



УКРАЇНА

(19) UA (11) 10144 (13) A

(51)5 A 61 K 33/18, 31/10

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДМОВСТВООПИС 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) ПРОТИМІКРОБНИЙ ЗАСІБ

1

(21) 94051687
(22) 04.05.94
(46) 30.09.96. Бюл. № 3
(56) Машковский М.Д. Лекарственные средства, ч.1, II, "Медицина", 1993.
(71) Ларіонов Георгій Михайлович, Лук'ячук Віктор Дмитрович, Вікторов Олексій Павлович
(72) Ларіонов Георгій Михайлович, Лук'ячук Віктор Дмитрович, Вікторов Олексій Павлович

2

(73) Ларіонов Георгій Михайлович (UA), Лук'ячук Віктор Дмитрович (UA), Вікторов Олексій Павлович (UA)
(57) Противомикробное средство, содержащее йод, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит диметилсульфоксид и глицерин при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Йод кристаллический	0,45 - 0,55
Диметилсульфоксид	29,0 - 31,0
Глицерин	Остальное

Изобретение относится к медицине и ветеринарии, точнее к химическим средствам уничтожения микроорганизмов в тканях человека и животных, включая штаммы микробов резистентные к антибиотикам и других подобным препаратам.

Наиболее близким решением к заявляемому изобретению является йод, его медицинский и ветеринарный препарат - йодпирон. Прототип описан, например, в книгах: М.Д.Машковский. Лекарственные средства, Ч.1 и 2, М., "Медицина", 1993 год.

Йод-пирон смесь комплекса поливинилпирролидона и йода с йодидом калия. Прототип содержит 6 - 8% активного катиона йода. Применяется для местного наружного лечения гнойных ран, инфицированных эшерихиями, протейями, патогенными стафилококками. В клинике применяют 0,1 - 1,0% растворы йодпирона. Препарат проти-

вопоказан при индивидуальной непереносимости йода. Он пригоден также для обработки рук хирурга, кожи операционного поля. При создании прототипа была сделана очередная попытка реализовать в организме человека и животных известное мощное бактерицидное действие йода.

Прототип имеет следующие недостатки:

1. Малый срок годности препарата в рабочем растворе (от 4 дней до 8 месяцев);

2. Неспособность проникать в ткани, где размножаются патогенные микроорганизмы - возбудители инфекционного процесса;

3. Концентрация (накопление) йода на поверхности кожи, слизистых оболочек, на раневой поверхности, что может вести к раздражению тканей, боли, некрозу;

4. Наличие в составе прототипа компонентов, которые не выполняют лечебной

(19) UA (11) 10144 (13) A

функции, не имеют противомикробного действия: вода, йодид калия;

5. Прототип почти не реализует в тканях, например, гнойных ран, давно известной широкой бактерицидной активности катиона йода, которая ярко проявляется на чистых культурах бактерий, спор, микроскопических грибов, риккетсий, хламидий и вирусов.

В основу изобретения поставлена задача создать стабильное, проникающее в ткани на нужную глубину, противомикробное средство на основе бактерицидного катиона йода, включающее в себя два растворителя, обладающих также лечебным эффектом в отношении инфекционных процессов. Кроме того, задачей одновременно являлся выбор таких компонентов противомикробного средства, которые были бы биогенными, т.е. постоянно встречающимися в организме человека и животных и не имели отношения к ксенобиотикам. Задачи включали в себя также устранение важного недостатка прототипа - концентрации катиона йода на обрабатываемых тканях.

Поставленная задача решается применением противомикробного средства следующего состава, вес. %:

Йод кристаллический	0,45 - 0,55
Диметилсульфоксид (ДМСО)	29,0 - 31,0
Глицерин	Остальное

Получение: йод растворяют в диметилсульфоксиде и затем добавляют глицерин, состав перемешивают и фасуют. Хранят без доступа света, 100% активность сохраняется 2 года.

Сущность изобретения сводится к синергическому взаимодействию компонентов в составе противомикробного средства при его контакте с микроорганизмами, вирусами и тканями, пораженными инфекционным процессом. Лечебный эффект достигается не простой суммой реакций компонентов, а их взаимодействием в патологическом очаге, т.е. это неочевидный интегративный уровень.

Взаимодействие компонентов противомикробного средства с чистыми культурами микроорганизмов и вирусов имеет характер каскадных реакций. При введении препарата в жидкую питательную среду с микробами глицерин смешивается с водой. ДМСО также смешивается с водой и своеобразно реагирует с ней, образуя водородные связи. Это принято называть структурированием воды, на котором основано применение ДМСО в качестве сильного криопротектора. Сила образуемых водородных связей с водой намного больше сил сольватации. Так наступает в водной фазе жидкой питатель-

ной среды постепенная десольватация катионов йода, которые к этому моменту уже распределены по жидкой фазе без эффекта концентрации. Активные катионы йода, распределенные по массе воды, сразу реагируют с мишенями на поверхности микроорганизмов. Реагируя с фосфолипидами, липополисахаридами, белками, полисахаридами микробов и вирусов на их поверхности и в близлежащих структурах (ионных каналах, митохондриях), активные катионы йода образуют нерастворимые комплексы типа йодированных жиров и белков, что нарушает транспорт, дыхание, рецепцию и ведет к гибели микробной клетки. Нами установлено, что при этом минимальные бактерицидные концентрации йода - МБцК не выше МБцК антибиотиков: они измеряются долями мг.

Взаимодействие компонентов противомикробного средства с микробами и тканями при местном лечении инфекционных процессов более многообразно, чем взаимодействие с чистыми культурами микроорганизмов. В этом взаимодействии с точки зрения терапии местных инфекционных процессов являются следующие эффекты:

1. Положительное разностороннее влияние на различные звенья инфекционного процесса всех компонентов препарата, т.е. в его составе нет вещества без лечебного действия;

2. Осмотическое и противоотечное действие глицерина, ведущее к восстановлению микроциркуляции, снятию гипоксии (ишемии);

3. Ограничение зоны некроза тканей в патологическом очаге;

4. Антикоагуляционное, обезболивающее, ингибирующее в отношении свободнорадикального и перекисного окисления липидов мембран клеток в очаге, активирующее фагоцитоз и другие факторы местного противомикробного иммунитета; улучшающее кровоток в зоне воспаления - действия диметилсульфоксида;

5. Противомикробное и противовирусное действие катиона йода в глубине тканей.

Примеры конкретного выполнения:

Пример 1. Исследовали противомикробную активность противомикробного средства при минимальном содержании компонентов /йод кристаллический 0,45; диметилсульфоксид 29,0; глицерин до 100; в вес. %/. Использовали стандартный метод серийных разведений для определения минимальной бактерицидной концентрации /МБцК/. Метод /позволяют при одинаковом количестве микробов в каждой пробир-

ке с питательной средой дозировано и точно уменьшать количество препарата за счет переноса жидкости из пробирки в пробирку /1:2, 1:4, 1:8, 1:16, и т.д./. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Пример 2. Исследовали противомикробную активность препарата при максимальном содержании компонентов: йод кристаллический 0,55; димексид 31,0; глицерин до 100 /вес %/. Полученные результаты стандартным методом серийных разведений представлены в таблице 2.

Пример 3. Исследовали специфическую активность противомикробного средства при среднем количественном содержании компонентов: йод кристаллический 0,5; димексид /ДМСО/ - 30,0; глицерин до 100,0 /вес.%. Использовали стандартный метод серийных разведений для определения МБцК. Полученные результаты приведены в таблице 3.

Пример 4. По разрешению Фармакологического Комитета Украины в базовых клиниках Комитета лечили 1672 больных гнойной инфекцией: гнойные раны, фурункулы, карбункулы, гнойные процессы в полости рта, гнойные процессы у новорожденных, в гинекологии, гнойные

процессы ЛОР - органов /ангины, тонзилиты и т.д./. Во всех группах получен высокий лечебный эффект /98,7%/, осложнений не наблюдали. При использовании прототипа йод-пирона положительный эффект получен только в 42,3% случаев.

Использование заявляемого препарата позволит исключить во многих случаях применение антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, производных фуранов, хинолоны, имидазола, препаратов серебра, ртути, серы, висмута и других, применяемых наружно при лечении местных инфекционных процессов (гнойные раны, ангины, флегмоны, абсцессы, маститы и т.п.). Препарат не ведет к селекции резистентных к нему штаммов микроорганизмов и вирусов, поэтому он может длительное время применяться на практике; он существенно повышает качество лечения инфекционных процессов; производство его не требует технологических линий и практически может осуществляться даже в аптеках. Данный препарат впервые позволяет с полной безопасностью для больного реализовать противомикробные свойства йода в глубине тканей, где размножаются возбудители инфекционных процессов.

Т а б л и ц а 1

Противомикробная активность препарата при минимальном содержании компонентов при /100000 микробных тел/мл пит.ср/

Вид микроорганизмов	гибель микробов	МБцК в мг йода/мл питательной среды	Прототип
1. Патогенные стафилококки /золотистый/	+	0,006	0,590
2. Возбудители газовой гангрены /перфрингенс/	+	0,009	не убивает
3. Патогенные кишечные палочки /0111/	+	0,006	0,600
4. Возбудители дизентерии /Зонне/	+	0,008	0,434
5. Патогенные грибы /микроспорыи/	+	0,009	не убивает
6. Патогенные стрептококки /пиогенес/	+	0,005	0,710
7. Палочка сине-зеленого гноя /псевдомонас/	+	0,006	0,913

Таблица 2

Противомикробная активность препарата при максимальном содержании компонентов по МБцК /минимальной бактерицидной концентрации/ и при содержании 100000 микробных тел на 1 мл питательной среды

Вид микроорганизмов	гибель микро- бов	МБцК в мг иода/мл пита- тельной среды	Прототип
1. Патогенные стафилококки /золотистый/	+	0,008	0,60
2. Возбудители газовой гангрены /перфрингенс/	+	0,009	не убивает
3. Патогенные кишечные палочки /0111/	+	0,007	0,753
4. Возбудители дизентерии /Зонне/	+	0,005	0,516
5. Патогенные грибы /микроспорыи/	+	0,006	не убивает
6. Патогенные стрептококки /пиогенес/	+	0,004	0,634
7. Палочка сине-зеленого гноя /псевдомонас/	+	0,005	0,742

Таблица 3

Специфическая активность противомикробного средства при среднем количественном содержании компонентов по МБцК при наличии 100000 микробных клеток на 1 мл питательной среды

Вид микроорганизмов	гибель микро- бов	МБцК в мг иода/мл пита- тельной среды	Прототип
1. Патогенные стафилококки /золотистый/	+	0,005	0,8
2. Возбудители газовой гангрены /перфрингенс/	+	0,009	не убивает
3. Патогенные кишечные палочки /0111/	+	0,007	0,99
4. Возбудители дизентерии /Зонне/	+	0,008	0,63
5. Патогенные грибы /микроспорыи/	+	0,009	не убивает
6. Патогенные стрептококки /пиогенес/	+	0,006	0,54
7. Палочка сине-зеленого гноя /псевдомонас/	+	0,006	не убивает

Упорядник

Техред М.Моргентал

Коректор М.Самборська

Замовлення 4569

Тираж

Підписне

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

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