



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115642** (13) **U**

(51) МПК (2017.01)

A61K 31/00

A61K 35/00

A61P 17/02 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 10667	(72) Винахідник(и): Калитовська Мирослава Богданівна (UA), Вергун Андрій Романович (UA)
(22) Дата подання заявки: 24.10.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.04.2017	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.04.2017, Бюл.№ 8	

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОЛЕЖНІВ І ТА ІІ СТАДІЙ З МАЦЕРАЦІЄЮ, МОКНУТТЯМ ТА ФОРМУВАННЯМ ПОВЕРХНЕВОЇ ВИРАЗКИ

(57) Реферат:

Засіб для місцевого лікування пролежнів І та ІІ стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки містить антибактеріальний препарат та адсорбуючу речовину. Екстемпорально приготована присипка містить у своєму складі порошкоподібний клиноптилоліт, порошкоподібний білий стрептоцид та порошкоподібний метронідазол.

UA 115642 U

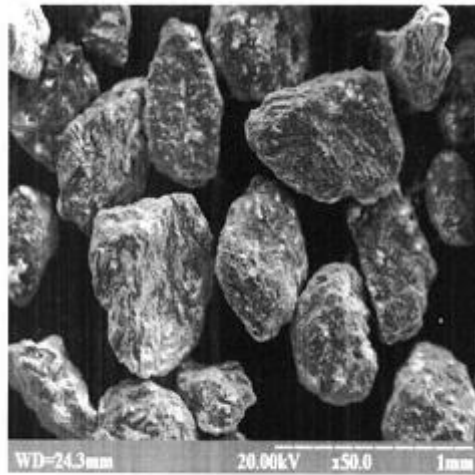


Fig. 1

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме хірургічних хвороб та дерматології (дерматохірургії), і може бути використана для лікування пролежнів м'яких тканин I та II стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки.

Головними причинами пролежнів є ішемія та нейротрофічні зміни тканин, атрофія підшкірної жирової клітковини, внаслідок чого збільшується тиск на виступаючі частини тіла; малорухомість або тривале вимушене положення важкохворих; фонові порушення циркуляції крові внаслідок основного захворювання; патологія обміну речовин, що можуть детермінувати розвиток гнійно-запальних ускладнень, які мають специфічний перебіг та тяжко піддаються хірургічному лікуванню [Leaper D., Schultz G., Carville K., Fletcher J., Swanson T., Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? // Int. Wound. J. - 2012. - Level IV. - 9 (Suppl 2). - P. 1-19]. Крім цього, суттєвими факторами ризику є такі супутні захворювання: діабет, стан після перенесеного порушення мозкового кровообігу, хвороба Паркінсона та інша неврологічна патологія, нейротравма та інші травматичні пошкодження; виснаження у хворих старше 70 років при недостатньому або неадекватному догляді [Басков А.В. Хирургия пролежней / А.В. Басков. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 208 с.]. Незважаючи на проведення декомпресії проблемних ділянок, періодичної зміни положення тіла в поєднанні з обробкою ділянки пролежня і проведенням медикаментозної терапії, результати профілактики та лікування пролежнів нерідко бувають незадовільними [Biglari B., Buchler A., Reitzel T. A retrospective study on flap complications after pressure ulcer surgery in spinal cord-injured patients / B. Biglari, A. Buchler, T. Reitzel et al. // Spinal Cord. - 2014. - Vol. 52, № 1. - P. 80-83].

Найближчим аналогом до корисної моделі є препарат для лікування довгонебезпечних ран та трофічних виразок, що містить антибактеріальний препарат, глюкокортикостероїд гідрокортизону гемісукцинат та адсорбуючу речовину - медичний тальк [Патент Російської Федерації № 2148989, МПК А61К 9/06, опубл. 20.05.2000 р].

Недоліком найближчого аналога є низька його ефективність при пролежнях з мацерацією та мокнуттям, що детермінується незначною адсорбуючою та підсушуючою дією складу, тривалим вторинним інфікуванням, локальним порушенням кровообігу в ділянці пролежня. Також наявність у складі цього препарату глюкокортикостероїду гідрокортизону гемісукцинату обмежує можливість застосування такого препарату у вигляді присипки при наявності формування виразки з тенденцією до хронізації (є клінічно небажаним потрапляння глюкокортикостероїду на відкриту інфіковану ранову поверхню). Крім цього медичний тальк, що входить до складу прототипу, може провокувати розвиток алергічних реакцій. Дані недоліки адекватно усуваються пропонованою корисною моделлю.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити засіб для лікування пролежнів I та II стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки шляхом поліпшення адсорбуючих властивостей та уникнення негативного впливу на поверхню інфікованої рани.

Поставлена задача вирішується тим, що у засобі для місцевого лікування пролежнів I та II стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки, що містить антибактеріальний препарат та адсорбуючу речовину, згідно з корисною моделлю, екстемпорально приготована присипка містить у своєму складі порошкоподібний клинотиліт, порошкоподібний білий стрептоцид та порошкоподібний метронідазол у співвідношенні 2:1:1.

Корисна модель пояснюється кресленнями, де на фіг. 1 - зерна цеоліту, розміром 0,2 мм (збільшення до 1 мм); фіг. 2 - поверхня зернини цеоліту, збільшена до 50 мкм; фіг. 3 - пролежень II стадії, що покривається кіркою після багаторазових щоденних перев'язок та застосування пропонованого адсорбуючого та антибактеріального засобу у формі присипки.

Для адсорбції токсинів при лікуванні пролежнів I та II стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки можна використовувати природні цеоліти, до яких належить клинотиліт - висококремнезований гейландит з відношенням SiO_2 : Al_2O_3 в межах 8,6-10,1. Родовища цього природного сорбенту знаходяться в гірських районах Закарпатської області, зокрема у с. Сокирниця Хустського р-ну [Адсорбційні особливості кислотномодифікованого закарпатського клинотиліту / В.О. Василенко, Г.В. Гришук, Ю.Б. Кузьма [та ін.] // Збірник праць 3-го Західноукраїнського симпозиуму з адсорбції та хроматографії. - Львів: СПОДОМ, 2003. - С. 62-67].

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом насамперед детермінується особливістю складу присипки, адсорбцією клинотилітом ранових виділень та бактеріальних токсинів та антибактеріальною дією інших компонентів присипки - порошкоподібного білого стрептоциду та порошкоподібного метронідазолу, та їх відсотковим співвідношенням у складі присипки, внаслідок чого досягається ефект швидшого загоєння ранової поверхні.

Стрептоцид (п-амінобензосульфамід), як і інші сульфаніламідні, порушує утворення в мікроорганізмах так званих факторів росту - фолієвої, дегідрофолієвої кислот, інших сполук, що містять у своїй молекулі параамінобензойну кислоту. 1 г присипки містить 0,1 г стрептоциду. Стрептоцид - сульфаніламідний препарат, має бактеріостатичну дію на стрептококи, менінгококи, пневмококи, гонококи, протей та інші мікроорганізми [https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0 %A1%D1%83 %D0 %BB%D1%8C%D1%84 %D0 %B0 %D0 %BD%D1 %96 %D0 %BB%D0 %B0 %D0 %BC%D1%96 %D0 %B4]. При застосуванні стрептоциду у вигляді присипки препарат практично не всмоктується [http://www.eurolab.ua/medicine/ drugs/3813/]. До складу присипки входить порошок метронідазолу [Присипки, як лікарська форма. http://ukrefs.com.ua/page, 2,122657-Prisyypki-kak-lekarstvennaya-forma.html]. Механізм дії метронідазолу, що є антибактеріальним засобом, похідним нітроїмідазолу, детермінується проникненням всередину мікроорганізму молекули препарату, вбудовуванням його нітрогрупи в дихальний ланцюг найпростіших та анаеробів, що порушує дихальні процеси і спричиняє загибель клітин.

Поєднання сорбенту цеоліту (клинотиліоліту), стрептоциду та метронідазолу у складі присипки має такі позитивні ефекти. Клинотиліоліт адсорбує ранові виділення та бактерійні токсини з поверхні мацерації та ран, що сприяє її підсушуванню та кіркуванню. Також він вивільняє у рану попередньо адсорбований на поверхні стрептоцид та метронідазол, які мають виражену місцеву антибактеріальну дію. Місцева терапія із застосуванням пропонованого засобу детермінує створення у рані відповідного, оптимального щодо репаративних процесів та загоєння середовища, догляд та стимуляцію крайової епітелізації.

Склад клинотиліоліту можна подати у вигляді ідеалізованої формули: $(\text{Na}, \text{K})_4\text{CaAl}_6\text{Si}_{30}\text{O}_{72} \cdot 24\text{H}_2\text{O}$. У будові каркаса цеоліту кремній-алюмінієві тетраедри зв'язані між собою атомами кисню, які утворюють 8- та 10-членні кільця, так звані вхідні "вікна" в канали. У них містяться вода у зв'язаному і вільному стані та одно- і двозарядні іони металів, які компенсують негативний заряд каркаса [Гафанова Л.И. Диелектрическая дисперсия воды в ион-замещенном клинотиліолите / Л.И. Гафанова, Д.В. Сараев, Ю.А. Гусев // Структура и динамика молекулярных систем.-2003. - Вып. X, Ч. 1. - С. 354-357]. Цеоліт характеризується первинною та вторинною пористістю. Первинна пористість обумовлена специфічною кристалічною будовою частинок сорбенту, яка залежить від його природи. Між частинками цеоліту знаходиться материнська порода і вміщуючі породи. Ця система зумовлює вторинну пористість [Дереватографічне та ІЧ-спектроскопічне дослідження термічно-активованих зразків Закарпатського клинотиліоліту / С.Я. Ягольник, В.В. Кочубей, В.І. Троцький [та ін.] // Журнал агробіології та екології. - 2007. - Т. 3, № 1-2. - С. 111-117]. Характерною особливістю сорбенту є однорідна структура міжкристалічного пористого простору із "вікнами" точно визначеного розміру. Відносний розмір вхідних "вікон" клинотиліоліту становить $0,39 \times 0,54$ нм [Строение и диффузная подвижность внекаркасной подсистемы в гидратированных аммонийных формах цеолитов клинотиліолита и шабазита / Н.К. Мороз, Ю.В. Сереткин, И.С. Афанасьев [и др.] // Журнал структурной химии. - 2002. - Т. 43, № 4. - С. 642-648]. За допомогою скануючої електронної мікроскопії одержано зображення структури поверхні Н-клинотиліоліту, представлене на Фіг. 1; видно, що поверхня модифікованого клинотиліоліту є пористою (Фіг. 2). Така поверхня дозволяє сорбувати різні токсини, оскільки завдяки кислотній модифікації змінюються розміри пор цеоліту [Ягольник С.Г. Дослідження процесу хімічного модифікування клинотиліоліту з допомогою рентгенофазового аналізу / С.Г. Ягольник, В.І. Троцький, Я.М. Ханік // Науковий вісник.-2006. - Т. 16, № 1 - С. 195-198].

Засіб для місцевого лікування пролежнів І та ІІ стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки готують наступним чином. Для отримання 100 г присипки відважують потрібну кількість сухого стрептоциду (25,0) та метронідазолу (25,0), розтирають та змішують до отримання гомогенної порошкоподібної маси, яку висушують протягом 30 хвилин при температурі 40-45 °С. Відважують потрібну кількість сухого клинотиліоліту (50,0), розтирають та висушують протягом 30 хвилин при температурі 40-45 °С. Отриманий сухий порошок клинотиліоліту (50,0) змішують з висушеною сумішшю стрептоциду (25,0) та метронідазолу (25,0) до однорідності та утворення готової присипки, яку повторно просушують протягом 30 хвилин при температурі 40-45 °С. Готову присипку після контролю переносять у відпускну тару і оформлюють до відпуску. Одержаний лікарський засіб - присипка світло-сірого кольору без специфічного запаху. Якісний та кількісний склад заявленої присипки визначено емпірично та експериментальним шляхом на основі фізико-хімічних, технологічних, мікробіологічних, та клінічних досліджень. Заявлена присипка гармонійно поєднує технологічні властивості та фармакологічну дію, виготовляється за доступною технологією з вітчизняної

сировини, на стандартному обладнанні для одержання порошків для зовнішнього використання (присипок).

Засіб використовують наступним чином.

Виконують послідовну санацію ранової поверхні 3 % розчином перекису водню, 1 % розчином полівідону йоду та присипання екстемпорально приготованою присипкою, що містить у своєму складі порошкоподібний клинотилоліт, порошкоподібний білий стрептоцид та порошкоподібний метронідазол у співвідношенні 2:1:1. Щоденно виконують перев'язки з аналогічною санацією поверхні 3 % розчином перекису водню та подальшим присипанням поверхні пропонованим засобом до повного кіркування рани. Дана послідовність дій відповідає загальноприйнятій тактиці при I та II стадіях пролежнів [Кругляков С. В. Пролежни: профилактика и основы помощи / С. В. Кругляков. - Режим доступу: <http://www.akush.spb.ru/prepod/vasileva/files/prolezni.pdf>].

Результати апробації засобу можна оцінити позитивно, враховуючи добру ефективність застосованого лікування. Загальну вибірку ретро- та проспективного аналізу становили результати лікування 32 хворих. Основну досліджувану групу становили результати комплексного лікування 12 пацієнтів, віком 67-90 років: 8 жінок та 4 чоловіків з пролежнями I та II стадій з мацерацією, мокнуттям, десквамацією епідермісу та формуванням поверхневої виразки, які лікувалися стаціонарно у відділенні паліативної допомоги комунальної 4 міської клінічної лікарні м. Львова за 3-річний період (2012-2015 рр.). В структурі фонових патологій переважали серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, атеросклероз, порушення серцевого ритму, гіпертонічна хвороба), неврологічна патологія (стан після порушення мозкового кровообігу). Після видалення десквамованих (відшарованих) тканин виконували послідовну санацію ранової поверхні 3 % розчином перекису водню, 1 % розчином полівідону йоду та присипання екстемпорально приготованим адсорбуючим та антибактеріальним засобом у формі присипки, що містить у своєму складі порошкоподібний клинотилоліт, порошкоподібний білий стрептоцид та порошкоподібний метронідазол у співвідношенні 2:1:1. Під час щоденних перев'язок здійснювали повторні промивання рани антисептиками та засипання присипкою. Контрольну групу становили інші 20 пацієнтів з пролежнями I та II стадій, яким застосовано місцеву обробку пролежнів з застосуванням засобу-прототипу. У хворих основної групи при цитологічному дослідженні на 3, 5 та 12 день після некретомії у мазках-відбитках послідовно знижувалася кількість лейкоцитів, з'являлися макрофаги і фібробласти. У той час як в групі порівняння та контрольній групі в мазках-відбитках, взятих на 5 день після некретомії все ще переважали сегментоядерні лейкоцити, а макрофаги і інші цитологічні ознаки регенерації були виражені у незначній мірі. У пацієнтів основної групи швидкість загоєння рани (ШЗР) та її кіркування, виражена у відсотках, яку розраховували за формулою $ШЗР = (S - S_n) \times 100 / S \times t$, де S - величина площі рани при попередньому замірі, S_n - величина площі рани на даний момент, t - кількість днів між першим і наступним замірами, становила $4,1 \pm 0,26$ %, у групі контролю - $3,2 \pm 0,31$ %.

Створено простий, економічний засіб у формі присипки з адсорбуючою та антибактеріальною дією, що сприяє загоєнню та кіркуванню пролежнів I та II стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки і який не потребує спеціального складного обладнання та спеціальних умов виробництва. Для організації виробництва присипки існує достатня сировинна база.

Засіб для місцевого лікування пролежнів I та II стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки, який готують екстемпорально з недефіцитних складників: клинотилоліту, стрептоциду та метронідазолу - має високу адсорбуючу та антибактеріальну активність, що детермінує доцільність тривалого використання без зміни складу, призводить до зростання швидкості загоєння та кіркування пролежнів I та II стадій, що є важливим та економічно доцільним фактором для його впровадження.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Засіб для місцевого лікування пролежнів I та II стадій з мацерацією, мокнуттям та формуванням поверхневої виразки, що містить антибактеріальний препарат та адсорбуючу речовину, який **відрізняється** тим, що екстемпорально приготована присипка містить у своєму складі порошкоподібний клинотилоліт, порошкоподібний білий стрептоцид та порошкоподібний метронідазол у співвідношенні 2:1:1.

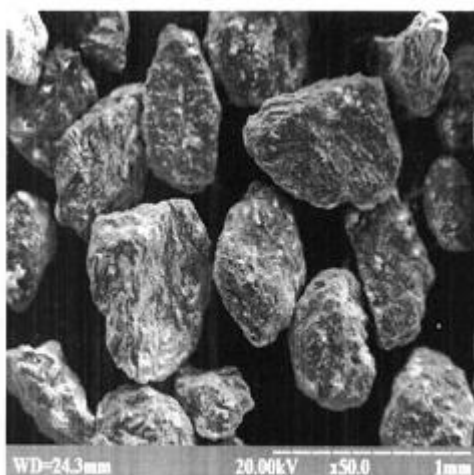


Fig. 1

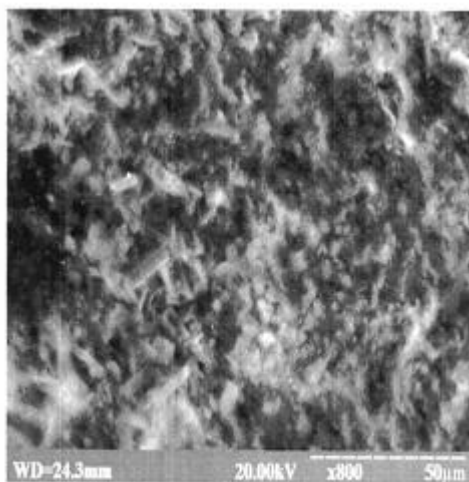


Fig. 2



Fig. 3

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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