



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 233 652** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 9/06, 31/4164, 33/38,
35/64, A 61 P 17/02**

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **2003101786/15, 22.01.2003**

(24) Effective date for property rights: **22.01.2003**

(46) Date of publication: **10.08.2004**

Mail address:

**630090, g.Novosibirsk, Tsvetnoj pr-d, 1-36,
P.P. Rodionovu**

(72) Inventor(s):

**Blagitko E.M. (RU),
Rodionov P.P. (RU),
Bugajchenko N.V. (RU),
Shorina G.N. (RU),
Il'ina V.N. (RU),
Raevskij V.P. (RU),
Mikhajlov Ju.I. (RU),
Burmistrov V.A. (RU),
Odegova G.V. (RU),
Polunina O.A. (RU),
Mikhajlov K.Ju. (RU),
Bogdanchikova N.E. (RU),
AVALAS Borkha Migel' (MX),
Antonov A.R. (RU),
Rodionov A.P. (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Blagitko Evgenij Mikhajlovich (RU),
Rodionov Petr Petrovich (RU),
Bugajchenko Nikolaj Vjacheslavovich (RU),
Shorina Galina Nikolaevna (RU),
Il'ina Vera Nikolaevna (RU),
Raevskij Valerij Pavlovich (RU),
Mikhajlov Jurij Ivanovich (RU),
Burmistrov Vasilij Aleksandrovich (RU),
Odegova Galina Viktorovna (RU),
Polunina Ol'ga Anatol'evna (RU),
Mikhajlov Kirill Jur'evich (RU),
Bogdanchikova Nina Evgen'evna (RU),
AVALAS Borkha Migel' (MX),
Antonov Aleksandr Rudol'fovich (RU),
Rodionov Anton Petrovich (RU)**

(54) **OINTMENT "HIDROPENT" FOR TREATMENT OF INFECTED WOUND**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmacology, pharmacy.

SUBSTANCE: invention proposes ointment for treatment of infected wounds that comprises colloidal silver, polyvinylpyrrolidone as its stabilizing agent, polyethylene oxide-1500 gel as a base and propolis, metronidazol also and sorbent taken among the group of aluminosilicate-base natural minerals in the following ratio of components, wt.-%: colloidal silver, 0.24-0.40; polyvinylpyrrolidone, 2.76-4.60; propolis, 0.80-

0.90; metronidazol, 0.90-0.95; aluminosilicate-base mineral, 5.0-18.0; polyethylene oxide-1500 gel, the balance. Ointment is designated for treatment of post-operation wounds and also chronic, abundantly seeded pathogenic microflora and hardly sluggish wounds converting to trophic wounds and represents effective medicinal preparation eliciting broad spectrum of effect.

EFFECT: valuable medicinal properties of ointment.
1 tbl, 3 ex



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 233 652** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁷ **A 61 K 9/06, 31/4164, 33/38,
35/64, A 61 P 17/02**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2003101786/15, 22.01.2003

(24) Дата начала действия патента: 22.01.2003

(46) Опубликовано: 10.08.2004

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2146127 C1, 10.03.2000.
RU 2082394 C1, 27.06.1997.
CN 1110557 A1, 25.10.1995.
CN 1387899 A1, 01.01.2003.
EP 0976399 A1, 02.02.2000.
US 5374432 A1, 20.12.1994.

Адрес для переписки:
630090, г.Новосибирск, Цветной пр-д, 1-36,
П.П. Родионову

(72) Автор(ы):

Благитко Е.М. (RU),
Родионов П.П. (RU),
Бугайченко Н.В. (RU),
Шорина Г.Н. (RU),
Ильина В.Н. (RU),
Раевский В.П. (RU),
Михайлов Ю.И. (RU),
Бурмистров В.А. (RU),
Одегова Г.В. (RU),
Полунина О.А. (RU),
Михайлов К.Ю. (RU),
Богданчикова Н.Е. (RU),
АВАЛАС Борха Мигель (MX),
Антонов А.Р. (RU),
Родионов А.П. (RU)

(73) Патентообладатель(ли):

Благитко Евгений Михайлович (RU),
Родионов Петр Петрович (RU),
Бугайченко Николай Вячеславович (RU),
Шорина Галина Николаевна (RU),
Ильина Вера Николаевна (RU),
Раевский Валерий Павлович (RU),
Михайлов Юрий Иванович (RU),
Бурмистров Василий Александрович (RU),
Одегова Галина Викторовна (RU),
Полунина Ольга Анатольевна (RU),
Михайлов Кирилл Юрьевич (RU),
Богданчикова Нина Евгеньевна (RU),
АВАЛАС Борха Мигель (MX),
Антонов Александр Рудольфович (RU),
Родионов Антон Петрович (RU)

(54) МАЗЬ "ГИДРОПЕНТ" ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и фармакологии. Мазь для лечения инфицированных ран содержит коллоидное серебро, его стабилизатор - поливинилпирролидон, гель полиэтиленоксида-1500 в качестве основы, а также прополис, метронидазол и сорбент, выбранный из группы природных минералов на основе алюмосиликатов, при соотношении компонентов, мас. %: коллоидное серебро 0,24-0,40, поливинилпирролидон 2,76-4,60, прополис 0,80-

0,90, метронидазол 0,90-0,95, минерал на основе алюмосиликатов 5,0-18,0, гель полиэтиленоксида-1500 — остальное. Мазь предназначена для лечения послеоперационных ран, а также застаревших, обильно обсемененных патогенной микрофлорой, трудно заживающих ран, переходящих в трофические, является эффективным лекарственным препаратом, обладающим широким спектром воздействия. 1 табл.

Изобретение относится к фармакологии и медицине и может быть использовано для лечения послеоперационных ран, а также застаревших, обильно обсемененных патогенной микрофлорой ран, трудно или не поддающихся заживлению, переходя в трофические.

Известен способ лечения гнойных ран водным раствором повидаргола (содержащего серебро) [1].

Недостатки: водная форма препарата нежелательна для ран с обильным выделением экссудата, т.к. добавление жидкости не способствует заживлению ран.

Известен способ получения препаратов для лечения пораженной кожи; ожогов, инфицированных ран, псориаза и т.п. в аэрозольной форме. Лечение ран осуществляется путем распыления лекарственной композиции на пораженные участки кожи. Аэрозольный препарат представляет собой смесь из $\geq 3\%$ Ag (в виде мелких частиц с $D=1-10$ мкм), $\sim 1,5\%$ окислителя (перекиси бензоила и др.), 1-5% болеутоляющих в-в (например, лидокаина и др.) и 90-96% тонкоизмельченного бентонита либо другой прокаленной глины [2].

Недостатки: нестабильность состава композиции при хранении, поскольку химически активный атомарный кислород постепенно инактивируется, отщепляясь от молекул перекисей; окисляет кластеры Ag° , превращая их в ионную форму, которая биологически менее активна, чем высокодисперсное серебро.

Другим недостатком является дороговизна известного препарата из-за высокого содержания в нем Ag ($\geq 3\%$).

Наиболее близким составом к заявляемому препарату рассматривается мазь для лечения гнойных ран [3 - прототип], содержащая 0,07-0,048 мас. %: коллоидного Ag° , его стабилизатора - поливинилпирролидона (далее ПВП) - 0,93-5,52 мас. % и основу - гель полиэтиленоксида - 1500 (далее гель ПЭО - 1500), в котором собственно ПЭО содержится всего лишь 3-4%, остальное - связанная в геле вода.

Недостатки: в зависимости от степени бактериальной обсемененности и разнообразия типов патогенной микрофлоры в ране иногда наблюдается замедление репарационных процессов в наиболее застарелых ранах или трофических язвах.

Решается задача наиболее эффективного заживления инфицированных ран.

Экспериментально было выявлено, что в заживлении гнойных ран с большим разнообразием штаммов микроорганизмов наибольший эффект достигается при воздействии на этот полиассоциат комплексом активных ингредиентов при определенных количественных соотношениях между ними. Эти компоненты подобраны так, что при совместном применении в одной композиции значительно усиливают влияние друг друга на патогенную бактериальную флору в ране и повышают и расширяют антибактериальный эффект лекарственного средства.

Заявляемая композиция представляет собой мазь на основе геля ПЭО-1500, содержащая активные компоненты, мас. %: коллоидное серебро 0,24-0,40, его стабилизатор ПВП 2,76-4,60, метронидазол 0,9-0,95, прополис 0,8-0,9, минеральный сорбент на основе алюмосиликата слоистого типа (бентонит и пр.) 5-18.

Введение в состав мази двух антисептиков: коллоидного серебра и метронидазола имеет своей целью расширение спектра воздействия на полиассоциат патогенных микроорганизмов, как аэробных, так и анаэробных, грамположительных и грамотрицательных, тогда как отдельно взятый, например, метронидазол проявляет антибактериальную активность селективно, например, к анаэробным микроорганизмам.

Включение в состав мази сорбента из слоистых алюмосиликатов (монтмориллонита, бентонита и др.) имеет своей целью стабилизацию антибактериальных компонентов, пролонгацию их терапевтического эффекта, а также абсорбцию раневого экссудата, что способствует очистке раневой полости от некротических продуктов, способствуя ускорению репарационных процессов в ране. Таким образом, влияние сорбентов в мазевой композиции при внесении в рану полифункционально. Следует отметить также участие их в ионном обмене между мазью и раневой поверхностью. А десорбция из кристаллической решетки сорбента физиологически необходимых катионов лития, натрия, калия, кальция,

магния и ряда других способствует ускорению репарационных процессов.

Важным компонентом мази является и прополис [4], который содержит в своем составе уникальный комплекс витаминов, микроэлементов, фитогормонов, физиологически активных природных соединений, обладающих иммуностимулирующими свойствами, а также компоненты специфических выделений растений, обладающих мощными антибактериальным и противогрибковым действием. Наличие прополиса в мази помогает больному организму снизить токсические и аллергические осложнения, вызываемые продуктами некроза раны, и способствуют репарационным процессам.

Гель ПЭО-1500 [5] помимо своей основной функции - мазевой основы гидрофильной природы выполняет дополнительную транспортную и детоксикационную функции. Он способствует ускорению транспортировки активных компонентов мази - коллоидного серебра, метронидозола и физически активной части прополиса в глубокие слои раны, затрудняя тем самым развитие патогенной микрофлоры.

Кроме того, заявляемая лекарственная композиция в виде мази создает щадящие, комфортные условия лечения раны, включая оптимальный осмотический эффект, и не вызывает необходимости в применении обезболивающих средств.

В заявляемой мази благодаря совместному использованию коллоидного серебра в сочетании с прополисом и минеральным сорбентом стало возможным снижение доли метронидозола до 0,95 мас.%, что весьма существенно, учитывая его токсичность, имеющую место при применении в количестве 3% и вызывающую осложнения на центральную нервную систему, органы кроветворения и желудочно-кишечного тракта.

Пример 1. Приготовление мази (в расчете на 100 мас.%). В асептических условиях смешивают 40 мас.%; геля ПЭО-1500, 0,24 мас.% коллоидного серебра, 2,76 мас.% ПВП, 0,9 мас.% метронидозола, 0,9 мас.% прополиса, 18 мас.% бентонита, предварительно высушенного и измельченного, затем гелем доводят массу до 100 мас.% и тщательно перемешивают до образования однородной гомогенной массы.

Полученную мазь фасуют в темную, стерилизованную тару и хранят при температуре не менее +3°C и не выше +40°C. При соблюдении этих условий мазь сохраняет свои лечебные свойства продолжительное время.

Пример 2. При сохранении условий примера 1 берут 5 мас.% бентонита.

Пример 3. При сохранении условий примера 1 берут в мас.%: серебра коллоидного - 0,40, ПВП - 4,6, метронидозола - 0,95, прополиса - 0,8, монтмориллонита - 18 и геля ПЭО-1500 - остальное.

Терапевтический эффект заявляемой мази оценивали на крысах породы Wistar, которым для создания условий "незаживающей раны" по периметру нанесенных ран фиксировали пластмассовое кольцо, предотвращающее ее застывание, а в мышечный массив дна раны вводили раствор хлорида кальция с целью некроза мышц как неперемного фактора развития раневой инфекции. В течение 5 суток в ранах автономно развивался инфекционный процесс (нагноение). Затем на 6-е сутки после биопсии на обсемененность проводилась предварительная санация ран с последующей аппликацией заявляемой мази путем использования сменных капроновых емкостей оригинальной конструкции, позволяющих достичь конгруэнтности между раневой поверхностью и наносимым средством. После чего рану закрывали капроновой воздухопроницаемой мембраной. Перевязки повторяли через 1-2 суток. Результаты испытаний приведены в таблице.

Как следует из таблицы, обсемененность ран перед началом лечения составляла в среднем $4,3 \cdot 10^6$ микробных тел в 1 г ткани. К 9-м суткам от начала лечения достигнут критический показатель общей обсемененности $1 \cdot 10^5$, а к 14-м суткам лечения - всего $10^2 - 10^3$, т.е. инфекция в ране подавляется.

Итак, аппликация мази привела к очищению ран от некротических масс и создала условия для заживления ран вторичным натяжением, выполнением раны грануляциями, краевой эпителизацией.

Причем этот эффект достигался при наличии на ране фиксажного кольца, предотвращающего застывание раны.

При использовании мазей, полученных по примерам 1-3, заметных отличий в результатах испытаний не наблюдалось.

Таким образом, комплексное сочетание активных компонентов мази в их совокупности позволило получить лекарственный препарат, обладающий широким спектром воздействия
5 одновременно на грамположительные и грамотрицательные патогенные микроорганизмы, включая стафилококки и анаэробные штаммы.

Учитывая медицинскую приемлемость всех составляющих мазь компонентов и ее эффективность в ходе доклинической апробации на подопытных животных, есть все основания считать возможным, целесообразным и необходимым применение ее в
10 хирургической практике клиник при лечении инфицированных ран.

Источники информации

1. RU, пат. 2142279, кл. А 61 К 33/38. БИ 34/99.
2. USA, пат. 4828832, кл. А 61 К 33/38. Опубл. 09.05.89.
3. RU, пат. 2146127, кл. А 61 к 9/06. БИ 7/2000 - прототип.
- 15 4. М.Д. Машковский. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Изд. 13-ое, Харьков: Торсинг, 1997, т.2, с.190 (прополис); с.372 (метронидазол).
5. Гель полиэтиленоксида-1500 "Геко" в медицине и косметике" /Ред. Блажитко Е.М. Новосибирский завод химконцентратов: Новосибирск - Саратов - Пятигорск, 2001. - 150 с.

20

Формула изобретения

Мазь для лечения инфицированных ран, содержащая коллоидное серебро, его стабилизатор - поливинилпирролидон, гель полиэтиленоксида-1500 в качестве основы, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит прополис, метронидазол и сорбент, выбранный из группы природных минералов на основе алюмосиликатов, при соотношении
25 компонентов, мас. %:

- | | |
|-------------------------------------|-----------|
| коллоидное серебро | 0,24-0,40 |
| поливинилпирролидон | 2,76-4,60 |
| прополис | 0,80-0,90 |
| метронидазол | 0,90-0,95 |
| 30 минерал на основе алюмосиликатов | 5,0-18,0 |
| гель полиэтиленоксида-1500 | остальное |

35

40

45

50