



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49734 (13) A

(51) B A61K31/00, A61K35/78,
C07C57/50, A01N57/30МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ З ПРОТИМІКОЗНОЮ ТА АНТИПРОТОЗОЙНОЮ АКТИВНІСТЮ

1

2

(21) 2002043325

(22) 22 04 2002

(24) 16 09 2002

(46) 16 09 2002, Бюл. № 9, 2002 р.

(72) Мисак Анатолій Євтихійович, Айзенберг Вікторія Леонідівна, Величко Сергій Володимирович, Давидов Отто Миколайович, Темніханов Юрій Джавдатович, Коломієць Світлана Петрівна, Смирнов Максим Валерійович, Беренштейн Борис Леонідович, Москаленко Лідія Гирівна

(73) Мисак Анатолій Євтихійович, Айзенберг Вікторія Леонідівна

(57) 1 Застосування лікувального препарату, що включає 5-окси-1,4-нафтохінон у композиції з прополісом для лікування і профілактики мікозних уражень шкіри людини, теплокровних тварин та риби

2 Лікувальний препарат по п. 1, який відрізняється тим, що його вносять у ємність для лікування і профілактики мікозних та протозойних інфекцій у риби

Винахід відноситься до області ветеринарії та медицини, стосується препаратів, що застосовуються у фармакотерапії для лікування і профілактики мікозних уражень шкіри у людини, теплокровних тварин, мікозних і протозойних інфекцій риби, та може бути використаний при виробництві лікарських засобів.

Відомо про використання сполук, що містять похідні 1,4 – нафтохінону, в вигляді хіміотерапевтичних лікарських засобів [1].

Відомо також про застосування лікувальних барвників – діамантового зеленого, метиленового синього як засобу антисептичної дії в якості противонаразитарних препаратів [2, 3, 4].

Відомо застосування в медицині та ветеринарії прополісу – біологічно активного натурального продукту бджільництва. Прополіс має регенеруючі, стабілізуючі, анальгезуючі та розм'ягчувальні властивості. Під його впливом посилюється проліферація епітелію [5].

Однак через непостійність антимікробних властивостей зразків прополісу різного походження, він не може розглядатися як основний лікарський засіб.

Найбільш близьким по технічній суті та результату, що достається, до заявленого засобу є лікувальний препарат, який використовується в терапевтичній стоматології, що включає спиртовий розчин похідного альфа-нафтохінону 5-оксн-1,4-нафтохінона і додатково містить спиртовий екстракт прополісу [6].

Недолік препарату-прототипу полягає у вузькій сфері його застосування.

Задачею винаходу є розширення областей застосування лікувального препарату, що містить похідне альфа-нафтохінону в комбінації з прополісом.

Приклад 1 Для отримання лікувального засобу готують два розчини: 0,6%-вий спиртовий розчин 5-окси-1,4-нафтохінона і спиртовий екстракт, що містить 2% прополісу. Потім обидва розчини змішують у однакових об'ємах. При цьому концентрація альфа-нафтохінону в розчині складає 0,3%, прополісу 1%.

Приклад 2 Для отримання лікувального засобу готують два розчини: 1,0%-вий спиртовий розчин 5-окси-1,4-нафтохінона і спиртовий екстракт, що містить 4% прополісу. Потім обидва розчини змішують у рівних об'ємах. При цьому концентрація альфа-нафтохінону в розчині складає 0,5%, прополісу 2%.

Мікологічні дослідження проводилися на культурах грибів *Trichophyton gypseum* і *Microsporum lanosum*, що були виділені з патологічного матеріалу тварин, хворих трихофітією і мікроспорією з застосуванням живильних середовищ.

Наявність у живильному середовищі заявленого препарату в розведеннях 1:100, 1:1000, 1:10000 призводить до повної відсутності росту грибів-збудників дерматомікозів *Trichophyton gypseum*, *Microsporum lanosum*.

У присутності розчинників етилового спирту

(13) A
49734
(11)
UA
(19)

та екстракту прополісу вже в першому розведенні спостерігається ріст культур

Заявлений лікарський засіб пройшов клінічну апробацію на базі клітки державної ветеринарної медицини Печерського і Старокиївського районів міста Києва

Терапевтична дія препарату перевірялася при мікозних ураженнях шкіри у 30 тварин у 16 кішок, що хворіли мікроспорією, у 14 собак, що були хворі на трихофітію

Методика лікування дерматомікозів за допомогою пропонованого засобу полягає в наступному при місцевому застосуванні розчин препарату наносять тонким шаром на уражені ділянки шкіри (один раз на добу) дерев'яним шпателем чи ватним тампоном, що зажимають в пінцет, без попередньої обробки шкірних і волосяних покривів. Уражену ділянку відразу ж підсушують струменем повітря

При цьому за рахунок прополісу бджолиного клею і в результаті випаровування спирт) утворюється ізолююча від хвороботворних мікробів плівка, що відіграє роль захисної стійкої протягом доби пов'язки. Ця процедура забезпечує посилення і пролонгацію дії засобу, що заявляється

При виборі лікувальної концентрації препарату враховували особливості віку і виду тварин. Для лікування собак застосовувався розчин препарату з концентрацією альфа-нафтохінону 0,5%, прополісу 2%, а для кішок і собак у віці до 6 місяців - з концентрацією альфа-нафтохінону в розчині 0,3%, прополісу 1%

Після 7 - 12 днів лікування в 85% тварин наступило клінічне видужання, яке виражалося відторгненням кірочки та у повному відновленні волосяного покриву і загоєнням місць ураження

Препарат, що наноситься на уражені ділянки, створюючи захисну плівку, пришвидшує грануляцію ран. Препарат в комбінації з прополісом стимулює трофічні і регенеративні процеси в уражених тканинах, скорочуються строки лікування, підвищується стабільність препарату при зберіганні. До переваг варто також віднести сильну фунгіцидну дію, відмінені попередньої обробки місць ураження, простоту техніки лікувального застосування, виключення необхідності в пом'якшувальних і додаткових дезінфікуючих засобах, відсутність токсичних властивостей препарату в прийнятному дозуванні. При зовнішньому застосуванні засобу не спостерігалось жодного випадку інтоксикації

Для визначення протимікозної і антипротозойної активності засіб, що заявляється, пройшов також апробацію у відділі екологічних основ боротьби з паразитичними підробітками Інституту зоології ім. І. І. Шмальгаузена НАН України

Лікувальний розчин готували відповідно до прикладів

Приклад 4 Для одержання лікувального розчину 10мг 5-окси-1,4-нафтохінона розчиняють у 5мл спирту, 100мг прополісу розчиняють у 10мл спирту, розчин фільтрують, 5мл спиртового розчину 5-окси-1,4-нафтохінону змішують з 5мл екстракту прополісу для одержання вихідного розчину, у якому в 1мл міститься 1мг 5-окси-1,4-нафтохінону

Приклад 5 Для профілактики протозойних і мі-

козних захворювань риб, а також грибкових ушкоджень ікри риб 0,3 - 0,5мл вихідного розчину додають до 1л води, відповідно 3 - 5мл вихідного розчину додають до 10л води. При цьому концентрація 5-окси-1,4-нафтохінона в 1л складає 0,3 - 0,5мг

Приклад 6 Для лікування протозойних і мікозних захворювань риб, а також грибкових ушкоджень ікри риб 0,7 - 1,0мл вихідного розчину додають до 1л води з одержанням концентрації 0,7 - 1,0мг 5-окси-1,4-нафтохінона в 1л чи відповідно 7 - 10мл вихідного розчину додають до 10л води з одержанням такої ж концентрації 0,7 - 1,0мг 5-окси-1,4-нафтохінона в 1л

Для профілактики протозойних і мікозних захворювань риб розміщали в ємностях з лікувальним розчином тривалістю 15хв при температурі 5 - 20°C

Хворих риб розсаджували в окремі акваріуми ємністю 1 - 10л. Досліди проводилися на рибах з окремими чи змішаними захворюваннями сапролегніозом (збудник - грибок роду *Saprolegnia* і *Achlya*), бранхіомікозом (збудник - грибок, що відноситься до роду *Branchiomycetes*), іхтіофтіріозом (збудник - паразитична рівнореснична інфузорія *Ichthyophthirius multifiliis*), хілодонелезом (збудник - інфузорія *Chilodonella cyprinii*), триходініозом (збудники - кругоресничні інфузорії із сем. *Urceolariidae*), апіозомозом (збудники - сидячі інфузорії з роду *Apicostoma*), костіозом (збудник - жгутиконосець *Costia necatrix*), плавниковою гниллю (збудник - бактерії з групи *Pseudomonas*). Лікувальний розчин готували безпосередньо перед використанням. Позитивний ефект отриманий при застосуванні лікувального засобу, що заявляється, для профілактики і лікування мікозних уражень і протозойних інфекцій у риб з концентрацією 5-окси-1,4-нафтохінона 0,3 - 1,0мг в 1л

Для профілактики мікозних захворювань (*Saprolegnia* sp.) запліднену ікру риб обробляли в інкубаторних апаратах різного типу Вейса, ВНИП-РХа, «Амур», «Осетр», ІВТМ при закритому або зменшеному водообміні в залежності від виду ікри обробку закінчували в різний час при температурах

коропові	
при 16 - 18°C через	5 - 6 годин
при 20 - 25°C через	2 - 3 години
лососеві	
при 3 - 5°C через	15 - 20 годин
при 7 - 12°C через	3 - 4 години
осетрові	
при 8 - 12°C через	2 - 3 години
при 12 - 17°C через	1 - 1,5 годин

Після закінчення обробки проточність в апаратах відновлювали відповідно до нормативів, прийнятих у рибництві для вище згаданих риб

Позитивний ефект досягнуто при застосуванні препарату, що заявляється, для профілактики сапролегніозу ікри риб з концентрацією 5-окси-1,4-нафтохінона 0,3 - 1,0мг у 1л. Отримано - 70% вихід личинок, проти відомого способу (50%)

Пропонований препарат, поряд із сильним фунгіцидним, має також барвні властивості подібно лікувальним барвникам протипаразитарної дії (діамантовим зеленим, метиленовим синім та

ін) У зв'язку з цим рекомендується додавати зазначений препарат у нерестовик, мальковий ставок, басейн до одержання сигнального фарбування води в світло-солом'яний колір для профілактики і лікування грибкових уражень ікри. Подібний прийом дозволяє диференціювати життєздатність ікри. Якщо остання мертва чи травмована, то вона фарбується у світло-солом'яний колір. Таким чином, проводиться добір бракованої ікри. Здорові ікра зберігає своє природне забарвлення. Можливе застосування цього засобу для лікування захворювань шкірних покрив у цінних порід риби. При грибкових захворюваннях, шкірну поверхню плідників (коропові, роспинодні, лососеві та осетрові) протирають ватним тампоном, змоченим у вихідному розчині з концентрацією 1 мг у 1 л. Вітчизняний лікувальний засіб, що заявляється, об'єднує фунгіцидну дію похідного альфа-нафтохінону з регенеруючою і стабілізуючою вла-

стивостями прополісу і відрізняється високою противомікозною та антипротозойною активністю, призначається для лікування захворювань, що викликаються мікозними та протозойними інфекціями.

Бібліографія, прийнята до уваги при експертизі

1 Авторське посвідчення СРСР № 839344 - Бюл. №23, 1981

2 Кімнатні тварини (Р.С. Кравченко, Т.Л. Литвинова, О.А. Соколов -К., Урожай, 1988 -160с

3 Домашній акваріум (Ю.В. Краснощеков - М. Изд-во ЭКСМО - Пресс, 2001 -320с

4 Довідник по хворобах риби (Під ред. В.С. Осетрова - М. Колос, 1999 - 192с

5 Антимікробні властивості препаратів прополісу (Л.В. Яковлева, В.В. Чикиткіна, О.В. Ткачева й ін. - Експериментальна і клінічна медицина - Харків. Вид-во гомед. Ун-тету, 1999, №2 - 248 с

6 Патент України №2396, Бюл. №4, 1998

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71