

(19) **KG** (11) **1164** (13) **C1** (46) **31.07.2009**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПАТЕНТНАЯ СЛУЖБА
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ(51) *A61K 31/09* (2009.01)
A61K 33/38 (2009.01)**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ****к патенту Кыргызской Республики под ответственность заявителя (владельца)**

(21) 20070096.1

(22) 26.06.2007

(46) 31.07.2009, Бюл. №7

(71)(73) Кыргызская государственная медицинская академия (KG)

(72) Бакиев Б.А., Насыров В.А., Зурдинов А.З., Бакиев А.Б. (KG)

(56) Иванов В.Н., Ларионов Г.М., Кулиш Н.И. Мембранотропные препараты катиона серебра в борьбе с лекарственно-устойчивыми микроорганизмами. – Чита: 1989. – 74 с.

(54) Бактерицидное средство для лечения гнойных ран

(57) Изобретение относится к области медицины и предназначено для лечения гнойных ран. Задачей изобретения является повышение бактерицидных свойств и смягчение раздражающего действия предлагаемого средства. Поставленная задача решается получением бактерицидного средства для лечения гнойных ран, включающем раствор серебра и диметилсульфоксид, где используют ионизированный раствор серебра концентрации 20 мг/л и 50% раствор диметилсульфоксида в соотношении 1:1 с последующим разведением состава в зависимости от характера гнойной раны.

1 н. п. ф., 3 табл.

(21) 20070096.1

(22) 26.06.2007

(46) 31.07.2009, Bull. №7

(71)(73) Kyrgyz State Medical Academy (KG)

(72) Bakiev B.A., Nasyrov V.A., Zurdinov A.Z., Bakiev A.B. (KG)

(56) Ivanov V.N., Larionov G.M., Kulish N.I. Membrane-acting preparations of silver cation in a struggle against drug-resistant microorganisms. – Chita: 1989. - page 74.

(54) Bactericidal means for purulent wounds treatment

(57) Invention concerns the area of medicine and is intended for purulent wounds treatment. The invention problem is intensification of bactericidal properties and alleviation of irritating action of the offered remedy. The task in view is decided to preparation of bactericidal remedy for the purulent wounds treatment, including silver solution and dimethyl sulfoxide, where the ionised silver solution was used in the 20 mg/liter concentration and 50 % solution of dimethyl sulfoxide in the 1:1 ratio with the subsequent dilution of mixture, which concentration depends on character of a purulent wound. 1 independ. claim, 3 tables.

Изобретение относится к области медицины и предназначено для лечения гнойных ран.

В связи с широким распространением устойчивых к антибиотикам клинических штаммов бактерий, высокой частотой побочных явлений при использовании антибиотиков, а также необходимостью усиления борьбы с внутрибольничными инфекциями, расширился арсенал антисептических препаратов и в мире резко возросли масштабы их применения.

(19) **KG** (11) **1164** (13) **C1** (46) **31.07.2009**

Общеизвестно, что металлическое серебро как антимикробное средство применялось с давних пор. Как микроэлемент серебро участвует во многих физиологических процессах организма, повышает иммунобиологическую устойчивость и сопротивляемость организма. Применение серебра в активных (биотических) дозах не только повышает физиологическую резистентность организма, но и оказывает стимулирующее действие на его отдельные функции. В последнее время во многих областях медицины вновь возрос интерес к возможности клинического использования противомикробных свойств серебра.

Известно, что противомикробные свойства (бактерицидный эффект) ионизированного серебра в 1750 раз сильнее карболовой кислоты и в 3,5 раза сильнее, чем у сулемы или хлорной извести. Препараты серебра являются одним из наиболее доступных и безопасных методов лечения местных инфекционных процессов и профилактики внутрибольничных инфекций, особенно сепсиса.

Несомненными достоинствами препаратов серебра являются: широкий антимикробный спектр, отсутствие у большинства патогенных штаммов микроорганизмов устойчивости к действию серебра. Вместе с тем, в доступной литературе имеются противоречивые сведения о наиболее эффективной концентрации серебра (от 1 мкг/л до 5-20 мг/л) при воздействии на основные виды микрофлоры в ране (золотистый стафилококк, вульгарный протей, кишечная и синегнойная палочки), представляющие значительный интерес для хирургической практики.

Следует учесть, что водные растворы серебра, в том числе ионизированные, полученные путем электролиза, обладают рядом недостатков: фотореактивны, темнеют и быстро инактивируются под действием света с образованием мути и осадка; катионы серебра быстро связываются с органическими соединениями в месте контакта и не проникают вглубь тканей, т.е. не преодолевают мембранный барьер, что в свою очередь способствуют накоплению и увеличению концентрации серебра и появлению побочных эффектов.

С целью преодоления указанных недостатков [Иванов В.Н., Ларионов Г.М., Кулиш Н.И. Мембранотропные препараты катиона серебра в борьбе с лекарственно-устойчивыми микроорганизмами. – Чита: 1989. – 74 с.] предложили использовать в качестве протектора и проводника для катионов серебра известный препарат диметилсульфоксид (ДМСО), рекомендованный Фармакологическим комитетом МЗ СССР (1971) для лечебного применения, в том числе при гнойных воспалительных процессах мягких тканей и костей, травмах, ожогах, болевых синдромах, в стоматологической практике и др. Авторами проведено сравнительное изучение водных растворов солей серебра (азотнокислое серебро, борофторид серебра) и их растворов в ДМСО при действии на культуры микроорганизмов.

Однако их недостатком является наличие различных солей, связанных с катионами серебра, которые могут оказывать прижигающее, раздражающее, некротизирующее и альбогенное действие в отличие от ионизированных растворов серебра, содержащих только ионы данного металла.

Задачей изобретения является повышение бактерицидных свойств и смягчение раздражающего действия предлагаемого средства.

Поставленная задача решается получением бактерицидного средства для лечения гнойных ран, включающем раствор серебра и диметилсульфоксид, где используют ионизированный раствор серебра концентрации 20 мг/л и 50 % раствор диметилсульфоксида в соотношении 1:1с последующим разведением состава в зависимости от характера гнойной раны.

Приготовление ионизированного раствора серебряной (ИРС) воды проводили электролитическим методом по Л.А. Кульскому, с использованием переносного аппарата ЛК-31.

Для определения бактерицидной активности использовали культуры *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, выделенные у больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями. В табл. 1 приведены данные бактерицидной активности предложенного средства против гнойных ран. Как видно из таблицы бактерицидная активность сохраняется до 7-ми суток. Со снижением концентрации раствора серебра и диметилсульфоксида бактерицидная активность тоже снижается.

На табл. 2 и 3 приведены данные бактерицидной активности средства для лечения гнойных ран при температурах 20°C и 37°C соответственно.

Как видно из табл. 2, бактерицидная активность в отношении видов микрофлоры на 3 и 7 сутки проявляется в разведении 1:8. Через сутки уже отмечается рост колоний при разведениях 1:2 и 1:4, на пятые сутки – 1:16 у *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, а у *Pseudomonas aeruginosa* рост при всех разведениях.

Следовательно, к 7 суткам наблюдается усиление сочетанного бактерицидного действия средства для лечения гнойных ран на микрофлору гнойных ран при разведении 1:8 и температуре – 20°C.

Бактерицидная активность средства для лечения гнойных ран при температуре 37°C сохраняется до семи суток (табл. 3). При остальных разведениях (1:4-1:16) при всех сроках хранения наблюдался рост колоний *Pseudomonas aeruginosa*. Сохраняется бактерицидная активность средства для лечения гнойных ран и при разведении 1:16 до 7 суток против *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Сравнительными бактериологическими исследованиями (in vitro) доказано бактерицидное действие на микрофлору гнойных ран предложенного средства в различных концентрациях средства и условиях хранения. Отмечается высокая бактерицидная активность даже в разведении 1:8 – ИРС (2,5 мг/л) и 6,25% ДМСО до 7 суток при температуре 20°C.

Таблица 1

Исследуемая культура	ИРС 20мг/л	Разведение					Контроль (только физ. рас- твор)	
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32		
	50% ДМС О	25%	12,5%	6,25%	3,125%	1,56%		
Через сутки хранения в холодильнике								
<i>Staphylococcus aureus</i>	р/н	р/н	р/н	р/н	Гр кол.	мн		Сплошн.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	р/н	р/н	р/н	ед	мн	мн		Сплошн.
<i>Escherichia coli</i>	р/н	рн	рн	ед	мн	мн		Сплошн.
<i>Candida albicans</i>	0	0	мн	мн	мн	мн		
Через 3 суток хранения в холодильнике								
<i>Staphylococcus aureus</i>	р/н	р/н	р/н	ед	ед			Сплошн.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	р/н	р/н	р/н	р/н	рн	ед		Сплошн.
<i>Escherichia coli</i>	р/н	р/н	рн	рн	рн	рн		Сплошн.
<i>Candida albicans</i>	0	0	ед	мн	мн	мн		
Через 5 суток хранения в холодильнике								
<i>Staphylococcus aureus</i>	р/н	р/н	ед	ед	ед	ед		Сплошн.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	рн	рн	рн	рн	рн	рн		Сплошн.
<i>Escherichia coli</i>	р/н	р/н	рн	рн	рн	рн		Сплошн.
<i>Candida albicans</i>	0	0	мн	мн	спл	спл		
Через 7 суток хранения в холодильнике								
<i>Staphylococcus aureus</i>	р/н	р/н	р/н	р/н	рн	ед	мн	Сплошн.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	р/н	р/н	ед	мн	спл	СП	СП	Сплошн.
<i>Escherichia coli</i>	р/н	р/н	рн	рн	ед	мн	Мн	Сплошн.
<i>Candida albicans</i>	ед	мн	мн	мн	СП	СП	СП	Сплошн.

Таблица 2

Исследуемая вода/ культура бактерий	ИРС	Разведение				Контроль (только физ. р-р)
	20мг/л	1:2	1:4	1:8 0,25%	1:16	
	50% ДМСО	25%	12,5%	6,25%	3,125%	
День заражения						
Staphylococcus aureus	120	спл.	спл.	спл.	спл.	Сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	200	спл.	спл.	спл.	спл.	Сплошн.
Escherichia coli	150	200	230	270	спл.	Сплошн.
Через сутки хранения						
Staphylococcus aureus	0	0	58	64	68	Сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	0	5	спл	спл	спл	Сплошн.
Escherichia coli	0	0	46	98	146	Сплошн.
Через 3 суток						
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0	Сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	0	45	Сплошн.
Escherichia coli	0	0	0	0	0	Сплошн.
Через 5 суток						
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0	Сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	0	спл	Сплошн.
Escherichia coli	0	0	0	0	0	Сплошн.
Через 7 суток						
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0	Сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	10	24	31	35	спл	Сплошн.
Escherichia coli	0	0	0	0	0	Сплошн.

Таблица 3

Исследуемая культура бактерий	ИРС 20 мг/л	Разведение				Контроль (только физ. рас- твор)
		1:2	1:4	1:8	1:16	
	50% ДМСО	25%	12,5%	6,25%	3,125%	
Через сутки						
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0	сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	0	0	2	12	спл.	сплошн.
Escherichia coli	0	0	0	0	1	сплошн.
Через 3 суток						
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0	сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	0	спл.	сплошн.
Escherichia coli	0	0	0	0	0	сплошн.
Через 5 суток						
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0	сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	0	0	8	10	спл.	сплошн.

Escherichia coli	0	0	0	0	0	сплошн.
Через 7 суток						
Staphylococcus aureus	0	0	0	0	0	сплошн.
Pseudomonas aeruginosa	0	0	8	спл.	спл.	сплошн.
Escherichia coli	0	0	0	0	0	сплошн.

Формула изобретения

Бактерицидное средство для лечения гнойных ран, включающее раствор серебра и диметилсульфоксид, отличающееся тем, что используют ионизированный раствор серебра концентрации 20 мг/л и 50% раствор диметилсульфоксида в соотношении 1:1 с последующим разведением состава в зависимости от характера гнойной раны.

Составитель описания

Усубакунова З.К.

Ответственный за выпуск

Чекиров А.Ч.

Государственная патентная служба КР, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: