.
2	20	70	10	Tepalo konsistencija per skysta
3	21	69	10	Tepalo konsistencija per skysta
4	22	68	10	Tepalo konsistencija gera.
5	23	67	10	Tepalo konsistencija per kieta.

Išvados:

1. Tepalo konsistencija per skysta, todėl ilgiau laikant išsisluoksniuoja (pav. 1).
2. Tepalo konsistencija neišsisluoksniuoja (pav. 2 ir 3), tačiau per skysta.
3. Tepalo konsistencija išlieka optimali visą laiką (pav. 4).
4. Tepalo konsistencija (pav. 5) saugojimo metu tampa per kieta.

Pareiškiamas propolio tepalas, palyginus jį su žinomu levomekolio tepalu (žr. FS 251:1997. Vaistiniai preparatai 3-ias papildymas, 1987, p.113) yra žymiai geresnis, nes ne tik tiesiogiai veikia ligos sukėlėją, bet ir didina organizmo atsparumą, suaktyvina jo gyvybines galias ir padeda įveikti ligą. Jame esančios biologiškai aktyvios medžiagos daug artimesnės žmogaus organizmui, lengviau pasisavinamos rečiau sukelia nepageidaujamą poveikį. Šių privalumų dažniausiai neturi mūsų organizmui svetimi sintetiniai vaistai. Atsisakę dviejų cheminių (sintetinių) ingredientų, kurie perkami iš užsienio, o panaudoję vietinę žaliavą - bičių pikį (propolį) gauname dar ir geresnį bei veiksmingesnį vaistą. Propolyje esančios biologiškai aktyvios medžiagos slopina daugelio gramteigiamų bei kai kurių gramneigiamų mikroorganizmų augimą, skatina audinių epitelizaciją, malšina skausmą bei uždegimą, greitina žaizdų bei opų gijimą, gerai rezorbuojasi į audinius. Nustatytas prieš virusinis ir priešgrybelinis poveikis.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

Propolio tepalas, susidedantis iš polietilenoksido 1500 ir polietilenoksido 400, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į jo sudėtį įvestas propolio ekstraktas, o komponentų sudėtis yra tokia, g :

Propolio ekstraktas	10,
Polietilenoksido 1500	22,
Polietilenoksido 400	iki 100.