



(51) МПК

A61K 31/17 (2006.01)*A61K 9/06* (2006.01)*A61P 17/02* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2005109775/15, 05.04.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
05.04.2005

(43) Дата публикации заявки: 10.09.2006

(45) Опубликовано: 10.02.2007 Бюл. № 4

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: FR 2003312, А, 07.11.1969. US 3666863,
А, 30.05.1972. SU 439288, А, 15.08.1974.Адрес для переписки:
113123, Москва, а/я 52, ЗАО ФНПП "Ретиноиды"

(72) Автор(ы):

Ноздрин Владимир Иванович (RU),
Ноздрин Константин Владимирович (RU),
Гузев Константин Сергеевич (RU),
Альбанова Вера Ивановна (RU),
Кинзирский Александр Сергеевич (RU),
Лаврик Оксана Ивановна (RU),
Остапчук Наталья Владленовна (RU),
Белоусова Татьяна Александровна (RU),
Гузева Анна Константиновна (RU),
Жучков Сергей Александрович (RU),
Мартынова Галина Владимировна (RU),
Крутых Евгений Геннадьевич (RU),
Володин Павел Викторович (RU),
Архапчева Людмила Дмитриевна (RU),
Володин Константин Викторович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Закрытое Акционерное Общество
Фармацевтическое научно-производственное
предприятие "Ретиноиды" (RU)

(54) ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРКЕРАТОЗОВ, ВРОЩЕГО НОГТЯ, А
ТАКЖЕ ДЛЯ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ НОГТЕЙ, ДЕФОРМИРОВАННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ
ТРАВМЫ И/ИЛИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и медицине и касается лекарственного средства в виде мази для лечения гиперкератозов, вросшего ногтя, а также для гигиенической обработки ногтей, деформированных в результате травмы и/или

возрастных изменений, содержащего мочевины, ее стабилизаторы, а именно смесь глицина и алифатического спирта C₁-C₃, липидную основу, а именно вазелиновое масло и глицерин, и эмульгатор - эмульсионный воск. Указанное средство обладает высокой эффективностью и стабильностью. 1 ил., 7 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 292 879** ⁽¹³⁾ **C2**

(51) Int. Cl.

A61K 31/17 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2005109775/15, 05.04.2005**

(24) Effective date for property rights: **05.04.2005**

(43) Application published: **10.09.2006**

(45) Date of publication: **10.02.2007 Bull. 4**

Mail address:

113123, Moskva, a/ja 52, ZAO FNPP "Retinoidy"

(72) Inventor(s):

**Nozdrin Vladimir Ivanovich (RU),
Nozdrin Konstantin Vladimirovich (RU),
Guzev Konstantin Sergeevich (RU),
Al'banova Vera Ivanovna (RU),
Kinzirskij Aleksandr Sergeevich (RU),
Lavrik Oksana Ivanovna (RU),
Ostapchuk Natal'ja Vladlenovna (RU),
Belousova Tat'jana Aleksandrovna (RU),
Guzeva Anna Konstantinovna (RU),
Zhuchkov Sergej Aleksandrovich (RU),
Martynova Galina Vladimirovna (RU),
Krutykh Evgenij Gennad'evich (RU),
Volodin Pavel Viktorovich (RU),
Arkhapcheva Ljudmila Dmitrievna (RU),
Volodin Konstantin Viktorovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Zakrytoe Aktsionernoe Obshchestvo
Farmatsevticheskoe nauchno-proizvodstvennoe
predpriyatie "Retinoidy" (RU)**

(54) **MEDICAMENT FOR TREATMENT OF HYPERKERATOSIS, INGROWN NAIL AND FOR
HYGIENIC TREATMENT OF NAILS DEFORMED AFTER TRAUMA AND/OR AGING CHANGE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, dermatology, chemical-pharmaceutical industry, pharmacy.

SUBSTANCE: invention relates to a medicament as an ointment formulation used in treatment of hyperkeratosis, ingrown nail and in hygienic treatment of nails deformed as result of trauma

and/or aging changes. Proposed agent contains urea, its stabilizing agents, namely a mixture of glycine and aliphatic (C₁-C₃)-alcohol, and vaseline oil and glycerol as a lipid base and emulsion wax as an emulsifying agent.

EFFECT: valuable medicinal properties of agent.
7 tbl, 1 dwg, 18 ex

RU 2 292 879 C2

RU 2 292 879 C2

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и медицине и касается мази с мочевиной, предназначенной для лечения гиперкератозов при ихтиозе, ксерозе, ихтиозиформных дерматозах, псориазе, экземе, вросшего ногтя, а также для гигиенической обработки ногтей, деформированных в результате травмы и/или возрастных изменений.

Препараты для лечения и гигиенических процедур данного назначения содержат в качестве активных веществ увлажняющие и смягчающие ингредиенты. Среди них особенно интересны те вещества, которые содержатся в значимых количествах в корнеоцитах здоровой кожи и содержание которых бывает снижено в уставшей, истонченной или онтогенетически измененной коже, а именно мочевины, которая не только выполняет функцию удерживания влаги, но и проявляет кератолитическую активность благодаря ее свойству разворачивать протеины, их солюбилизовать и/или денатурировать [1].

Наиболее эффективными препаратами с мочевиной являются эмульсионные мягкие лекарственные формы. Это объясняется тем, что липидная фаза лекарственного средства способствует сохранению естественного поверхностного эпидермального барьерного слоя, в результате чего уменьшаются трансэпидермальные потери влаги.

Однако лекарственные формы препаратов, содержащие мочевины, имеют принципиальное ограничение, вытекающее из способности мочевины к гидролизу. В присутствии воды образуется аммиак и углекислый газ, что приводит к уменьшению количества активного вещества, нежелательному повышению pH водной фазы и агрегативной неустойчивости эмульсионной мазевой основы.

Для стабилизации мочевины в мазах применяют карбоновые кислоты: янтарную, яблочную, молочную [2, 3], или их эфиры, например, триглицериды - эфиры глицерина и уксусной или пропионовой кислот [4, 5]. Но эти меры не позволяют достичь желаемой цели - стабилизировать мочевины; таким образом можно только регулировать pH. Кроме того, композиции, содержащие кислоты, имеют очень низкий pH (около 2 или менее), многократное местное применение таких композиций вызывает раздражение кожи.

Наиболее близким аналогом предлагаемого средства является лекарственное средство для лечения гиперкератозов, вросшего ногтя, а также для гигиенической обработки ногтей, деформированных в результате травмы и/или возрастных изменений, представляющее собой эмульсионную композицию по типу «масло в воде», содержащее мочевины, ее стабилизатор, липидную основу, эмульгатор, воду [6].

Содержание мочевины доходит до 30 мас.%, в качестве стабилизатора мочевины используют природную оксикислоту - молочную кислоту, которая в концентрации 0,5-8 мас.% способна проявлять с мочевиной координационные виды химического взаимодействия. В состав средства могут также входить аминокислоты, такие как аргинин, серин, цитруллин, орнитин, а также другие добавки, в том числе многоатомные спирты, содержание которых не указывается.

К основным недостаткам указанного средства следует отнести довольно высокое содержание молочной кислоты (от 0,5 до 8%) и, следовательно, низкие значения pH. Высокие концентрации ионов водорода, как уже говорилось выше, катализируют распад мочевины и неблагоприятно сказываются на состоянии кожи.

В качестве эмульгаторов известное, указанное выше средство содержит либо продукты присоединения эфиров жирных кислот с сорбитаном к окиси этилена (Твин-80), либо комплекс диэтаноламина и цетилфосфата. Использование указанных эмульгаторов, во-первых, неэкономично, а во-вторых, химическая структура этих веществ далека от природных соединений, и поэтому они не оказывают благоприятного воздействия ни на кожу, ни на организм человека в целом.

Задачей настоящего изобретения является создание высокоэффективного, малотоксичного, стабильного лекарственного средства на основе мочевины, обладающего лучшим комплексом потребительских свойств.

В соответствии с настоящим изобретением описывается лекарственное средство для лечения гиперкератозов, вросшего ногтя, а также для гигиенической обработки ногтей,

деформированных в результате травмы и/или возрастных изменений, представляющее собой мазь, содержащую мочевины, ее стабилизаторы, липидную основу, эмульгатор и воду, при этом в качестве стабилизаторов мазь содержит смесь глицина и алифатического спирта C₁-C₃, в качестве липидной основы - вазелиновое масло и глицерин, в качестве эмульгатора - эмульсионный воск при следующем соотношении компонентов (мас.%):

5	Мочевина	27-33
	Глицин	0,1-0,5
	Вазелиновое масло	6-10
	Воск эмульсионный	6-12
	Глицерин	8-12
10	Спирт алифатический C ₁ -C ₃	8-12
	Вода очищенная	до 100.

Впервые установлен факт химической стабилизации мочевины алифатическим спиртом и глицином, причем их совместное использование (в определенном концентрационном соотношении) дает синергический эффект.

Использование в качестве эмульгатора эмульсионного воска в заявленных концентрациях дает возможность получить для этой сложной композиции высокодисперсную эмульсию (с размером капель липидной фазы 10 мкм до 75%), устойчивую при длительном хранении.

Совместное использование предлагаемых стабилизаторов и эмульгатора приводит к получению стабильного лекарственного средства (таблицы 1, 2, 3).

Описываемое средство за счет содержания эмульсионного воска, оказывает более благоприятное воздействие на кожу, чем лекарственные формы, в состав которых входят другие эмульгаторы (Твин-80 или комплекс диэтаноламина и цетилфосфата).

Эмульсионный воск получают сплавлением разогнанных синтетических первичных спиртов C₁₇-C₁₈ или синтетических первичных жирных спиртов с калиевыми солями фосфорнокислых эфиров этих спиртов. Вследствие наличия фосфорных группировок в молекулах калиевых солей эфиров высших жирных спиртов структура последних близка фосфолипидам кожного жира - лецитину и кефалину. Благодаря этому эмульсионный воск оказывает эффективное смягчающее действие на кожу, не оставляя ощущения жирности, предотвращает потерю влаги кожей.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами

Пример 1 (композиция №1)

8 г вазелинового масла и 10 г эмульсионного воска расплавляют при температуре 75°C, тщательно перемешивают. В 42 мл очищенной воды при температуре (40-50°C) растворяют 30 г мочевины, полученный раствор нагревают до 75°C. Расплав липофильных компонентов медленно добавляют в водный раствор мочевины и эмульгируют в течение 5 мин при температуре 75°C с помощью гомогенизатора. Добавляют 10 г глицерина, полученную мазь быстро охлаждают проточной водой при медленном перемешивании.

Пример 2 (композиция №2)

Проводят аналогично примеру 1. В 32 мл воды очищенной при температуре (40-50°C) растворяют 30 г мочевины. После окончания эмульгирования к смеси добавляют 10 мл этилового спирта.

Пример 3 (композиция №3)

Проводят аналогично примеру 1. В водный раствор мочевины добавляют 0,05 г глицина.

Примеры 4-6 (композиции №4-6)

Проводят аналогично примеру 2. В водный раствор мочевины добавляют 0,1 г глицина, 0,2 г глицина и 0,5 г глицина соответственно. Воды для приготовления водного раствора мочевины берут соответственно меньше.

Пример 7 (композиция №7)

8 г вазелинового масла и 10 г эмульсионных восков расплавляют при температуре 75°C, тщательно перемешивают. В 32 мл очищенной воды при температуре (40-50°C) растворяют 30 г мочевины, полученный раствор нагревают до 75°C, добавляют 0,05 г

глицина. Расплав липофильных компонентов медленно добавляют в водный раствор мочевины, содержащий глицин, и эмульгируют в течение 5 мин при температуре 75°C с помощью гомогенизатора. Добавляют 10 мл спирта и 10 г глицерина, полученную мазь быстро охлаждают проточной водой при медленном перемешивании.

5 Примеры 9-11 (композиции №8-10) Проводят аналогично примеру 7. Компоненты смеси стабилизатора мочевины добавляют в указанных в таблице 1 количествах.

10

15

№ композиции	Мочевина, %	Этиловый спирт, %	Глицин, %
1	30,0	-	-
2	30,0	10,0	-
3	30,0	-	0,05
4	30,0	-	0,1
5	30,0	-	0,2
6	30,0	-	0,5
7	30,0	10,0	0,05
8	30,0	10,0	0,1
9	30,0	10,0	0,2
10	30,0	10,0	0,5

Количество мазевой основы до 100%

20 Примеры 12, 13 (композиции №11 и 12)

Аналогично готовят композиции с содержанием мочевины 27% и 33%, глицина 0,3% и 0,4%, вазелинового масла 6% и 10%, воска эмульсионного 6% и 12%, глицерина 8% и 12% и спирта алифатического C₁-C₃ соответственно.

25 Полученные образцы мазей расфасовывают в алюминиевые тубы с внутренним клеевым покрытием. Проводят оценку качества мази после хранения при различных условиях в течение различного времени. Устойчивость мазей оценивают, измеряя количество аммиака.

Результаты приведены в таблицах 2 и 3.

30

35

№ композиции	Этиловый спирт, %	Глицин, %	Аммиак, %
1	-	-	0,065
2	10,0	-	0,037
3	-	0,05	0,059
4	-	0,1	0,068
5	-	0,2	0,047
6	-	0,5	0,057
7	10,0	0,05	0,040
8	10,0	0,1	0,029
9	10,0	0,2	0,029
10	10,0	0,5	0,031

40 Данные таблицы 2 свидетельствуют, что мази удовлетворительно сохраняются только в том случае, если они одновременно содержат этиловый спирт (8-10%) и глицин (0,1-0,5%) (примеры 8-10). В указанных случаях количество аммиака в мазях минимальное, что указывает на незначительное разложение мочевины.

45

50

№ композиции	Температура хранения, °C	pH	Аммиак, %	Мочевина, %
8	0	7,19	0,018	27,0
9	0	6,85	0,018	27,3
10	0	6,70	0,020	27,0
8	10	6,76	0,018	29,3
9	10	6,25	0,018	28,7
10	10	6,60	0,017	28,3
8	20	8,39	0,060	28,8
9	20	8,36	0,063	28,8
10	20	8,02	0,067	27,2

Данные таблицы 3 свидетельствуют о том, что присутствие двух стабилизаторов (спирта и глицина) в выбранных количествах позволяет замедлить гидролиз мочевины и получить стабильный препарат. Использование в качестве стабилизатора только спирта или только глицина хотя и приводит к снижению скорости гидролиза субстанции, однако этого снижения недостаточно для того, чтобы получить устойчивый препарат.

Таблица 4.
Хранение в тубах при температуре 40°C в течение 12 мес. (методика ускоренного хранения)

№ композиции	Содержание мочевины %*	Наличие запаха аммиака	Содержание аммиака, %
1	26,10	++	2,52
2	-	++	
3	28,21	++	1,55
4	28,33	±	1,56
5	27,97	±	1,55
6	29,67	+	1,30
7	30,57	±	0,88
8	27,27	±	0,86
9	29,53	±	0,72
10	28,60	-	0,75

Примечание: * - среднее арифметическое двух-трех определений. ++ - выраженный; + - слабый; ± - едва уловимый; - - отсутствие.

Данные таблицы 4 свидетельствуют о наличии синергического эффекта от использования выбранных стабилизаторов в выбранных количествах.

Пример 14. Определение степени разрыхления рогового слоя эпидермиса и степени размягчения когтей в экспериментах на животных.

1. Определение степени разрыхления рогового слоя эпидермиса оценивали с применением гистологических и морфометрических методов. Опыты проводили на самцах морских свинок (альбиносов) с массой тела 250-300 г. Мази в количестве 0,5 г наносили на подушечки пальцев задних конечностей двукратно (утром и вечером) 5 раз в неделю в течение 2-х недель. В качестве контроля использовали животных интактных и получавших аппликации мазевой основы. Всего было исследовано 4 группы морских свинок по 5 животных в каждой:

- интактные животные - контроль;
- мазевая основа - контроль;
- препарат сравнения (Салициловая мазь 10%);
- изучаемый препарат.

По окончании эксперимента морских свинок умерщвляли парами хлороформа. Фрагменты кожи подушечек задних конечностей фиксировали в 10% забуференном формалине и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и изучали с помощью светового микроскопа Axioscop - 2 (Zeiss). На аппаратно-программном комплексе «ДиаМорф» (Россия) определяли площадь рогового слоя и площадь щелей (пустот) в нем при увеличении объектива 40x в каждом поле зрения среза кожи подушечки задней лапки каждого животного группы. Исходя из полученных данных, определяли площадь рогового вещества в поле зрения и «коэффициент разрыхления» рогового слоя эпидермиса по формулам:

$$1. S_{p.вещ.} = S_{p.сл.} - \sum S_{щ.}, \text{ где}$$

$S_{p.вещ.}$ - площадь рогового вещества эпидермиса (без щелей) в поле зрения микроскопа,
 $S_{p.сл.}$ - площадь рогового слоя эпидермиса в поле зрения (вместе с щелями в нем),
 $\sum S_{щ.}$ - суммарная площадь щелей в роговом слое эпидермиса в поле зрения микроскопа,

$$2. K_{разр.} = \frac{\sum S_{щ.}}{S_{p.сл.}}, \text{ где}$$

$K_{разр.}$ - «коэффициент разрыхления» рогового слоя эпидермиса.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия средних считали значимыми с уровнем вероятности не менее 95% (в

таблице отмечены звездочками).

Установили, что аппликации изучаемого препарата приводят к снижению высоты эпидермиса, уменьшению толщины и степени монолитности его рогового слоя, разрыхлению последнего и нередко - к отслойке его от нижележащих слоев. Структурные проявления специфической дерматотропной активности препарата сравнения отличались меньшим постоянством и значительной вариабельностью (см. чертеж).

Морфометрические исследования подтвердили визуальные наблюдения (таблица 5).

Таблица 5. Показатели, характеризующие степень разрыхления рогового слоя эпидермиса кожи подушечек задних лап морских свинок через 2 недели ежедневных двукратных аппликаций изучаемого препарата		
Группы животных	Площадь рогового вещества (без щелей) эпидермиса кожи подушечек пальцев в поле зрения микроскопа (мкм ²)	Коэффициент разрыхления $K_{разр}$
Интактная	16646±812	0,123±0,020
Мазевая основа	14222±833	0,186±0,020*
Изучаемый препарат	13872±917	0,279±0,030**
Препарат сравнения	13646±950	0,142±0,020

* - достоверное отклонение по отношению к интактной группе при $P < 0,05$
 ** - достоверное отклонение по отношению к интактной группе при $P < 0,001$

Приведенные в таблице 5 значения демонстрируют, что площадь рогового вещества в эпидермисе (без площади, занимаемой пустотами), приходящаяся на поле зрения микроскопа, проявляет тенденцию к снижению под воздействием как обоих кератолитических средств (изучаемого препарата и препарата сравнения), так и эмульсионной основы изучаемого препарата. Однако степень разрыхления, а следовательно, набухания и размягчения рогового слоя, после аппликаций изучаемого препарата - оказалась в два раза выше, чем при аппликации препарата сравнения.

Таким образом, изучаемый препарат разрыхляет роговой слой кожного эпителия, т.е. обладает кератолитическим эффектом в отношении мягкого кератина; при этом по данному показателю имеет существенные преимущества перед известным кератолитическим средством, использованным в настоящем эксперименте в качестве препарата сравнения.

2. Степень размягчения когтей оценивали путем определения динамического усилия на срез. Объектом изучения служили отстриженные когти передних конечностей морских свинок с массой тела 250-300 г. Манипуляции проводили под гексеналовым наркозом (80 мг/кг, в/б). Отстриженные когти погружали в исследуемые мази сроком на 14 дней (тест in vitro). Оценку проводили в сравнении с когтями морских свинок контрольных групп и групп животных, получавших препарат сравнения. Всего было исследовано 4 группы, в каждую из которых входило по 6 особей обоего пола:

- интактные животные - контроль;
- эмульсионная основа;
- препарат сравнения (салициловая мазь 10%);
- изучаемый препарат.

На 15-й день эксперимента когти тщательно вытирали от мази, после чего ножницами производили динамическое усилие на срез когтя. Силу, приложенную на срез, определяли с помощью измерительного прибора, шкала деления которого составляла 0,1-1 кг (единица деления 100 г). Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия средних считали значимыми с уровнем вероятности не менее 95% (в таблице отмечены звездочкой). Результаты представлены в табл.6.

Результаты свидетельствуют, что мазевая основа и препарат сравнения не оказывают выраженного размягчающего эффекта на когтевую пластинку по сравнению с интактными животными. Статистически значимое уменьшение силы воздействия на срез когтя наблюдали только в основной группе у животных обоего пола после воздействия изучаемого препарата. В данной группе животных были отмечены половые различия: у самок степень размягчения когтей оказалась выше, чем у самцов. По-видимому, полученные различия обусловлены половыми особенностями организмов (в частности, имеет значение размер когтя, у самок он меньше, чем у самцов).

Таблица 6.
Динамическое усилие на срез (в гс) когтевых пластинок морских свинок

Интактный контроль		Исследуемый препарат		Препарат сравнения		Мазевая основа	
♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
565,0±40,3	600,2±42,3	177,8±8,5*	253,0±19,2*	522,5±32,4	666,7±47,1	598,6±27,4	600,0±27,5
n=12	n=12	n=9	n=9	n=9	n=9	n=14	n=13

* - достоверное отклонение по отношению к интактному контролю при P<0,001

5

Таким образом, исследуемый препарат вызывает размягчение когтевых пластинок у морских свинок обоего пола, т.е. обладает кератолитическим эффектом в отношении твердого кератина.

10

Пример 15. Лечение гиперкератозов различного происхождения.

Под наблюдением находилось 34 больных с различными заболеваниями с повышенным ороговением (19 больных псориазом, 5 - ихтиозом, 2 - ихтиозиформными эритродермиями, 4 - болезнью Девержи, 4 - фолликулярным кератозом). Среди больных было 23 мужчины и 11 женщин в возрасте от 6 до 55 лет. 19 больных ранее получали лечение различными смягчающими кожу средствами, включая 5% салициловую мазь. У всех больных имелись множественные высыпания, располагавшиеся на груди, спине и конечностях. Мазь с мочевиной 30% в качестве монотерапии назначалась 2 раза в сутки. Лечение проводилось амбулаторно. Эффективность терапии оценивалась по динамике изменений клинических признаков, регистрируемой 1 раз в неделю. До и после лечения производились клинический и биохимический анализы крови.

15

20

Улучшение наступало к концу первой недели лечения - уменьшался гиперкератоз, элементы сыпи становились более плоскими, а окружающая кожа мягче. Через 2 недели лечения наблюдалось значительное улучшение, что позволяло перейти на наружные средства других групп. Результаты лечения после 2-недельного курса приведены в таблице 7.

25

Таблица 7.
Лечение заболеваний с повышенным ороговением

	Выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение	Отсутствие улучшения	Ухудшение
мужчин	6	15	2	0	0
женщин	2	8	1	0	0
Всего:	8	23	3	0	0
	23,5%	67,7%	8,8%		

30

Как видно из таблицы 7, положительный эффект достигнут у всех больных, результат был значительно лучше при обострении хронических приобретенных заболеваний по сравнению с генетически обусловленными. Ни у одного больного не отмечалось побочных эффектов или отклонений в лабораторных показателях, что свидетельствует о безопасности терапии.

35

Таким образом, мазь с мочевиной вызывает уменьшение гиперкератозов независимо от их происхождения, что связано с кератолитическим действием мази. Эффект наступает на первой неделе лечения и усиливается к концу второй недели. Кератолитическое действие не сопровождается воспалением или другими нежелательными эффектами.

40

Пример 16. Гиперкератотические разрастания на кожных образованиях, подлежащих удалению.

Нами наблюдалось 2 детей и 10 взрослых с гиперкератотическими наслоениями в возрасте от 5 до 40 лет, из них трое мужского пола. У 9 пациентов были бородавки на пальцах рук и ног, остальных - оmozолелости. Мазь с мочевиной назначали всем больным на короткое время - 3-7 дней. Учет результатов проводился в конце этого срока, а у лиц с оmozолелостями еще через 3 недели. У всех больных достигнут благоприятный результат - уменьшалось ороговение бородавок, что делало возможным их удаление жидким азотом, прекращались боли при ходьбе у пациентов с локализацией бородавок на стопах, оmozолелости становились более плоскими. У пациентов с оmozолелостями лечение было продолжено до 1 месяца, что вызывало полный (у 1) и неполный (у 2) регресс высыпаний.

45

50

Таким образом, размягчение и удаление избыточного рогового слоя на бородавках делает возможным их удаление наиболее щадящим способом. При этом важно, что снижение ороговения уменьшает болезненные ощущения при ходьбе и ношении обуви.

Пример 17. Гигиеническая обработка деформированных ногтей.

5 Под нашим наблюдением находилось 5 больных с вросшим ногтем, 1 мужчина и 3 женщины и ребенок 12 лет. Возраст больных - от 12 до 60 лет. Все больные имели изолированное одностороннее поражение большого пальца ноги в виде избыточного разрастания бокового ногтевого валика и деформированной ногтевой пластинки, глубоко врезающейся под ткань валика. Все пациенты испытывали постоянные боли при ходьбе, очаги поражения периодически нагнаивались, что у 2 пациентов в прошлом
10 потребовало хирургического лечения, но проблема после отрастания ногтей осталась. После 2 недель применения мази с мочевиной 30%, наносимой 2 раза в день на ногтевую пластинку и под ногтевой валик, боли уменьшались, обработка (подрезание) ногтевой пластинки облегчалась. В период последующего 4-6-месячного наблюдения гнойного
15 воспаления ни у одного пациента не отмечено.

Таким образом, применение мази с мочевиной при вросших ногтях уменьшает боли, облегчает подрезание ногтевых пластинок, и может быть эффективной симптоматической терапией, что особенно важно, учитывая отсутствие патогенетической.

Пример 18. Гигиеническая обработка ногтей при других патологиях.

20 В группе было 10 пациентов с грибковыми поражениями ногтей (онихомикозами), 28 - с утолщением (ониходистрофия), деформацией (в результате травмы и/или возрастных изменений), и конституциональной твердостью ногтевых пластинок.

После 1-месячного применения мази с мочевиной 30% в виде аппликаций на пораженные ногти 2 раза в день больные могли без усилий удалять отросшую часть
25 ногтевых пластинок с помощью щипцов или ножниц и подпиливать ногти сверху. При этом уменьшение толщины ногтевых пластинок сделало возможным чувствовать себя более комфортно в обуви.

Таким образом, регулярное применение мази с мочевиной приводит к размягчению ногтей, что позволяет облегчить их подрезание и обработку при утолщении, деформации
30 или избыточной твердости различного происхождения. При этом уменьшаются субъективные ощущения, связанные с давлением обуви на утолщенные ногти.

Литература:

1. Ashton H. et al. // Br. J. Dermatol. - 1971. - V.84. - P.194-196.
2. Патент Германии №2608221.
- 35 3. Патент Германии №2725525.
4. Патент Германии №2913040.
5. Патент США №3666863.
6. Патент Франции №2003312 - прототип.
7. Патент Франции №2342059.

40

Формула изобретения

Лекарственное средство для лечения гиперкератозов, вросшего ногтя, а также для гигиенической обработки ногтей, деформированных в результате травмы и/или возрастных изменений, представляющее собой мазь, содержащую мочевины, ее стабилизаторы,
45 липидную основу, эмульгатор и воду, при этом в качестве стабилизаторов мазь содержит смесь глицина и алифатического спирта C₁-C₃, в качестве липидной основы - вазелиновое масло и глицерин, в качестве эмульгатора - эмульсионный воск при следующем соотношении компонентов, мас. %:

50	Мочевина	27-33
	Глицин	0,1-0,5
	Вазелиновое масло	6-10
	Воск эмульсионный	6-12
	Глицерин	8-12
	Спирт алифатический C ₁ -C ₃	8-12

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

