



ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к предварительному патенту Кыргызской Республики

(19) **KG** (11) **65** (13) **C1**

(51)⁵ **A61K 35/78, 35/64**

(21) 940081.1

(22) 31.10.1994

(46) 01.07.1995, Бюл. №3, 1996

(71) (73) Вольвич В.И., Дубовик О.В., KG

(72) Вольвич В.И., KG

(56) Изосимова С.Б. и др. Фитонциды и экспериментальные исследования// Вопросы теории и практики. - К.: Наукова Думка, 1975. - С. 107 - 108

(54) Способ получения средства, обладающего антимикробной активностью "Стафицид"

(57) Изобретение относится к области фармакологии и касается способов получения средств из природного сырья. В качестве исходного сырья используют траву маргаритки многолетней (*Bellis perennis* L) и прополис-сырец в соотношении 2 : 1, причем вначале проводят экстракцию этиловым спиртом прополиса-сырца в течение 5 ч при 40°C, фильтруют, после чего добавляют траву маргаритки и продолжают экстракцию дистиллированной водой последующие 5 ч при 60°C. Отмечалось повышение антимикробной активности в отношении золотистого стафилококка. 1 таб., 3 пр.

Изобретение относится к области фармакологии и касается способа получения средства с антимикробной активностью по отношению к золотистому стафилококку.

Известны средства, обладающие противовоспалительными свойствами из прополиса-сырца, получаемые путем настоев на спирту или экстракции в 96 % спирте. Они применяются при лечении заболеваний полости рта, горла, хронического простатита. При этом указывается и некоторое антимикробное действие настоев и экстрактов прополиса в виде 20 % мази, применяемой наружно. Однако отмечается слабое антимикробное действие настоев и экстрактов прополиса отдельно и в лекарственном

сборе. Исследования антимикробной активности в отношении золотистого стафилококка не проводились.

Известны настои и экстракты из травы маргаритки многолетней, применяемые как противовоспалительное средство при туберкулезе, болезнях почек, печени, дыхательных органов. Однако на проявление антимикробных действий настоев и экстрактов из этой травы не указывается. Не изучалось и воздействие получаемого средства на золотистый стафилококк.

Известен способ получения средства (прототип), обладающего антимикробной активностью, путем экстракции водой при нагревании листьев эвкалипта и последующего фильтрования. Средство было испытано на активность по отношению к золотистому стафилококку. Но она была довольно низкой 1 : 160, в связи с чем антимикробное средство не рекомендовано в отношении золотистого стафилококка.

Задача изобретения - получение средства с повышенной антимикробной активностью по отношению к золотистому стафилококку.

Сущность способа заключается в том, что в качестве сырья используют сбор прополиса-сырца и травы маргаритки в отношении 1:15; сначала проводят экстракцию прополиса-сырца спиртом в течение 5 ч при 40°C, а затем добавляют траву маргаритки многолетней к прополису в соотношении 1 : 2, после чего добавляют дистиллированную воду к объему спирта в соотношении 1 : 1; экстракция смеси в течение 5 ч при 60°C.

Способ экстрагирования предложенного сбора позволяет обеспечить наиболее полный выход веществ, обладающих антимикробной активностью, что значительно расширяет спектр действия средства, в том числе в отношении золотистого стафилококка.

Пример осуществления способа. 100 г измельченного прополиса-сырца помещают в экстрактор, заливают 1500 мл 95 % этилового спирта, экстрагируют в течение 5 ч при 40°C при постоянном помешивании, после чего добавляют дистиллированную воду. Полученный экстракт фильтруют и добавляют в него 200 г сухой измельченной травы маргаритки многолетней, помещают в экстрактор и экстрагируют в течение 5 ч при 60°C. Полученный экстракт отделяют, центрифугируют, фильтруют, отстаивают в течение 24 ч. После повторного фильтрования получено 2 л готового продукта, который расфасовывали в плотно закупоренные банки из темного стекла.

При данном подборе соотношений компонентов и режимов двухэтапного экстрагирования полученное средство проявляло более высокую антимикробную активность, которая изучалась методом диффузии в агар. В качестве тест-микроорганизмов использовали стафилококкус ауреус. О степени активности судили по диаметру зоны задержки роста микроорганизмов (мм), при этом исследовался цельный сбор *in vitro* методом серийных разведений в физиологическом растворе в двухкратно убывающей концентрации.

Оптимальные время и T° экстрагирования выведены экспериментально с учетом повышения антимикробной активности при наблюдении полной задержки в питательной среде роста микроорганизмов. Результаты приведенные в таблице, доказывают антимикробную активность препарата, которая по отношению к золотистому стафилококку более высокая, чем у известного средства.

Полученное средство проходило и клиническое испытание при лечении стафилококкового сепсиса - применение перорально с суточной дозой 90 мл на 60 кг веса. Отмечена хорошая переносимость препарата больными с резистентностью и индивидуальной непереносимостью к применяемым в клиниках антибиотикам.

Пример 1. Больной Токошев М., 23 года. Поступил в ГКБ №2 г. Бишкека 13.04.1993, история болезни № 3624.

Диагноз: Ахалазия кардиус эмпиема плевры справа, флегмона спины. Произведена операция кардиомиотомия пищевода 23.04.1993 г. В послеоперационный период 24.04.1993 г состояние больного ухудшилось, присоединилась пневмония.

Назначены инъекции пенициллина по 1 мл в/м, канамицина по 0.5 мл 2 р. в/м; в/в капельно полиглокин и альбумин. С 25.04.1993 отменены пенициллин и канамицин. Назначен цифализин по 1.0 х 3 р. в/м, оксацилин 1.0 в/м 6 раз.

Состояние больного на контрольной R-грамме легких от 7.05.1993 г. оставалось тяжелым. Проведена плевральная пункция 10.05.1993 г. Результат посева - золотистый стафилококк, нечувствителен к ампициллину, эритромицину, оксацилину и др., больному назначен аэрозольный препарат "Пропосол". Проведенное лечение заметного эффекта не дало.

Решено провести лечение препаратом "Стафицид" перорально 90 мл 3 раза в день, больному дополнительно проводили промывание плевральной полости р-ром фурацилина, аспирацию гнойного эсудата и в/в капельно дезинтоксикационную терапию гемодеза с поликклюином.

Состояние больного после приема "стафицида" стало заметно улучшаться, температура нормализовалась на 5-6 сут. Общие анализы крови и мочи без особенностей. Результат посева от 19.05.1993 -стафилококк отрицательный. Больной выписан 28.05.1993 г. Лечение препаратом "Стафицид" дало хороший клинический эффект.

Пример 2. Больной Дмитриев А., 1974 г.р., история болезни № 2/30 лазарета медпункта войсковой части 64479. Поступил в лазарет 11.04.1993 г. с жалобами на слабость, боли в горле при глотании. Заболел 10.04.1993 г. после переохлаждения. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Зев гиперимирован. Небные дужки ярко-красные. Миндалины красные. Миндалины гипертрофированы 1-2 степени. Лакуны с обеих сторон заполнены гнойным содержимым. При надавливании на миндалины лакуны освобождаются. Подчелюстные узлы увеличены до размеров фасоли, болезненные, с окружающими тканями не связаны, дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца чистые, ясные. Пульс ритмичный - 86 ударов в минуту. АД 115/70 мм рт.ст. Живот без особенностей. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Температура тела 37.5°C.

Диагноз: фолликулярная двухсторонняя ангина.

В течение 5 сут. с момента поступления получал "Стафицид" по 10 капель за 30 мин до еды, а также с помощью шприца орошение зева раствором "Стафицида" 20 капель 5 раз в день.

На следующие сутки наступило общее улучшение. Боли в горле при глотании практически исчезли. Уменьшились лимфоузлы до размеров горошины. Такое лечение проводилось 3 дня. На четвертый и пятый день при нормальной температуре и отсутствии жалоб продолжался прием капель "Стафицида" по 10 капель 3 раза в день. На шестые сутки при хорошем состоянии выписан. Отмечено, что препарат "Стафицид" обладает антимикробной активностью, ускоряет срок лечения в 2-3 раза по сравнению с обычными методами лечения. Не вызывает осложнений. Удобен в употреблении.

В клинике предлагаемый препарат сравнивался с препаратами из прополиса ("Пропосолом"), который назначался многим больным как антимикробное средство, однако до применения "Стафицида" клинического эффекта не было. Антимикробные свойства (таб.) проявлялись лишь в сборе, особенно в отношении золотистого стафилококка. Это позволяет считать данное средство как препарат с более расширенным спектром действия наряду с противовоспалительными и другими его свойствами.

Авторы считают необходимым оставить за новым препаратом название "Стафицид".

Степень антимикробной активности средства "Стафицид"

Микроорганизмы	Зона задержки роста (мм)			
	Цельная	1 : 2	1 : 4	1 : 8
				1 : 16

Стафилококкус ауреус	25	10	5	–	–
-------------------------	----	----	---	---	---

Формула изобретения

Способ получения средства, обладающего антимикробной активностью, путем экстракции природного сырья растворителем и фильтрования, отличающийся тем, что в качестве природного сырья используют прополис-сырец и траву маргаритки многолетней, при этом экстрагируют прополис-сырец спиртом в соотношении 1 : 15 при 40°C в течение 5 ч и дальнейшую экстракцию продолжают в течение 5 ч после добавления травы маргаритки многолетней в соотношении 1 : 2 к прополису, далее разбавляют дистиллированной водой в соотношении 1 : 1 к спирту и продолжают экстракцию в течение последующих 5 ч при 60°C.

Составитель описания
Ответственный за выпуск

Солобаева Э.А.
Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03