

Винахід відноситься до медицини, а саме до медичних препаратів, які використовують для профілактичної мікробіцидної обробки шкіри медичного персоналу і лікування захворювань шкіри.

Склад, що пропонується, забезпечує надійний мікробіцидний ефект і застосовується для знезаражування рук медичного персоналу, зайнятого при здійсненні хірургічних операцій і інших маніпуляцій, таких як перев'язки, уколи; для обробки рук персоналу, що зайнятий при консервуванні крові, виробництві бактеріальних і вірусних препаратів, для обробки шкіри в межах операційного поля, а також для лікування грибкових, стрептококових, та стафілококових уражень шкіри, патологічних процесів, викликаних попаданням на шкіру через кишкову фістулу ферментів і збудників інфекції, а також уражень шкіри, які можуть виникати як ускладнення від проведення променевої терапії.

В медицині відомі антисептики для знезаражування обмежених ділянок шкіри людини, наприклад, водні розчини препаратів четвертинних амонієвих сполук (цетилпіридиній хлорид), спиртові розчини йоду, анілінових барвників. Вищеназвані антисептики мають слабкі антисептичні властивості і недостатньо забезпечують тривалу стерилізацію оброблених ними ділянок шкіри. Використання вищеназваних антисептиків для обробки рук хірургів та іншого медичного персоналу займає багато часу.

Також відоме використання спиртового розчину полівінілбути-ралу, що містить N-цетилпіридиній хлорид, як бактерицидного складу для обробки шкіри рук, операційного поля і терапії захворювань шкіри. Цей склад містить в собі полівінілбутираль, N-цетилпіридиній хлорид, етиловий спирт і дибутилоєбаціонат і використовується як зовнішній лікарський засіб (патент СРСР № 1316733. Опублікований 16.05.1973 London; 1973; Тимчасові міжреспубліканські технічні умови на церигель. МРТУ-42 № 3986-71. Технічні умови на препарати. М., 1974, випуск II).

Названий вище склад, що містить N-цетилпіридиній хлорид, має слабкі знезаражуючі властивості і недостатньо забезпечує довготривалу стерилізацію оброблених ним ділянок шкіри.

Метою передбачуваного патенту є підвищення знезаражуючих властивостей мікробіцидного складу, збільшення тривалості збереження стерильності оброблених ним ділянок шкіри.

Відповідно до цього винаходу, поставлена мета по одержанню ефективного, довготривалого знезаражування ділянок шкіри і лікуванню шкірних захворювань досягається шляхом використання мікробіцидного складу, що містить в собі декаметоксин - дихлорид 1,10 - декаметилен - біс(N-диметилкарбментоксиметиламонію), 95% етиловий спирт, як розчинник, полівінілбутираль.

Мікробіцидний препарат Амосепт включає в себе слідуєчі компоненти (%):

Декаметоксин	- 0,1-1
Полівінілбутираль	- 3,0-10,0
ароматична добавка	- 0,01-0,02
96% етиловий спирт	- решта

Препарат готують, розчиняючи полімер в етиловому спирті і додаючи декаметоксин до утворення безбарвної, рухомої рідини, яка злегка опалесціє.

Декаметоксин є високоефективним антисептиком, що має широкий спектр антимікробної активності. Препарат має мікробіцидну дію по відношенню до бактерій, в тому числі і спорових форм, вірусів, грибів і найпростіших. Стейкі до антибіотиків варіанти бактерій зберігають високу чутливість до декаметоксину. Цей антисептик з успіхом використовують для лікування захворювань шкіри і слизових оболонок у вигляді 0,01% - 0,1% водних розчинів і мазей (А.С.СРСР № 348210. G K. Paliy, L. N. Markovskiy, M.O. Lozinskiy, 1987). Але використання вищеназваних лікарських форм декаметоксину має недолік в тому, що неможливо підтримувати довготривалу ефективну концентрацію препарату в обмежених ділянках його застосування.

При співставленні відомого складу, що містить N-цетилпіридиній хлорид, з запропонованим складом встановлено, що запропонований склад має такі переваги перед вже відомим:

- додатково містить декаметоксин в кількості 0,1-1%, який має виражену антимікробну дію;
- здійснює більш сильну довготривалу знезаражуючу дію.

Сутність запропонованого винаходу розкривається слідуєчими конкретними прикладами.

Приклади 1-10.

В скляну посудину вміщують 96% етиловий спирт. Потім вносять наважку полімеру, посудину струшують, або вміст її перемішують при температурі не вище 35°C до розчинення полімеру. Далі до розчину полімеру додають наважку декаметоксину, перемішують або струшують суміш до видимого розчинення препарату. Потім для ароматизації додають необхідну кількість цитралу або іншої ароматичної речовини.

Приготовлений склад зберігають в посудині до повного використання.

Виготовлений мікробіцидний склад наносять на шкіру або скляну пластинку для утворення плівки. Плівку потім використовують для досліджень in vitro. В таблиці 1 наведені дані, які ілюструють приклади 1-10.

Таблиця 1

Кількісна характеристика конкретних прикладів,
що розкривають сутність виготовлення мікробіцидного складу

№№ прикладів	Склад в %		
	96% етиловий спирт	декаметоксин	полівінілбутираль
1	96,9	0,1	3,0
2	95,3	0,2	4,0
3	94,7	0,3	5,0
4	91,6	0,4	8,0
5	89,5	0,5	10,0
6	95,4	0,6	4,0
7	95,3	0,7	4,0
8	95,2	0,8	4,0
9	94,1	0,9	5,0
10	95,0	1,0	4,0

Межі спектра антимікробної дії аналога з N-цетилпіридиній хлоридом в порівнянні з запропонованим складом досліджували по загальноприйнятій методиці послідовних серійних розведень в рідкому поживному середовищі (С. М. Навашин, І.П. Фомина, 1982) Концентрацію препаратів в рідині, що вимивається з плівок, також визначали цим методом.

Бактерицидну дію плівок - полімерів по відношенню до зависі стафілококу вивчали на чашках Петрі з м'ясо - пептонним агаром по загальновідомому способу.

Стерилізуючу дію мікробіцидного складу з декаметоксином, в порівнянні з аналогом, що містить N-цетилпіридиній хлорид, досліджували за допомогою батистових тест - об'єктів, інфікованих стафілококом.

Для порівняння бактерицидної дії аналога його розчин готували у відповідності з МРТУ 42 № 3986-71 на церигель.

Підсумки досліджень антимікробної активності N-цетилпіридиній хлориду, декаметоксину і полімерних складів, що містять вказані препарати, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика мінімальних бактерицидних концентрацій
N-цетилпіридиній хлориду і декаметоксину (мкг/мл)

Мікроорганізми	Кількість штабів	Контроль	Дослід	Показник достовірності
		N-цетилпіридиній хлорид	декаметоксин	
		Мінімальна бактерицидна концентрація (М+л)		
St. aureus	27	7,78±1,32	2,06±0,30	< 0,009
St. aureus 209	1	7,8	1,8	
St. aureus ATCC 25923	1	1,8	0,9	
E. coli M-17	1	31,2	3,9	
Salm. typhimurium	1	250	15,6	
Salm. t. abdominalis	1	3,9	3,9	
Pr. vulgaris	13	117,5±26,92	35,75±5,94	< 0,001
Sh. flexneri	1	15,6	1,8	
Ps. aeruginosa				
ATCC 27859	1	1000	62,5	
Kl. pneumoniae	1	31,2	15,6	
Str. faecalis	1	0,9	0,9	
Bac. subtilis	1	3,9	1,8	
Bac. anthracoides	1	1,8	0,45	
Candida albicans	1	15,6	3,9	

Підсумки результатів досліджень аналога і дослідних зразків наведені в таблиці 3-7.

Таблиця 3

і полімеризованих складів у відношенні до тест-об'єктів,
інфікованих стафілококом

Експозиція	Контроль		Склад з N-цетилпіридиній хлоридом (аналог)	Склад з декаметоксином (дослід)
	4% полівінілбутираль	16% етиловий спирт		
1 хв	+	+	+	-
2 хв	+	+	+	-
3 хв	+	+	+	-
5 хв	+	+	+	-
10 хв	+	+	+	-
20 хв	+	+	-	-
30 хв	+	+	-	-
40 хв	+	+	-	-
50 хв	+	+	-	-
60 хв	+	+	-	-

Примітка: Умовні позначення в табл. 3-7:

"+" - ріст культури стафілокока;

"-" - відсутність росту культури стафілокока.

Таблиця 4

Характеристика анезаражуючої дії 19 %-ного етилового спирту і полімеризованих складів у відношенні тест-об'єктів, інфікованих стафілококом

Експозиція	Контроль		Склад з N-цетилпіридиній хлоридом (аналог)	Склад з декаметоксином (дослід)
	4 % полівінілбутираль	19 % етиловий спирт		
1 хв	+	+	+	-
2 хв	+	+	-	-
3 хв	+	+	-	-
5 хв	+	+	-	-
10 хв	+	+	-	-
20 хв	+	+	-	-
30 хв	+	+	-	-
40 хв	+	+	-	-
50 хв	+	+	-	-
60 хв	+	+	-	-

Таблиця 5

Характеристика анезаражуючої дії 24 %-ного етилового спирту і полімеризованих складів у відношенні тест-об'єктів, інфікованих стафілококом

Експозиція	Контроль		Склад з N-цетилпіридиній хлоридом (аналог)	Склад з декаметоксином (дослід)
	4 % полівінілбутираль	24 % етиловий спирт		
1 хв	+	+	+	-
2 хв	+	+	-	-
3 хв	+	+	-	-
5 хв	+	+	-	-
10 хв	+	+	-	-
20 хв	+	+	-	-
30 хв	+	-	-	-
40 хв	-	-	-	-
50 хв	-	-	-	-
60 хв	-	-	-	-

Таблиця 6

Бактерицидна дія плівок полімеризованих складів у відношенні до завісі стафілококу на м'ясо-пептонному агарі

Експозиція дії плівки на клітини стафілокока	4 % полівінілбутираль (контроль)	Склад з N-цетилпіридиній хлоридом (аналог)	Склад з декаметоксином (дослід)
15 хв	+	+	+
30 хв	+	+	-
1 год	+	-	-
2 год	+	-	-
4 год	+	-	-

Таблиця 7

Бактерицидна дія рідини, в якій були відмиті плівки полімеризованих складів, по відношенню до завісі стафілококу

Тривалість відми-вання плівки	Результат дії на стафілококи рідин, в яких відмивали плівки	
	Склад з N-цетилпіридиній хлоридом (ана-лог)	Склад з декаметоксином (дослід)
1 доба	+	-
2 доби	+	-
4 доби	+	-

В дослідях на тваринах встановлено, що нанесення розчинів декаметоксину і N-цетилпіридиній хлориду не має подразнюючої дії на здорову шкіру.

Результати застосування мікробіцидного полімерного складу з декаметоксином ілюструють наступні приклади.

Приклад 11. Хвора К., 49 років, робітниця. 14.02.87 доставлена в прийомне відділення каретою "Швидкої допомоги" зі скаргами на гарячку, слабкість; хвору морозило. Крім того, вона відмічала біль і відчуття розпирання в лівій гомілці на фоні набряку, утруднення при ходінні. Температура тіла 38°C. З анамнезу виявлено: 11.02.87 року увечері з'явилися біль у лівій пахвинній ділянці і біль у гомілці, гарячка, набряк і гіперемія гомілки і стопи. 12.02.87 року хвора була оглянута дільничним терапевтом, який призначив їй еритроміцин, аспірин, дімедрол, СаС12 і супрастин. Проте стан хворої не покращився, набряк наростав, продовжувалася гарячка. В зв'язку з погіршенням стану, хвора була направлена на стаціонарне лікування.

До описуваного випадку у хворої було 3 рецидиви захворювання. Останній - у грудні 1986 року. Лікувалася амбулаторно. Причини захворювання не знає. Вважає, що наявність тріщин на шкірі ноги сприяє захворюванню. Хворіла простудними захворюваннями, ангіною. В період вагітності відмічала набряки нижніх кінцівок.

Під час огляду - ліва стопа і гомілка гіперемійовані, є набряк, шкіра блискуча, на дотик гаряча. На задній поверхні гомілки є бульозні елементи. Рухи ураженою кінцівкою утруднені, пульс на тилі стопи пальпується добре, ритмічний, задовільних властивостей. АТ - 110/70 мм рт ст. Зі сторони внутрішніх органів змін не виявлено. Хвора обстежена лабораторно. Ан. крові: Hb - 130 г/л; Ер.- 4,2x10 /л; Л. - 6,5x10 /л; ШОЕ - 21 мм/год. Ан. сечі: цукор, білок в сечі не виявлені, питома вага - 1018.

Діагноз: Рецидивуюча бешиха лівої гомілки. Еритематозно-бульозна форма.

Призначення: Стіл 15; пеніцилін по 1 млн х 4 р/день в/м; дімедрол, аскорутин. 14.02.87 року на ділянку ураження лівої гомілки призначено змащування Амосептом кожні 4 години.

Після проведеного лікування стан хворої значно покращився, набряк і гіперемія зменшилися, поверхня бул заепітелізувалася. 4.03.87 констатоване видужання і хвора виписана додому.

Приклад 12. Хвора К., інженер. Звернулася до лікаря 19.02.87р. зі скаргами на біль і відчуття жару у правій гомілці, головний біль, загальну слабкість. Захворювання почалося 15.02.87 р. , коли хвору почало морозити, з'явився головний біль, температура підвищилася до 38,4°C, потім з'явилося почервоніння і почуття болю в шкірі правої гомілки. Рік назад на правій гомілці відмічала гіперемійовану пляму, болючу при пальпації, але за медичною допомогою не зверталася.

При об'єктивному огляді виявлено: температура тіла 37,1°C, шкіра правої гомілки в середній і нижній третинах гіперемійована, гаряча на дотик, болюча при пальпації. На внутрішній поверхні гомілки в середній третині її розміщується була, розміром 1,5x1 см. Пахвинні і стегові лімфовузли збільшені і болючі при пальпації.

Діагноз: Рецидивуюча бешиха правої гомілки, еритематозно-бульозна форма.

Хвора обстежена клінічно і лабораторно: Ан. крові: Hb-120 г/л; Ер.-3,8x10 /л; Л.-6,2x10 /л; ШОЕ - 29 мм/год. Їй призначено лікування: постільний режим, підвищене положення ноги, пеніцилін по 500 тис. х 6 р/день в/м, дімедрол, кальцію глюконат, полівітаміни. На уражену ділянку шкіри призначені змащування Амосептом кожні 4 години.

23.02.87 р. гіперемія шкіри значно зменшилась, були покриті шкірочками.

02. 03. 87 р. - констатовано видужання. Хвора виписана додому у задовільному стані.

Приклад 13. Хворий С., 54 років, робітник Облагробуду. 28.02.87 р. звернувся зі скаргами на те, що на його правій щоці з'явилася болюча червона пляма з чіткими краями. В грудні 1985 р. на тій же щоці, що і в цьому випадку була подібна пляма. Лікувався від еритематозної форми бешихи в стаціонарі.

Під час огляду на правій щоці виявлена яскраво-червона пляма з чіткими краями, болюча при пальпації. Відмічається набряк підлеглих тканин.

Діагноз: Рецидивуюча бешиха правої щоки. Еритематозно-бульозна форма.

Результати лабораторного обстеження при поступленні; Ан. крові; Hb-160 г/л; Ер.-4,8 x 10 /л; Л. - 6,9 x 10 /л, кол. пок.-1,0.

Призначено лікування: режим палатний, пеніцилін 500 тис. х6 р/день в/м, дімедрол, глюконат кальцію, полівітаміни. На уражену ділянку шкіри призначено змащування Амосептом кожні 4 години.

Після початку лікування червоне забарвлення і болючість неухильно зменшувалися, набряк зник через 48 годин.

05.03.87 р. констатовано видужування. Хворого виписано додому у задовільному стані.

Приклад 14. Хвора Б. ,61 р, сторож, напередодні звернення до лікарні, 23.04.87 р. відчула жар в області лівої гомілки, потім з'явилася червона пляма, набряк. Звернулася по допомогу до дільничого терапевта, який після огляду направив її в стаціонар (24.04.87).

Перенесених захворювань не пам'ятає. Бешихою раніше не хворіла. Контакт з подібними хворими заперечує.

При огляді лікарем в області передньої і внутрішньої поверхонь лівої гомілки виявлена ділянка гіперемії, чітко відокремлена від здорових тканин. На внутрішній поверхні лівої гомілки, в її нижній третині є пухир, наповнений мутною рідиною. Відмічений набряк лівої гомілки. Пальпуються збільшені лімфовузли в лівій пахвинній ділянці. Пульс 84 в 1', ритмічний, задовільних властивостей. Зі сторони внутрішніх органів - зміни відповідно до віку хворої.

Діагноз: Первинна бешиха лівої гомілки, бульозно-геморагічна форма.

Хвора обстежена лабораторно: Ан. крові: Hb - 130 г/л. Ер. -4,1x10 /л; Л. - 7,3x10 /л; ШОЕ - 28 мм/год.

27.04.87 р. хворій було призначено лікування: стіл 15, пеніцилін по 1 млн. 6 р/день в/м, аспірин, сульфадимезин, глюконат кальцію, дімедрол, підвищене положення лівої ноги. Місцеве лікування: змащувати Амосептом кожні 4 години ділянку ураження.

04.05.87 р. при огляді виявлено, що на місці були утворилися шкірочки. Стан хворої задовільний. Набряк і гіперемія значно зменшилися. Пахвинні лімфовузли не збільшені. Ознаки нагноїння в процесі місцевого лікування не спостерігалися.

11.05.87р. констатовано видужання. Хвора в задовільному стані виписана додому.

Приклад 15. Хвора Г. , 34 роки, працівниця ПШО "Вінничанка", 24.05.87 р. звернулася зі скаргами на відчуття жару правої гомілки, підвищення температури тіла. Відмічає, що за декілька днів до початку захворювання на тилі правої стопи з'явилася потертість. В минулому багаторазово хворіла бешихою правої гомілки. Останні 2 роки рецидивів не було.

При огляді виявлено: на правій нозі набряк, особливо в нижній третині гомілки і в області стопи. На стопі шкіра бугриста, з папіломатозними розростаннями. На передній поверхні правої гомілки - ділянка гіперемії з чіткими краями, гаряча на дотик. Пахового лімфаденіта немає.

Діагноз: Рецидивуюча бешиха правої гомілки, еритематозна форма. Слоновість правої нижньої кінцівки. Папіломатоз правої стопи.

Результати лабораторних досліджень: Ан. крові: Hb - 140 г/л; Ер.-3,5x10 /л; Л. - 4,0x10 /л; ШОЕ - 28 мм/год.

Призначено лікування: підвищене положення правої ноги, пеніцилін 1 млн. 6 р/день в/м, аспірин, аскорутин, дімедрол. Місцеве призначено змащувати Амосептом ділянку ураження кожні 4 години.

В процесі лікування температура тіла нормалізувалася на наступний день. Гіперемія шкіри, локальна болючість неухильно зменшувалися. Але слоновість і папіломатоз стопи залишались вираженими.

03. 06. 87 р. с приводу бешихи констатовано видужання. Хвора виписана додому в задовільному стані.

Приклад 16. Хворий Г., 38 років, слюсар. 24.05.87 р. доставлений каретою "Швидкої допомоги" в прийомне відділення лікарні. Хворого турбували загальна слабкість, висока температура, почуття жару, почервоніння в середній і нижній третинах лівої гомілки. Захворів гостро. Хворого морозило, температура тіла підвищилась до 39,9°C. Він приймав жаропонижачі засоби. Почервоніння з'явилось вже на фоні гарячки. Доставлений в інфекційне відділення. Захворювання ні з чим не зв'язує. Хворіє бешихою на протязі двох років. Всього було 6 рецидивів, останній - в листопаді 1986 р.

Загальний стан хворого середнього ступеня важкості. Температура - 38,1°C, пульс 92 удари за хвилину, ритмічний, задовільних властивостей. Зі сторони внутрішніх органів патології не виявлено. В області лівої гомілки відмічається гіперемія шкіри з чіткими краями, що циркулярно охоплює середню і нижню третини гомілки. Регіонального лімфангіту і лімфаденіту немає.

Хворий обстежений лабораторно: ан. крові: Hb -150 г/л; Л - 7,8 x 10 /л; Ер. - 3,5 x 10 /л; ШОЕ - 40 мм/ч; ан. сечі – цукор, білок не виявлені.

Діагноз: Рецидивуюча бешиха лівої гомілки, еритематозна форма.

Хворому призначено лікування: дієта №15, пеніцилін 1 млн. 6 р/день, в/м, аспірин, дімедрол, пентоксил. Місцеве лікування: змащувати ділянки ураження 0,2% полівінілбутиральдекаметоксином кожні 4 години. Підвищене положення лівої нижньої кінцівки.

В результаті проведеного лікування стан хворого покращився. Гіперемія і набряк зменшились, а потім зникли. На місці, де була гіперемія, залишилась незначна пігментація шкіри. Хворий виписаний додому в задовільному стані.

Приклад 17. На старанно вимиту суху шкіру долонь наносять 3-5 мл 0,2% розчину полівінілбутиральдекаметоксину і рівномірно на протязі 7-12 секунд розтирають руки. Потім руки висушують на повітрі. Під час висушування на повітрі пальці рук не повинні торкатися між собою і повинні бути зігнутими так, щоб сприяти утворенню бактерицидної плівки.

Мікробіцидний склад полівінілбутиральдекаметоксину успішно використовували в більш, ніж 250 випадках для обробки рук медичних працівників, в тому числі лікарів, медичних сестер і лаборантів. Цей склад забезпечує високоєфективне знезараження шкіри рук медичного персоналу. Мікробіологічне обстеження шкіри рук медичних працівників шляхом взяття змивів по загальноприйнятій методиці до і після роботи показало, що в усіх випадках посіви змивів виявились стерильними. На протязі 6 годин після знезараження шкіра рук медперсоналу залишалась стерильною.

Мікробіцидний склад полівінілбутиральдекаметоксину забезпечує можливість утворення на шкірі рук плівки біополімера і, таким чином, ефективно знезаражує вторинну мікрофлору, яка потрапляє на руки медперсоналу під час роботи.

Склад полівінілбутиральдекаметоксину дозволяє досягти швидкого знезараження шкіри рук без її попередньої обробки і здійснювати різноманітні маніпуляції без використання хірургічних рукавичок.

Сформована на поверхні шкіри мікробіцидна плівка полівінілбутиральдекаметоксину досить міцна, не

розчиняється у воді, крові та інших рідинах людського організму, не спричиняє негативної дії на шкіру рук, легко знімається етиловим спиртом.

Компоненти полівінілбутиральдекаметоксину не токсичні і дозволені для медичного використання Фармакологічним комітетом МОЗ СРСР.

Обробка операційного поля мікробіцидним складом здійснювалася шляхом нанесення його тонким шаром на шкіру за допомогою тампону і наступним старанним її висушуванням на повітрі на протязі 1-2 хвилин.

Використання полівінілбутиральдекаметоксину для обробки операційного поля до операції дозволяє досягти ефективного його знезараження для проведення хірургічного втручання. Аналогічна обробка після закінчення операції операційного шва і шкіри навкруги нього дозволяє забезпечити первинне заживлення операційної рани.

Місцеве лікування захворювань шкіри, викликаних мікроорганізмами, проводиться полівінілбутиральдекаметоксином шляхом щоденного змащування уражених ділянок шкіри 2-4 рази на день. Покривна тонка лікувальна плівка утворюється на обмеженій захворюванням ділянці шкіри зразу ж після її висихання. Висока ефективність лікування шкіряних бактеріальних, грибкових захворювань полівінілбутиральдекаметоксином досягається безперервним контактом вогнища запалення шкіри з вимиваючимися із плівки на поверхню шкіри мікробіцидними дозами декаметоксину. Клінічне застосування декаметоксину на 292 особах з різними захворюваннями шкіри дозволило встановити його достатній лікувальний ефект.