



(51) МПК  
*A61K 9/10* (2006.01)  
*A61K 33/00* (2006.01)  
*A61K 31/20* (2006.01)  
*A61K 47/48* (2006.01)  
*A61P 17/10* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014133786/15, 15.08.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 15.08.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 15.08.2014

(45) Опубликовано: 20.08.2015 Бюл. № 23

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
 поиске: US 20060264515 A1, 23.11.2006. US  
 20100004338 A1, 07.01.2010. RU 2325900 C2,  
 10.06.2008. RU 99112480 A, 10.04.2001. RU  
 2383337 C1, 10.03.2010

Адрес для переписки:

620075, г. Екатеринбург, ул. Шарташская, 19-  
 506, ООО "УМХЦ", Мелиховой Г.И.

(72) Автор(ы):

Кунгуров Николай Васильевич (RU),  
 Зильберберг Наталья Владимировна (RU),  
 Хонина Татьяна Григорьевна (RU),  
 Кохан Муза Михайловна (RU),  
 Евстигнеева Наталья Петровна (RU),  
 Полищук Антон Ильич (RU),  
 Штанко Ирина Николаевна (RU),  
 Кузнецов Игорь Дмитриевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью  
 "Уральский медико-химический центр" (ООО  
 "УМХЦ") (RU)

(54) СРЕДСТВО НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АКНЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к фармацевтической промышленности и представляет собой средство наружной терапии больных акне, включающее азелаиновую кислоту, кремнийорганический глицерогидрогель, пропиленгликоль, карбомер, триглицериды, фосфатидилхолин, бензойную кислоту, эмульсионный воск, глицерил стеарат,

триэтаноламин и воду очищенную, причем компоненты в средстве находятся в определенном соотношении в мас.%. Изобретение обеспечивает повышение эффективности терапии, исключение побочных эффектов и поддержание физиологических свойств кожи. 2 табл.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

*A61K 9/10* (2006.01)*A61K 33/00* (2006.01)*A61K 31/20* (2006.01)*A61K 47/48* (2006.01)*A61P 17/10* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2014133786/15, 15.08.2014**(24) Effective date for property rights:  
**15.08.2014**

Priority:

(22) Date of filing: **15.08.2014**(45) Date of publication: **20.08.2015** Bull. № 23

Mail address:

**620075, g. Ekaterinburg, ul. Shartashskaja, 19-506,  
OOO "UMKhTs", Melikhovoj G.I.**

(72) Inventor(s):

**Kungurov Nikolaj Vasil'evich (RU),  
Zil'berberg Natal'ja Vladimirovna (RU),  
Khonina Tat'jana Grigor'evna (RU),  
Kokhan Muza Mikhajlovna (RU),  
Evstigneeva Natal'ja Petrovna (RU),  
Polishchuk Anton Il'ich (RU),  
Shtanko Irina Nikolaevna (RU),  
Kuznetsov Igor' Dmitrievich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju  
"Ural'skij mediko-khimicheskij tsentr" (OOO  
"UMKhTs") (RU)****(54) TOPICAL AGENT FOR ACNE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention represents a topical agent for acne containing azelaic acid, silicone glycerohydrogel, propylene glycol, Carbomer, triglycerides, phosphatidylcholine, benzoic acid, emulsion wax, glyceryl stearate, triethanolamine and

purified water. The ingredients of the agent are taken in a certain ratio, wt %.

EFFECT: higher therapeutic efficacy, avoiding side effects and ensuring physiological properties of the skin.

2 tbl

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматологии, и может быть использовано для лечения больных акне (вульгарные угри).

Акне (юношеские угри) являются крайне распространенным заболеванием кожи, возникают у 65,0-95,0% подростков и лиц молодого возраста, часто являются причиной 5  
выраженного снижения качества жизни пациентов, формирования депрессивных состояний и, даже в тяжелых случаях, - ограничивают социальную адаптацию и жизненные перспективы юношей и девушек [1, 2].

Терапия акне включает использование широкого арсенала наружных средств различного фармакотерапевтического действия, среди которых значимое место 10  
занимают препараты, содержащие азелаиновую кислоту (кремы и гели для топического использования), на что указано в клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов [2, 3], в международных клинических рекомендациях, в том числе Европейского союза [3].

Исследования у пациентов с акне показали, что наружное применение крема с 20% 15  
азелаиновой кислоты (АК) в течение 4-8 недель приводило к уменьшению содержания *Propionibacterium acnes* в фолликулах в десятки раз [4].

Кроме антимикробного воздействия азелаиновая кислота оказывает биологическое, тканевое воздействие в качестве слабого цитостатика, что нормализует процессы кератинизации в фолликуле, а также обладает противовоспалительным действием, в 20  
том числе за счет подавления метаболизма нейтрофилов [5, 6]. Установлена также способность азелаиновой кислоты уменьшать пигментацию кожи за счет воздействия на ферментные системы активированных меланоцитов [7].

Таким образом, азелаиновая кислота блокирует основные механизмы развития акне: критически уменьшает популяцию *Propionibacterium acnes*, тормозит гиперкератинизацию, 25  
что обеспечивает антикамедогенный эффект; позволяет редуцировать симптомы постакне - гиперпигментации, возникающие при заживлении воспалительных акне-элементов.

На фармакологическом рынке Российской Федерации основными препаратами, содержащими азелаиновую кислоту, являются: крем Скинорен (20%), гель Скинорен 30  
(15%), производства INTENDIS MANUFACTURING, S.p.A; азикс-дерм 20% крем, производства Ранбакси (Индия); отечественный препарат гель Азелик, содержащий 15% азелаиновой кислоты, производство компании «Акрихин» [8, 9, 10]. В других странах аналогичные препараты выпускаются под торговыми названиями Azelex, Finevin (20% кремы), Finacea (15% гель) [11, 12, 13].

35 Препараты, содержащие азелаиновую кислоту (крем 20% азелаиновой кислоты и гель 15%), наносимые 2 раза в сутки у пациентов с акне, имеют доказательную эффективность при заболевании легкой и средней степени тяжести, обеспечивают уменьшение численности угревых высыпаний более чем на 50% от исходного у 65-85% больных [14, 15]. По данным Н.В. Кунгурова и соавторов [16] при лечении кремом 20% 40  
АК регресс общей тяжести угрей (ОТУ) на 50-75% от исходного наблюдался у 40,63% больных акне. Показано, что гель с азелаиновой кислотой снижает общую численность угревых проявлений на 60,6% от исходных значений и на 65,2% уменьшает выраженность тяжести акне по индексу ASI [17].

Таким образом, следует отметить, что общая эффективность терапии акне препаратом 45  
скинорен носит умеренный характер, и более трети больных, динамично оцененных с использованием стандартизованных индексов тяжести акне, не достигают высоких степеней регресса проявлений (менее 75% и 90% от исходного состояния).

Особенностью терапии акне с использованием 20% крема и 15% геля азелаиновой

кислоты является ее длительность не менее 8-12 недель (максимальный срок использования - 24 недели), что определяет крайне высокие стоимостные характеристики курса лечения (табл.1) [18, 19, 20].

Таблица 1

Регион	Цена 1 упак., руб	Средняя стоимость курса лечения		
		Акне легкой степени (8 недель)	Акне средней степени (12 недель)	Акне средней степени (24 недели)
Москва	679	6314	9506	19012
Санкт- Петербург	625	5812	8750	17500
Московская область	691	6426	9674	19348
Екатеринбург	648	6026	9072	18142
В среднем по РФ	650±24,9	6045	9100	18200

Наиболее исследованным средством является гель скинорен для наружного применения, содержащий 15% азелаиновой кислоты (АТХ -D10AX03 Азелаиновая кислота; фармакологическая группа - сыпи угревой средство лечения [Дерматотропные средства]. В качестве активного вещества в препарат скинорен гель входит азелаиновая кислота (микронизированная) - 0,15 г (15 масс.%). В качестве вспомогательных веществ в него входят: пропиленгликоль - 0,12 г (12 масс.%); полисорбат 80-0,015 г (1,5 масс.%); лецитин - 0,01 г (1 масс.%); полиакриловая кислота - 0,01 г (1 масс.%); триглицериды - 0,01 г (1 масс.%); натрия гидроксид - 0,002 г (0,2 масс.%); динатрия эдетат - 0,001 г (0,1 мас.%); бензойная кислота - 0,001 г (0,1 масс.%); вода очищенная - 0,681 г (68,1 масс.%) - прототип.

В процессе клинических исследований и широкого использования скинорена в клинической практике были установлены факты возникновения побочных эффектов при проведении терапии препаратами, содержащими АК: появление дополнительных участков гиперемии, зуд и покалывание кожи, шелушение у 18,7% [21, 22]. Отмеченные побочные эффекты поименованы в Инструкции по медицинскому применению крема скинорен (№П N014589/01, 2008-11-01 от Intendis Manufacturing S.p.A., Италия) и геля скинорен (П N014589/02, 2008-12-08 от Intendis Manufacturing S.p.A., Италия): «В начале лечения редко возможно местнораздражающее действие, гиперемия и шелушение кожи, жжение, эритема, зуд. В большинстве случаев побочные эффекты слабо выражены, прекращаются в процессе лечения и не требуют отмены препарата. В очень редких случаях могут возникнуть аллергические реакции кожи (например сыпь)».

Создание оригинальных отечественных топических препаратов, содержащих азелаиновую кислоту, по экспертной оценке специалистов должно сопровождаться оптимизацией состава основных действующих ингредиентов и модернизацией основы в целях:

- 5 - повышения эффективности терапии больных акне;
- уменьшения длительности курса лечения до сроков достижения клинической ремиссии заболевания;
- снижения частоты и выраженности побочных эффектов терапии;
- повышения комплаентности лечения, в том числе за счет сохранения физиологических параметров кожи во время курса терапии;
- 10 - улучшения фармако-экономических показателей за счет снижения стоимости курса терапии больных акне;
- импортозамещения средства для наружного применения у больных акне.

Возможными путями достижения указанных целей является изменение содержания в новых препаратах активного вещества - азелаиновой кислоты с повышением ее концентрации непосредственно в клеточных структурах-мишенях, в том числе в сальных железах, где развивается микробная флора; введение в препарат дополнительных субстанций с противовоспалительным действием; обогащение основы препаратов дополнительными увлажняющими некамедогенными ингредиентами и др.

20 Задачей данного изобретения является разработка компонентного состава средства для наружного применения у больных акне, обеспечивающего регресс угревых элементов с одновременным увлажнением, смягчением и усилением регенерации кожи, которое также обладает хорошей переносимостью с минимизацией побочных эффектов терапии.

Технический результат, который будет достигнут от использования данного изобретения, заключается в повышении эффективности терапии, удовлетворенности пациента после окончания лечения, исключении побочных эффектов и поддержании физиологических свойств кожи.

Технический результат достигается тем, что в средстве наружной терапии больных акне, включающем в качестве активного вещества азелаиновую кислоту, в качестве увлажнителя пропиленгликоль, гелеобразователь, в качестве одного из эмоленов - триглицериды, в качестве консерванта бензойную кислоту в количестве 0,1 мас.% и воду очищенную, дополнительно содержится еще одно активное вещество - кремнийорганический глицерогидрогель, в качестве гелеобразователя используют карбомер, в качестве второго эмолента используют фосфатидилхолин и дополнительно

35 - эмульгаторы: эмульсионный воск, глицерил стеарат и триэтаноламин при следующем соотношении компонентов, масс.%:

	Азелаиновая кислота	10,0
	Кремнийорганический глицерогидрогель	20,0
40	Пропиленгликоль	10,0
	Карбомер	0,2
	Триглицериды	3,0
	Фосфатидилхолин	1,5
	Бензойная кислота	0,1
	Эмульсионный воск	4,0
	Глицерил стеарат	3,0
45	Триэтаноламин	0,2
	Вода очищенная	Остальное

Сущность изобретения заключается в комбинации указанных компонентов.

Использование в качестве активного вещества (наряду с азелаиновой кислотой)

кремнийорганического глицерогидрогеля обеспечивает противовоспалительный (противоотечный), регенерирующий и пенетрирующий эффекты, улучшает проникновение азелаиновой кислоты в более глубокие слои кожи, а также, поскольку кремнийорганический глицерогидрогель содержит в своем составе глицераты кремния, структурно совместимые с липидной составляющей клеточных мембран, смягчает кожу и способствуют удержанию собственной влаги в верхних слоях эпидермиса.

Кремнийорганический глицерогидрогель является одним из самых современных «кондукторов» - веществ, усиливающих проникновение в кожу введенных в композиции активных веществ.

Данное вещество обладает слабой токсичностью и может быть отнесено к IV классу опасности; высокой транскутанной активностью, а также противовоспалительным (противоотечным) и регенерирующим действием с улучшением морфоструктурных показателей кожи. Таким образом, кремнийорганические гидрогели с транскутанной (чрескожной) активностью обладают комплексом положительных свойств для использования их при создании новых топических препаратов для лечения акне:

нетоксичностью, структурной совместимостью с липидной составляющей клеточных мембран, способностью предохранять ткани от высыхания и отека, повышать их оксигенацию. В то же время наличие эссенциального микроэлемента кремния оказывает активное стимулирующее влияние на все виды тканей: кожные, эпителиальные, костные, соединительные, способствуя в первую очередь протекающим в них пролиферативно-репаративным процессам. Высокая транскутанная активность глицератов кремния и глицерогидрогелей на их основе по отношению к различным лекарственным и биологически активным добавкам увеличивает эффективность действия фармацевтических композиций и снижает в них дозу активных добавок.

Кремнийорганический глицерогидрогель отличается экономичностью и простотой получения, соответствующим товарным видом, устойчивостью при хранении [23, 24, 25].

Использование в качестве эмульгаторов сочетания эмульсионного воска, глицерил стеарата и триэтаноламина способствует активации действующих компонентов композиции; при этом данная эмульгирующая система является универсальной для любого типа кожи.

Применение в качестве эмоленгов триглицеридов и фосфатидилхолина способствует уменьшению трансэпидермальной потери влаги; регулирует количество секретируемого себума, придает коже ощущение мягкости и шелковистости.

Использование в качестве увлажнителя пропиленгликоля не вызывает осложнений со стороны печени и почек, а также не вызывает аллергии. Введение в состав заявляемого средства карбомера, являющегося гелеобразующим агентом, необходимо для образования оптимальной консистенции и структурной стабильности средства в форме эмульгеля.

Качественный и количественный состав компонентов средства подобраны экспериментальным путем и являются необходимыми и достаточными для обеспечения противомикробного, антикомедонального, противовоспалительного, увлажняющего, смягчающего и регенерирующего действия на кожу больных акне.

Из анализа научно-технической и патентной литературы, заявляемой совокупности компонентов, обеспечивающих противомикробное, антикомедональное, противовоспалительное, увлажняющее, смягчающее и регенерирующее действия на кожу больных акне без побочных эффектов, нами не выявлено, что позволяет сделать выводы о соответствии заявляемого решения критериям «новизна» и «изобретательский

уровень».

Изобретение осуществляется следующим образом. Способ получения заявляемой композиции средства наружной терапии включает предварительное приготовление гидрофобной фазы, гидрофильной фазы, раствора азелаиновой кислоты и последующее их смешение.

Для приготовления гидрофобной фазы берут: воск эмульсионный 4,0 г (4,0 масс.%); глицерил стеарат 3,0 г (3,0 масс.%); фосфатидилхолин 1,5 г (1,5 масс.%); триглицериды каприловой и каприновой кислот 3,0 г (3,0 масс.%) и нагревают до 80С до получения однородной прозрачной массы.

Для приготовления гидрофильной фазы берут: карбомер 0,2 г (0,2 масс.%), бензойную кислоту 0,1 г (0,1 масс.%), кремнийорганический глицерогидрогель 20,0 г (20 масс.%), вода очищенная 48,0 г (48,0 масс.%) и нагревают до 80°С до получения однородной прозрачной массы.

Для приготовления раствора азелаиновой кислоты берут пропиленгликоль 10,0 г (10,0 масс.%), нагревают до 80°С и постепенно при постоянном перемешивании добавляют азелаиновую кислоту 10,0 г (10,0 масс.%) до получения прозрачного раствора.

Далее при температуре 80°С к гидрофильной фазе добавляют раствор азелаиновой кислоты, гидрофобную фазу, тщательно гомогенизируют. В процессе охлаждения добавляют триэтаноламин 0,2 г (0,2 масс.%) и постоянно помешивают до загустения.

Получают 100 г (100 масс.%) мягкой однородной массы белого цвета.

Предлагаемая композиция является физически/химически сложной многокомпонентной дисперсной системой, в которой пространственная сетка дисперсной фазы образована гелеобразователем карбомером в сочетании с кремнийорганическим глицерогидрогелем, а в сопряженной гидрофильной фазе диспергирована и стабилизирована эмульгатором гидрофобная фаза. Такой состав можно отнести к гелю с элементами крема, по существу являющимся эмульгелем.

Приготовленное таким образом наружное средство использовали для наружной терапии больных акне.

Пример: Больная А., 22 лет с диагнозом акне находится на диспансерном учете у дерматовенеролога в ФГБУ «УрНИИДВиИ». Больна с 14-летнего возраста, процесс постоянно локализуется на коже лица, в подростковом возрасте применяла косметические средства для проблемной кожи, с умеренным и нестойким эффектом. В последние годы использовала наружные средства с антибиотиками (линкомициновая мазь, фуцидин крем) без значимого эффекта. При назначении бензоил пероксида (гель базирон АС) и топических ретиноидов (дифферин крем) отмечала жжение, гиперемию, выраженную сухость кожи, вследствие чего терапию прекращала. При использовании крема и геля Скинорен отмечала появление гиперемии лица, зуд в первую неделю применения, по настоянию лечащего врача продолжила лечение, однако после 6 недельного курса терапии препаратом скинорен гель пациентка и ее лечащий врач не отмечали выраженной позитивной динамики (индекс общей тяжести угрей - ОТУ) снизился лишь на 47,5% от исходного, на основании этих данных терапия указанным препаратом была отменена. Пациентке было назначено новое наружное средство 2 раза в день на кожу в области лица. Использование нового наружного средства проводилось в течение 22 дней, что способствовало регрессу пустулезных и папулезных элементов акне, свежих высыпаний во время курса аппликаций не наблюдалось, было достигнуто состояние клинической ремиссии заболевания. Жалобы на побочные эффекты (гиперемия, зуд, жжение и сухость кожи) отсутствовали, пациентка отметила отличную переносимость препарата, была удовлетворена свойствами кожи после

лечения.

Данное наружное средство использовали для лечения больных акне легкой степени выраженности (n=13), при этом стандартизованный индекс тяжести акне (общая тяжесть угрей - ОТУ) до начала лечения составил  $21,7 \pm 2,5$  балла. Группу сравнения (по прототипу) составили больные акне легкой степени (n=16), до начала терапии среднегрупповой индекс ОТУ был  $19,6 \pm 2,9$  балла, то есть статистически не отличался от показателя основной группы ( $p > 0,05$ ). Больным группы сравнения в качестве наружного средства применяли гель скинорен. После окончания 6-недельного курса лечения в обеих группах была проведена оценка ОТУ лечащим врачом и изучено субъективное отношение пациентов к проведенному наружному лечению (факторы комплаентности терапии).

Сравнительная оценка характеристик кожи, побочных действий и переносимости при использовании заявляемого наружного средства и геля скинорен (по прототипу) приведены в таблице 2.

Таблица 2

	Симптомы (% больных)	Заявляемое средство N=13	Гель скинорен N=16
По оценке врача	Регресс показателя ОТУ после лечения	69,3%*	65,8%
	Зуд	7,7% <sup>€</sup>	18,8%
	Жжение кожи	15,4% <sup>€</sup>	25,2%
	Покраснение кожи	-	18,8%
	Стягивания кожи	-	6,3%
	Шелушение кожи	7,7% <sup>€</sup>	18,8%
По оценке пациента	Общий дискомфорт	-	25,2%
	Переносимость препарата отличная, хорошая	100%*	62,5%
	Удовлетворенность от использования препарата	100,0% <sup>€</sup>	56,2%
	Общая удовлетворенность пациента свойствами кожи после лечения	93,3% <sup>€</sup>	62,5%

\*- $p < 0,05$

Сравнительные исследования показали, что стандартизованный индекс ОТУ у больных акне, которые использовали заявляемое средство, после окончания лечения регрессировал на 69,3% от исходного, что выявило тенденцию в повышении эффективности использования заявляемого средства по сравнению с прототипом. Субъективные ощущения (зуд и жжение кожи) при использовании заявляемого средства отмечались в 2,4 и 1,6 раз соответственно реже, чем при применении геля скинорен; шелушение кожи - в 2,4 раза реже; практически отсутствовали такие нежелательные явления, как покраснение кожи и стягивания кожи. По мнению всех больных акне при использовании заявляемого наружного средства отсутствовал общий дискомфорт от лечения; у 93,3% отмечалась общая удовлетворенность пациента свойствами кожи после лечения, все 100% больных свидетельствовали об отличной и хорошей переносимости препарата и удовлетворенности от использования заявляемого наружного средства, тогда как аналогичные показатели у пациентов, получавших гель



скинорен (прототип), соответственно в 1,5 и 1,8 раз ниже.

#### Литература

1. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Терапия воспалительных форм акне // Клиническая дерматология и венерология. - 2007. - №5. - С.88-95.
- 5 2. Акне/(под ред. Кубановой А.А.). - М.: ДЭКС-Пресс, 2010. - 28 с. - (Клинические рекомендации/Российское общество дерматовенерологов).
3. Nast A., Dreno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for The Treatment of Acne // JEADV. 2012. - Vol.26 (Suppl. 1), 1-29.
4. Cunliffe W.J., Holland K.T. Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne // Acta Derm Venereol. - 1989. - Vol.143(1). - P.31-34.
- 10 5. Mayer-da-Silva A., Gollnick H., Detmar M., Gassmuller J., Parry A., Muller R., Orfanos C.E. Effects of azelaic acid on sebaceous gland, sebum excretion rate and keratinization pattern in human skin. An in vivo and in vitro study // Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). - 1989. - Vol.143. - P.20-30.
6. Akamatsu H., Komura J., Asada Y., Miyachi Y., Niwa Y.. Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions: a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases // Arch Dermatol Res. - 1991. - Vol.283(3). - P. 162-166.
7. Fitton A., Goa K.L. Azelaic acid. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorders // Drugs. - 1991. - Vol.41. - P.780-798.
- 20 8. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS> <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=C?инорен&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>
9. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=Азикс-Дерм&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>
- 25 10. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=Азели?&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1&order=RegDate&orderType=:desc&pageNum=1>
11. [http://www.allergan.com/products/medical\\_dermatology/azelex.htm](http://www.allergan.com/products/medical_dermatology/azelex.htm)
- 30 12. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2001/20428s13lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2001/20428s13lbl.pdf)
13. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/021470s005lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/021470s005lbl.pdf)
14. Katsambas A., Graupe K., Stratigos J. Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin // Acta Derrn Venereol. - 1989. - Vol.143(1). - P.35-39.
- 35 15. Graupe K., Cunliffe W.J., Gollnick H.P., Zaumseil R.P Efficacy and safety of topical azelaic acid (20 percent cream): an overview of results from European clinical trials and experimental reports // Cutis. - 1996. - Vol.57(1). - P.20-35.
16. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В., Кашеева Я.В., Хосева Е.Н., Сердюк Е.И., Шайбакова Ю.Б., Кениксфест Ю.В., Ферапонтова О.Ю. Патогенетическая терапия угревой болезни: результаты клинического исследования. Клиническая дерматология и венерология. - 2005. - №3. - С.55-60.
- 40 17. Iraj F, Sadeghinia A, Shahmoradi Z, Siadat AH, Jooya A. Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild-moderate acne vulgaris // Indian J Dermatol Venereol Leprol. - 2007. - Vol.73. - P.94-96.
- 45 18. <http://www.medgorodok.ru/med/drugs?city/>
19. [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_2931.htm/](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_2931.htm/)
20. <http://petersburg.003ms.ru/catalog/s/skinoren.aspx/>
21. Кунгуров Н.В., Кохан М.М. Опыт применения азелаиновой кислоты 20%

(Скинорена) в терапии акне // Клиническая дерматология и венерология. - 2002. - №2. - с.31-35

22. Юцковская Я.А., Маркелова Е.В., Таран М.Г. и др. Современный подход к лечению акне легкой и средней степени тяжести на фоне растущей антибиотикорезистентности // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2011. - №6. - с.44-50.

23. Бояковская Т.Г., Хонина Т.Г., Ларионов Л.П., Филиппова Е.В., Шадрин Е.В. Кремнийорганический глицерогидрогель как новая основа лекарственных и косметических средств // Новые материалы для медицины: кол. монография/НИСО УрО РАН. - Екатеринбург, 2006. - С.108-134.

24. Хонина Т.Г., Чупахин О.Н., Ларионов Л.П., Бояковская Т.Г. и др.

Синтез, токсичность и трансдермальная проницаемость глицератов кремния и гидрогелей на их основе //Химико-фармацевтический журнал.- 2008. - №11. - С.5-9.

25. Бояковская Т.Г., Ларионов Л.П., Хонина Т.Г. Исследование транскутанной активности кремнийорганического глицерогидрогеля // Вестник уральской медицинской академической науки. - 2009. - №2. - С.267-268.

#### Формула изобретения

Средство наружной терапии больших акне, включающее в качестве активного вещества азелаиновую кислоту, в качестве увлажнителя - пропиленгликоль, гелеобразователь, в качестве одного из эмолентов - триглицериды, в качестве консерванта - бензойную кислоту в количестве 0,1 мас. %, и воду очищенную, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит второе активное вещество - кремнийорганический глицерогидрогель, в качестве гелеобразователя используют карбомер, в качестве второго эмолента используют фосфатидилхолин, и дополнительно содержит эмульгаторы: эмульсионный воск, глицерил стеарат и триэтаноламин при следующем соотношении компонентов, масс. %:

	Азелаиновая кислота	10,0
	Кремнийорганический глицерогидрогель	20,0
30	Пропиленгликоль	10,0
	Карбомер	0,2
	Триглицериды	3,0
	Фосфатидилхолин	1,5
	Бензойная кислота	0,1
	Эмульсионный воск	4,0
35	Глицерил стеарат	3,0
	Триэтаноламин	0,2
	Вода очищенная	Остальное

40

45