



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 519 659** (13) **C1**

(51) Int. Cl.  
*A61K 33/38* (2006.01)  
*B82B 3/00* (2006.01)  
*A61K 47/38* (2006.01)  
*A61P 31/04* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2012153939/15, 14.12.2012

(24) Effective date for property rights:  
14.12.2012

Priority:

(22) Date of filing: 14.12.2012

(45) Date of publication: 20.06.2014 Bull. № 17

Mail address:

634050, g. Tomsk, pr-kt Lenina, d. 30, FGBOU VPO  
NI TPU, otdel pravovoj okhrany rezultatov  
intellektualnoj deyatel'nosti

(72) Inventor(s):

**Burmistrov Vasilij Aleksandrovich (RU),  
Pestryakov Aleksej Nikolaevich (RU),  
Olegova Galina Viktorovna (RU),  
Burmistrov Ilya Vasilevich (RU),  
Burmistrov Anton Vasilevich (RU),  
Bogdanchikova Nina Evgenevna (MX)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe  
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego  
professional'nogo obrazovaniya "Natsionalnyj  
issledovatel'skij Tomskij politekhnicheskij  
universitet" (RU)**

(54) **COMPLEX PREPARATION FOR PREVENTING AND TREATING INTESTINAL INFECTIONS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: in a complex preparation containing a carrier representing an enterosorbent; the enterosorbent is modified by immobilising high-disperse silver - nanosilver in a concentration of 0.01 - 1.0 wt % on its surface. The enterosorbent represents activated carbon,

kaolin, bentonit, or enterodesum, or monocrystalline cellulose. A modifying silver-containing solution - a nanosilver source - is silver clusters in an aqueous solution.

EFFECT: higher specific antimicrobial activity.  
2 cl, 3 tbl, 2 ex

R U 2 5 1 9 6 5 9 C 1

R U 2 5 1 9 6 5 9 C 1



(51) МПК  
*A61K 33/38* (2006.01)  
*B82B 3/00* (2006.01)  
*A61K 47/38* (2006.01)  
*A61P 31/04* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012153939/15, 14.12.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 14.12.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 14.12.2012

(45) Опубликовано: 20.06.2014 Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **KZ 18886 A, 15.11.2007. СОКОЛОВ МАКСИМ ЮРЬЕВИЧ, Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук, Эффективность препарата арговит при гастроэнтеритах, вызываемых патогенными энтеробактериями, у новорожденных телят, Новосибирск, 2004 . RU 2273516 C2 , 10.04.2006**

Адрес для переписки:

634050, г. Томск, пр-кт Ленина, д. 30, ФГБОУ  
 ВПО НИ ТПУ, отдел правовой охраны  
 результатов интеллектуальной деятельности

(72) Автор(ы):

**Бурмистров Василий Александрович (RU),  
 Пестряков Алексей Николаевич (RU),  
 Олегова Галина Викторовна (RU),  
 Бурмистров Илья Васильевич (RU),  
 Бурмистров Антон Васильевич (RU),  
 Богданчикова Нина Евгеньевна (MX)**

(73) Патентообладатель(и):

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Национальный исследовательский Томский политехнический университет" (RU)**

## (54) КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и ветеринарии, а именно к медицинским и ветеринарным препаратам, предназначенным для профилактики и лечения кишечных инфекций различной этиологии у человека и животных. В комплексном препарате, содержащем носитель, представляющем собой энтеросорбент, энтеросорбент модифицирован путем иммобилизации на его поверхности высокодисперсного серебра - наносеребра - в

концентрации 0,01 - 1,0 мас.% Энтеросорбент представляет собой либо активированный уголь, каолин, бентонит, либо энтеродез, либо микрористаллическую целлюлозу, а в качестве модифицирующего серебросодержащего раствора - источника наносеребра - используют водный раствор кластерного серебра. Технический эффект заявляемого изобретения заключается в повышении специфической антимикробной активности. 1 з.п. ф-лы, 3 табл., 2 пр.

Изобретение относится к медицине и ветеринарии, а именно к медицинским и ветеринарным препаратам, предназначенным для профилактики и лечения кишечных инфекций различной этиологии у человека и животных.

Известен «Препарат для лечения колибактериоза телят и способ его применения» (патент РФ №2147237, А 61 К 33/38,31/74, опубликован 10.04. 2000 г.).

Известный препарат включает нитрат серебра и стабилизирующее вещество - полимер медицинского назначения - поливинилпирролидон. Для лечения колибактериоза телят больным животным выпаивают разбавленный водный раствор препарата. Недостатком препарата являются его невысокая сохранность и стабильность, а также то, что в нем используется ионное серебро, обладающее повышенной токсичностью по сравнению с высокодисперсным металлическим серебром.

Известен «Способ профилактики микотоксикозов птицы», включающий скармливание птицам кормовой добавки на основе серебросодержащего цеолита (патент РФ №2434530, А23К 1/00, опубликован 27.11. 2011 г.).

Недостатком известного способа является невысокая терапевтическая эффективность используемой серебросодержащей кормовой добавки при кишечных инфекциях различной этиологии.

Для лечения кишечных инфекций широко используются энтеросорбенты (Беляков Н.А. /Энтеросорбция/.- Ленинград: Центр сорбционных технологий.- 1991.- 325 с.).

Из наиболее известных энтеросорбентов можно отметить активированный уголь, каолин - прототип. Принципиальный недостаток «чистых» сорбентов - это отсутствие специфической антимикробной и противовирусной активности.

Задача изобретения - получение энтеросорбента со специфической антимикробной активностью.

Задача решается тем, что в заявляемом комплексном препарате, содержащем носитель, представляющий собой энтеросорбент, энтеросорбент модифицирован путем иммобилизации на его поверхности водного раствора высокодисперсного кластерного серебра, содержащего 0,01 - 1,0 мас.% наносеребра. Энтеросорбент представляет собой либо активированный уголь, либо каолин, либо бентонит, либо энтеродез, либо микрокристаллическую целлюлозу.

Технический эффект заявляемого изобретения заключается в повышении специфической антимикробной активности. Применение энтеросорбента, обладающего специфической антимикробной активностью, приводит к быстрому подавлению инфекционного процесса, снижению наработки бактериальных и вирусных токсинов. Все это обуславливает повышение терапевтической эффективности комплексного препарата при его использовании для лечения кишечных инфекций различной этиологии.

Сущность изобретения далее иллюстрируется примерами.

Пример 1. Способ получения комплексного препарата.

Модификацию поверхности и иммобилизацию кластерного серебра проводят по влагоемкости. По определению, влагоемкость - это общее количество жидкости (воды, раствора), необходимое для полного смачивания поверхности и заполнения пор сорбента. Измеряется опытным путем, для сорбента типа активированный уголь или каолин находится в пределах 500 - 700 мл /кг сорбента.

1 кг энтеросорбента типа каолин пропитывают по влагоемкости 550 мл водного раствора высокодисперсного кластерного серебра, содержащего 0,1 - 10 г наносеребра. Перемешивают до однородного состояния и полного увлажнения и высушивают при температуре 70-100°С до остаточной влажности не более 7%. Высушенный модифицированный сорбент измельчают до порошкообразного состояния, или, в

зависимости от задач, гранулируют или таблетуют. Готовый энтеросорбент хранят в герметично закрытой таре (упаковке) из непрозрачного материала в сухом, защищенном от попадания прямого солнечного света, месте. Содержание серебра в комплексном препарате определяется содержанием наносеребра в используемом модифицирующем растворе, рекомендуемый диапазон концентраций - 0,01 - 1 мас.%. При концентрациях меньше 0,01 мас.% антимикробная активность комплексного препарата недостаточно высокая, увеличение концентрации серебра свыше 1 мас.% ведет к существенному удорожанию препарата без существенного увеличения антимикробной активности.

10 Пример 2. Сравнительное изучение антимикробной активности энтеросорбентов и серебросодержащих комплексных препаратов.

Антимикробную активность препаратов определяли путем подсчета количества жизнеспособных бактерий в колониеобразующих единицах (КОЕ/мл) при культивировании тест-штамма на жидкой питательной среде в присутствии определенной навески исследуемого препарата (5 и 10 мг/мл). В качестве контроля использовали суспензию тест-штамма без препарата (контроль питательной среды).

В качестве бактериальных тест-культур использовали как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии, а именно:

- *Escherichia coli* - грамотрицательная неспороносная бактерия.
- 20 - *Salmonella typhimurium* - грамотрицательная неспороносная бактерия;
- *Staphylococcus aureus* - грамположительная неспороносная бактерия

Материалы и реактивы:

- Физиологический раствор 0,9%;
- L-бульон - стандартизованная питательная среда (состав среды: триптон - 10 г/л, дрожжевой экстракт - 5 г/л, хлорид натрия - 10 г/л, 0,6% глюкозы, рН-7,2);
- 25 - Рыбный питательный агар, РПА.

Препараты: модифицированные наносеребром активированный уголь и каолин, содержание серебра 0,2 мас.%, контроль - те же сорбенты без серебра.

Методика исследования:

30 Для определения антимикробной активности препаратов использовали суспензии бактериальных тест-культур с концентрацией -  $10^3$  -  $10^4$  КОЕ/мл, которые получали разведением свежеприготовленной «ночной» культуры в L-бульоне. В пробирки с 10 мл суспензии бактерий добавляли определенное количество препарата (концентрации препаратов 5 мг/мл и 10 мг/мл) и инкубировали в термостате на качалке (180 оборотов в минуту) при температуре 37°C. Через 4 часа и 24 часа отбирали пробы суспензии, которые раститровывали. Для подсчета концентрации жизнеспособных бактерий (колониеобразующие единицы, КОЕ) делали десятикратные разведения образцов на физиологическом растворе и высевали на чашки с РПА, которые инкубировали в термостате при 37°C, через 24 часа учитывали результаты - подсчитывали число выросших колоний и рассчитывали концентрацию жизнеспособных бактерий в КОЕ/мл суспензии. Все эксперименты выполняли в двух повторах, результаты усредняли.

Сравнительные данные по антимикробной активности препаратов представлены в таблицах №№1 - 3.

45 Таблица 1. Сравнение антимикробной активности препаратов на тест-культуре *Escherichia coli*.

Таблица 2. Сравнение антимикробной активности препаратов на тест-культуре *Salmonella typhimurium*.

Таблица 3. Сравнение антимикробной активности препаратов на тест-культуре *Staphylococcus aureus*.

Из данных, представленных в таблицах, следует, что немодифицированные энтеросорбенты проявляют незначительное бактериостатическое действие, так, по сравнению с контролем питательной среды титры суспензий понижаются лишь в 1.5 - 2 раза. Возможно, это даже кажущееся понижение, обусловленное сорбцией части бактерий на сорбентах, в результате чего агрегат из нескольких бактерий раститровывается как одна КОЕ. Модифицирование энтеросорбентов наносеребром ведет к резкому усилению бактериостатического действия (титры падают в  $10^3$  -  $10^6$  раз), а при увеличении концентрации сорбента или длительности контакта бактерий с комплексным препаратом достигается бактерицидное действие (нулевые значения титров).

Преимущество заявляемого комплексного препарата заключается в повышении специфической антимикробной активности.

Это способствует повышению терапевтической эффективности при использовании комплексного препарата для профилактики и лечения кишечных инфекций различной этиологии у человека и животных.

#### Формула изобретения

1. Комплексный препарат для профилактики и лечения кишечных инфекций, содержащий носитель, представляющий собой энтеросорбент, отличающийся тем, что энтеросорбент модифицирован путем иммобилизации на его поверхности водного раствора высокодисперсного кластерного серебра, содержащего 0,01 - 1,0 мас.% наносеребра.

2. Комплексный препарат по п.1, отличающийся тем, что энтеросорбент представляет собой либо активированный уголь, либо каолин, либо бентонит, либо энтеродез, либо микрокристаллическую целлюлозу.

Таблица 1

№ п/п	Препарат	<b>Escherichia coli</b> , исходный титр $1,2 \times 10^4$ КОЕ/мл концентрация бактерий (КОЕ/мл) через 4 и 24 часа культивирования*			
		Содержание препарата 5 мг/мл		Содержание препарата 10 мг/мл	
		4 часа	24 часа	4 часа	24 часа
1	Без препарата, контроль среды	$1,1 \times 10^6$	$1,4 \times 10^9$	$1,1 \times 10^6$	$1,4 \times 10^9$
2	Активированный уголь прототип	$8,5 \times 10^5$	$1,6 \times 10^9$	$6,1 \times 10^5$	$1,1 \times 10^9$
3	<b>Ag</b> /активированный уголь Заявляемый препарат	$3,7 \times 10^2$	$1,4 \times 10^3$	<b>0</b>	<b>0</b>
4	Каолин прототип	$7,1 \times 10^5$	$1,1 \times 10^9$	$4,0 \times 10^6$	$7,8 \times 10^8$
5	<b>Ag</b> /каолин Заявляемый препарат	$1,3 \times 10^2$	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

\* **0** – означает, что жизнеспособные бактерии не обнаружены.

Таблица 2

№ п/п	Препарат	<b>Salmonella typhimurium</b> , исходный титр $7,2 \times 10^3$ КОЕ/мл концентрация бактерий (КОЕ/мл) через 4 и 24 часа культивирования			
		Содержание препарата 5 мг/мл		Содержание препарата 10 мг/мл	
		4 часа	24 часа	4 часа	24 часа
1	Без препарата, контроль среды	$1,2 \times 10^6$	$2,0 \times 10^9$	$1,2 \times 10^6$	$2,0 \times 10^9$
2	Активированный уголь прототип	$6,5 \times 10^5$	$1,8 \times 10^9$	$4,2 \times 10^5$	$1,3 \times 10^9$
3	<b>Ag</b> /активированный уголь Заявляемый препарат	$2,4 \times 10^2$	$1,1 \times 10^2$	<b>0</b>	<b>0</b>
4	Каолин прототип	$7,5 \times 10^5$	$1,2 \times 10^9$	$5,0 \times 10^6$	$8,8 \times 10^8$
5	<b>Ag</b> /каолин Заявляемый препарат	$1,1 \times 10^2$	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Таблица 3

№ п/п	Препарат	<b>Staphylococcus aureus</b> , исходный титр $1,0 \times 10^4$ КОЕ/мл концентрация бактерий (КОЕ/мл) через 4 и 24 часа культивирования			
		Содержание препарата 5 мг/мл		Содержание препарата 10 мг/мл	
		4 часа	24 часа	4 часа	24 часа
1	Без препарата, контроль среды	$5,1 \times 10^5$	$4,5 \times 10^8$	$5,1 \times 10^5$	$4,5 \times 10^8$
2	Активированный уголь прототип	$3,5 \times 10^5$	$2,8 \times 10^8$	$4,2 \times 10^5$	$1,8 \times 10^8$
3	<b>Ag</b> /активированный уголь Заявляемый препарат	$3,4 \times 10^2$	$1,9 \times 10^2$	$1,4 \times 10^2$	<b>0</b>
4	Каолин прототип	$7,5 \times 10^5$	$2,2 \times 10^8$	$5,0 \times 10^6$	$6,7 \times 10^8$
5	<b>Ag</b> /каолин Заявляемый препарат	$1,2 \times 10^3$	$1,1 \times 10^2$	$1,2 \times 10^2$	<b>0</b>