



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **101964** (13) **U**

(51) МПК (2015.01)

**A61K 31/00**

**A61K 31/14** (2006.01)

**C12R 1/38** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 03347</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Гуменюк Микола Іванович (UA), Деркач Наталія Миколаївна (UA), Горовенко Наталія Григорівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>10.04.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.10.2015</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Гуменюк Микола Іванович, вул. Клінічна, 23-25, кв. 173, м. Київ, 03110 (UA)</b>
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>12.10.2015, Бюл.№ 19</b>	<b>(74)</b> Представник: <b>Павловський Федір Геннадійович, реєстр. №319</b>

**(54) ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКАМЕТОКСИНУ ЯК ПРОТИМІКРОБНОГО ЗАСОБУ ПРОТИ БАКТЕРІЙ ВИДУ PSEUDOMONAS AERUGINOSA**

**(57)** Реферат:

Застосування декаметоксину як протимікробного засобу проти бактерій виду Pseudomonas aeruginosa.

UA 101964 U



Технічне рішення стосується нового використання декаметоксину.

*Pseudomonas aeruginosa* - вид прямих або злегка зігнутих грам-негативних бактерій, що виділені в самостійний вид з роду *Pseudomonas* на підставі молекулярно-генетичних досліджень. Бактерії рухливі завдяки наявності одного або декількох джгутиків. Аероби. Широко поширені у природі в ґрунті, у воді, на рослинах.

*Pseudomonas aeruginosa* належать до збудників небезпечних інфекцій. Є причиною найрізноманітніших захворювань у людини: сепсису, менінгіту, остеомієліту, артрити, отиту, пневмонії, плевриту, абсцесів печінки і мозку, запалення сечостатевої системи, а також часто спричиняє харчові токсикоінфекції, гнійно-запальні ускладнення операційних ран, опіків, що у свою чергу іноді зводять лікування нанівець.

Зараження виникає в результаті контакту з інфікованою водою, їжею, ґрунтом, а також деякими предметами, на яких або в яких можуть знаходитись бактерії *Pseudomonas aeruginosa*. Поширення збудників можливо за рахунок завезення хворих тварин, акваріумних риб, ґрунту, води, а також харчових продуктів, контамінованих цими збудниками. Інтерес дослідників до вивчення *Pseudomonas aeruginosa* зберігається дотепер, що пояснюється низкою причин.

Для усіх відомих видів бактерій роду *Pseudomonas* характерна висока стійкість до антибактеріальних засобів, усіх їх об'єднує висока резистентність до антибактеріальних препаратів, у тому числі і до антибіотиків. Ця природна стійкість забезпечує їм виживаність у зовнішньому середовищі і створює труднощі при лікуванні захворювань.

В даний час боротьба з інфекціями в усьому світі набуває особливого характеру, так як розширення міжнародних контактів, туризм та міжнародна торгівля створює великі можливості для поширення з ендемічних природних вогнищ патогенних видів мікроорганізмів, що належать до роду *Pseudomonas*. Останнім часом значно зріс інтерес до діагностики та лікування даних захворювань в ряді країн Європи та Америки, тому що особливості збудників роду *Pseudomonas* дозволяють їм створювати відносно стійкі вторинні вогнища інфекції при попаданні цих збудників в інші кліматичні умови. Крім цього відмічається, що захворювання у людей, спричинені *Pseudomonas aeruginosa*, часто протікають у важкій формі і важко піддаються лікуванню.

Найбільш ефективними хіміопрепаратами проти патогенних штамів *Pseudomonas aeruginosa* є антибіотики з групи карбапенемів, групи цефалоспоринов, групи пеніцилінів. Так, у літературі (Goossens H. Susceptibility of multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from the European MYSTIC study group.-Clin. Microbiol. Infect.-2003.-9.-980-3.) зазначається, що найбільшою активністю з усіх досліджених антибіотиків проти *P. aeruginosa* має меропенем, іміпенем, цефепім, піперацилін, тазобактам і амікацин.

*Pseudomonas aeruginosa* є одним із основних збудників локальних і системних гнійно-запальних процесів в умовах стаціонару. Ризик розвитку інфекції, викликаного *Pseudomonas aeruginosa*, істотно зростає у хворих з порушеннями бар'єрних систем і чинників резистентності. Особливому ризику розвитку важких інфекцій, обумовлених *Pseudomonas aeruginosa*, схильні хворі, що ослаблені муковісцидозом, а також що страждають нейтропенією. У лікарнях *Pseudomonas aeruginosa* виявляють на предметах ужитку, сантехнічному устаткуванні, включаючи раковини, на сечоприймачах, катетерах, може зустрічатися в кишечнику, в дихальних шляхах і на шкірі у обслуговуючого персоналу, а також в антисептичних розчинах і водних розчинах медикаментів.

Нозокоміальна пневмонія (інша назва - госпітальна пневмонія), викликана бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*, є одним з інфекційних захворювань, що найчастіше виникають у хворих при перебуванні в стаціонарі - за частотою виникнення вона обіймає друге місце серед нозокоміальних інфекцій. Нозокоміальна пневмонія - це захворювання, що характеризується появою на рентгенограмі нових вогнищево-інфільтративних змін в легенях через 48 годин і більше після госпіталізації людини, в поєднанні з клінічною симптоматикою, яка підтверджує інфекційну природу захворювання, при виключенні інфекцій, що знаходилися в інкубаційному періоді на момент надходження хворого до стаціонару.

Враховуючи викладене вище, зрозуміло, що проблема лікування нозокоміальної пневмонії, викликані бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*, привертала і продовжує привертати особливу увагу лікарів. Для вивчення дії декаметоксину проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa* авторами було проведено дослідження по визначенню дії декаметоксину проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa*.

Декаметоксин - це хімічна сполука, хімічна назва 1,10-декаметиле-біс (N, N-диметил-ментоксикарбонілметил)-амонію дихлорид, білий кристалічний порошок зі слабким запахом, легко розчинний у воді, за хімічною структурою і антимікробній дії близький до етонію.

У літературі вказується, що декаметоксин має виражену бактерицидну дію на стафілококи, стрептококи, дифтерійну паличку, капсульні бактерії, віруси, має фунгіцидну дію на дріжджі, дріжджоподібні гриби, збудників епідермофітії, трихофітії, мікроспорії, ерітразми, деякі види пліснявих грибів (аспергіли, пеніцили). Його застосовують для лікування гнійничкових бактерійних і грибкових захворювань шкіри (абсцеси, гнійні рани, кандидоз та ін), мікробної екземи, гнійно-запальних уражень м'яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони, фурункули, рани, що гнояться, панариції, гнійні кон'юнктивіти, гінгівіти, періодонтити, тонзиліти, отити), при носійстві стафілококів і дифтерійних паличок.

Аналіз, зроблений авторами по публікаціям по декаметоксину, показав, що у рівні техніки відсутні дані щодо впливу декаметоксину на бактерії виду *Pseudomonas aeruginosa*, та відсутні дані щодо застосування декаметоксину для лікування такого захворювання, викликаного бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*, як нозокоміальна пневмонія.

Задачею технічного рішення є застосування декаметоксину як протимікробного засобу за новим призначенням.

Задача вирішується застосуванням декаметоксину як протимікробного засобу проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa*.

Крім цього декаметоксин застосовують як протимікробний засіб проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa* для лікування такого захворювання, викликаного бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*, як нозокоміальна пневмонія.

Авторами було проведено дослідження для визначення дії декаметоксину проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa*.

У дослідження дії декаметоксину проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa* були включені хворі, у яких нозокоміальна пневмонія виникла в стаціонарі пізніше 48 годин від моменту госпіталізації. Діагноз "нозокоміальна пневмонія" встановлювався на підставі таких клінічних критеріїв як поява нових інфільтратів в легенях на рентгенограмі або прогрес вже існуючих інфільтратів, плюс наявність хоча б одного із таких клінічних симптомів: температура вище 38 °C, лейкоцитоз, гнійний бронхіальний секрет. У дослідження включали хворих, у яких з мокроти висівалися *P. aeruginosa* при кількості в титрі >10<sup>5</sup> колонієутворюючих одиниць в 1 мл (КУО/мл). При включенні хворих у дослідження реєстрували супутні захворювання, тяжкість стану патології легенів за шкалою CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score - шкала клінічної оцінки інфекції легенів), наявність або відсутність синдрому системної запальної відповіді. Стан хворих оцінювали регулярно за клінічними симптомами, аналізом газового складу артеріальної крові, тяжкістю стану патології легенів за шкалою CPIS, загальним і біохімічним аналізом крові.

Декаметоксин призначали у вигляді розчинів із концентраціями 0,02 мас. %, 0,05 мас. % і 0,1 мас. %. Шлях введення розчинів декаметоксину - інгаляційний, з використанням компресорного інгалятора Ulaizer Pro.

Лікування нозокоміальної пневмонії вважали клінічно ефективним за наявності наступних критеріїв:

- зниження лихоманки до температури <38 °C і зменшення гнійної мокроти;
- зменшення інфільтратів в легенях за даними рентгенографії;
- відсутність септичного шоку або поліорганної недостатності.

Далі наведені результати досліджень дії декаметоксину проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa*. У дослідженнях брало участь 50 пацієнтів з нозокоміальною пневмонією у віці 25-55 років. Основні клінічні симптоми, які відзначалися у хворих: рентгенологічне підтвердження осередкової інфільтрації легеневої тканини (на рентгенограмі органів грудної клітки відрізнялася негативна динаміка у вигляді вираженого посилення легеневого малюнка зі значним зниженням прозорості легневих полів); гостра лихоманка (температура >38 °C); кашель з мокротою; фізичні симптоми (фокус крепітації і/або дрібнопузирчасті хрипи, жорстке бронхіальне дихання, укорочення перкуторного звуку), лейкоцитоз >10<sup>9</sup>/л і палочкоядерні зрушення (>10 %).

Хворі були розділені на три групи: першій групі призначали інгаляційно розчин декаметоксину із концентрацією 0,02 мас. %, другій групі - розчин декаметоксину із концентрацією 0,05 мас. %, і третій групі - розчин декаметоксину із концентрацією 0,1 мас. %.

Інгаляційна терапія розчинами декаметоксину тривала 10 днів. Вже на 2-й день терапії була відмічена позитивна динаміка за суб'єктивними і об'єктивними критеріями: зменшилася задишка, зменшувалася температура тіла, знизився рівень маркерів запалення.

Обстеження хворих після курсу терапії показало, що задишка і кашель зникали, такий лабораторний показник, що показує наявність запального процесу в організмі, як концентрація с-реактивного білка в плазмі, був у нормі. При контрольній рентгенографії органів грудної клітки була відмічена позитивна динаміка у вигляді зменшення надмірності легеневого малюнка. При

посіви мокроти, зробленому на 7-й день терапії, в титрі було виділено тільки 102 КУО/мл *P. aeruginosa*.

Інгаляції розчинами декаметоксину із концентраціями 0,02 мас. %, 0,05 мас. % і 0,1 мас. % добре переносилися хворими: не спостерігалось бронхоспазму або кашлю, не було відмічено наростання рівнів креатиніну і сечовини.

Для оцінки стану хворих під час проведення досліджень використовували такі клінічні, лабораторні і функціональні показники як оцінка патології легенів за шкалою CPIS, рівень лейкоцитів крові, рівень с-реактивного білка (СРБ) в плазмі - дані динаміки цих показників для групи хворих, яких лікували розчином декаметоксину із концентрацією 0,02 мас. %, надані у таблиці 1, дані динаміки цих показників для групи хворих, яких лікували розчином декаметоксину із концентрацією 0,05 мас. %, надані у таблиці 2, дані динаміки цих показників для групи хворих, яких лікували розчином декаметоксину із концентрацією 0,1 мас. %, надані у таблиці 3.

Таблиця 1

Показники (середнє значення по групі)	До початку лікування	1-й день лікування	2-й день лікування	7-й день лікування	10-й день лікування
Оцінка за шкалою CPIS, балл	8	-	4	0	0
Лейкоцити крові, $\times 10^9/\text{л}$	11,2	-	10,4	7,5	5
Рівень СРБ в плазмі, мг/л	143	-	121	48	10

Таблиця 2

Показники (середнє значення)	До початку лікування	1-й день лікування	2-й день лікування	7-й день лікування	10-й день лікування
Оцінка за шкалою CPIS, балл	8	-	4	0	0
Лейкоцити крові, $\times 10^9/\text{л}$	12,6	-	11,0	6,5	4
Рівень СРБ в плазмі, мг/л	111	-	93	45	9

Таблиця 3

Показники (середнє значення)	До початку лікування	1-й день лікування	2-й день лікування	7-й день лікування	10-й день лікування
Оцінка за шкалою CPIS, балл	8	-	4	0	0
Лейкоцити крові, $\times 10^9/\text{л}$	11,0	-	9,3	6,0	4
Рівень СРБ в плазмі, мг/л	123	-	90	40	8

Як видно із даних таблиць 1-3, у всіх трьох групах хворих на 10 день терапії клінічні, лабораторні і функціональні показники були в нормі, що дозволяє зробити висновок про те, що хворі були вилікувані.

Таким чином, можна зробити висновки:

1. Декаметоксин проявляє гарну антимікробну активність проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Зі збільшенням концентрації декаметоксину антимікробна активність проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa* підвищується.

Технічний результат, який досягається даним технічним рішенням: виявлена нова властивість декаметоксину (антимікробна дія проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa*) дає можливість створити більш ефективні лікарські засоби для лікування захворювань, викликаних бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*, зокрема для лікування нозокоміальної пневмонії, та розширює арсенал лікарських засобів для лікування захворювань, викликаних бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*.

Наведені приклади здійснення технічного рішення лише ілюструють технічне рішення, але не обмежують його.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Застосування декаметоксину як протимікробного засобу проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa*.
- 5 2. Застосування декаметоксину за п. 1, яке **відрізняється** тим, що декаметоксин застосовують як протимікробний засіб проти бактерій виду *Pseudomonas aeruginosa* для лікування такого захворювання, викликаного бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*, як нозокоміальна пневмонія.

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601