



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38941 (13) A

(51) 6 A01N47/26, C07C333/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ

(21) 2000116795

(22) 29.11.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Шкарапута Леонід Миколайович, Даниленко Валерій Васильович, Тищенко Людмила Олександрівна, Кухар Валерій Павлович, Сасинович Лариса Мусіївна, Коляденко Володимир Григорович,

Садовой Григорій Андріанович, Степаненко Віктор Іванович, Крамар Олександр Феодосійович, Головач Микола Федосович, М'ячин Володимир Михайлович

(73) Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

(57) Застосування теобон-дитіомікоциду (N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)-дитіокарбамат калію) як засобу для лікування інфекційних уражень шкіри.

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме - до розділу дерматологія, і може бути використаний для лікування грибкових та асоціативних грибково-бактеріальних уражень шкіри.

Грибкові ураження шкіри або мікози складають суттєву та різноманітну частину інфекційної патології людини. Широке застосування антибіотиків, кортикостероїдних препаратів, цитостатиків і імуносупресивних препаратів, погіршення санітарно-гігієнічних умов без проведення профілактичних заходів проти активізації грибкової флори є причиною збільшення числа хворих мікозом шкіри та її придатків. Мікозами шкіри та її придатків страждає близько 25% населення планети, в країнах Європи це число сягає 20% серед працездатного населення, а в групі людей пенсійного віку захворюваність досягає 65-70%. Серйозною є проблема грибкових захворювань і в Україні. Збільшенню захворюваності мікозами сприяє і висока стійкість збудників мікозів до фізичних і хімічних чинників, розвиток резистентності збудників грибкових захворювань до лікарських препаратів, що застосовуються для їхнього лікування, збільшення кількості хворих з гормональними, обмінними та імунними розладами, пересадкою органів, а також зараження вірусом СНІДу. Негативно впливає на ріст числа захворювань і зниження імунітету людей внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

Збудниками мікозів найчастіше є гриби *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum* та інші. Дуже часто мікози ускладнені бактеріальною інфекцією - *P.aeruginosa*, *S.aureus* та іншими.

Відоме застосування для лікування мікозів протигрибкових антибіотиків ністатину, леворину, гризеофульвіну [1]. Їх недоліками є неможливість

використання при лікуванні системних мікозів, висока токсичність, побічні ефекти і велика кількість протипоказань до застосування.

Відомий ряд синтетичних препаратів [2, 3] для лікування грибкових уражень шкіри. Це аміназол, ламізил, октатіон, орунгал, цинкундан, ундецин, мікосептин, хлормідазол та інші. Недоліками їх є не завжди висока ефективність; обмежений спектр фунгіцидної та бактерицидної дії; в деяких випадках неможливість оральної (пероральної) терапії грибкових уражень шкіри хворих, що страждають соматичними захворюваннями і розладами; тривалий термін лікування; висока токсичність, а також значна вартість окремих із них і недоступність для широких верств населення.

Відомий комбінований препарат мікозолон для лікування грибкових уражень шкіри [2, 3], який вміщує нітрат протигрибкового засобу міконазол (1-[2,4-дихлор-β-2,4-дихлорбензилокси]феніл]-імідазол) 0,3 г та протизапальний кортикостероїд деперзолон (21-дезоксид-21-(4-метил-піперазино)-преднізолон) 37,5 мг.

Застосовують мікозолон при ураженнях шкіри та нігтів дерматофітами, що супроводжуються запалювальними явищами. Мазь ефективна також при мікозах із суперінфекцією грампозитивними бактеріями.

Недоліком препарату є досить довгий термін лікування (2-6 тижнів) при помірній ефективності.

Найбільш близьким по дії і застосуванню до запропонованого засобу є препарат клотримазол (дифеніл-(2-хлорфеніл)-1-імідазолілметан) [2,3]. Синоніми - антифунгол, апоканда, гине-лотримін, дігнотримазол, йенамазол, каместин, кандібене, кандід, канестен, каніфуг, кансен, клофан, лотримін, овис новий, синіум, фактодин, фунгізид-ратіофарм, фунгінал. Він характеризується широким

(19) UA (11) 38941 (13) A

спектром протигрибкової активності, інгібує ріст патогенних дерматофітів, дріжджів і збудників рожевого лишая - *Malassezia furfur*. Встановлена протигрибкова активність клотримазолу *in vitro* по відношенню до *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis* і *Candida albicans*. Фунгістатичну дію проявляє в концентраціях вищих 0,01 мг/мл, фунгіцидну - при концентраціях вищих 0,01-0,02 мг/мл. Клотримазол проявляє також антибактеріальну дію на стафілококи. Застосовують клотримазол при мікозах шкіри та уrogenальних кандидозах.

Недоліком клотримазолу є не завжди висока ефективність дії, тривалий термін лікування (2-4 тижні), наявність побічних ефектів при лікуванні (алергічні та запальні реакції шкіри), тобто невисока переносність препарату.

В основу винаходу покладено завдання розширення спектру високоефективних препаратів для зовнішнього лікування грибкових уражень шкіри, в тому числі і ускладнених інфекцією грампозитивними та грамнегативними бактеріями, скорочення курсу лікування, зменшення побічних ефектів і покращення переносності.

Це завдання вирішується застосуванням теобону-дитіомікоциду (N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)-дитіокарбамату калію) [4].

Теобон-дитіомікоцид це порошок білого кольору з жовтуватим чи сіруватим відтінком, добре розчиняється у воді, практично не розчиняється в органічних розчинниках, включає не менш 99% мас. N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)-дитіокарбамату калію, решта вода.

Відноситься до третього класу токсичності. Алергенної, шкіро-резорбтивної, подразнюючої, сенсibiliзуючої, мутагенної, гонадотоксичної, ембріотоксичної, канцерогенної дії не має, кумулятивні властивості виражені слабо,  $K_{cum} > 5$ .

Теобон-дитіомікоцид синтезований і виробляється в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України.

Використання теобону-дитіомікоциду для лікування грибкових уражень шкіри, в тому числі і ускладнених інфекцією грампозитивними та грамнегативними бактеріями, невідоме. Лікування грибкових уражень теобон-дитіомікоцидом за допомогою аплікацій або тампонів, просочених його 3% водним розчином, приготуванням на дистильованій воді *ex tempore*, два рази на добу на 30-40 хвилин, або в вигляді 5% мазі, приготуваної на основі вазеліну, яка наноситься у вигляді тонкого шару, дозволяє за рахунок більшої ефективності скоротити більш ніж на 25% середню тривалість лікування мікозів. Препарат дозволяє лікувати грибкові ураження шкіри, інфіковані грампозитивними та грамнегативними бактеріями. При застосуванні препарату зменшується кількість побічних явищ, покращується переносність.

Запропонований винахід може бути підтверджений прикладами.

Приклад 1. Вивчали *in vitro* фунгіцидну та бактерицидну дії теобону-дитіомікоциду відносно грибів (*Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*) і бактерій (*E. coli*, *S. aureus*, *S. flexneri*, *Kl. pneumoniae*, *P. aeruginosa*). При дослідженні використовували метод серійних розбавлень теобону-дитіомікоциду

у м'ясо-пептонному бульйоні, починаючи з початкової 20 мг/мл до кінцевої 0,04 мг/мл. Об'єм, що використовувався, становив 1 мл. До розчинів теобону-дитіомікоциду вносили мікроорганізми по 0,025 мл (суспензії 10<sup>9</sup> мікробних клітин на мл). Контролем був м'ясо-пептонний бульйон без теобону-дитіомікоциду, куди вносились досліджувані мікроорганізми. Життєздатність мікроорганізмів в бульйоні визначалась подальшим його висівом на тверді живильні середовища. Результати наведені в табл. 1.

Отримані дані показують, що антибактеріальний ефект теобону-дитіомікоциду виявляється в концентраціях 1,25-5 мг/мл, фунгіцидна дія виявляється в концентраціях 0,04-0,62 мг/мл.

Дослідження антимікробної дії теобону-дитіомікоциду лунковим методом показало, що мінімальна гнітюча концентрація (МГК) становить для грибів, мг/мл:

<i>Trichophyton rubrum</i>	0,04
<i>Microsporum canis</i>	0,04
<i>Candida albicans</i>	0,08
<i>Candida tropicalis</i>	0,62

для бактерій-збудників раневих та кишкових інфекцій, мг/мл:

<i>E. coli</i>	1,25
<i>S. aureus</i>	1,25
<i>P. aeruginosa</i>	1,25
<i>S. flexneri</i>	2,5
<i>Kl. pneumoniae</i>	5,0

Мінімальна фунгістатична концентрація теобону-дитіомікоциду складає 0,005-0,01 мг/мл.

Приклад 2. Було проведено клінічне випробування ефективності і переносності теобону-дитіомікоциду при лікуванні грибкових уражень шкіри порівняно з препаратами клотримазол і мікозолон.

Критеріями ефективності при клінічному обстеженні були еритема, набряк, свербіж, поява "свіжої" висипки. Ступінь прояву кожної із ознак подається в цифрових значеннях: 0 - відсутня, 1 - слабо виражена, 2 - помірно виражена, 3 - значно виражена. При лабораторному обстеженні оцінювали ступінь обсіменіння матеріалу залежно від кількості ел. міцелію в полі зору: 4 - більше 100; 3 - від 20 до 100; 2 - від 5 до 20; 1 - від 0 до 5; 0 - ел. міцелію відсутні.

Виходячи з наведених ознак, ефективність досліджуваних препаратів оцінювалась за 4 ступенями:

I - повне клінічне та мікологічне вилікування;

II - мікологічне вилікування (відсутність міцелію грибів в полі зору при мікроскопії або в культурі) при наявності деяких залишкових клінічних симптомів або ознак (показник клінічних параметрів <2);

III - покращення - зменшення кількості міцелію грибів в полі зору при мікроскопії при незначному клінічному покращенні або збільшення кількості грибів в полі зору при значному клінічному покращенні;

IV - відсутність ефекту.

Переносність препаратів оцінювали на підставі суб'єктивних симптомів і відчуттів, які повідомлялися пацієнтами, а також об'єктивних даних, одержаних дослідником під час лікування. До уваги бралась динаміка результатів лабораторного дослідження, а також частота виникнення та характер

побічних реакцій. При цьому передбачена така шкала:

1 бал - переносність дуже хороша без побічних ефектів;

2 бали - переносність хороша (незначні побічні ефекти, які не впливають на стан пацієнта, не вимагають відмови від препарату);

3 бали - переносність задовільна (побічні ефекти, які впливають на стан пацієнта, але не вимагають відмови від препарату);

4 бали - переносність незадовільна (побічні ефекти, які мають негативний вплив на стан пацієнта і вимагають відмови від препарату);

5 балів - переносність у крайній незадовільній (побічний ефект, який вимагає відмови від препарату і прийняття додаткових медичних заходів).

Тривалість дослідження визначалась терміном закінчення повного циклу лікування хворих. Лікування теобон-дитіомікоцидом проводились у відповідності з інструкцією по клінічному вивченню, референтними препаратами - згідно прийнятих для них схем лікування.

Для місцевого лікування різноманітних мікозів теобон-дитіомікоцидом було залучено 50 хворих. Одну групу (25 чоловік) лікували 3% водним розчином препарату, що був приготований ex tempore на дистильованій воді, другу групу (25 чоловік) - 5% маззю препарату, приготованої згідно з правилами ГФ XI, вип. 2, на основі дозволеного до медичного застосування вазеліну. В випробування були включені чоловіки та жінки в віці від 19 до 88 років, що страждають на грибкові захворювання.

За нозологічними формами мікози розподілялись на рубромікоз, мікроспорію, трихофітію, кандидоз, епідермофітію, в тому числі ускладнені бактеріальною суперінфекцією. В свою чергу епідермофітія була представлена всіма формами: сквамозно-гіперкератотичною, дизгідротичною, інтертригінозною. При бактеріологічному обстеженні на середовищі Сабуро було виявлено ріст таких збудників грибкових захворювань: *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Candida albicans*, асоціація грибів.

В процесі лікування у 45 хворих не спостерігалось побічних ефектів. У чотирьох хворих після одужання на деякий час залишався легкий свербіж, у одного хворого було почуття стягування шкіри. Ці симптоми суто суб'єктивні, і, на думку лікаря, вони не позначилися на видужанні пацієнтів, але були включені в результати тестування препарату. Зовні ніякої реакції не було відзначено, тому навіть тимчасова відміна препарату була недоречна.

До контрольних груп, які лікувались місцево клотримазолом і мікозолоном, ввійшло 20 хворих. Клінічна картина захворювань та збудники мікозів не відрізнялись від тих, що лікувались теобон-дитіомікоцидом. В контрольних групах частіше спостерігались місцеві побічні ефекти у вигляді алергічних, запальних реакцій шкіри, навіть після мікологічного вилікування залишалися еритема, свербіж, набряк шкіри.

Результати клінічного випробування наведені в табл. 2. Був проведений статистичний аналіз одержаних під час клінічного випробування оцінок

ефективності, переносності і тривалості лікування досліджуваним і референтними препаратами.

Оцінки ефективності теобон-дитіомікоциду в вигляді 3% водного розчину ( $E_{T-p}$ ) і 5% мазі ( $E_{T-m}$ ), клотримазолу ( $E_K$ ) і мікозолону ( $E_M$ ) за прийнятою шкалою мали такі значення:

$$E_{T-p}=1,32\pm0,20;$$

$$E_{T-m}=1,32\pm0,20;$$

$$E_K=1,80\pm0,45;$$

$$E_M=2,10\pm0,52.$$

Значимість відмінностей між оцінками ефективності препаратів статистично підтверджена. Ін-акше, теобон-дитіомікоцид як в вигляді 3% водного розчину, так і в вигляді 5% мазі по ефективності переважає референтні препарати клотримазол і мікозолон.

Середня тривалість лікування (в днях) теобон-дитіомікоцидом в вигляді 3% водного розчину ( $\tau_{T-p}$ ) і в вигляді 5% мазі ( $\tau_{T-m}$ ), клотримазолом ( $\tau_K$ ) і мікозолоном ( $\tau_M$ ) складає відповідно:

$$\tau_{T-p}=12,28\pm1,15;$$

$$\tau_{T-m}=12,56\pm0,92;$$

$$\tau_K=16,90\pm4,19;$$

$$\tau_M=17,20\pm2,13.$$

Наведені оцінки показують, що застосування теобон-дитіомікоциду для зовнішньої терапії мікозів шкіри дозволяє скоротити термін лікування у порівнянні з референтними препаратами. Показано, що скорочення терміну лікування теобон-дитіомікоцидом є статистично достовірним. Використання теобон-дитіомікоциду замість клотримазолу чи мікозолону дозволяє скоротити тривалість лікування мікозів гладкої шкіри більш ніж на 25% (з 17 до 12-13 діб).

Переносність теобон-дитіомікоциду в вигляді 3% водного розчину ( $P_{T-p}$ ) і в вигляді 5% мазі ( $P_{T-m}$ ), клотримазолу ( $P_K$ ) і мікозолону ( $P_M$ ) за 5 бальною шкалою складає:

$$P_{T-p}=1,04\pm0,06;$$

$$P_{T-m}=1,06\pm0,07;$$

$$P_K=1,60\pm0,50;$$

$$P_M=1,05\pm0,11.$$

Аналіз наведених оцінок показав, що за переносністю теобон-дитіомікоцид в вивчених лікарських формах статистично вірогідно переважає клотримазол і практично ідентичний мікозолону.

Оцінка загального впливу зовнішнього застосування препарату теобон-дитіомікоцид в вигляді 3% розчину і 5% мазі оцінювалася за загальноклінічними лабораторними і біохімічними показниками крові, отриманими до і після терапії.

Показники аналізу крові до і після лікування відповідають нормі, що свідчить про відсутність шкідливого впливу теобон-дитіомікоцидом в вигляді 3% водного розчину і 5% мазі на організм пацієнтів.

Майже у всіх пацієнтів основний діагноз супроводжувався супутніми захворюваннями. Так, у 18 пацієнтів була мікробна екзема, у 5 - розповсюджений псоріаз, у 2 - трофічні язви, 4 пацієнти мали різного ступеню холецистит, у 3 пацієнтів був виявлений атеросклеротичний кардіосклероз, 2 хворих страждали на цукровий діабет. Наявність супровідної патології і її лікування не вплинуло на хід основного захворювання і лікування грибкового ураження. Тобто антагонізм теобон-дитіомікоциду

з іншими лікарськими препаратами не відзначений, а отже він не вимагає відмови від них.

Із наведених прикладів можна зробити висновок, що теобон-дитіомікоцид є ефективним засобом для лікування грибкових уражень шкіри, в тому числі і ускладнених бактеріальною суперінфекцією, за ефективністю значно переважає клотримазол і мікозолон, за переносністю не поступається мікозолону і дещо переважає клотри-

мазол, дозволяє більш ніж на 25% скоротити середню тривалість лікування.

Джерела інформації

1. Навашин С.Н., Фомина И.П. Рациональная антибиотерапия. - М., 1982. - 283 с.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - Ч. 2. - М., 1985. - 576 с.
3. Лекарственные препараты // Под ред. В.Н. Коваленко. - К.: Морион Лтд, 1996. - Кн. II. - 512 с.
4. А.с. 1098243 (СССР) 25.04.83.

Таблиця 1

Антимікробна дія препарату теобону-дитіомікоциду (метод серійних розбавлень)

Розбавлення препарату, мг/мл	Мікроорганізми								
	<i>Trichophyton rubrum</i>	<i>Microsporum canis</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>E.-coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Kl.pneumoniae</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>P. aeruginosa</i>
20	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi
10	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi
5	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi
2,5	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Так	Hi	Hi
1,25	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Hi	Так	Так	Hi
0,62	Hi	Hi	Hi	Hi	Так	Так	Так	Так	Так
0,31	Hi	Hi	Так	Hi	Так	Так	Так	Так	Так
0,16	Hi	Hi	Так	Hi	Так	Так	Так	Так	Так
0,08	Hi	Hi	Так	Hi	Так	Так	Так	Так	Так
0,04	Hi	Hi	Так	Так	Так	Так	Так	Так	Так
Контроль	Так	Так	Так	Так	Так	Так	Так	Так	Так

Примітка: так - наявність росту; ні - ріст відсутній.

Таблиця 2

Витяг з історій хвороб хворих, які пройшли лікування грибкових захворювань препаратом теобон-дитіомікоцид і референтними препаратами клотримазол і мікозолон

Пацієнт №	Стать	Вік	Діагноз	Показники клінічного обстеження								Ступінь обсім.м-лу		Стр. лік. дні	Оцінка ефектив. препарату	Оцінка переносим. препарату	Побічні ефекти лікування
				до лікування				після лікування				до лікування	після лікування				
				Е	Н	С	Псо	Е	Н	с	Псо						
Результати лікування і обстеження хворих мікозом шкіри, які лікувалися 3 % р-ном теобону-дитіомікоциду																	
1-Р	Ж	49	Мікоз ступнів.сquam.-гіперкератотична ф.	1	0	1	1	0	0	0	0	2	0	10	1	1	Відсутні
2-Р	Ч	48	Мікоз ступнів.сquam.-гіперкератотична ф.	1	1	1	1	1	0	0	0	2	0	12	2	1	Відсутні
3-Р	Ч	50	Мікоз ступнів	2	1	2	1	1	0	0	0	2	0	13	2	1	Відсутні
4-р	Ч	63	Мікоз ступнів.сquam.-гіперкератотична ф.	1	1	1	1	1	0	0	0	2	0	14	2	1	Відсутні
5-р	Ч	51	Мікоз ступнів, squam.-гіперкератотична ф.	2	2	1	2	1	0	0	0	1	0	14	2	1	Відсутні
6-р	Ж	51	Мікоз пахвинних складок	2	2	2	1	1	0	0	0	2	0	12	1	1	Відсутні
7-р	Ж	48	Мікоз ступнів, squam.-гіперкератотична ф.	1	0	1	0	0	0	0	0	2	0	10	1	1	Відсутні
8-р	Ч	47	Мікоз ступнів, кисті в	2	1	2	1	0	0	0	0	2	0	16	1	1,5	Свербіж
9-р	Ж	62	Мікоз ступнів, squam.-гіперкератотична ф.	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	10	1	1	Відсутні
10-р	Ч	62	Мікоз ступнів, squam.-п'перкератотична ф.	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0	12	1	1	Відсутні
11-р	Ж	40	Мікоз ступнів, нтертригінозна ф.	1	0	2	1	0	0	0	0	1	0	10	1	1	Відсутні
12-р	Ж	21	Кандидозний хейліт	2	1	2	1	0	0	0	0	2	0	14	1	1,5	Почуття стягув.шк.
13-р	Ч	25	Мікоз ступнів, squamозна ф.	1	1	1	0	0	0	0	0	2	0	10	1	1	Відсутні
14-р	Ж	69	Мікоз ступнів, squam.-гіперкератотична ф.	1	1	1	1	0	0	0	0	2	0	18	1	1	Відсутні
15-р	Ж	55	Мікоз ступнів, squam.-гіперкератотична ф.	1	1	1	1	1	0	0	0	2	0	16	2	1	Відсутні
16-р	Ч	19	Мікоз гладкої шкіри	2	1	2	2	0	0	0	0	2	0	15	1	1	Відсутні
17-р	Ч	45	Мікоз ступнів, squam.-гіперкератична ф.	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	10	1	1	Відсутні

Продовження табл. 2

Пацієнт №	Стать	Вік	Діагноз	Показники клінічного обстеження								Ступінь обсім.м-лу		Стр. лік. дні	Оцінка ефектив. препарату	Оцінка переносим, препарату	Побічні ефекти лікування
				до лікування				після лікування				до лікування	після лікування				
				Е	Н	С	Псо	Е	Н	с	Псо						
18-р	Ч	72	Мікоз ступнів, сквамозна форма	1	1	1	0	0	0	0	1	0	9	1	1	Відсутні	
19-р	Ч	39	Мікоз ступнів, і нтертригінозна ф.	1	1	1	0	0	0	0	2	0	9	1	1	Відсутні	
20-р	Ж	68	Мікоз ступнів, интертригінозна ф.	1	1	2	1	0	0	0	2	0	9	1	1	Відсутні	
21-р	Ж	69	Мікоз ступнів, сквамозна ф.	1	0	1	1	0	0	0	1	0	9	1	1	Відсутні	
22-р	Ж	73	Мікоз ступнів, интертригінозна ф.	2	1	1	0	0	0	0	2	0	11	1	1	Відсутні	
23-р	Ч	19	Мікоз ступнів	2	0	1	1	1	0	0	2	0	13	2	1	Відсутні	
24-р	Ч	25	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератотична ф.	2	1	1	0	1	0	0	2	0	18	2	1	Відсутні	
25-р	Ч	60	Мікоз ступнів і кистів	1	1	1	1	1	0	0	1	0	13	2	1	Відсутні	
Результати лікування і обстеження хворих мікозом шкіри, які лікувалися 5 % маззю теобону-дитіомікоциду																	
1-м	Ч	61	Мікоз ступнів, нтертригінозна ф.	2	1	2	0	0	0	0	2	0	10	1	1	Відсутні	
2-м	Ч	64	Мікоз ступнів, нтертригінозна ф.	2	1	1	1	0	0	0	2	0	10	1	1	Відсутні	
3-м	Ч	48	Мікоз ступнів, еритематозно-сквамозна ф.	2	1	1	1	0	0	0	1	0	10	1	1	Відсутні	
4-м	Ж	52	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератична ф.	1	1	1	0	0	0	0	2	0	12	1	1	Відсутні	
5-м	Ч	62	Мікоз складок	2	1	1	1	0	0	0	2	0	12	1	1	Відсутні	
6-М	Ч	59	Мікоз ступнів і кистів	2	2	2	1	0	0	0	2	0	14	1	1,5	Свербіж	
7-м	Ч	51	Мікоз ступнів	1	0	1	0	0	0	0	2	0	14	1	1	Відсутні	
8-м	Ч	62	Мікоз гладкої шкіри	2	1	2	1	0	0	0	2	0	14	1	1,5	свербіж	
9-м	Ж	70	Мікоз кистів	2	2	2	2	1	0	0	2	0	12	2	1	Відсутні	
10-м	Ч	20	Мікоз ступнів	2	0	1	0	1	0	0	1	0	13	2	1	Відсутні	
11-м	Ж	62	Мікоз ступнів і кистів	2	2	2	2	1	0	0	2	0	17	2	1	Відсутні	
12-м	Ч	78	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератотична ф.	2	1	1	1	1	0	0	2	0	18	2	1,5	Свербіж	
13-м	Ж	52	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератотична ф.	2	1	1	0	0	0	0	2	0	11	1	1	Відсутні	
14-м	Ж	33	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератотична ф.	2	1	1	0	0	0	0	2	0	14	1	1	Відсутні	

Продовження табл. 2

Пацієнт №	Стать	Вік	Діагноз	Показники клінічного обстеження								Ступінь обсім.м-лу		Стр. лік. дні	Оцінка ефектив. препарату	Оцінка переносим. препарату	Побічні ефекти лікування
				до лікування				після лікування				до лікування	після лікування				
				Е	Н	С	Псо	Е	Н	с	Псо						
15-м	Ч	59	Мікоз ступнів і кистів інтер.і гіперкератот.ф	2	2	2	1	1	0	0	0	2	0	16	2	1	Відсутні
16-м	Ж	57	Руброфітія підшв (мікоз ступнів)	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	13	2	1	Відсутні
17-м	Ч	46	Мікоз ступнів, інтертригінозна і гіперкер.ф	2	2	1	2	1	0	0	0	2	0	13	2	1	Відсутні
18-м	Ж	68	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератотична ф.	1	0	1	2	0	0	0	0	2	0	13	1	1	Відсутні
19-м	Ж	88	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератотична ф.	2	1	1	2	1	0	0	0	2	0	12	2	1	Відсутні
20-м	Ж	65	Мікоз ступнів, інтертригінозна ф.	2	2	2	2	0	0	0	0	2	0	12	1	1	Відсутні
21-м	Ж	71	Мікоз ступнів і гладкої шкіри	1	1	2	2	0	0	0	0	3	0	12	1	1	Відсутні
22-м	Ч	23	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкератотична ф.	1	0	1	1	0	0	0	0	2	0	13	1	1	Відсутні
23-м	Ч	67	Мікоз ступнів, сквамоз-на форма	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	10	1	1	Відсутні
24-м	Ч	36	Мікоз ступнів, сквамоз-на форма	1	1	1	0	0	0	0	0	2	0	10	1	1	Відсутні
25-м	Ж	49	Мікоз кистів	2	1	2	2	0	0	0	0	2	0	9	1	1	Відсутні
Результати лікування і обстеження хворих мікозом шкіри, які лікувалися клотримазолом																	
1-К	Ч	41	Інтертригінальний мікоз ступнів	2	2	2	1	0	0	0	0	2	0	17	1	1	Відсутні
2-К	Ч	45	Рубромікоз кистів і ступнів	1	2	2	2	0	0	1	0	1	0	25	2	2	Свербіж
3-К	Ч	67	Рубромікоз ступнів	2	2	2	1	0	0	0	0	1	0	16	1	1	Відсутні
4-К	Ч	59	Мікоз долоней і ступнів	2	2	1	2	0	0	1	0	2	0	10	2	2	Свербіж
5-К	Ж	70	Епідермофітія інтертриг. форма	2	2	2	2	1	0	0	0	2	0	17	2	2	Ерітема
6-К	Ч	40	Епідермофітія ступнів	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	16	3	3	Св., е. н.
7-К	Ч	44	Мікоз ступнів	2	2	1	1	0	0	1	0	2	0	6	2	1	Відсутні
8-К	Ч	47	Рубромікоз ступнів і кистів	2	2	2	2	0	0	0	0	2	1	25	2	1	Відсутні
9-К	Ч	38	Дермофітія розповсюджена	2	2	2	1	0	0	1	0	1	0	20	2	2	Свербіж
10-К	ж	57	Кандідоз складок	2	2	2	2	0	0	0	0	2	0	17	1	1	Відсутні

Продовження табл. 2

Пацієнт №	Стать	Вік	Діагноз	Показники клінічного обстеження								Ступінь обсім.м-лу		Стр. лік. дні	Оцінка ефектив. препарату	Оцінка переносим, препарату	Побічні ефекти лікування
				до лікування				після лікування				до лікування	після лікування				
				Е	Н	С	Псо	Е	Н	с	Псо						
Результати лікування і обстеження хворих мікозом шкіри, які лікувалися мікозолоном																	
1-М	Ч	19	Мікоз пахв.складок	2	2	1	1	0	0	1	0	2	0	17	2	1	Відсутні
2-М	Ж	20	Мікоз пахв.складок	1	1	1	1	1	0	1	0	2	0	18	2	1	Відсутні
3-М	Ч	21	Мікоз ступнів, інтертригінозна ф.	2	1	1	2	1	0	0	0	2	0	16	2	1	Відсутні
4-М	Ж	46	Епідермофітія сквамозна	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	14	1	1	Відсутні
5-М	Ж	19	Кандидозна паро-ніжія правої кисті	2	2	2	2	1	0	1	0	1	0	15	2	1	Відсутні
6-М	Ж	64	Рубромікоз кистів	2	1	2	2	1	0	1	1	3	1	23	3	1,5	Ерітема, свербіж
7-М	Ч	44	Мікоз ступнів, сквам.-гіперкерат. форма	2	1	2	2	1	0	1	1	2	0	20	3	1	Відсутні
8-М	Ж	68	Рубромікоз гл. шкіри	1	0	2	2	1	0	1	0	2	0	17	2	1	Відсутні
9-М	Ч	61	Рубромікоз ступнів	2	0	1	2	1	0	1	0	2	1	19	3	1	Відсутні
10-М	ч	48	Інтертригінозна епідермофітія	2	1	1	0	0	0	0	0	2	0	13	1	1	Відсутні



---

ДП "Український інститут промислової власності (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид.арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---