

(19)



(10)

LT 4382 B

(12)

PATENTO APRAŠYMAS

(11) Patent numeris: **4382**

(51) Int. Cl.⁶: **A61K 9/06**

(21) Paraiškos numeris: **96-127**

(22) Paraiškos padavimo data: **1996 08 23**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **1998 03 25**

(45) Patent paskelbimo data: **1998 09 25**

(72) Išradėjas:

Vaidotas Juozas Zaras, LT
Juozas Lapienis, LT

(73) Patent savininkas:

Lietuvos Veterinarijos akademija, Tilžės g. 18, Kaunas, LT

(74) Patentinis patikėtinis:

Juozas Lapienis, 45, Dūkštų g. 5-97, 2010 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Tepalas žaizdoms gydyti

(57) Referatas:

Tepalas žaizdoms gydyti. Išradimas priskiriamas veterinarijos sričiai ir gali būti panaudotas įvairios kilmės sunkiai gyjančių ir pūliuotų žaizdų gydymui tiek veterinarinėje, tiek medicininėje praktikoje. Tam, kad sutrumpėtų gydymo laikas, paspartėtų žaizdos reparatyviniai procesai, siūlome tepalą, kuris jungia antimikrobines, priešuždegimines ir tepalo pagrindą sudarančias medžiagas: cigerolį, gliukozę, insuliną, askorbino rūgštį, chimotripsiną, lanoliną, esant minėtų ingredientų procentinei sudėčiai pagal masę: cigerolis 20.0-25.0; 40 % gliukozės tirpalas 10.0-15.0; kristalinis insulinas 2.0-5.0; 5 % askorbino rūgštis 5.0-10.0; kristalinis chimotripsinas 1.0-3.0; bevandenis lanolinas 40.0-50.0.

Išradimas priskiriamas veterinarijos sričiai ir gali būti panaudotas veterinarinėje bei medicininėje praktikoje, ypač gydant sunkiai gyjančias - pūliuotas žaizdas.

Paskutiniaisiais metais tiek medicininėje, tiek veterinarinėje praktikoje sukurta daug naujų tepalų, kurių pagrindą sudaro antibakteriniai preparatai, proteolitiniai lizuojančio tipo fermentai, kurie betarpiškai gydo ir turi audinius stimuliuojančių savybių. Žymią vietą gydant įvairios kilmės žaizdas užima A. V. Vyšnevskio balzaminis tepalas (M. D. Maškovskij. Vaistiniai preparatai. M. Medicina. 1987, t. 2, p. 414.), tepalas "Salkoseril" (Firmos "Alkaloid - skopje" prospektas "Solkoserig". Jugoslavija.), "Iruksol" (Firmos "Pliva" prospektas "Iruksol". Zagrebas, Jugoslavija.), M. D. Maškovskij. Vaistiniai preparatai. M. Medicina. 1987, t. 2, p. 56.) bei tepalas, skirtas ilgai negyjančioms žaizdoms (Išradimo aprašymas RU patentui Nr. 2027432, CI, Int. Cl. A61K/06.).

Šių tepalų trūkumas yra tas, kad, jais gydant pūliuotas, ilgai negyjančias žaizdas, gydymas trunka nuo 1 iki 2 - 3 mėnesių.

Išradimo tikslas - sumažinti pūliuotų, ilgai negyjančių žaizdų gydymo trukmę bei padidinti tepalo farmakologinį aktyvumą.

Šiam tikslui pasiekti siūlome tepalą iš šių komponentų, masės %:

Cigerolis	20,0 - 25,0
40% gliukozės tirpalas	10,0 - 15,0
Kristalinis insulinas	2,0 - 5,0
5% askorbino rūgštis	5,0 - 10,0
Kristalinis chimotripsinas	1,0 - 3,0
Bevandenis lanolinas	40,0 - 50,0

Tepalo komponentų pagrindimas

Cigerolis - 4,8 (+) - DL - 2-cikloheksil - 5,9-dimetil-kaprino rūgštis: riebalinės konsistencijos, pasižymi antimikrobinėmis, antiuždegiminėmis, reparatyvinėmis savybėmis. Vartojamas išoriškai granuliuojančioms trofinėms uždegiminėms žaizdoms gydyti. Žudančiai veikia Gr+ ir Gr- bakterijas bei kokinę mikroflorą, aktyvina granuliacijas ir epitelio augimą, skatina žaizdų valymąsi.

Gliukozė - kristaliniai milteliai, gerai tirpūs vandenyje. Tirpalai sterilinami, tirpalų pH 3,0-4,0. Yra nustatyta, kad, naudojant gliukozę kaip cukrų, šarminės žaizdos išskyros įgauna rūgščią reakciją. Rūgščioje aplinkoje bakterijos nesidaugina. Padidina žaizdos sekreciją,

hipertoniniai gliukozės tirpalai pasižymi bakteriostatinėmis, nusausinąčiomis savybėmis, padeda atsidalinti nekroziniais audiniais, netraumuoja audinių ląstelių.

Insulinas - hormoninis preparatas. Kristalai, tirpūs vandenyje, reguliuoja cukraus kiekį, pagreitina medžiagų judėjimą per ląstelių membraną, fermentų, esančių ląstelės viduje aktyvumą, stimuliuoja biosintetinius procesus ląstelėje. Chirurginėje praktikoje žinoma, kad, žaizdą suvilgius insulinu, pagreitėja žaizdos granuliacija ir reparacija.

Chimotripsinas - proteolitinis fermentas. Hidrolizuoja ne tik baltymus, bet ir nekrotinius audinius, suskystina žaizdos išskyras, eksudatą, veikia antiuždegimiškai.

Vitaminas C - askorbino rūgštis. Jo molekulėje buvimas dienolinės grupės (-COH=COH-) suteikia vitaminui stiprių atstatomųjų savybių. Dalyvauja oksidacijos - redukcijos procese, angliavandenių įsisavinime, didina kraujo krešamumą, audinių regeneraciją. Dalyvauja prokolageno ir kolageno sintezėje, normalizuoja kapiliarų pralaidumą, pasižymi priešuždegiminėmis savybėmis.

Lanolinas gerai suriša ingredientus, lengvai įsigeria į odą ir žaizdą, indiferentinis, gerai išsilaiko.

Mes sudarėme tepalą iš farmakologijai gerai žinomų preparatų, kurie sąveikaudami tarpusavyje, sudaro naują gydymo priemonę su kompleksiniu poveikiu žaizdai: tepalas lengvai rezorbuojasi, pasižymi dehidratyvinio - drenuojančiu antibakteriniu, veikimu. Pagreitina audinių reparatyvinius procesus, skatina dengiamojo epitelio augimą, audinių kolagenazę, padeda žaizdai valytis.

Pavyzdys. Šiuo tepalu Kauno sporto mokykloje dvejus metus buvo gydomos sportinių žirgų žaizdos: traumatologinės kilmės, po įvairių sužeidimų, daugiausiai infekuotos - pūlinės.

Per minėtą laikotarpį buvo gydyti dvidešimt trys žirgai. Žaizdų pobūdis, gydymo trukmė pateikiama lentelėje Nr. 1. Dvylikos žirgų (kontrolinė grupė) įvairaus pobūdžio, daugiausiai pūlinės, žaizdos buvo gydomos įvairiais vaistais: A. V. Vyšnevskio, "Iruksol" tepalu, antibiotikų ir sulfanilamidų tepalu, jodoformu. Žaizdų pobūdis ir gydymo trukmė pateikiama lentelėje Nr. 2.

Gydymo eiga. Iš pradžių žaizdos paviršius nusauginamas steriliomis servetėlėmis, aplink žaizdą plaukai nuskutami, patepama jodo tirpalu. Atsargiai sterilių marlinių tamponų pagalba nuo žaizdos paviršiaus pašalinami nešvarumai, pūliai. Jei žaizda stipriai užteršta, ji praplaunama 2-3% vandenilio peroksidu ar kitais dezinfekuojančiais tirpalais. Po nuvalymo nustatomas pažeistų audinių stovis, anatomicinė padėtis, žaizdos plotis, ilgis,

gylis ir t. t. Gilesnės kišenės žaizdoje atidaromos, sudaromos sąlygos žaizdos eksudatui ištekti. Taip paruošta žaizda špatelio pagalba sutepama 2 mm sluoksniu mūsų rekomenduotinu tepalu, uždengiama steriliomis marlinėmis servetėlėmis. Tvarstis keičiamas du kartus per dieną, nekrotizuoti audiniai šalinami mechaniškai, panaudojant kuo mažiau tirpalų. Vėl sutepama tepalu. Kada žaizdos tampa švarios, išsivysto granuliacinis audinys, tepalo nebenaudojame. Tolimesniame gydyme naudojame sausinančius, bakteriocidinius preparatus. Gydant minėtu tepalu gyvulių žaizdas, jau pirmos paros pabaigoje jiems sumažėjo skausmas, patinimas aplink žaizdą, normalizavosi temperatūra, pulsas, kvėpavimas.

Žaizda greitai apsivalo nuo pūlių, granuliacija pasidaro rausva. Žaizdos epitelizacija pastebimai suaktyvėja, granuliacija tęsiasi tris paras. Po 3-4 parų žaizda pilnai apsivalo.

Gydymas vyksta atviru būdu. Šio metodo privalumas yra tas, kad, esant neužrištai žaizdai, drėgmė greičiau išgaruoja. Tepalo ir oro veikiamas žaizdos eksudatas greitai mažėdavo ir žaizdos paviršiuje susidarydavo plutelė. Tokiu būdu mes pasiekėme, kad žaizdos užgytų vidutiniškai per $8,445 \pm 0,45$ paras (žr. į lentelę Nr. 1).

Mikrobiologinė ir citologinė žaizdos eksudato sudėtis buvo tirta gydymo pradžioje, po 48 val. ir po 96 val.

Pirmomis dienomis iš pūliuojančių plėštinių žaizdų nustatyta 24,67% mononuklearų, 35,83% polinuklearų ir 16,5% nesuardytų leukocitų. Panaudojus tepalą po 48 valandų nustatyta, kad mononuklearų sumažėjo 3,87%, polinuklearų - 9,87% ($P < 0,001$), normalių leukocitų padidėjo iki 9,84% ($P < 0,01$). Nustatyta 7,89% ($P < 0,05$) ryškiai išreikštos fagocitozės. Panaudojus tepalą antrą kartą, mononuklearų sumažėjo 8,99% ($P < 0,001$). Po 96 val. gydymo ląstelių su ryškiai išreikšta fagocitoze radome 15,87% ($P < 0,001$).

Tiriant gydymo pirmomis dienomis žaizdų eksudatą, visuose mėginiuose buvo nustatytas bakteriologinis užterštumas. Daugiausiai išskirta mišrios sąlyginai patogeninės mikrofloros (25%). Stafilokokų išskirta 16,66%, *proteus* - 33,33%, žarnyno lazdelės - 8,33% ir mėlynų puvimo lazdelių - 16,66% tirtų mėginių.

Po pirminio tepalo panaudojimo (su 48 val. intervalu) bakterinis užterštumas buvo beveik nepakitęs, 16,6% mėginių nustatyta daugiau mišrios, sąlyginai patogeninės, mikrofloros.

Praėjus 96 val. po gydymo, iš žaizdos eksudato neišskirti stafilokokai, sumažėjo *proteus* ir žarnyno lazdelių, o taip pat sąlyginai patogeninės mikrofloros. 59% mėginių buvo sterilūs.

Klinikiniai stebėjimai, citologiniai ir bakteriologiniai tyrimai parodė, kad tepalas pasižymi dehidratyvinėmis, drenuojančiomis, reparatyvinėmis savybėmis, antibakteriniu veikimu. Vidutinė gydymo trukmė - 8,445 dienų, panaudojant 17 aplikacijų, kai tuo tarpu tokių žaizdų gydymas įprastiniais medikamentais užtrunka $25,67 \pm 1,58$ paros (žr. lentelę Nr. 2).

Arklių pūliuotų žaizdų gydymo trukmė siūlomu tepalu 1 lentelė

Eil. Nr.	Ligos istorijos numeris	Diagnozė	Gydymo trukmė dienomis
1	2	3	4
1.	9	<i>Abscessus m. lumbale in regio sin.</i>	8
2.	16	<i>Phlegmona coronarium in regio sin.</i>	12
3.	24	<i>Phlegmona coronarium in regio sin.</i>	9
4.	26	<i>Phlegmona coronarium in regio dextra</i>	10
5.	29	<i>Vulnus laceratum purulenta m. gluteus r. sin. 10x4x2 cm</i>	11
6.	30	<i>Vulnus laceratum purulenta in m. semitendinosus r. dex. 9x4x3 cm</i>	6
7.	31	<i>Vulnus laceratum purulenta m. brachialis r. dex. 8x3x2 cm</i>	8
8.	32	<i>Vulnus laceratum purulenta in tarsi r. sin. 4x2x1,5 cm</i>	7
9.	34	<i>Vulnus laceratum in regio thoraci 7x3x2 cm</i>	6
10.	36	<i>Vulnus laceratum in regio vulvae 5x3x2 cm</i>	8
11.	37	<i>Vulnus laceratum in regio carpi ulnaris 6x3x2 cm</i>	6
12.	4	<i>Vulnus laceratum purulenta m. glutei r. sin. 10x7x3 cm</i>	11
13.	6	<i>Abscessus in regio tarsi sinistra</i>	10
14.	9	<i>Bursitis purulenta manubris sterni</i>	12

1	2	3	4
15.	11	<i>Vulnus l. purulenta m. brachialis r. sin.</i> 8x4x2 cm	10
16.	13	<i>Vulnus l. purulenta m. longissimus dorsi m. dex.</i> 8x3x3 cm	9
17.	25	<i>Vulnus l. purulenta m. semitendinosus r. dex.</i> 7x4x3 cm	12
18.	29	<i>Vulnus l. purulenta m. brachiocephalicus</i> 7x3x3 cm	11
19.	26	<i>Vulnus l. purulenta m. gluteus r. sin.</i> 8x4x2 cm	12
20.	30	<i>Vulnus l. purulenta m. brachialis r. dex.</i> 6x3x3 cm	8
21.	31	<i>Phlegmona coronarium</i> 7x3x2 cm	12
22.	36	<i>Phlegmona coronarium</i> 6x2x2 cm	11
23.	38	<i>Phlegmona coronarium</i> 5x3x2 cm	10

6

Vidurkis: X = 8,4455
 $\pm$ = 0,45
 δ = 1,955

LT 4382 B

Iprastais medikamentaisis gydytų pūliuotų žaizdų gydymo trukmė (kontrolinė grupė) 2 lentelė

Eil. Nr.	Ligos istorijos numeris	Diagnozė	Gydymo trukmė dienomis
1	2	3	4
1.	6	<i>Abscesus in regio preputii</i>	25
2.	8	<i>Abscesus in regio thoraci</i>	21
3.	18	<i>Abscesus ulnam in regio dextra</i>	30
4.	20	<i>Phlegmona coronarium in regio dextra</i>	35
5.	22	<i>Phlegmona coronarium</i>	23
6.	30	<i>Vulnus laceratum purulenta in regio carpi d. 7x4x3</i>	27
7.	31	<i>Vulnus laceratum purulenta in regio tarsi dextra 5x4x2</i>	20
8.	36	<i>Vulnus laceratum purulenta m. gluteus sin. 8x5x2</i>	18
9.	38	<i>Vulnus laceratum purulenta m. brachialis reg. dex. 7x4x2</i>	22
10.	40	<i>Vulnus laceratum purulenta in regio thoraci 6x3x3</i>	27
11.	43	<i>Phlegmona coronarium</i>	35
12.	45	<i>Abscesus in ulnam regio sinistra</i>	25

Vidurkis: $\bar{X} = 25,67$
 $\pm = 1,58$
 $\delta = 5,23$

Apibrėžtis

Tepalas žaizdoms gydyti, jungiantis antimikrobines, priešuždegimines ir pagrindą sudarančias medžiagas, besiskiriantis tuo, kad į jo sudėtį įeina cigerolis, gliukozė, insulinas, askorbino rūgštis, chimotripsinas, lanolinas, esant minėtų komponentų sudėčiai, masės %:

cigerolis	20,0 - 25,0
40% gliukozės tirpalas	10,0 - 15,0
kristalinis insulinas	2,0 - 5,0
5% askorbino rūgštis	5,0 - 10,0
kristalinis chimotripsinas	1,0 - 3,0
bevandenis lanolinas	40,0 - 50,0.