

Изобретение относится к медицине, преимущественно к ветеринарии, а именно к препаратам для лечения поражений кожи животных.

Известен антимикробный препарат - мазь "Ундецин" [Тринус Ф.П. Фармакологический справочник. Киев, Здоровье, 1989, с. 419], содержащий активные действующие вещества и мазевую основу. В качестве активные действующих веществ препарат содержит ундециленовую кислоту и медную соль ундециленовой кислоты. Кроме того, препарат содержит парахлорфениловый эфир глицерина. Известный препарат содержит указанные компоненты в следующем соотношении, масс. %:

Ундециленовая кислота	8
Медная соль ундециленовой кислоты	8
Пара-хлорфениловый эфир глицерина	4
Мазевая основа	80

Известный препарат обладает местной фунгистатической и фунгицидной активностью и используется для лечения грибковых заболеваний кожи, вызванных грибами *Aspergillus niger*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum lanosum*.

Мазь "Ундецин" не обладает широким спектром действия, ее использование не эффективно при лечении поражений кожи, осложненных бактериальным компонентом и воспалительными процессами (раны, трещины, царапины и другие поражения).

Наиболее близким к заявляемому является антимикробный препарат [Головкин В.А. и др. Фармация, № 2, 1988, с. 31-33], содержащий 2-меркаптобензтиазол (мебетизол), масло касторовое, эмульгатор № 1 и воду дистиллированную. Кроме того, препарат содержит полиэтиленоксид-400 (ПЕГ-400), винилин, эмульгатор ОС-20 при следующем соотношении ингредиентов в составе препарата, мас. %:

2-Меркаптобензтиазол	5,0
Масло касторовое	16,0
Эмульгатор № 1	7,5
ПЕГ-400	15,0
Винилин	8,5
ОС-20	1,0
Вода дистиллированная	Остальное

Известный препарат имеет форму мази, обладает антимикробной активностью в отношении грибов *Aspergillus niger*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum lanosum*, *Candida albicans*.

5%-ная мебетизоловая мазь указанного состава может быть использована только для лечения микозов, т.к. в этом случае поражается, как правило, только эпителиальный слой эпидермиса. В случае использования известной мази для лечения поражений собственно кожи, осложненных бактериальными поражениями и воспалительными процессами (раны, трещины и др. поражения), возникают аллергические и сенсibilизирующие проявления. Кроме того, консистенция известного препарата обуславливает трудности нанесения его на пораженные участки кожи и, как следствие, ухудшает проникновение активное действующего вещества к местам поражения, что снижает лечебное действие препарата.

В основу настоящего изобретения поставлена задача' усовершенствования антимикробного препарата путем введения дополнительных ингредиентов и изменения их количества обеспечивается повышение десенсибилизирующих и реологических свойств препарата и за счет этого повышается, с одновременным сохранением высокой антимикробной активности, эффективность его лечебного действия.

Поставленная задача решается тем, что в известном антимикробном препарате, содержащем 2-меркаптобензтиазол, в качестве активное действующего вещества, масло касторовое, эмульгатор № 1 и воду дистиллированную, согласно предлагаемому изобретению, новым является то, что препарат дополнительно содержит глицерин, моноглицериды, нипагин и натрия тетраборат при следующем соотношении ингредиентов, мас. %:

2-Меркаптобензтиазол	0,75-1,5
Масло касторовое	18,5-19,5
Эмульгатор № 1	6,0-7,0
Глицерин	14,5-15,5
Моноглицериды	3,0-4,0
Нипагин	0,04-0,06
Натрия тетраборат	0,4-0,6
Вода дистиллированная	Остальное

Причинно-следственная связь между совокупностью существенных признаков заявляемого изобретения и достигаемым техническим результатом заключается в следующем.

Введение в состав препарата глицерина, моноглицеридов, нипагина и натрия тетрабората при заявляемом соотношении ингредиентов обеспечивает улучшение реологических свойств образуемой системы при одновременном повышении десенсибилизирующих свойств препарата.

Заявляемый препарат представляет собой по консистенции и структуре крем -эмульсию с хорошими реологическими, тиксотропными свойствами и с высокой долей высвобождаемое активное действующего вещества. Это обуславливает хорошую наносимость препарата на пораженную кожу и проникновение активное действующего вещества к месту поражения, что повышает лечебное действие препарата, способствуя более быстрому заживлению поражений кожи.

Установлено, что заявляемый препарат обладает широким спектром действия:

- антимикотической активностью в отношении грибов кандиды, аспергил, микроспорон, трихофитон;
- антибактериальной активностью в отношении штаммов стафилококка, антракоида, кишечной палочки,

шигелы;

- противовоспалительным и ранозаживляющим действием;
- репаративным действием.

Эти свойства препарата обуславливают возможность его использования для лечения не только микозов, но и поражений кожи, осложненных бактериальным компонентом и воспалительными процессами (раны, трещины, царапины и другие поражения).

Заявляемое содержание активнодействующего вещества в составе препарата обусловлено оказанием наибольшего лечебного действия при отсутствии аллергических и сенсibilизирующих проявлений.

При содержании 2-меркаптобензтиазо-ла более 1,5 мас.% возможны аллергические и сенсibilизирующие проявления при использовании препарата. Кроме того, в этом случае ухудшаются реологические свойства системы, нарушается ее стабильность.

Заявляемое содержание остальных ингредиентов препарата установлено экспериментально и обусловлено приданием системе с оптимальным содержанием активнодействующего вещества наилучших реологических и тиксотропных свойств.

Заявляемый антимикробный препарат был изготовлен в Запорожском государственном медицинском институте и испытан в Днепрпетровском аграрном университете. В качестве исходных ингредиентов для получения препарата использовали:

- 2-меркаптобензтиазол (ВФС У 42-86-94);
- масло касторовое (ГФ СССР X изд., с. 439);
- эмульгатор № 1 (ФС 42-1596-81);
- глицерин дист. (ГОСТ 6834-76);
- моноглицериды дист. (ТУ 10-04-02-42-89);
- нипагин (ГОСТ 41-99-71);
- натрия тетраборат (ГФ СССР X изд., с. 453);
- воду дистиллированную (ФС 42-2619-89).

Препарат получали следующим образом.

В реактор с паровой рубашкой и мешалкой загружали масло касторовое и 2-меркаптобензтиазол и при температуре 70-80°C растворяли при постоянном перемешивании до полного растворения 2-меркаптобензтиазола.

Затем в этот же реактор загружали эмульгатор № 1 и моноглицериды и продолжали перемешивание при температуре 70-80°C до получения однородной системы.

В другой такой же реактор загружали воду и глицерин, перемешивали и в смесь добавляли нипагин и тетраборат натрия с последующим нагревом до 70-80°C и перемешиванием до полного растворения ингредиентов.

Затем содержимое второго реактора частями в 4-5 приемов перекачивали в первый реактор при постоянном перемешивании.

После этого проводили гомогенизацию системы при помощи роторно-пульсационного аппарата в течение 7-10 мин.

Полученную в результате гомогенизации крем-эмульсию охлаждали и расфасовывали в полиэтиленовые флаконы.

Для испытаний были приготовлены составы, содержащие ингредиенты в заявляемом соотношении (табл. 1, опыты № 2-4) и в количествах, выходящих за заявляемые пределы по содержанию активнодействующего вещества (опыты №№ 1, 5).

Был также испытан препарат по прототипу - мазь мебетизоловая (опыт № 6).

Исследовались следующие свойства препарата:

- термостабильность (ГОСТ 29188.3-91); - коллоидная стабильность (ГОСТ 29188.3-91);

- аллергизация через 4 часа после кожной аппликации, % (по методу Алексеевой О.Г. и Петкевич А.И. 1972);

- регресс клинических проявлений, дни.

Результаты исследований приведены в табл. 1.

Были также проведены сравнительные испытания антимикробной активности приготовленных составов заявляемого препарата в отношении штаммов грибов (кандида, аспергил, трихофитон) и в отношении штаммов бактерий (стафилококк, антракоид, кишечная палочка).

Антигрибковую и антибактериальную активность заявляемого препарата устанавливали методом диффузии в агар [Перший Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. М., Медицина, 1971, 413 с].

Результаты испытаний приведены в табл. 2.

В табл. 3 приведены результаты сравнительных испытаний заявляемого препарата (состав № 3 табл. 1) с мазью "Ундецин" при поражении кожи вымени и сосков у коров.

Из табл. 1, 2 видно, что заявляемый состав антимикробного препарата является оптимальным (опыты №№ 2-4 табл. 1), т.к. препарат обладает хорошими реологическими свойствами, имеет низкую аллергическую и высокую антимикробную активность как в отношении штаммов грибов, так и в отношении штаммов бактерий.

При снижении содержания активнодействующего вещества в составе препарата ниже заявляемого предела увеличивается длительность лечения, что объясняется недостаточно высокой антимикробной активностью препарата (опыт № 1 табл. 1, табл. 2).

При повышении содержания активнодействующего вещества в составе препарата выше заявляемого предела ухудшаются реологические свойства препарата, наблюдаются аллергические проявления (опыт № 5 табл. 1).

Испытания препарата по прототипу- мази мебетизоловой также показали его высокую аллергизирующую активность (опыт 6 табл. 1).

Сравнительные испытания заявляемого препарата и мази "Ундецин", проведенные на коровах при лечении поражений вымени и сосков, подтвердили более высокую антимикробную активность заявляемого препарата (табл. 3).

Таким образом, введение в состав антимикробного препарата заявляемых ингредиентов в заявляемом соотношении обеспечивает повышение десенсибилизирующих и реологических свойств препарата при одновременном сохранении высокой антимикробной активности широкого спектра действия, что обуславливает повышение эффективности его лечебного действия.

Состав, №	Состав препарата, мас. %								Термос- кост
	2-Меркап- тобензти- азол	Масло касторовое	Эмульга- тор	Глице- рин	Моногли- цериды	Нипагин	Натрия тетрабо- рат	Вода дис- тил.	
1	0,6	19,0	6,5	15,0	3,5	0,05	0,5	Ост.	Стаби-
2	0,75	18,5	6,0	14,5	3,0	0,04	0,4	Ост.	Стаби-
3	1,0	19,0	6,5	15,0	3,5	0,05	0,5	Ост.	Стаби-
4	1,5	19,5	7,0	15,5	4,0	0,06	0,6	Ост.	Стаби-
5	1,7	19,0	6,5	15,0	3,5	0,05	0,5	Ост.	Нестаб-
6	Препарат по прототипу								Стаби-

Т а б л и ц а 2

Изучаемый состав по табл.1	Зона задержки роста, мм					
	Штаммы грибов			Штаммы бактерий		
	Кандида	Аспергил	Трихофитон	Стафило- кокк	Антракоид	Кишечная палочка
1	25	30	8	10	10	9
2	33	40	12	19	20	16
3	35	40	14	20	20	17
4	35	42	16	25	23	20
5	40	45	18	25	25	23

Таблица 3

Количество животных	Длительность лечения, дни	Эффективность лечения				
		Выздоровление	Существенные улучшения	Без перемен	Ухудшения	Число рецидивов
Заявляемый препарат						
100	4 ± 0,5	85	14	1	0	0
Мазь "Ундецин"						
50	16 ± 1,5	10	20	15	7	8