

**УКРАЇНА****(19) UA (11) 106203 (13) C2****(51) МПК (2014.01)****A61L 27/00****A61L 27/28 (2006.01)****A61K 9/70 (2006.01)**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>а 2010 14096</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Тавокін Володимир Вікторович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>26.11.2010</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Тавокін Володимир Вікторович,</b> вул. Котельникова, 25, кв. 217, м. Київ, 03115 (UA)
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>11.08.2014</b>	<b>(74)</b> Представник: <b>Назаренко Анатолій Антонович, реєстр.</b> <b>№62</b>
<b>(41)</b> Публікація відомостей про заявку: <b>26.04.2011, Бюл.№ 8</b>	<b>(56)</b> Перелік документів, взятих до уваги експертизою: US 20100062035 A; 11.03.2010 US 20090155339 A1; 18.06.2009 DE 102004011293 A1; 22.09.2005 RU 2126694 C1; 27.02.1999 US 4837079 A; 06.06.1989 GB 2408516 A; 10.06.2005 US 5942218 A; 24.08.1999 RU 89388 U1; 10.12.2009 RU 2292224 C1; 27.01.2007 US 20090204129 A1; 13.08.2009
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.08.2014, Бюл.№ 15</b>	

**(54) ЕНДОПРОТЕЗ СІТЧАСТИЙ ДЛЯ ГЕРНІОПЛАСТИКИ ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕНДОПРОТЕЗА СІТЧАСТОГО ДЛЯ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ****(57) Реферат:**

Винахід належить до медицини, медичних витратних матеріалів як в'язана сітчаста матриця в відновлювальній хірургії, застосовується переважно в хірургії для вживлення в живий організм сіток з застосуванням хірургічних ниток, а саме до трансплантатів черевної хірургії і призначено для виконання операцій пластики складних гризових дефектів черевної порожнини, а також для накладення нерозсмоктовуваних швів в розтинах, та може використовуватись в харчовій промисловості як фільтрувальна сітка.

Суть винаходу у відповідності з заявленими конструкцією та способом на сітчастий ендопротез для герніопластики та відновлювальної хірургії, виготовлених з монофіламентних або кручених, або плетених ниток з поліпропілену, поліефіру та інших матеріалів, наносять як антисептик полігексаметиленгуанідин гідрохлориду. При цьому у відповідності зі способом нанесення полігексаметиленгуанідин гідрохлориду полягає в тому, що на сітку наносять напилюванням з двох сторін 0,05-1,0 %-ний розчин полігексаметиленгуанідину гідрохлориду з подальшим одночасним сушінням та термофіксацією антисептика на поверхні ниток при температурі, близькій до температури плавлення матеріалу сіток та антисептика..

Завдяки заявленим конструкції та способу ендопротез сітчастий надійно утримує 0,05-1,0 % розчин полігексаметиленгуанідин гідрохлориду та залишається еластичним, м'яким, зі стабільними вічками для пророщування тканин організму людини.

**UA 106203 C2**

Заявлене технічне рішення дозволяє створити досить гладку поверхню і зберегти високу еластичність виробу, що не травмує тканини, які оточують імплантат ендопротеза, також в майбутньому, з часом після операції, дозволяє підвищити комфортність життя пацієнта. Заявлена група винаходів може мати широке використання в медицині.

Винахід належить до медицини, медичних витратних матеріалів як в'язана сітчаста матриця в відновлювальній хірургії, застосовується переважно в хірургії для вживлення в живий організм сіток з застосуванням хірургічної ниток, а саме до трансплантатів черевної хірургії і призначено для виконання операцій пластики складних гризових дефектів черевної порожнини, а також для накладення нерозсмоктовуваних швів в розтинах, та може використовуватись в харчовій промисловості як фільтрувальна сітка.

Зменшення випадків реакції відторгнення і гнійно-запальних ранових ускладнень досягається тим, що трансплантат готується таким чином: в'язаний капроновий трансплантат занурюють в спиртовий розчин спирторозчинного антибіотика або суміші антибіотиків наприклад еритроміцину, левоміцетину, де відбувається імпрегнація синтетичних волокон вказаними препаратами. Експозиція в цьому розчині, що забезпечує максимальне насичення, складає 22-24 ч, після чого трансплантат витягають з розчину антибіотиків просушують на повітрі і поміщають на короткий час в 7 %-ний ацетоновий розчин медичного клею "Сульфакрилат".

Виробництво хірургічних сіток з застосуванням монониток пов'язане з хімічним виробництвом біологічно інертних ниток з підвищеною еластичністю (розривним подовженням 23-25 %, модулем пружності в межах 1200-5000 Н/мм<sup>2</sup> із суміші ізотактичного матеріалу (поліпропілену чи поліетилену) високого тиску (0,1-25 мас. %) та одночасно з виробництвом сіток, в основі та утку яких застосовується така мононитка. Сама хірургічна мононитка має в своєму складі поліпропілен, з добавками, що під час виготовлення утворюють біологічно інертний матеріал, який потім застосовують під час виготовлення сіток хірургічних. На монолітній поверхні сіток, виготовлених з застосуванням монониток в основі та утку, не адсорбуються і не розмножуються мікроорганізми, не відкладаються нерозчинні маси. Тобто, така сітка стійка до впливу продуктів життєдіяльності організму, не викликає змін в його тканинах. Завдяки гладенькій поверхні нитки утворюється і гладенька поверхня сітки травмуючий ефект під час її введення і вживлення в тканину живого організму незначний. Ця властивість разом з мінімальною реакцією організму на відторгнення і стійкістю до проростання тканини через існуючі отвори в сітці, забезпечує хороше її закріплення по всій площині сітки, зовнішній косметичний ефект, зменшує рівень больових відчуттів під час використання як підтримуючих додаткових медичних елементів. Основними вимогами, що пред'являються до хірургічних сіток, виготовлених з монониток хірургічних, є їх міцність і еластичність, які в свою чергу характеризуються розривним подовженням сітки в той чи інший бік по площині сітки та модулем пружності самої нитки.

Серед відомих аналогічних сіток, виготовлених з застосуванням мононитки хірургічної відома ендопротез-сітка поліпропіленова для відновлювальної хірургії виробництва ТОВ "Лінтекс" (вул. Садова, 54, м. Санкт-Петербург, Російська Федерація), котра виконана завдяки створенню повтору двох, що йдуть одна за одною, петель у вигляді витягнутих овалів, при яких бічні сторони овалів торкаються одна одної, не залишають простору для щілин та зазорів. Другі петлі в повторах суміжних стовпчиків з'єднуються між собою хрест-навхрест, створюючи по дві нові петлі по діагоналі, які з'єднуються в точці перетину діагоналей, при цьому петлі в повторах з'єднані між собою в одну нитку по діагоналі.

До недоліків відомого аналога сітки та способу її виготовлення слід віднести складність виготовлення та наявність в ній великої кількості скруток, що загалом потовщують саму сітку, що в відновлювальній хірургії створює перепони для більш швидкого зрощування та пророщування м'яких тканин організму з тканиною сітки.

Відоме застосування трансплантатів для зміцнення зони герніопластики зокрема з синтетичних матеріалів: лавсану, фторлону, мерсилону, марлексу, тefлону у вигляді трикотажної і текстильної тканини, а також застосування капронових крупнопетльових в'язаних трансплантатів.

Недоліком цього типу трансплантатів є часта реакція відторгнення їх і високий відсоток гнійно-ранових ускладнень.

Найбільш близьким по технічній суті до заявленого, прийнятим за прототип є, відоме технічне рішення відповідно до Способу отримання трансплантата з протимікробною дією для герніопластики (Патент на винахід RU 2126694, 27.02.1999 р.), в якому на основі в'язаного капронового трансплантата, стерилізованого звичайним способом і поміщеного в спиртовий розчин спирторозчинного антибіотика або суміші антибіотиків, наприклад еритроміцину або левоміцетину, в якому впродовж 22-24 годин здійснюється імпрегнація синтетичних волокон вказаними хіміопрепаратами, а потім трансплантат просушують на повітрі і поміщають на короткий час в 7 %-й ацетоновий розчин медичної полімерної клейової композиції "Сульфакрилат". Після оброблення в розчині клею протез розкладають на стерильній марлевій

серветці і через 1-3 хвилини відбувається полімеризація клейового покриття, і він готовий до вживлення. Приготований трансплантат застосовують або відразу під час операції, або поміщають в подвійну стерильну поліетиленову упаковку і використовують в міру необхідності протягом терміну зберігання. Під час імплантації такого протеза в рану відбувається біодеградація полімеру, яким покриті синтетичні нитки, і тим самим забезпечується звільнення антибіотиків в навколишні тканини і створюється місцеве абактеріальне середовище. Перевагою технічного рішення відповідно прототипу над вище наведеними відомими є зменшення випадків реакції відторгнення і гнійно-запальних ранових ускладнень, що в основу закладений сучасний принцип профілактики післяопераційних ранових інфекцій за допомогою хіміотерапевтичних засобів і ускладнень в зоні оперативного втручання. Тобто досягнуто створення концентрації антибіотиків за рахунок іммобілізації і вступу їх в структуру шовних, пластичних і дренуючих матеріалів.

Основні переваги антибіотиків полягають в їх високій активності, специфічності, розчинності в тканинних рідинах, швидкій всмоктуваності і розподілі по організму, ефективній біотрансформації. При використанні антибіотиків для профілактики післяопераційних ранових інфекційних ускладнень в зоні імплантації сітчастого протеза не дотримується основний принцип стратегії сучасної антибіотикотерапії, який ґрунтується на їх високій специфічності і підкоряється закону двоетапності. Перший етап - максимально ранній початок лікування найбільш ефективними антибіотиками широкого спектра дії або їх комбінацією, з урахуванням локалізації і характеру первинного осередку інфекції передбачуваних збудників і прогнозованої чутливості збудників до антибіотика. При аналізі причин невдач при використанні антибіотиків в способі-прототипі особливе значення має та обставина, що антибіотики застосовуються без урахування обов'язкової полімікробної етіології за участю аеробів і анаеробів. Велику роль в розвитку ранових інфекцій грає зміна пріоритетних збудників в процесі лікування хірургічної інфекції і розвиток антибіотикорезистентності в процесі лікування. Невдача антибіотикотерапії може бути пов'язана і із залученням ендogenousного механізму транслокації бактерій.

Отримання сітчастого протеза з антимікробними властивостями для герніопластики за способом прототипу, при якому протягом 22-24 годин відбувається імпрегнація синтетичних волокон спирторозчинними антибіотиками не дозволяє розрахувати оптимальну кількість антимікробного хіміопрепарату (антибіотика або суміші антибіотиків), імпрегнованого на волокна сітчастого протеза. Відомо що тривала дія високими концентраціями антибіотиків на тканині при місцевому їх застосуванні супроводжується посиленням запальної реакції з боку оточення імплантат тканин організму, з переважанням ексудативного компонента і призводить до формування в цій області гнійно-некротичного вогнища в результаті токсичної дії хіміопрепарату.

Таким чином, антибіотики принципово не можуть бути використані при виготовленні будь-якого полімерного медичного виробу з протимікробними властивостями що є основним недоліком способу отримання сітчастого протеза для герніопластики з антимікробними властивостями, вибраного нами як прототип.

Задачею винаходу є розробка нового виду сітчастого ендопротеза та способу його виготовлення з покращеними характеристиками антисептичного покриття для герніопластики та відновлювальної хірургії шляхом застосування монофіламентних ниток з поліпропілену, поліефіру та інших матеріалів та удосконалення способу їх покриття антисептичною субстанцією.

Поставлена задача для конструкції ендопротеза сітчастого для відновлювальної хірургії вирішується тим, що в ендопротезі, що складається з синтетичних полімерних комплексних ниток, покритих антисептичною субстанцією, синтетичні полімерні комплексні нитки монофіламентні, кручені або плетені, з покриттям антисептичною субстанцією, включає складову полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду, дифузovanу в нитки за рахунок енергії когезії та механічних зачеплень, і взаємодифузії низькоенергетичного (аліфатичного) фрагмента полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду та макромолекул матеріалу синтетичних полімерних комплексних ниток в поверхневий шар ендопротеза з двох сторін.

Поставлена задача для способу виготовлення ендопротеза сітчастого для відновлювальної хірургії вирішується тим, що в способі, що включає синтетичні полімерні комплексні монофіламентні кручені або плетені нитки з покриттям антисептичною субстанцією, на виготовлену сітку з двох сторін за допомогою напилювання наносять 0,05-1,0 % розчин полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду з наступним одночасним сушінням та термофіксацією при температурі, близькій до температури плавлення матеріалу синтетичної полімерної комплексної нитки, з якої виготовлений ендопротез, та антисептика.

Таким чином, у відповідності з заявленими конструкцією та способом на сітчастий ендопротез для герніопластики та відновлювальної хірургії, виготовлених з монофіламентних ниток з поліпропілену, поліефіру та інших матеріалів наносять антисептик, яким є полігексаметиленгуанідин гідрохлорид. Спосіб нанесення полігексаметиленгуанідин гідрохлориду полягає в тому, що на сітку наносять напилюванням з двох сторін 0,05-1,0 %-ний розчин полігексаметиленгуанідин гідрохлориду з подальшою одночасним сушінням та термофіксацією антисептика на поверхні ниток монофіламентних та на поверхні по всьому об'єму ниток комплексних з яких зв'язана сітка при температурі, близької до температури плавлення матеріалу сіток та антисептика. При цьому розчин приготують в такому складі: 0,05-0,5 г полігексаметиленгуанідин гідрохлориду розчиняють в 49,95-49,5 г дистильований води при температурі 50°C.

Спільними суттєвими ознаками заявленого винаходу з прототипом для конструкції ендопротеза сітчастого для відновлювальної хірургії є синтетичні полімерні комплексні нитки, покритих антисептичною субстанцією.

Спільними суттєвими ознаками заявленого винаходу з прототипом для способу є те, що ендопротез виготовляють з синтетичних полімерних комплексних монофіламентних, кручених або плетених ниток, а далі здійснюють покриття антисептичною субстанцією.

Відмінними суттєвими ознаками заявленої конструкції є наступні:

- синтетичні полімерні комплексні нитки монофіламентні;
- синтетичні полімерні комплексні нитки монофіламентні застосовані крученими або плетеними;
- покриття антисептичною субстанцією включає складову полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду;
- покриття дифузоване в нитки за рахунок енергії когезії та механічних зачеплень і взаємодифузії низькоенергетичного (аліфатичного) фрагменту полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду;
- покриття дифузоване в нитки за рахунок макромолекул матеріалу синтетичних полімерних комплексних ниток в поверхневий шар ендопротеза з двох сторін.

Відмінними суттєвими ознаками заявленого способу є наступні:

- на виготовлену сітку з двох сторін наносять 0,05-1,0 % розчин полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду;
- розчин полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду наносять за допомогою напилювання;
- розчин полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду наносять за допомогою напилювання з наступними одночасним сушінням та термофіксацією;
- сушіння та термофіксацію здійснюють при температурі, близькій до температури плавлення матеріалу синтетичної полімерної комплексної нитки, з якої виготовлений ендопротез та антисептик.

Завдяки заявленим конструкції та способу ендопротез сітчастий надійно утримує 0,05-1,0 % розчину полігексаметиленгуанідин гідрохлориду та залишається еластичним, м'яким, зі стабільними вічками для пророщування тканин організму людини. При цьому неспецифічний антимікробний ефект досягається тим, що для виготовлення сітчастого протеза для герніопластики та відновлювальної хірургії з монофіламентних, комплексних ниток з поліпропілену, капрону (поліаміду), поліефіру (лавсану) та інших матеріалів використовується антисептик - полігексаметиленгуанідин гідрохлорид. Ця речовина є хорошим антисептиком, високоефективна, безпечна, активна тільки в зоні її застосування. Тому впродовж короткого терміну дії на мікроби, інгібує чи значно зменшує ріст мікробів, зменшуючи можливість запалень та нагноєння. Дослідом було встановлено оптимальний вміст полігексаметиленгуанідин гідрохлориду в розчині. Так покриття сітчастого протеза розчином з концентрацією 0,05-1,0 % надає йому виражену антимікробну активність та сприяє значному зменшенню в рані умовно-патогенних мікроорганізмів, а подальше збільшення концентрації розчину обмежується посиленням запалення тканин організму оточуючих імплантат. Режим термофіксації покриття з полігексаметиленгуанідин гідрохлориду на поверхні сітки, забезпечує дифузію в поверхневий шар речовини, дає змогу забезпечити оптимальний режим виходу антимікробного начала в оточуючі імплантат тканини в результаті біодиструкції покриття сітки. Цим обумовлюється пролонгований антисептичний ефект в зоні оперативного втручання. І це дає змогу одержувати гладку поверхню та необхідну еластичність сітки, не травмувати тканини, які оточують імплантат.

Сукупність відомих та наявних нових ознак для заявлених ендопротеза сітчастого для відновлювальної хірургії та способу виготовлення ендопротеза сітчастого для відновлювальної

хірургії дозволяє досягти нового покращеного технічного результату в відповідності з поставленим для кожного рішення завданням.

Оптимальний вміст полігексаметиленгуанідин гідрохлориду в розчині виявили дослідним шляхом. На першому етапі дія антисептика полігексаметиленгуанідин гідрохлориду перевірялась на тест-штампах. При концентрації полігексаметиленгуанідин гідрохлориду в розчині менше 0,05 %, стабільної дії антисептика не спостерігалось. При збільшенні концентрації до 0,05 % і більше відмічалася ефективна дія антисептика. На сітці та навколо неї ріст бактерій був відсутній.

На другому етапі дія антисептика перевірялась *in vivo* для визначення максимальної концентрації антисептика без подразнюючої дії на тканини. В контрольних групах при концентраціях більше 1,0 %, спостерігалось місцеве запалення тканин оточуючих імплантат. При концентраціях до 1,0 % запалень не спостерігалось. Визначено, що подальше збільшення концентрації розчину, обмежено посиленням запалення тканин організму оточуючих імплантат.

Таким чином ендопротези сітчасті з покриттям полігексаметиленгуанідин гідрохлоридом для герніопластики, та відновлювальної хірургії, виготовлених у відповідності з заявленим способом з монофіламентних, комплексних ниток з поліпропілену пройшли токсикологічні, доклінічні *in vivo* та клінічні випробування.

Одержано позитивні результати.

Тобто, на практиці підтверджено, що конструкція та складові інгредієнти ендопротеза сітчастого з покриттям з антисептика, яким є полігексаметиленгуанідин гідрохлорид, для герніопластики, та їх виготовлення у відповідності з заявленим способом дозволили вирішити поставлене завдання: розробити новий вид сітчастого ендопротеза у відповідності з новим способом отримати його з покращеними характеристиками антисептичного покриття для герніопластики та відновлювальної хірургії.

Запропонований склад інгредієнтів під час виготовлення та запропонований спосіб, яким технологічно здійснюється виготовлення ендопротезу з інгредієнтами на сучасному обладнанні з додержанням всіх заявлених режимів, дають можливість отримувати ендопротез з новими якісними і підвищеними показниками. При цьому також розширена можливість використання ендопротеза з різними матеріалами та складовими.

Таким чином, запропонована група винаходів для герніопластики, на відміну від конструкції та способу прототипу, дозволяє надати йому покращені антисептичні властивості відносно патогенної мікрофлори, існування та наслідки якої в післяопераційних ранових інфекційних ускладненнях вважається доведеною в хірургії. Заявлене технічне рішення дозволяє створити досить гладку поверхню і зберегти високу еластичність виробу, що не травмує тканини, які оточують імплантат ендопротезу, також в майбутньому, з часом після операції, дозволяє підвищити комфортність роботи пацієнту.

Запропонована група заявлених винаходів дозволяє гармонізувати процес виготовлення ендопротеза з застосуванням нових матеріалів та інгредієнтів, з застосуванням відомих та нових технічних засобів виробництва з новими режимами технологічного процесу виготовлення та нормованими характеристиками температур нагрівання та охолодження.

Заявлена група винаходів може вироблятися на діючому обладнанні, по запропонованому винаходами складу інгредієнтів і запропонованій технології, з незначним переналаджуванням обладнання. Заявлена група винаходів може мати широке використання в медицині.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Ендопротез сітчастий для відновлювальної хірургії, що складається з синтетичних полімерних комплексних ниток, покритих антисептичною субстанцією, який **відрізняється** тим, що синтетичні полімерні комплексні нитки монофіламентні або кручені, або плетені, а антисептична субстанція є 0,05-1,0 % розчином полігексаметиленбігуанідину гідрохлориду, який нанесений на поверхневий шар ендопротеза з двох сторін та дифузований в нитки.

2. Спосіб виготовлення ендопротеза сітчастого для відновлювальної хірургії з синтетичних полімерних комплексних ниток з покриттям антисептичною субстанцією, який **відрізняється** тим, що антисептична субстанція є 0,05-1,0 % розчином полігексаметиленбігуанідину гідрохлориду, який наносять на ендопротез з двох сторін напилюванням з наступним одночасним сушінням та термофіксацією при температурі, близькій до температури плавлення матеріалу синтетичних полімерних комплексних ниток, які є монофіламентними або крученими, або плетеними та полігексаметиленбігуанідин гідрохлориду.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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

---

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