



УКРАЇНА

(19) UA (11) 21127 (13) A

(51)6 A 61 K 9/06

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23.XII. 1993 р.Публікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІКОЗІВ СТОП

1

2

(21) 96010264

(22) 23.01.96

(24) 04.11.97

(46) 27.02.98. Бюл. № 1

(47) 04.11.97

(56) 1. Ванкош Й., Кешкенъ Ш., Бодони А. Экспериментальное и клиническое исследование мази микозолон // Материалы симпозиума "Венгерские препараты, применяемые в дерматологии" - М., 1975. - С.43-48.

2. Досычев Е.Н., Шлигель Г.К. и др. Ундециленовая кислота на полимерном сохнущем основании в терапии дерматомикозов // Иммуноаллергическая патология в терапии дерматозов. - Ленинград, 1983. - С.45-49.

3. Силян В.А., Лещенко В.М., Шеклаков Н.Д. Синтетические противогрибковые

средства // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1988. - №10. - С.26-32 (прототип).

(72) Кутасевич Яніна Францівна, Волкославська Валентина Миколаївна, П'ятикоп Інна Олександрівна, Ляпунов Микола Олександрович, Маштакова Ірина Олексіївна, Безугла Олена Петрівна, Безрученко Іза Антонівна
(73) Український науково-дослідний Інститут дерматології та венерології

(57) Способ лечения микозов стоп, включающий наружное применение фунгицидного средства на гидрофильной основе, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что в качестве фунгицидного средства используют катионный антисептик мирамистин, который наносят на пораженные участки кожи в режиме 2 раза в день, в течение 2-3 недель в зависимости от стадии болезни и степени поражения.

Изобретение относится к медицине, более конкретно к дерматологии и может быть использовано как для лечения дерматофитий, так и при кандидозных поражениях кожи.

Известны различные способы наружного лечения дерматомикозов, заключающиеся в применении таких антимикотических мазей, как микозолон, цинкундан, нитрофунгин [1,2].

Микозолон, представляющий собой комбинацию миконазола с кортикостероидным препаратом деперзолон, эффективен при дерматофитиях с выраженным аллерги-

ческим компонентом, однако, не может быть длительное время использован во избежание обострения микотического процесса, а в случае осложнения микоза пиококковой инфекции, усугубляет этот процесс [1].

Цинкундан не оказывает фунгицидного действия на грибы рода *Candida*, а также не всегда хорошо переносится больными в случае экзематизации процесса, что ограничивает возможность его применения.

Наиболее близким к заявляемому изобретению является способ наружного применения клотримазола (канастана),

(19) UA (11) 21127 (13) A

принимаемый нами за прототип. Клотримазол особенно эффективен при поражениях кожи и слизистых, вызываемых дрожжеподобными грибами рода *Candida*, однако не оказывает фунгицидного действия на часто встречающийся возбудитель микоза стоп *Trichophyton rubrum* [3], не обладает бактерицидным действием, в связи с чем его применение не эффективно при микозах стоп, осложненных пиодермией. Основа клотримазола обладает гиперосмолярной активностью и не уменьшает экссудативных проявлений в случае осложнений микозов стоп экзематизацией.

Сущность изобретения заключается в том, что при лечении микозов стоп, осложненных пиококковой инфекцией и/или экзематизацией, в качестве фунгицидного средства используют катионный антисептик мирамистин, обеспечивающий наряду с фунгицидным и бактерицидный эффект, и гидрофильную основу, снижающую экссудативные проявления при экзематизации, на пораженные участки кожи в режиме 2 раза в день в течение 2–3 недель в зависимости от стадии болезни и степени поражения.

Именно такая совокупность существенных признаков достаточна для достижения обеспечиваемого изобретением технического результата.

Признаки влияют на достигаемый технический результат (излечение дерматомикозов, в т.ч. осложненных форм), т.е. находятся в причинно-следственной связи с указанным результатом, целью и задачей, которая состоит в повышении эффективности наружной терапии дерматомикозов, применение новой антифунгицидной мази комбинированного действия с максимально широким спектром противогрибкового антибактериального действия, отсутствием раздражающего действия на кожные покровы, не обладающей неприятным запахом, не пачкающей белье.

Было проведено сравнительное изучение фунгицидной и бактерицидной активности различных мазей, используемых для лечения микозов, на культурах грибов, выделенных от больных микозами. Результаты представлены в табл.1

Как видно из табл.1, по бактерицидному и фунгицидному действию мазь мирамистина 0,5% превосходит аналоги, что позволяет судить о его высокой фунгицидной активности и широком спектре действия.

Способ осуществляется следующим образом: больному после предварительных мыльно-содовых ванночек назначают двукратное смазывание очагов поражения

мазью мирамистина 0,5% 2 раза в день в течение 2–3 недель.

При распространенном рубромикозе клиническое улучшение наблюдалось на $15 \pm 3,3$ день, негативация микологических исследований наблюдалась на $29,9 \pm 5$ день.

При неосложненном рубромикозе (ограниченная форма) клиническое улучшение наблюдали на 11 ± 3 1 день, негативация микологических исследований наступала на $23,5 \pm 2,55$ день.

При ограниченном рубромикозе, осложненном вторичной инфекцией, клиническое улучшение наблюдали на $13 \pm 2,5$ день, негативация микологических исследований наступала на $29,1 \pm 4,7$ день.

При кандидозе и эпидермофитии стоп клиническое улучшение наступало в сроки от 10 до 17 день, а негативация микологических исследований на $21,4 \pm 4,4$ день.

Мазь мирамистина 0,5% получали 68 больных с различными дерматомикозами в возрасте от 6 до 77 лет. У 52 больных был установлен диагноз рубромикоза, вызванный *Trichophyton rubrum*, у 10 – эпидермофитии стоп, вызванная *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, у 2 – дерматомикоз стоп был вызван *Trichophyton mentagrophytes var gypsum*, у 4 больных был высеян *Candida albicans*.

Сроки клинического улучшения и негативации микологических исследований у больных микозами, леченных мазью мирамистина 0,5%, приведены в табл.2.

Клинические испытания мази мирамистина 0,5% показали, что применение данной мази наиболее эффективно у больных дерматомикозами в острой стадии процесса, а также при осложненных формах (экзематизация, вторичная инфекция).

Больной И., ист.бол. № 80 поступил в стационар с жалобами на зуд кожи в области стоп, высыпания на коже стоп. При осмотре: в области стоп (больше справа) гиперемия на подошве, своде стопы, шелушение, множественным, локализирующимся преимущественно на своде правой стопы, мелкие гнойничковые элементы. Получал лечение: хлорид кальция 10% 10,0 внутривенно, антигистаминные средства, антибиотики (тетрациклин). Наружно – мазь мирамистина 0,5%. В течение 1 недели лечения подсыхли, уплотнились гнойники, значительно уменьшилась гиперемия, шелушение. На 3-й недели лечения полностью исчезли гиперемия, шелушение, зафиксирован отрицательный микологический результат.

Таким образом, заявленный способ лечения обладает следующими преимуществами:

– мазь мирамистина является единственной в Украине комбинированной мазью как фунгицидного, так и бактерицидного действия, что очень важно при лечении дерматомикозов, нередко осложняющихся вторичной инфекцией;

– обладает широким спектром антифунгального действия, превосходя такие зарубежные аналоги, как микозолон и клотримазол;

– не вызывает токсических, аллергических осложнений, не вызывает раздражение кожных покровов.

10

Таблица 1

Антимикробная активность мази мирамистина 0,5% в опытах *in vitro* в сравнении с аналогами

Штаммы микробов	Диаметр зон задержки микробов, мм					
	Мазь мирамистина 0,5%	Ундецин	Цинкундан	Клотримазол	0,2% р-р хлоргексидина	Левосин
<i>Candida krusei</i> 182	28±1,8	23±1,5	21±2,4	21±0,9	–	рост
<i>Penicillium crust.</i> 187	29±2,7	24±2,2	24±2,0	25±1,7	20,9±1,7	рост
<i>Candida tropicalis</i> 216	25±2,3	23±1,7	24±0,9	24±2,0	–	рост
<i>Candida pseudotropicalis</i> 217	29±0,9	21±1,1	21±1,2	22±1,4	–	рост
<i>Staph. aureus</i> 25923	24±1,8	24±1,5	24±0,9	12±0,6	23±1,8	26±1,0
<i>E. coli</i> 25922	20±1,2	17±1,2	18±1,4	рост	21±2,4	22±1,7
<i>Proteus vulgaris</i> 4636	19±1,3	рост	рост	рост	19±1,8	25±1,8
<i>Prot. aeruginosa</i> 27853	19±1,7	рост	рост	рост	19±1,9	25±0,9
<i>Cl. perfringens</i> 228	29±2,8	26±1,6	22±1,9	15±0,7	19,2±1	27±1,6
<i>Cl. novyi</i> 277	27±2,1	23±1,7	20±1,4	12±0,4	24,4±2,7	26±2,0

Таблица 2

Сроки клинического улучшения и негативации микологических исследований у больных микозами, леченных мазью мирамистина 0,5%

Клинические формы	Всего б-ных	Сроки клинического улучшения	Сроки негативации микологических исследований
Рубромикоз, в т.ч.:	54		
Не осложненный	27	$11 \pm 3,1$	$23,5 \pm 2,55$
Осложненный	14	$13 \pm 2,5$	$29,1 \pm 4,7$
Распространенный	9	$15 \pm 3,3$	$29,9 \pm 5,0$
Эпидермофития стоп	10	$10 \pm 1,9$	$21,4 \pm 4,1$
Кандидоз	4	$14 \pm 3,2$	$23,4 \pm 4,4$

Упорядник

Техред М.Келемеш

Коректор М. Самборська

Замовлення 4419

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101



УКРАЇНА

(19) UA (11) 21127 (13) A

(51) 6 A 61 K 9/06

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23.XII. 1993 р.Публікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІКОЗІВ СТОП

1

2

(21) 96010264

(22) 23.01.96

(24) 04.11.97

(46) 27.02.98. Бюл. № 1

(47) 04.11.97

(56) 1. Ванкош Й., Кешкенъ Ш., Бодони А. Экспериментальное и клиническое исследование мази микозолон // Материалы симпозиума "Венгерские препараты, применяемые в дерматологии" - М., 1975. - С.43-48.

2. Досычев Е.Н., Шпигель Г.К. и др. Ундециленовая кислота на полимерном сохнущем основании в терапии дерматомикозов // Иммуноаллергическая патология в терапии дерматозов. - Ленинград, 1983. - С.45-49.

3. Силин В.А., Лещенко В.М., Шеклаков Н.Д. Синтетические противогрибковые

средства // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1988. - №10. - С.26-32 (прототип).

(72) Кутасевич Яніна Францівна, Волкославська Валентина Миколаївна, П'ятикоп Інна Олександрівна, Ляпунов Микола Олександрович, Маштакова Ірина Олексіївна, Безугла Олена Петрівна, Безрученко Іза Антонівна

(73) Український науково-дослідний інститут дерматології та венерології

(57) Способ лечения микозов стоп, включающий наружное применение фунгицидного средства на гидрофильной основе, отличающийся тем, что в качестве фунгицидного средства используют катионный антисептик мирамистин, который наносят на пораженные участки кожи в режиме 2 раза в день, в течение 2-3 недель в зависимости от стадии болезни и степени поражения.

Изобретение относится к медицине, более конкретно к дерматологии и может быть использовано как для лечения дерматофитий, так и при кандидозных поражениях кожи.

Известны различные способы наружного лечения дерматомикозов, заключающиеся в применении таких антимикотических мазей, как микозолон, цинкундан, нитрофунгин [1,2].

Микозолон, представляющий собой комбинацию миконазола с кортикостероидным препаратом деперзолон, эффективен при дерматофитиях с выраженным аллерги-

ческим компонентом, однако, не может быть длительное время использован во избежание обострения микотического процесса, а в случае осложнения микоза пиококковой инфекции, усугубляет этот процесс [1].

Цинкундан не оказывает фунгицидного действия на грибы рода *Candida*, а также не всегда хорошо переносится больными в случае экзематизации процесса, что ограничивает возможность его применения.

Наиболее близким к заявляемому изобретению является способ наружного применения клотримазола (канастан),

(19) UA (11) 21127 (13) A

принимаемый нами за прототип. Клотримазол особенно эффективен при поражениях кожи и слизистых, вызываемых дрожжеподобными грибами рода *Candida*, однако не оказывает фунгицидного действия на часто встречающийся возбудитель микоза стоп *Trichophyton rubrum* [3], не обладает бактерицидным действием, в связи с чем его применение не эффективно при микозах стоп, осложненных пиодермией. Основа клотримазола обладает гиперосмолярной активностью и не уменьшает экссудативных проявлений в случае осложнений микозов стоп экзематизацией.

Сущность изобретения заключается в том, что при лечении микозов стоп, осложненных пиококковой инфекцией и/или экзематизацией, в качестве фунгицидного средства используют катионный антисептик мирамистин, обеспечивающий наряду с фунгицидным и бактерицидный эффект, и гидрофильную основу, снижающую экссудативные проявления при экзематизации, на пораженные участки кожи в режиме 2 раза в день в течение 2–3 недель в зависимости от стадии болезни и степени поражения.

Именно такая совокупность существенных признаков достаточна для достижения обеспечиваемого изобретением технического результата.

Признаки влияют на достигаемый технический результат (излечение дерматомикозов, в т.ч. осложненных форм), т.е. находятся в причинно-следственной связи с указанным результатом, целью и задачей, которая состоит в повышении эффективности наружной терапии дерматомикозов, применение новой антифунгицидной мази комбинированного действия с максимально широким спектром противогрибкового антибактериального действия, отсутствием раздражающего действия на кожные покровы, не обладающей неприятным запахом, не пачкающей белье.

Было проведено сравнительное изучение фунгицидной и бактерицидной активности различных мазей, используемых для лечения микозов, на культурах грибов, выделенных от больных микозами. Результаты представлены в табл. 1

Как видно из табл. 1, по бактерицидному и фунгицидному действию мазь мирамистина 0,5% превосходит аналоги, что позволяет судить о его высокой фунгицидной активности и широком спектре действия.

Способ осуществляется следующим образом: больному после предварительных мыльно-содовых ванночек назначают двукратное смазывание очагов поражения

мазью мирамистина 0,5% 2 раза в день в течение 2–3 недель.

При распространенном рубромикозе клиническое улучшение наблюдалось на $15 \pm 3,3$ день, негативация микологических исследований наблюдалась на $29,9 \pm 5$ день.

При неосложненном рубромикозе (ограниченная форма) клиническое улучшение наблюдали на $11 \pm 3,1$ день, негативация микологических исследований наступала на $23,5 \pm 2,55$ день.

При ограниченном рубромикозе, осложненном вторичной инфекцией, клиническое улучшение наблюдали на $13 \pm 2,5$ день, негативация микологических исследований наступала на $29,1 \pm 4,7$ день.

При кандидозе и эпидермофитии стоп клиническое улучшение наступало в сроки от 10 до 17 день, а негативация микологических исследований на $21,4 \pm 4,4$ день.

Мазь мирамистина 0,5% получали 68 больных с различными дерматомикозами в возрасте от 6 до 77 лет. У 52 больных был установлен диагноз рубромикоза, вызванного *Trichophyton rubrum*, у 10 – эпидермофитии стоп, вызванная *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, у 2 – дерматомикоз стоп был вызван *Trichophyton mentagrophytes var gypsum*, у 4 больных был высеян *Candida albicans*.

Сроки клинического улучшения и негативации микологических исследований у больных микозами, леченных мазью мирамистина 0,5%, приведены в табл. 2.

Клинические испытания мази мирамистина 0,5% показали, что применение данной мази наиболее эффективно у больных дерматомикозами в острой стадии процесса, а также при осложненных формах (экзематизация, вторичная инфекция).

Больной И., ист. бол. № 80 поступил в стационар с жалобами на зуд кожи в области стоп, высыпания на коже стоп. При осмотре: в области стоп (больше справа) гиперемия на подошве, своде стопы, шелушение, множественным, локализирующимся преимущественно на своде правой стопы, чешуйчатые гнойничковые элементы. Получал лечение: хлорид кальция 10% 10,0 внутривенно, антигистаминные средства, антибиотики (тетрациклин). Наружно – мазь мирамистина 0,5%. В течение 1 недели лечения подсыхли, уплотнились гнойники, значительно уменьшилась гиперемия, шелушение. На 3-й недели лечения полностью исчезли гиперемия, шелушение, зафиксирован отрицательный микологический результат.

Таким образом, заявленный способ лечения обладает следующими преимуществами:

– мазь мирамистина является единственной в Украине комбинированной мазью как фунгицидного, так и бактерицидного действия, что очень важно при лечении дерматомикозов, нередко осложняющихся вторичной инфекцией;

5

– обладает широким спектром антифунгального действия, превосходя такие зарубежные аналоги, как микозолон и клотримазол;

– не вызывает токсических, аллергических осложнений, не вызывает раздражение кожных покровов.

10

Таблица 1

Антимикробная активность мази мирамистина 0,5% в опытах *in vitro* в сравнении с аналогами

Штаммы микробов	Диаметр зон задержки микробов, мм					
	Мазь мирамистина 0,5%	Ундецин	Цинкундан	Клотримазол	0,2% р-р хлоргексидина	Левосин
<i>Candida krusei</i> 182	28±1,8	23±1,5	21±2,4	21±0,9	–	рост
<i>Penicillium crust.</i> 187	29±2,7	24±2,2	24±2,0	25±1,7	20,9±1,7	рост
<i>Candida tropicalis</i> 216	25±2,3	23±1,7	24±0,9	24±2,0	–	рост
<i>Candida pseudotropicalis</i> 217	29±0,9	21±1,1	21±1,2	22±1,4	–	рост
<i>Staph. aureus</i> 25923	24±1,8	24±1,5	24±0,9	12±0,6	23±1,8	26±1,0
<i>E. coli</i> 25922	20±1,2	17±1,2	18±1,4	рост	21±2,4	22±1,7
<i>Proteus vulgaris</i> 4636	19±1,3	рост	рост	рост	19±1,8	25±1,8
<i>Prot. aeruginosa</i> 27853	19±1,7	рост	рост	рост	19±1,9	25±0,9
<i>Cl. perfringens</i> 228	29±2,8	26±1,6	22±1,9	15±0,7	19,2±1	27±1,6
<i>Cl. novyi</i> 277	27±2,1	23±1,7	20±1,4	12±0,4	24,4±2,7	26±2,0

Т а б л и ц а 2

Сроки клинического улучшения и негативации микологических исследований у больных микозами, леченных мазью мирамистина 0,5%

Клинические формы	Всего б-ных	Сроки клинического улучшения	Сроки негативации микологических исследований
Рубромикоз, в т.ч.:	54		
Не осложненный	27	$11 \pm 3,1$	$23,5 \pm 2,55$
Осложненный	14	$13 \pm 2,5$	$29,1 \pm 4,7$
Распространенный	9	$15 \pm 3,3$	$29,9 \pm 5,0$
Эпидермофития стоп	10	$10 \pm 1,9$	$21,4 \pm 4,1$
Кандидоз	4	$14 \pm 3,2$	$23,4 \pm 4,4$

Упорядник

Техред М.Келемеш

Коректор М. Самборська

Замовлення 4419

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101