



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22895 (13) C2

(51) 7 A61K35/78

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

### (54) ПРЕПАРАТ ЦЕРБІДЕН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОМІКОЗІВ

(21) 96103951

(22) 18.10.1996

(24) 15.06.2001

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Смірнов Валерій Веніамінович, Бондаренко Алла Степанівна, Айзенман Берта Юхимівна, Петренко Георгій Тимофійович, Приходько Валерія Олексіївна, Павленко Лідія Владиславівна, Євсєєнко Ольга Василівна, Борзунов Євгеній Єрмолайович

(73) ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ І ВІРУСОЛОГІЇ  
ІМ.Д.К.ЗАБОЛОТНОГО НАН УКРАЇНИ

(56) Позднякова О.Н. Микозы стоп у работников электронной промышленности. Дис. канд. мед. наук. – М., 1992. – 163 с.

(57) Препарат для лечения дерматомикозов, содержащий вещества растительного происхождения, **отличающийся** тем, что представляет собой эфирное масло из череды поникшей (*Bidens cernua* L.) семейства астровых (*Asteraceae*), содержащее активные соединения фенилгептатрин и цернуол.

Изобретение относится к области медицины, а именно - дерматологии и технологии лекарственных средств.

Дерматомикозы широко распространены, имеют повышенное клинико-эпидемиологическое значение [1].

Применяемые в дерматологии антидерматомикозные препараты химического и микробного синтеза, такие как азолы, антибиотик гризеофульвин, нитрофунгин, препараты ундециленовой кислоты, йодсодержащие средства и др. не всегда эффективны, часто требуют длительного курса применения, могут вызывать отрицательные побочные явления [1-3].

С целью повышения эффективности химиотерапии дерматомикозов и снижения ее отрицательного воздействия необходимо изыскание новых противогрибковых средств с высокой антимикробной активностью, нетоксичных для человека, отличающихся от известных препаратов механизмом действия. Наряду с разработкой новых антидерматомикозных средств химического и микробного синтеза, перспективно изыскание антимикотиков растительного происхождения.

К заявляемому препарату наиболее близким по антидерматофитной активности *in vitro* является нитрофунгин, действующее вещество которого получено путем химического синтеза. Нитрофунгин ингибирует *in vitro* рост грибов-дерматофитов

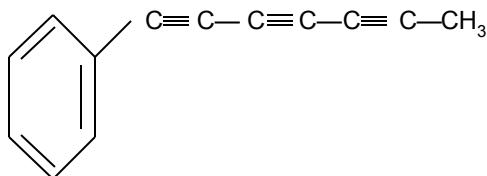
в концентрациях 10-40 мкг/мл, эффективен при местном лечении микростории кожи, рубромикозов гладкой кожи, менее эффективен при дисгидротических микозах стоп. Однако нитрофунгин токсичен, оказывает раздражающее действие на кожу [4].

Задача настоящего изобретения - разработать новый высокоэффективный и безвредный антидерматомикозный препарат, обладающий высокой антифунгальной активностью, противовоспалительным и мягким кератолитическим действием.

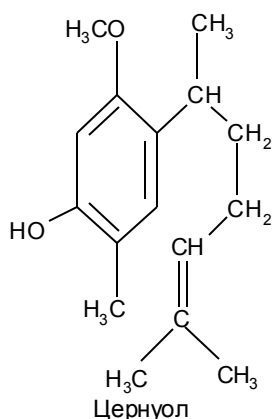
Заявляемый препарат представляет собой эфирное масло из лекарственного растения *Bidens cernua* L. /черда поникшая/ семейства *Asteraceae* /астровые/.

Эфирное масло получают путем отгонки с водяным паром из воздушносухих или свежих надземных органов череды поникшей, экстракции дистилляционных вод хлороформом или другим органическим растворителем, отгонки растворителя при нагревании экстракта и слабом вакууме. Эфирное масло представляет собой маслянистую оранжевую или оранжево-коричневую жидкость со специфическим запахом; при температуре 4°C может закристаллизовываться. Эфирное масло состоит из антибиотиков фенилгептатриина и цернуола, а также ряда биологически активных монотер-

пеновых, сесквитерпеновых, ароматических углеводородов и кислородсодержащих соединений.



Фенилгептатриин



Цернуол

Эфирное масло *in vitro* подавляет рост дерматофитов родов *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidemophyton*, патогенных и сапрофитных грамположительных бактерий в концентрациях 2-50 мкг/мл, *Candida albicans* - 50-400 мкг/мл. Не активно или слабо активно в отношении грамотрицательных бактерий семейств *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae* /табл. 1/.

Препарат не токсичен для животных /ЛД<sub>50</sub> для белых мышей при введении перорально и подкожно составляет 4000 мг/кг, внутрибрюшинно - 1000 мг/кг массы тела/; при местном применении в терапевтических концентрациях препарат не раздражает кожу и слизистую глаза животных. Оказывает противовоспалительное и кератолитическое действие.

При наружном и пероральном применении препарат проявляет химиотерапевтическую эффективность при экспериментальных дерматомикозах животных. Аппликации препарата при экспериментальных микроспории /возбудитель *Microsporum canis*/ и трихофитии /возбудитель *Trichophyton mentagrophytes* v. *gypseum*/ кожи морских

свинок приводят к быстрой элиминации грибов из пораженных участков кожи, клиническому выздоровлению 100 % животных на 10-12 сутки. При этом препарат не оказывает отрицательного побочного действия, рецидивы заболевания не наблюдались.

Клиническими испытаниями, проведенными согласно постановлений Фармакологического комитета Министерства здравоохранения Украины от 26 марта 1992 года /протокол N 1/ и от 30 сентября 1993 года /протокол N 8/, подтверждена безвредность и высокая эффективность заявляемого препарата /лекарственная форма - мазь на эсилон-азросильной основе с диметилсульфоксидом/ при местном лечении грибковых поражений кожи, при отсутствии отрицательных побочных реакций. Фармакологический комитет МЗ Украины /протокол N 3 от 30.03.95 г./ разрешил медицинское применение заявляемого препарата в выше названной лекарственной форме в качестве антидерматомикозного средства при лечении микозов стоп /межпальцевые, сквамозные, дисгидротические формы/, рубромикозов гладкой кожи, паховых складок и кистей, микроспории гладкой кожи, кандидозов в области природных складок.

#### Пример.

Эфирное масло из *Bidens cernua* отгоняют с водяным паром. Дистилляционные /погонные/ воды охлаждают и экстрагируют органическим растворителем до полного извлечения масла. Экстракт масла отделяют от погонных вод, высушивают безводным свежепрокаленным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, фильтруют, затем растворитель отгоняют при температуре не выше 60°C и вакууме. Полученный препарат - оранжевая или оранжево-коричневая маслянистая жидкость со специфическим запахом, при 4°C закристализовывается.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечение кожных болезней / Под ред. А.Л.Машкиллейсона. М. 1990.
2. Афанасьев Д.Б. Комплексное лечение онихомикозов.// Вестн. дерматол.-1996.-1.- С.64-67.
3. Рукавишникова В.М.,Самсонов В.А. Кандидозные поражения кожи и ногтей кистей и стоп.// Вестн. дерматол.-1995.- 6.- С.29-32.
4. Позднякова О.Н. Микозы стоп у работников электронной промышленности. Дисс.... канд. мед. наук.-М., 1992.- 163 с.

#### Антимикробная активность эфирного масла из *Bidens cernua* *in vitro*

Микроорганизмы	МПК, мкг/мл
1	2
<i>Microsporum canis</i>	4-50
<i>M.audouinii</i>	10-20
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> v. <i>gypseum</i> , <i>granulosum</i> , <i>interdigitale</i>	10-50
<i>T. acuminatum</i>	10-50
<i>T. Rubrum</i>	10-20

1	2
T.inquinale	10-20
T. schoenleinii	10-20
T. crateriforme	10-20
T. quinckeanum	10-50
T.violaceum	10-20
T.equinum	10-50
Epidemophyton floccosum	20-50
Candida albicans	50-400
C.crusei	200-400
C.tropicalis	200-400
Staphylococcus aureus	10-50
Streptococcus pyogenes	10-20
Mycobacterium tuberculosis	5-10
M.bovis	5-10
Corynebacterium diphtheriae bv. gravis, mitis, intermedius	5-10
Bacillus anthracis	5-10
B. cereus	10-20
B. mycoides	10-20
Clostridium perfringens	10
C. histolyticum	10
Erysipelothrix rhusiopathiae	10-20
Bordetella pertussis	50
Brucella melitensis	5
B.abortus	10

**Примечание:** Эфирное масло слабо активно или неактивно в отношении видов родов Escherichia, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Serratia, Proteus, Erwinia, Pseudomonas, Aspergillus, Mucor, Rhizopus, Penicillium, Fusarium, Verticillium.

Тираж 50 экз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»  
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101  
(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03