



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39507 (13) C2

(51) 7 A61K31/05, 47/10, 47/22,
A61P33/14, A61P31/04, 31/10МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) ПРОТИПАРАЗИТАРНИЙ ТА АНТИМІКРОБНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

1

(21) 2000095415
(22) 21 09 2000
(24) 16 08 2004
(46) 16 08 2004, Бюл № 8, 2004 р
(72) Ляпунов Микола Олександрович, Безугла
Олена Петрівна, Георгієвський Віктор Петрович,
Лисокобілка Олексій Андрійович, Кутасевич Яніна
Францівна, Маштакова Ірина Олександрівна, Зінченко
Олександр Анатолійович
(73) ЗАКРИТЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ФА-
РМАЦЕВТИЧНА ФІРМА "ДАРНИЦЯ"
(56) RU C1 2104696 20 02 1998
RU C1 2042350 27 08 1995

2

FR A1 2697133 29 04 1994

(57) Протипаразитарний та антимікробний засіб
для місцевого застосування, що містить бензилбе-
нзоат, пропіленгліколь, структуроутворювач і воду
очищену, який відрізняється тим, що додатково
містить цетилпіридинію хлорид, а як структуроут-
ворювач використовують спирт цетостеариловий
при такому співвідношенні компонентів, мас %

бензилбензоат	10,0-30,0
цетилпіридинію хлорид	0,2-1,0
спирт цетостеариловий	2,5-7,5
пропіленгліколь	5,0-42,0
вода очищена	решта

Винахід відноситься до медицини і хіміко-
фармацевтичної промисловості, зокрема, до ство-
рення, виробництва і застосування протипарази-
тарних і антимікробних засобів для місцевого за-
стосування у формі мазей, кремів, емульсій

Відомий засіб для лікування корости - сірка
осаджена, що входить до складу ряду мазей і при-
сипок, і яка має протипаразитарну та протимікроб-
ну дію [1]

Відомий протипаразитарний і антисептичний
засіб "Мазь Вількінсона", що містить дьогтю 15
частин, кальцію карбонату 10 частин, сірки очище-
ної 15 частин, мазі нафталаної 30 частин, мила
зеленого 30 частин і води 4 частини. Препарат
застосовують зовнішньо при корості і грибкових
захворюваннях шкіри [2]

Відомий піномиючий протипедикульозний за-
сіб "Брек", що містить керосин очищений марки
ТС-1 (20-40%) і шампунь на основі синтетичних
поверхнево-активних речовин, наприклад, "Апель-
синовий", "Сангре" 80-60% [3]

Відома композиція для лікування і профілакти-
ки ектопаразитарних захворювань тварин, що міс-
тить (мас %) сіркоорганічні сполуки фенол-
бензосульфат 45,0-55,0, керосин 10,0-12,0, ме-
такрезол 10,0-20,0 і емульгатор - суміш моно- і
діалкілових ефірів полі етиленгліколю [4]

Відомий засіб для лікування корости - 20% во-
дно-мильна емульсія бензилбензоату, що містить
2г мила (зеленого або господарського), яке розво-

дять в 78мл теплої води, після чого додають 20мл
бензилбензоату [5]

Відомий протипедикульозний засіб, ще містить
20% бензилбензоату, 1% мила господарського або
зеленого, 1% продукту етерифікації полігліцерину і
стеаринової кислоти (емульгатор Т-2) 1% і 78%
води [6]

Відомий медичний препарат "Етол" для ліку-
вання хворих коростою, що містить бензилбензоа-
ту 3-5мг, ментолу 1-3мг, етилового спирту до 1л
[7]

Найбільш близьким до заявляемого є лікарсь-
кий засіб для місцевого застосування, що має про-
типаразитарну та антимікробну дію, який містить
(мас %) бензилбензоат 10,0-40,0, емульгатор N1
5,0-9,0, пропіленгліколь 5,0-35,0 і воду - решта [8]

До недоліків аналогів слід віднести те, що за-
соби, які містять сірку, протипоказані дітям, а та-
кож хворим алергодерматозами, з ускладненням
вторинною інфекцією перебігом корости. Додатко-
вим негативним фактором є неприємний запах і
забруднення шкіри та білизни. Засоби, що містять
бензилбензоат, не мають значних протипоказань у
дітей і дорослих. Засіб-прототип має достатній
рівень специфічної активності, але у порівнянні з
ним при лікуванні хворих заявляемим засобом
значно скорочуються терміни лікування, забезпе-
чується профілактика вторинної інфекції

В основу винаходу поставлено завдання ство-
рення протипаразитарного і антимікробного засобу

(19) UA (11) 39507 (13) C2

для місцевого застосування шляхом такого підбору компонентів, який би забезпечив підвищення рівня специфічної активності, що проявляється у скороченні термінів лікування і забезпеченні профілактики вторинної інфекції

Поставлене завдання вирішується тим, що протипаразитарний та антимікробний засіб для місцевого застосування, що містить бензилбензоат, пропіленгліколь, структуроутворювач і воду очищену, згідно з винаходом додатково містить цетилпіридинію хлорид, а як структуроутворювач використовують спирт цетостеариловий при такому співвідношенні компонентів, мас %

бензилбензоат (ФС 42-1944-96)	10,0 - 30,0
цетилпіридинію хлорид (Європейська фармакопея, Додаток 2000, с 523)	0,2 - 1,0
спирт цетостеариловий (Європейська фармакопея, 1997, с 580)	2,5 - 7,5
пропіленгліколь (Європейська фармакопея, 1997, с 1398)	5,0 - 42,0
вода очищена (ВФС 42-2619-89)	решта

Технічний результат, який одержують при здійсненні винаходу, полягає у підвищенні рівня специфічної активності, що проявляється у скороченні термінів лікування і забезпеченні профілактики вторинної інфекції

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу

Приклад 1 В реактор завантажують пропіленгліколь, спирт цетостеариловий, цетилпіридинію хлорид, воду очищену і нагрівають при перемішуванні до повного розчинення цетилпіридинію хлориду і розплавлення спирту цетостеарилового В одержану суміш вводять бензилбензоат і емульгують протягом 5хв до одержання однорідної маси, яку охолоджують до $(25 \pm 5)^{\circ}\text{C}$ і фасують в туби

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас %

бензилбензоат	10,0
цетилпіридинію хлорид	0,2
спирт цетостеариловий	2,5
пропіленгліколь	42,0
вода очищена	решта

Приклад 2 В реактор завантажують пропіленгліколь, спирт цетостеариловий, цетилпіридинію хлорид, воду очищену і нагрівають при перемішуванні до повного розчинення цетилпіридинію хлориду і розплавлення спирту цетостеарилового В одержану суміш вводять бензилбензоат і емульгують протягом 5хв до одержання однорідної маси, яку охолоджують до $(25 \pm 5)^{\circ}\text{C}$ і фасують в туби

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас %

бензилбензоат	20,0
цетилпіридинію хлорид	0,5
спирт цетостеариловий	4,5
пропіленгліколь	25,0
вода очищена	решта

Приклад 3 В реактор завантажують пропілен-

гліколь, спирт цетостеариловий, цетилпіридинію хлорид, воду очищену і нагрівають при перемішуванні до повного розчинення цетилпіридинію хлориду і розплавлення спирту цетостеарилового В одержану суміш вводять бензилбензоат і емульгують протягом 5хв до одержання однорідної маси, яку охолоджують до $(25 \pm 5)^{\circ}\text{C}$ і фасують в туби

Заявляємий засіб має таке співвідношення компонентів, мас %

бензилбензоат	30,0
цетилпіридинію хлорид	1,0
спирт цетостеариловий	7,5
пропіленгліколь	5,0
вода очищена	решта

Приклад 4 Хвора В, 70 років, історія хвороби N 580, діагноз рожеві вугри, еритематозно-папульозна форма, демодекоз В анамнезі хворіє, протягом 1,5 років, раніше використовувала 20% емульсію бензилбензоату, відмічає нетривалий ефект, після якого знову з'являлись свіжі папульози і пустульозні елементи При огляді хворої зафіксовано шкіра обличчя ярко-червона з великою кількістю пакул і пустул, особливо щоки, підборіддя, ніс У хворої мікроскопічно було підтверджена наявність кліща *Demodex folliculorum* В результаті лікування заявляємим засобом регрес клінічних проявів відмічено на 13-у добу, а елімінація кліщів мала місце на 9-у добу в початку лікування Підчас лікування і після одужання не спостерігався розвиток ускладнень вторинної інфекції, що було в наявності при лікуванні іншими засобами на основі бензилбензоату

Приклад 5 Хвора С, 53 роки, історія хвороби N 282, діагноз рожеві вугри, інфільтративна форма, демодекоз В анамнезі встановлено, що хворіє 16 років, не лікувалась При огляді хворої відмічена наявність великої кількості пустульозних, інфільтративних елементів, окремих вузлів на набряково-гіперемійному фоні В результаті лікування заявляємим засобом, не дивлячись на тривалий період захворювання, було досягнуто значне поліпшення на 20-у добу лікування, хоча й залишались окремі інфільтрати Пустульозні елементи були купіровані вже на 11-у добу В процесі лікування і після одужання не спостерігався розвиток ускладнень вторинної інфекції

Якісний і кількісний склад заявляемого засобу повністю вирішує поставлене у винаході завдання по створенню високоефективного протипаразитарного і антимікробного засобу

Бензилбензоат є ефективним засобом для лікування ряду дерматологічних захворювань педикульозу, корости, демодекозу, різнокольорового лишая, жирної себореї, рожевих вугрів та ін Так, лосьйон бензилбензоату 25% включено ВОЗ до Переліків основних і життєво важливих лікарських засобів, необхідних населенню різних регіонів Застосування бензилбензоату при створенні препаратів, які забезпечують епідеміологічне благополуччя населення, являється обґрунтованим і доцільним В заявляемому засобі кількісний вміст бензилбензоату (10-30%) є необхідним і достатнім для проявлення його специфічної активності на заданому рівні При менших значеннях не досягається необхідний лікувальний ефект, при більших значеннях - проявляється небажана місцева под-

разнивальна дія

Цетилпіридинію хлорид в заявляемому засобі є поліфункціональним являючись ефективним антимікробним засобом, одночасно виконує функцію емульгатора 1 роду як структуроутворювача і консерванта лікарської форми. При кількості цетилпіридинію хлориду менше заявляємих значень не досягається необхідний рівень антимікробної активності заявляемого засобу, а лікарська форма стає нестабільною, розшаровується, введення цетилпіридинію хлориду у кількості більше заявляємих значень викликає появу негативних побічних ефектів у вигляді місцевоподразнювальної дії, і також призводить до порушення структури лікарської форми.

Цетостеариловий спирт відноситься до емульгаторів 2 роду, який разом з емульгатором 1 роду цетилпіридинію хлоридом забезпечує стабільність і мазеподібну консистенцію лікарської форми заявляемого засобу. При кількості цих компонентів менше заявляємих значень лікарська форма не утворюється або з часом розшаровується (бензилбензоат відокремлюється від суміші води і пропіленгліколю). При введенні цих компонентів до складу засобу більше заявляємих значень утворюється щільна до затвердіння маса, що не має мазеподібної консистенції.

При створенні препаратів на основі бензилбензоату використовують гідрофільні розчинники, такі як пропіленгліколь, спирт етиловий, гліцерин. В процесі досліджень по вибору гідрофільного розчинника було встановлено, що спирт етиловий добре змішується з бензилбензоатом і сприяє його всмоктуванню в системний кровотік, викликаючи негативні побічні ефекти. Гліцерин, хоч і виявляє позитивну зволожувальну дію на шкіру, але практично не має необхідних поверхнево-активних властивостей, змочувальної здатності, проявляє слабку антибактеріальну активність. Серед гідрофільних розчинників саме пропіленгліколь поєднує

є собі ряд властивостей, необхідних для створення високоефективного лікарського засобу на основі бензилбензоату являється одночасно консервантом, який має антимікробні властивості, змочувальним агентом, який сприяє проникненню діючої речовини в коростяні ходи та інші уражені ділянки шкіри. При кількості пропіленгліколю менше заявляючи значень з'являється ефект мікробної забрудненості, при більшій кількості - проявляється місцевоподразнювальна дія, підвищується всмоктуваність активної речовини в системний кровотік, і в обох випадках спостерігається дестабілізація структури лікарської форми заявляемого засобу.

Вода очищена - гідрофільний розчинник, який виконує роль дисперсійного середовища в емульсії 1 роду, сумісно з іншими речовинами забезпечує виконання однієї з найважливіших медико-біологічних вимог до мазеподібних лікарських форм змочувати уражену поверхню шкіри і рівномірно розподілятися по ній.

Таким чином, порушення якісного і кількісного складу заявляемого засобу призводить до зниження рівня і звуження спектра специфічної активності, а також до порушення структурно-механічних і фізико-хімічних характеристик лікарської форми.

При дослідженні антимікробної активності препаратів порівняння по відношенню до *B. cereus* і *S. aureus* були одержані результати, які свідчать про переваги заявляемого засобу. Так, для нейтралізації цих мікроорганізмів заявляемий засіб потребує розведення відповідно у 20 і 100 разів менше, ніж засіб-прототип і засіб-аналог (мазь бензилбензоату 20% Таллінського ФЗ).

Далі наводяться узагальнені результати терапевтичної ефективності препаратів порівняння заявляемий засіб (дослідна група) і засіб-прототип (контрольна група).

Розподіл хворих по нозологічним одиницям і терапевтичній ефективності препаратів порівняння

Нозологічна одиниця	Кількість хворих	Термін лікув , дні			Терапевтична ефективність		
		<5	5-10	>10	Клінічна ремісія	Поліпшення	Без ефекту
Дослідна група							
Короста	45	45	-	-	45	-	-
Різнокольоровий лишай	40	40	-	-	40	-	-
Рожеві вугри, демодекоз	60	-	-	60	20	40	-
Жирна себорея	25		5	20	15	10	-
Всього в %	170	85	5	80	120	50	
	100	50	2,9	47,1	70,6	29,4	-
Контрольна група							
Короста	25	5	5	15	25	-	-
Різнокольоровий лишай	15	-	5	10	15	-	-
Рожеві вугри, демодекоз	20	-	-	20	5	15	-
Жирна себорея	15	-	-	15	5	10	-
Всього в %	75	5	10	60	50	25	-
	100	6,7	13,3	80,0	66,7	33,3	

Таким чином, заявляемый засіб для місцевого застосування на основі бензилбензоату є високо-ефективним препаратом широкого спектра дії, який застосовують при педикульозі, для лікування корості, різнокольорового лишая, демодекозу, жирної себореї та ін. За рахунок якісного та кількісного складу компонентів заявляемый засіб є стабільним на протязі всього терміну зберігання, вільним у застосуванні, не викликає у хворих алергізуючих і місцевоподразнюючих проявів. При застосуванні заявляемого засобу скорочуються терміни лікування хворих, забезпечується профілактика вторинної інфекції.

ЛІТЕРАТУРА

1 Шинский Г.Э. и др. Сравнительная характеристика некоторых современных методов лечения чесотки. - "Вестн. дерматолог. и венерол.", 1973, N 8, -С 70-73

2 Машковский М.Д. Лекарственные средства Вильнюс, 1994, ч II, -367с

3 Патент України N 21816 А, кл. А 51 К 9/00 опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, N 2

4 Патент України N 23061 А, кл. А 01 N 1/00, А 51 К 31/215 Опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, N 3

5 Машковский М.Д. Лекарственные средства Вильнюс, 1994, ч II -С 347-348

6 Патент Российской Федерации N 2042350, кл. А 61 К 7/40 Опубл. бюл. "Изобретения", 27.08.1995

7 Патент Российской Федерации N 2104696, кл. А 61 К 31/045, 31/05 Опубл. бюл. "Изобретения", 20.02.1998 Опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, N 3

8 Патент України N 23915 А, кл. А 61 К 9/00 Опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, N 4 (прототип)



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39507 (13) A

(51) 7 A61K9/00, A61K7/40

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ПРОТИПАРАЗИТАРНИЙ ТА АНТИМІКРОБНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(21) 2000095415

(22) 21.09.2000

(24) 15.06.2001

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Ляпунов Микола Олександрович, Безугла
Олена Петрівна, Георгієвський Віктор Петрович,
Лисокобилка Олексій Андрійович, Кутасевич Яніна
Францізна, Маштакова Ірина Олексіївна, Зінченко
Олександр Анатолійович(73) ЗАКРИТЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "ФАР-
МАЦЕВТИЧНА ФІРМА "ДАРНИЦЯ"(57) Протипаразитарний та антимікробний засіб
для місцевого застосування, що містить бензил-
бензоат, пропіленгліколь, структуроутворювач і
воду очищену, який відрізняється тим, що додат-
ково містить цетилпіридинію хлорид, а як структу-
роутворювач використовують спирт цетостеариловий
при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

Бензилбензоат	10,0-30,0
Цетилпіридинію хлорид	0,2-1,0
Спирт цетостеариловий	2,5-7,5
Пропіленгліколь	5,0-42,0
Вода очищена	Решта

Винахід відноситься до медицини і хіміко-фармацевтичної промисловості, зокрема, до створення, виробництва і застосування протипаразитарних і антимікробних засобів для місцевого застосування у формі мазей, кремів, емульсій.

Відомий спосіб для лікування корості – сірка осаджена, що входить до складу ряду мазей і присипок, і яка має протипаразитарну та протимікробну дію (1).

Відомий протипаразитарний і антисептичний засіб "Мазь Вількінсона", що містить дьогтю 15 частин, кальцію карбонату 10 частин, сірки очищеної 15 частин, мазі нафталаної 30 частин, мила зеленого 30 частин і води 4 частини. Препарат застосовують зовнішньо при корості і грибкових захворюваннях шкіри (2).

Відомий піномиючий протипедикульозний засіб "Брек", що містить керосин очищений марки ТС-1 (20–40%) і шампунь на основі синтетичних поверхнево-активних речовин, наприклад, "Апельсиновий", "Сангре" 80–60% (3).

Відома композиція для лікування і профілактики ектопаразитарних захворювань тварин, що містить (мас. %) сіркоорганічні сполуки фенілбензолсульфонат 45,0–55,0; керосин 10,0–12,0; метакрезол 10,0–20,0 і емульгатор – суміш моно- і діалкілових ефірів поліетиленгліколю (4).

Відомий засіб для лікування корості – 20% водно-мильна емульсія бензилбензоату, що містить 2 г мила (зеленого або господарського), яке

розводять в 78 мл теплої води, після чого додають 20 мл бензилбензоату (5).

Відомий протипедикульозний засіб, що містить 20% бензилбензоату, 1% мила господарського або зеленого, 1% продукту етерифікації полігліцерину і стеаринової кислоти (емульгатор Т-2) 1% і 78% води (6).

Відомий медичний препарат "Етол" для лікування хворих коростою, що містить бензилбензоату 3–5 мг, ментолу 1–3 мг, етилового спирту до 1 л (7).

Найбільш близьким до заявляемого є лікарський засіб для місцевого застосування, що має протипаразитарну та антимікробну дію, який містить (мас. %) бензилбензоат 10,0–40,0; емульгатор N1 5,0–9,0; пропіленгліколь 5,0–35,0 і воду – решта (8).

До недоліків аналогів слід віднести те, що засоби, які містять сірку, протипоказані дітям, а також хворим алергодерматозами, з ускладненим вторинною інфекцією перебігом корості. Додатковим негативним фактором є неприємний запах і забруднення шкіри та білизни. Засоби, що містять бензилбензоат, не мають значних протипоказань у дітей і дорослих. Засіб-прототип має достатній рівень специфічної активності, але у порівнянні з ним при лікуванні хворих заявляемым засобом значно скорочуються терміни лікування, забезпечується профілактика вторинної інфекції.

В основу винаходу поставлено завдання створення протипаразитарного і антимікробного засобу для місцевого застосування шляхом такого

(19) UA (11) 39507 (13) A

підбору компонентів який би забезпечив підвищення рівня специфічної активності, що проявляється у скороченні термінів лікування і забезпеченні профілактики вторинної інфекції

Поставлене завдання вирішується тим, що протипаразитарний та антимікробний засіб для місцевого застосування, що містить бензилбензоат, пропіленгліколь, структуроутворювач і воду очищену, згідно з винаходом додатково містить цетилпіридинію хлорид, а як структуроутворювач використовують спирт цетостеариловий при такому співвідношенні компонентів, мас %

Бензилбензоат (ФС 42-1944-96)	10,0–30,0
Цетилпіридинію хлорид (Європейська фармакопея, Додаток 2000, с 523)	0,2–1,0
Спирт цетостеариловий (Європейська фармакопея, 1997, с 580)	2,5–7,5
Пропіленгліколь (Європейська фармакопея 1997, с 1398)	5,0–42,0
Вода очищена (ВФС 42-2619-89)	Решта

Технічний результат, який одержують при здійсненні винаходу, полягає у підвищенні рівня специфічної активності, що проявляється у скороченні термінів лікування і забезпечення профілактики вторинної інфекції

Наводимо конкретні приклади здійснення винаходу

Приклад 1. В реактор завантажують пропіленгліколь, спирт цетостеариловий, цетилпіридинію хлорид, воду очищену і нагрівають при перемішуванні до повного розчинення цетилпіридинію хлориду і розплавлення спирту цетостеарилового В одержану суміш вводять бензилбензоат і емульгатор протягом 5 хв до одержання однорідної маси, яку охолоджують до $(25 \pm 5)^{\circ}\text{C}$ і фасують у туби

Заявляємий спосіб має таке співвідношення компонентів мас %

Бензилбензоат	10,0
Цетилпіридинію хлорид	0,2
Спирт цетостеариловий	2,5
Пропіленгліколь	42,0
Вода очищена	Решта

Приклад 2. В реактор завантажують пропіленгліколь, спирт цетостеариловий, цетилпіридинію хлорид, воду очищену і нагрівають при перемішуванні до повного розчинення цетилпіридинію хлориду і розплавлення спирту цетостеарилового В одержану суміш вводять бензилбензоат і емульгатор протягом 5 хв до одержання однорідної маси, яку охолоджують до $(25 \pm 5)^{\circ}\text{C}$ і фасують у туби

Заявляємий спосіб має таке співвідношення компонентів, мас %

Бензилбензоат	20,0
Цетилпіридинію хлорид	0,5
Спирт цетостеариловий	4,5
Пропіленгліколь	25,0
Вода очищена	Решта

Приклад 3. В реактор завантажують пропіленгліколь, спирт цетостеариловий, цетилпіридинію хлорид воду очищену і нагрівають при перемішуванні до повного розчинення цетилпіридинію

хлориду і розплавлення спирту цетостеарилового В одержану суміш вводять бензилбензоат і емульгатор протягом 5 хв до одержання однорідної маси, яку охолоджують до $(25 \pm 5)^{\circ}\text{C}$ і фасують у туби

Заявляємий спосіб має таке співвідношення компонентів, мас %

Бензилбензоат	30,0
Цетилпіридинію хлорид	1,0
Спирт цетостеариловий	7,5
Пропіленгліколь	5,0
Вода очищена	Решта

Приклад 4. Хвора В, 70 років, історія хвороби № 580, діагноз рожеві вугри, еритематозно-папульозна форма, демодеккоз В анамнезі хворіє протягом 1,5 років, раніше використовувала 20% емульсію бензилбензоату, відмічає нетривалий ефект, після якого знову з'являлись свіжі папульозні і пустульозні елементи При огляді хворої зафіксовано шкіра обличчя ярко-червона з великою кількістю папул і пустул, особливо щіки, підборіддя, ніс У хворої мікроскопічно було підтверджено наявність кліща *Demodex folliculorum* В результаті лікування заявляємим засобом регрес клінічних проявів відмічено на 13-у добу, а елімінація кліщів мала місце на 9-у добу з початку лікування Під час лікування і після одужання не спостерігався розвиток ускладнень вторинної інфекції, що було в наявності при лікуванні іншими засобами на основі бензилбензоату

Приклад 5. Хвора С, 53 роки, історія хвороби № 282, діагноз рожеві вугри, інфільтративна форма, демодеккоз В анамнезі встановлено, що хворіє 16 років, не лікувалась При огляді хворої відмічена наявність великої кількості пустульозних, інфільтративних елементів, окремих вузлів на набряково-гіперемійному фоні В результаті лікування заявляємим засобом, не дивлячись на тривалий період захворювання, було досягнуто значне поліпшення на 20-у добу лікування, хоча й залишались окремі інфільтрати Пустульозні елементи були купіровані вже на 11-у добу В процесі лікування і після одужання не спостерігався розвиток ускладнень вторинної інфекції

Якісний і кількісний склад заявляемого засобу повністю вирішує поставлене у винаході завдання по створенню вискоєфективного протипаразитарного і антимікробного засобу

Бензилбензоат є ефективним засобом для лікування ряду дерматологічних захворювань педикульозу, корости, демодеккозу, різнокольорового лишаю, жирної себореї, рожевих вугрів та ін Так, лосьйон бензилбензоату 25% включено ВОЗ до Переліків основних і життєво важливих лікарських засобів, необхідних населенню різних регіонів Застосування бензилбензоату при створенні препаратів, які забезпечують епідеміологічне благополуччя населення, являється обґрунтованим і доцільним В заявляемому засобі кількісний вміст бензилбензоату (10–30%) є необхідним і достатнім для проявлення його специфічної активності на заданому рівні При менших значеннях не досягається необхідний лікувальний ефект, при більших значеннях – проявляється небажана місцевоподразнювальна дія

Цетилпіридинію хлорид в заявляемому засобі є поліфункціональним являючись ефективним

антимікробним засобом, одночасно виконує функцію емульгатора 1 роду як структуроутворююча і консерванта лікарської форми. При кількості цетилпиридинію хлориду менше заявляємим значень не досягається необхідний рівень антимікробної активності заявляемого засобу, а лікарська форма стає нестабільною розшаровується, введення цетилпиридинію хлориду у кількості більше заявляємим значень викликає появу негативних побічних ефектів у вигляді місцевопідразнювальної дії, і також призводить до порушення структури лікарської форми.

Цетостеариловий спирт відноситься до емульгаторів 2 роду, який разом з емульгатором 1 роду цетилпиридинію хлоридом забезпечує стабільність і мазеподібну консистенцію лікарської форми заявляемого засобу. При кількості цих компонентів менше заявляємим значень лікарська форма не утворюється або з часом розшаровується (бензилбензоат відокремлюється від суміші води і пропіленгліколю). При введенні цих компонентів до складу засобу більше заявляємим значень утворюється схильна до затвердіння маса, що не має мазеподібної консистенції.

При створенні препаратів на основі бензилбензоату використовують гідрофільні розчинники, такі як пропіленгліколь, спирт етиловий, гліцерин. В процесі досліджень по вибору гідрофільного розчинника було встановлено, що спирт етиловий добре змішується з бензилбензоатом і сприяє його всмоктуванню в системний кровотік, викликаючи негативні побічні ефекти. Гліцерин, хоч і виявляє позитивну зволожувальну дію на шкіру, але практично не має необхідних поверхнево-активних властивостей, змочувальної здатності, проявляє слабку антибактеріальну активність. Серед гідрофільних розчинників саме пропіленгліколь поєднує в собі ряд властивостей необхідних для створення вискоєфективного лікарського засобу на основі бензилбензоату являється одночасно консервантом, який має антимікробні властивості, змочувальним агентом, який сприяє проникненню діючої речовини в коростяні ходи та інші уражені ділянки шкіри. При кількості пропіленгліколю менше заявляємим значень з'являється ефект мікробної забрудненості, при більшій кількості – проявляється місцевопідразнювальна дія, підвищується всмоктуваність активної речовини в системний кровотік, і в обох випадках спостерігається дестабілізація структури лікарської форми заявляемого засобу.

Вода очищена – гідрофільний розчинник, який виконує роль дисперсійного середовища в емульсії 1 роду, сумісно з іншими речовинами забезпечує виконання однієї з найважливіших медико-біологічних вимог до мазеподібних лікарських

форм змочувати уражену поверхню шкіри і рівномірно розподілятися по ній.

Таким чином порушення якісного і кількісного складу заявляемого засобу призводить до зниження рівня і звуження спектра специфічної активності, а також до порушення структурно-механічних і фізико-хімічних характеристик лікарської форми.

При дослідженні антимікробної активності препаратів порівняння по відношенню до *S. aureus* і *S. aureus* були одержані результати, які свідчать про переваги заявляемого засобу. Так, для нейтралізації цих мікроорганізмів заявляемий засіб потребує розведення відповідно у 20 і 100 разів менше, ніж засіб-прототип і засіб-аналог (мазь бензилбензоату 20% Таплінського ФЗ).

Далі наводяться узагальнені результати терапевтичної ефективності препаратів порівняння заявляемий засіб (дослідна група) і засіб-прототип (контрольна група).

Таким чином, заявляемий засіб для місцевого застосування на основі бензилбензоату є вискоєфективним препаратом широкого спектра дії, який застосовують при педикюльозі, для лікування корости різнокольорового лишая, демодекозу, жирної себореї та ін. За рахунок якісного та кількісного складу компонентів заявляемий засіб є стабільним на протязі всього терміну зберігання, відповідним у застосуванні, не викликає у хворих алергічних і місцевопідразнюючих проявів. При застосуванні заявляемого засобу скорочуються терміни лікування хворих, забезпечується профілактика вторинної інфекції.

Література

- 1 Шинский Г.Э. и др. Сравнительная характеристика некоторых современных методов лечения чесотки – "Вестн. дерматолог и венерол.", 1973, № 8, С 70–73.
- 2 Машковский М.Д. Лекарственные средства Вильнюс 1994, Ч II, С 367.
- 3 Патент України № 21816 А, кл. А61К9/00. Опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, № 2.
- 4 Патент України № 23061 А, кл. А01Н1/00, А61К31/215. Опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, № 3.
- 5 Машковский М.Д. Лекарственные средства Вильнюс, 1994 Ч II, С 347–348.
- 6 Патент Российской Федерации № 2042350, кл. А61К7/40. Опубл. бюл. "Изобретения", 27.08.1995.
- 7 Патент Российской Федерации № 2104696, кл. А61К31/045, 31/05. Опубл. бюл. "Изобретения", 20.02.1998. Опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, № 3.
- 8 Патент України № 23915 А, кл. А61К9/00. Опубл. бюл. "Промислова власність", 1998, № 4 (прототип).

Розподіл хворих по нозологічним одиницям і терапевтичній ефективності препаратів порівняння

Нозологічна одиниця	Кількість хворих	Термін лікування, дн			Терапевтична ефективність		
		<5	5–10	>10	Клінічна ремісія	Поліпшення	Без ефекту
Дослідна група							
Короста	45	45	–	–	45	–	–
Різнокольоровий лишай	40	40	–	–	40	–	–
Рожеві вугри, демодекоз	60	–	–	60	20	40	–
Жирна себорея	25	–	5	20	15	10	–
Всього	170	85	5	80	120	50	
в %	100	50	2,9	47,1	70,6	29,4	–
Контрольна група							
Короста	25	5	5	15	25	–	–
Різнокольоровий лишай	15	–	5	10	15	–	–
Рожеві вугри, демодекоз	20	–	–	20	5	15	–
Жирна себорея	15	–	–	15	5	10	–
Всього	75	5	10	60	50	25	
в %	100	6,7	13,3	80,0	66,7	33,3	–

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 68000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03