



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35827 (13) A

(51) B A61K31/695

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХІМІЧНИХ ОПІКІВ ТА ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕДНЬОГО ВІДДІЛУ ОКА

(21) 98126335

(22) 01.12.1998

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Буглова Тетяна Юріївна, Салдан Юлія Йосипівна, Геращенко Ігор Іванович, Луцук Микола Борисович

(73) Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

(57) Спосіб лікування хімічних опіків і гнійно-запальних процесів переднього відділу ока, який включає промивання ока фізіологічним розчином, розчином антисептика, і аппликацію сорбентів та антисептичних мазей, який **відрізняється** тим, що впродовж часу до завершення епітелізації рогівки, на фоні традиційної терапії, в кон'юнктивальну порожнину ока 3-4 рази на добу закачують 1,5-3,0% колоїдний розчин полісорбу приготовлений на ізотонічному боратному буфері, який вимивають не раніше 15 хвилин після кожного закапування.

Винахід стосується медицини і може бути використаний для лікування хімічних опіків очей та гнійно-запальних процесів переднього відділу ока.

Для лікування даної патології використовується велика кількість загальновідомих способів, одним з яких є застосування сорбентів (див.: Хатминский Ю.Ф., Белобородова Е.С., Пронин М.П., Дукиных О.М. Сорбционная детоксикация в комплексной терапии химических ожогов глаз // Офтальм. журнал. - 1990. - № 6. - С. 324 - 327). За допомогою сорбційної терапії прискорюється елімінація пошкоджуючого агента з рогівки, кон'юнктиви ока, видалення денатурованих білків і токсинів, знижується гіпергідратація тканин рогівки, видалається мікрофлора з кон'юнктивального мішка. З цією метою авторами (див.: Натичев Д.И., Одинцова Л.М., Каменева И.Т. Применение низкоэнергетического гелий-неонового лазера и аппликационного сорбента в комплексном лечении травматических поврежденной роговой оболочки: Тезисы VIII съезда офтальмологов УССР. - Одеса, 1980. - С. 304-305) в комплексне лікування травматичних пошкоджень рогівки запропоновано включення аппликаційного тканинного вуглецевого сорбенту АВЕМ "Дніпро". Але застосування АВЕМ "Дніпро" в очній практиці є технічно складною процедурою, яка, крім того, не забезпечує повної сорбції з кон'юнктиви при фіксації контактною лінзою, коли спостерігається значний набряк повік та хемоз кон'юнктиви. Відомо також, що вуглецеві сорбенти не відрізняються високою адсорбційною здатністю по відношенню до білків і не володіють вираженими осмотичними властивостями.

Найбільш близьким технічним рішенням є застосування кремнеземного пористого сорбенту силікагелю в комплексному лікуванні хімічних опіків та гнійно-запальних процесів переднього відділу ока з використанням ліофілізованої плазми (див.: Чередниченко Л.П., Яковлева Л.В., Семик Л.А. Способ лечения ожогов роговицы // Офтальм. журнал. - 1994. - № 6. - С. 357-359). Але при такому способі лікування не виключено механічне подразнення тканин ока великими частками силікагелю. Відомо, що для аппликаційного застосування в офтальмології рекомендовано використовувати суспензії з розміром часток не більше 10-12 мкм. Не дивлячись на високу питому поверхню силікагелю, його білоксорбційна активність не достатня, оскільки великі білкові молекули не мають можливості проникнути у вузькі пори сорбенту.

В основу винаходу покладено завдання створити спосіб лікування хімічних опіків і гнійно-запальних процесів переднього відділу ока, який значно прискорював би термін епітелізації, зменшував запальні явища, попереджував появу гнійно-запальних ускладнень, сприяв скороченню терміна лікування.

Вказане завдання розв'язується тим, що в способі лікування хімічних опіків і гнійно-запальних процесів переднього відділу ока, котрий включає промивання ока фізіологічним розчином, розчином антисептика, аппликацію сорбентів та антисептичних мазей, який відрізняється тим, що впродовж часу доки не завершиться епітелізація рогівки, на фоні традиційної терапії, в кон'юнктивальну порожнину ока неодноразово закачують 1,5-3,0 % колоїдний розчин полісорбу приготовлений на борат-

ному буфері, котрий вимивають не раніше 15 хвилин після кожного закачування.

Позитивний ефект запропонованого способу лікування досягається за рахунок значного зменшення токсичної дії хімічного агента, забезпечення сорбції токсинів, денатурованих білків, очищення раневої поверхні від некротичних мас, мікробної флори, зменшення набряку тканин, покращання мікроциркуляції - все це створює оптимальні умови для репаративних процесів.

Полісорб має високі сорбційні властивості, сорбція білка у водному середовищі сягає 800 мг/г. Сорбційна активність по відношенню до різних представників раневої мікрофлори досягає 1010 КОЕ/г. Осмотичні властивості сорбенту також високі (див.: Кадошук Т.А., Бондарчук О.И., Пентюк А.А., Сандер С.В. Лечение гнойных ран полисорбом // Лечение гнойных ран: Тез. Всесоюз. конф. - М, 1991. - С. 75-76).

Колоїдний ізотонічний розчин полісорбу готували на боратному (рН 6,7) або борно-ацетатному (рН 6,05) буфері. Як показник специфічної деток-

суючої активності полісорбу використовували його адсорбційну здатність щодо білків. Як маркер при вивченні адсорбційної здатності колоїдного розчину полісорбу застосовували сироватковий альбумін бика. Випробування виконували наступним чином. У 5 пробірок вносили по 2 мл 2,5% колоїдного розчину полісорбу, виготовленому на боратному буфері (вміст сорбенту в кожній пробі становив 0,05 г). В інші 5 пробірок вносили такі самі об'єми колоїдного розчину, виготовленого на борно-ацетатному буфері. В усі пробірки додавали різні об'єми 1% розчину альбуміну та відповідного буферу (див. табл. ), витримували при помірному перемішуванні протягом 2 год. Після цього дисперсну фазу із адсорбованим білком видаляли за допомогою центрифугування (6000 об./хв протягом 20 хв) і в центрифугаті біуретовим методом вимірювали залишкову концентрацію білка. За різницею між вихідною і залишковою концентрацією визначали величину адсорбції білка у розрахунку на 1 г сорбенту. Результати наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Результати порівняльного вивчення білоксорбуючої здатності 2,5% колоїдного, розчину полісорбу, виготовленому на боратній (рН 6,7) і борно-ацетатній (рН 6,05) буферних системах

Номери пробірок	Узято 2,5% колоїдного розчину полісорбу, мл	Додано 1% розчину альбуміну, мл	Додано буфера, мл	Загальний об'єм проби, мл	Адсорбція альбуміну, мг/г	
					рН 6,7*	рН 6,05**
1	2,0	1,0	2,0	5,0	67	80
2	2,0	1,5	2,5	5,0	98	116
3	2,0	2,0	1,0	5,0	115	156
4	2,0	2,5	0,5	5,0	143	184
5	2,0	3,0	-	5,0	154	214

Примітка. \* - розчин приготовлений на боратній буферній системі; \*\* - розчин приготовлений на борно-ацетатній буферній системі.

Як видно за результатами вимірів при різних концентраціях альбуміну, колоїдний розчин полісорбу, виготовлений на боратній буферній системі (рН 6,7), за своєю білоксорбційною здатністю дещо поступається колоїдному розчину, виготовленому на борно-ацетатному буфері (рН 6,05). Проте використання в практиці колоїдного розчину, виготовленого на боратному буфері, також є доцільним, оскільки його рН наближається до рН сльози (біля 7,4). Таким чином, застосування кожної з буферних систем для приготування колоїдного розчину полісорбу має власне обґрунтування.

Інтервал концентрацій колоїдного розчину полісорбу 1,5-3,0 % обґрунтовано тим, що при концентрації менше ніж 1,5% послаблена специфічна адсорбційна дія препарату, а при концентраціях більше 3,0% у хворих іноді виникають дискомфортні відчуття.

Спосіб здійснюється таким чином. Після знеболювання 0,5% розчином дикаїну і промивання пошкодженого ока фізіологічним розчином та 0,01 % розчином декаметоксину в порожнину кон'юнктиви проводять інстиляцію 1,5-3,0% колоїдного розчину полісорбу кожні S години протягом 5-7 діб у комплексі з традиційними лікувальними захода-

ми (інстиляції розчинів антисептиків, вітамінів А, Е, С, 40-60% глюкози, субкон'юнктивальні ін'єкції гемодезу, гепарину; використання тетрациклінової мазі та, солкосерілового гелю).

Терапевтичну дію препарату вивчали в експерименті на 33 статевозрілих кроликах породи шиншила масою тіла 2,5-3,0 кг. Тварини були розподілені на дві групи. В першій групі (8 тварин) вивчали вплив 2,5% ізотонічного колоїдного розчину полісорбу на боратному буфері (рН 6,7) на здорові очі (вивчення нешкідливості препарату). Інстиляція розчину проводилась 4 рази в день через три години. Тварини виводились з досліду через 1, 3, 5, 7, 14 діб методом повітряної емболії. В другій групі (25 тварин) вивчали специфічну лікувальну дію 2,5% колоїдного розчину полісорбу на лужні опіки рогівки 2 ступеню. Експериментальні опіки рогівки на обох очах викликали за методикою В. М. Непом'ящей, 1968: під місцевою анестезією 0,5% розчином дикаїну викликали опіки рогівки за допомогою кружка фільтрувального паперу, промоченого 5% розчином NaOH, експозиція 5 с. В праве око проводили інстиляцію 2,5% колоїдного розчину полісорбу з 0,25% розчином левоміцетину (25 очей, дослідна група). В ліве око - 0,25% розчину лево-

міцетину (контрольна група) 4 рази в день через три години. Тварини виводились з досліду як і в першій групі на 1, 3, 5, 7, 14 добу. Клінічне обстеження очей здійснювали щоденно шляхом огляду при боковому освітленні і біомікроскопії, флюоросцеїновій пробі, проводили заміри площі ерозії, помутніння рогівки, фотографування у флюоросцеїновій пробі. При гістологічних дослідженнях вико-

ристовували гематоксилін-еозінове забарвлення, а також забарвлення по ван-Гізону.

В першій групі тварин за клінічними ознаками і при гістологічному дослідженні рогівки інстиляція 2,5% колоїдного розчину полісорбу протягом 14 діб не викликала пошкодження елементів переднього відділу ока.

Дані клінічного та гістологічного досліджень тварин 2 групи представлені в табл. 2.

Таблиця 2

## Результати клінічного та гістологічного досліджень тварин другої групи

Методика дослідження, строки	Дослідна група	Контрольна група
Клінічні дослідження, 1 доба	Сльозотеча, світлобоязнь, перикорнеальна ін'єкція кон'юнктиви виражена. Слизово-гнійні виділення помірні. Ерозія рогівки забарвлюється флюоресцеїном діаметром 6,5 мм±0,2 мм, набряк та помутніння рогівки(кількість очей, n=25)	Сльозотеча, світлобоязнь, виражена перикорнеальна ін'єкція кон'юнктиви, слизово-гнійні виділення, ерозія рогівки, діаметр 6,5 мм±0,2 мм, набряк, помутніння рогівки забарвлюється флюоресцеїном (n=25)
Гістологічні дослідження, 1 доба	Порівняно з контрольною краще зберігались фуксинофільність колагенових структур, фібробластів і фіброцитів в стромі присутні поодинокі нейтрофіли та макрофаги. Ендотелій набряклий, але зберігались мікрровирости	Набряк строми рогівки у проекції виразкового дефекту, про що свідчить поява вакуолей між її елементами. У перехідній зоні та зоні набряку виражені макрофагальні - нейтрофільні інфільтрати. Десцеметовий ендотелій у стані набряку
Клінічні дослідження, 2 доба	Явища запалення як і в 1-у добу. Ерозія рогівки забарвлюється флюоресцеїном діаметром 5,6±0,2 мм. Присутні набряк та помутніння рогівки. Діаметр помутніння 6,4 мм (n=18)	Збільшення світлобоязні, ін'єкції кон'юнктиви, набряк та помутніння рогівки, ерозія рогівки забарвлюється флюоресцеїном діаметром 6,5±0,2 мм. Діаметр помутніння 7,0 мм (n=18)
Гістологічні дослідження, 2 доба	В епітелії рогівки та під ним - лейкоцити, зокрема нейтрофіли. Краще зберігаються новоутворені шари епітелію на виразкових дефектах, на вищому ступені-інтенсивності забарвлення колагенових волокон фуксином. У сусідніх зонах порівняно з контролем не було вакуолярної дистрофії епітеліоцитів та інфільтрації ї лейкоцитами. Пожвавлена мітотична активність фібробластів як продуцентів волокнистих структур рогівки	Початкова епітелізація дна виразки, котра супроводжується десквамацією епітелію. У власній речовині рогівки - вакуолі низький ступінь фуксинофільності волокон. З'являються малочисельні угруповання макрофагів
Клінічні дослідження, 3 доба	Значне зменшення клінічних ознак запалення: ерозія рогівки забарвлювалась флюоресцеїном в двох очах з 13, діаметр ерозії 3,2±0,3мм, в 8 очах площа помутніння та набряку рогівки зменшилась до 4 мм в діаметрі (n=13)	Вираженість запальних явищ зберігається, присутні набряк та помутніння рогівки, діаметр 7,0 мм, ерозія рогівки забарвлюється флюоресцеїном, діаметр 4,5±0,2 мм (n=13)
Гістологічні дослідження, 3 доба	Виразкова, поверхня вкрита регенеруючим епітелієм, що має 2 - 3, подекуди 4 шари. Спостерігається формування базальної мембрани. У власній речовині активна фібробластична реакція, не було пікнотизованих фібробластів, задовільна фуксинофільність колагенових структур. Спостерігається проліферація ендотеліальних клітин	Фрагментарне закриття виразок одно- і двохшаровим плоским епітелієм зі світлою цитоплазмою. Серед великих мало диференційованих клітин -зруйновані і збережені нейтрофіли. У власній речовині - дезінтегровані розташування набряклих колагенових волокон з послабленою фуксинофільністю. Багато пікнотизованих клітин фібробластичного ряду

Методика дослідження, строки	Дослідна група	Контрольна група
Клінічні дослідження, 5 доба	Присутня помірна перикорнеальна ін'єкція кон'юнктиви, набряк рогівки та хмаркоподібне помутніння на 4-х очах діаметр 3 - 4 мм. Флюоресцеїнова проба негативна (n=10)	Зменшення запальних явищ, площа ерозії рогівки: у 8 очах - діаметр ерозії 3,5±0,2 мм. Флюоресцеїнова проба позитивна в 2 очах діаметр 2,4±0,2 мм, також забарвлюється флюоресцеїном. Присутні набряк та помутніння рогівки, діаметр 4-5 мм (n=10)
Гістологічні дослідження, 5 доба	Відсутність в епітелії рогівки та у власній речовині нейтрофільних лейкоцитів. Колагенові волокна яскраво фуксифільні. Активна фібробластична регенерація	До кінця не ліквідовані залишки гнійного запалення в (епітелії, що вкриває виразкові поверхні, та в стромі рогівки, про що свідчить збільшення макрофагів. Спостерігається регенерація фібробластів, так як в них з'являються фігури мітозу. Волокна колагену не скрізь контрастні, ендотелій в стані набряку
Клінічні дослідження, 7 доба	Легка перикорнеальна ін'єкція, набряк та помутніння рогівки відсутні. В одному випадку - помутніння поверхневих шарів, діаметр 3-4 мм (n=6)	Помірна перикорнеальна ін'єкція, набряк та помутніння рогівки зберігаються, діаметр 14 мм. Ерозія епітелізувалась на 4-х очах. На 2-х очах не закінчена епітелізація, діаметр ерозії з забарвленням флюоресцеїном 2,4 мм (n=6)
Гістологічні дослідження, 7 доба	Повне закриття епітелієм виразкових дефектів. Структура власної речовини рогівки упорядкована	На двох очах немає повного закриття епітелієм виразкової поверхні, у багатьох місцях власна речовина не містить фібробластів. Фібробластична реакція активна біля десцементової мембрани, яка значно потовщена. Ендотеліальні клітини подекуди збільшені

Узагальнення експериментальних досліджень показало, що усунення видимих ознак запалення елементів переднього відділу ока при застосуванні 2,5% колоїдного розчину полісорбу у кроликів з лужним опіком очей відбувалась на 4,7±0,9 добу, тоді як при традиційному лікуванні - на 6,2±1,1 добу. Терміни початкової епітелізації ерозії рогівки в дослідній групі дорівнювали 3,3±0,3 доби, в контрольній - 5,1±1,1 добу; завершення епітелізації відповідно 5,2±0,8 і 7,1±2,0 дня ( $p < 0,05$ ). Набряк і помутніння рогівки зникли на 7,2±1,4 добу, тоді як в контрольній групі вони зникали на 11±2,0 добу.

Проведені експериментальні дослідження показали, що включення інстиляції 2,5% ізотонічного колоїдного розчину полісорбу в лікування лужних опіків очей дозволяють значно покращити перебіг цієї травми, що дозволило використати його в клінічній практиці. Наводимо приклад клінічного застосування запропонованої методики для лікування хімічного опіку очей.

#### Приклад

Хворий А, 16 років, 11.09.1898 р. був госпіталізований в клініку очних хвороб ВДМУ (історія хвороби №). Хворий скаржився на біль, світлобоязнь, слъозотеча, зниження зору на правому оці.

З анамнезу виявлено, за годину до госпіталізації вапно потрапило до ока. Промив око великою кількістю води. Черговим лікарем надана швидка допомога: інстиляції дікаїну 0,25%, промивання фізіологічним розчином, видалення великих часток вапна, інстиляція левоміцетину 0,25%. Після цього хворому проведено інстиляцію 2,5% колоїдного розчину полісорбу. Через 10 хвилин око ретельно промито фізіологічним розчином.

Клінічно при огляді за допомогою бокового освітлення та біомікроскопії виявлено: значний набряк, гіперемія повік, слъозотеча, виражена перикорнеальна ін'єкція кон'юнктиви, майже тотальна ерозія поверхневих шарів рогівки (діаметр 9,0 мм), її набряк, помутніння. Флюоресцеїнова проба позитивна. Волога передньої камери прозора, райдужка в кольорі не змінена, зіниця реагує на світло. Рефлекс з очного дна затьмарений. Гострота зору 0,08.

Діагноз: хімічний опік рогівки 2-го ступеню, кон'юнктиви очного яблука 2-3 ступеню.

Нами в традиційне лікування хімічного опіку у даного хворого, яке включає інстиляції розчину левоміцетину, вітамінних крапель, субкон'юнктивальних ін'єкцій гемодезу, глюкози з вітаміном "С", антибактеріальних мазей, солкосерилової мазі та мідріатиків, включено інстиляції 2,5% колоїдного розчину полісорбу на протязі 5 діб (4 рази в день, через 3 години з послідуочим промиванням через 10-15 хвилин після кожної інстиляції).

17.09.98. Дані клінічного обстеження хворого: набряк, гіперемія повік, слизово-гнійні виділення в кон'юнктивальній порожнині, виражена перикорнеальна ін'єкція очного яблука, набряк та помутніння рогівки помірно зменшились, ерозія 9 мм в діаметрі, забарвлюється флюоресцеїном. Нижчерозташовані середовища ока не змінені. Гострота зору 0,08.

18.09.8. Клінічно: у кон'юнктивальному мішку значно зменшилась кількість слизово-гнійних виділень, світлобоязнь, слъозотеча також зменшились. Помірна перикорнеальна ін'єкція очного яблука. З'явилась початкова епітелізація рогівки, діаметр ерозії зменшився до 6 мм, флюоресцеїнова проба

позитивна. Волога передньої камери прозора, райдужка в кольорі не змінена, зіниця реагує на світло добре. Гострота зору 0,1-0,2. Внутрішньоочний тиск 18 мм рт. ст.

19.09.98. Скарги на біль, світлобоязнь, слезотечу в очі майже відсутні. Клінічно мізерні слизово-гнійні виділення з кон'юнктивальної порожнини, помірна перикорнеальна ін'єкція очного яблука, незначний набряк рогівки, закінчується епітелізація рогівки, флюоресцеїнова проба негативна. Гострота зору 0,4-0,5.

20.09.98. Клінічно: слизово-гнійні виділення відсутні. Помірна перикорнеальна ін'єкція очного яблука. Рогівка помірно набрякла, незначне хмар-

коподібне помутніння в центральній зоні. Гострота зору 0,5.

21.09.98. Скарги на світлобоязнь, слезотечу, біль в очі відсутні. При клінічному огляді: помірна перикорнеальна ін'єкція зберігається. Епітелізація рогівки завершилась, зберігається її помірний набряк та помутніння. Гострота зору 0,5-0,6. Внутрішньоочний тиск в нормі.

22.09.98. При клінічному обстеженні хворого відмічено: помірна перикорнеальна ін'єкція, легке хмаркоподібне помутніння рогівки в центральній зоні. Гострота зору 0,6-0,7.

23.09.98. Хворий в задовільному стані виписаний додому під нагляд дільничого офтальмолога.

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60x84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---