



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105516** (13) **U**
(51) МПК
A61L 15/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2015 08621</p> <p>(22) Дата подання заявки: 07.09.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.03.2016</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.03.2016, Бюл.№ 6</p>	<p>(72) Винахідник(и): Погорєлов Максим Володимирович (UA), Дейнека Володимир Миколайович (UA), Гарбузова Вікторія Юріївна (UA), Солодовник Олександр Вікторович (UA), Калінкевич Оксана Володимирівна (UA), Калінкевич Олексій Миколайович (UA), Данильченко Сергій Миколайович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA), ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФІЗИКИ НАН УКРАЇНИ, вул. Петропавлівська, 58, м. Суми, 40030 (UA)</p>
---	---

(54) СПОСІБ ЗУПИНКИ КРОВОТЕЧІ ІЗ СУДИН РІЗНОГО ТИПУ

(57) Реферат:

Спосіб зупинки кровотечі із судин різного типу шляхом аплікації на місце судинного дефекту засобу місцевого призначення, а саме гемостатичного матеріалу, що включає хітозан, формуванням багат шарової пов'язки з наступним додаванням тиску на неї при притисканні пов'язки на поверхню рани. Хітозан, який використовують у складі гемостатичного матеріалу, застосовують у формі гелю з концентрацією діючої речовини від 0,5 % до 5 % і молекулярною масою хітозану від 100 до 900 кДа. Багат шарову пов'язку формують товщиною від 0,5 до 5 см, здійснюючи нанесення гелю хітозану на основу, зокрема марлю, целюлозу, колаген з наступним її висушуванням, або із використанням золь-гель методу, стимульованого заморожуванням (freeze-gelation). Після додавання тиску на багат шарову пов'язку при її притисканні до рани упродовж щонайменше п'яти хвилин здійснюють її фіксацію, проводячи туге бинтування нею, або продовжують постійне притискання багат шарової пов'язки до повної зупинки кровотечі.

UA 105516 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до місцевих гемостатичних матеріалів, що дозволяють зупинити кровотечу з судин різного діаметра, як при пораненнях у військовий час, чи надзвичайних ситуаціях, так і під час планових оперативних втручань в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології.

5 Відомий спосіб зупинки кровотечі із застосуванням засобу місцевого призначення "QuikClot", який містить як активну речовину мінеральний компонент цеоліт, що дозволяє швидко сорбувати рідку частину крові та концентрувати формені елементи крові навколо місця ураження (патент США. 7595429 B2., US20040939687, 20040913 A61K33/00, 2009.09.29).

10 Але даний спосіб не зручний для практичного використання і характеризується наявністю ускладнень у вигляді підвищення локальної температури за рахунок екзотермічної реакції під час сорбції, що може призвести до опіку тканин рани. Крім цього, засіб не впливає на тромбоутворюючу активність формених елементів крові.

15 Відомий також спосіб зупинки кровотечі із застосуванням препарату Капрофер, який містить трихлористе залізо, епсилон-амінокапронову кислоту та фізіологічний розчин. Зупинка кровотечі здійснюється шляхом аплікації бинта, змоченого препаратом Капрофер. Гемостаз здійснюється за рахунок коагуляції білків крові та активації системи гемостазу (Гулунян Э.А., Лалаев К.В. Методика остановки кровотечення препаратом "Капрофер". Метод. реком. - Ереван, 1982. - 8 с.)

20 Але цей спосіб характеризується застосуванням прокоагулянту - епсилон-амінокапронової кислоти, що може викликати розвиток дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС-синдром), та трихлористого заліза, що може викликати хімічний опік та некроз м'яких тканин рани.

25 Відомий спосіб зупинки кровотечі із застосуванням засобу місцевого призначення, "Celox gauze", що являє собою ткану основу у вигляді багатошарової пов'язки чи бинта з нанесеним на нього гемостатичним шаром, що включає хітозанові мікрогранули. Даний матеріал застосовується шляхом аплікації на рану з послідовним притисненням від 3 хвилин до повної зупинки кровотечі (Köksal Ö et al, Turkish J of trauma and emergency surgery. - 2011. -17(3) 199-204).

Вищезгаданий спосіб є найбільш близьким по технічній суті та результату, який може бути досягнуто, тому його вибрано за прототип.

30 Але даний спосіб має такі недоліки. Так, поступове нанесення на бинт чи багатошарову пов'язку являє собою енергозатратний процес, також можливе локальне підвищення температури тіла у місці застосування. Окрім цього виготовлення самих мікрогранул хітозану здійснюють технологічно складним методом, що підвищує собівартість самих матеріалів. Використання самого способу можливе тільки при надзвичайних ситуаціях та у військово-польових умовах на етапі надання першої медичної допомоги.

35 В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення існуючого способу із використанням такої форми хітозану, яка б при її нанесенні на основу з тканого чи нетканого матеріалу сприяла її зручному використанню та привела до швидкого формування тромбу на місці травми, не викликала розвиток системних ускладнень у хворого, мала дешеву собівартість для серійного виробництва та могла використовуватись, як на етапі першої медичної допомоги так і в умовах операційної для планових оперативних втручань.

40 Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі зупинки кровотечі шляхом аплікації на місце судинного дефекту засобу місцевого призначення, а саме гемостатичного матеріалу, що включає хітозан, формування багатошарової пов'язки з наступним додаванням тиску на неї при притисканні пов'язки на поверхню рани, згідно з корисною моделлю, хітозан, який використовується у складі гемостатичного матеріалу, застосовують у вигляді гелю з концентрацією діючої речовини від 0,5 % до 5 % і молекулярною масою від 100 до 900 кДа, багатошарову пов'язку формують товщиною від 0,5 до 5,0 см, здійснюючи нанесення гелю хітозану на основу, зокрема марлю, целюлозу, колаген, з наступним її висушуванням, або із використанням золь-гель методу, стимульованого заморожуванням (freeze-gelation), і після додавання тиску на багатошарову пов'язку при її притисканні до рани упродовж щонайменше п'яти хвилин здійснюють її фіксацію, проводячи туге бинтування, або продовжують постійне притискання багатошарової пов'язки до повної зупинки кровотечі.

45 Висушування багатошарової пов'язки проводять при температурі від +20 до +60 °С протягом 24-48 годин.

50 Окрім цього, для висушування багатошарової пов'язки можуть використовувати метод ліофільного висушування, яке проводять при температурі від -60 до +60 °С після попереднього охолодження і заморожування багатошарової пов'язки при температурі -30 ... -50 °С протягом доби або використовується швидке заморожування при температурі -100 ... -190 °С безпосередньо перед ліофільним висушуванням.

60

Золь-гель метод, стимульований заморожуванням (freeze-gelation), здійснюють шляхом помірною заморожування багат шарової пов'язки при температурі від -5 до -20 °С протягом доби з наступною обробкою замороженого матеріалу сумішшю 12 % розчину гідроксиду натрію і 96 % етилового спирту (1:1), яка охолоджена до температури заморожування багат шарової пов'язки протягом 3-7 діб.

Використання способу, що заявляється, з усіма суттєвими ознаками, включаючи відмінні, дозволяє ліквідувати вплив гемостатичного матеріалу на оточуючі тканини при зупинці кровотечі, попередити розвиток системних ускладнень. Окрім цього, проведення способу з урахуванням перелічених операцій, дозволяє швидко сорбувати рідку частину крові, що призводить до концентрації формених елементів крові, зокрема еритроцитів та тромбоцитів у місці кровотечі з подальшою адгезією еритроцитів та тромбоцитів на поверхні матеріалу та швидким формуванням тромбу в місці травми і як результат до повної зупинки кровотечі. Форма гемостатичного матеріалу в рамках цього способу зручна для використання, має низьку собівартість при її виробництві, що дозволяє використовувати її не тільки на етапі першої медичної допомоги, а і в умовах оперативних втручань.

Спосіб здійснюють наступним чином.

В умовах надання першої медичної допомоги при виявленні зовнішньої кровотечі у наслідок механічної травми, вогнепального поранення тощо, готують багат шаровий моношар, який можна закручувати в рулон або пов'язку (далі пов'язка), основою якої є марля, целюлоза, колаген. На цю основу наносять хітозан у формі гелю, при цьому товщина цієї пов'язки складає від 0,5 до 5 см. Молекулярна маса гелю хітозану від 100 до 900 кДа, а концентрація діючої речовини від 0,5 % до 5 %. Висушують пов'язку в термостаті при температурі від +20 °С до +60 °С протягом 24-48 годин. Можливе використання ліофільного висушування, для чого попередньо охолоджують і заморожують пов'язку в спеціальній холодильній камері при температурі - від 30 °С до -50 °С протягом доби, або використовують швидке заморожування при температурі -100 °С до -190 °С безпосередньо перед висушуванням. При цьому процес ліофільного висушування проводять при температурі від -60 до +60 °С. Окрім цього, можливо для багат шарової пов'язки використовувати золь-гель метод, стимульований заморожуванням (freeze-gelation), який проводять шляхом помірною заморожування пов'язки в спеціальній холодильній камері при температурі -5 °С до -20 °С протягом доби з наступною обробкою замороженого матеріалу сумішшю 12 % розчину гідроксиду натрію і 96 % етилового спирту (1:1), охолодженою до температури від 5 °С до -20 °С протягом 3-7 діб. Здійснюють аплікацію цієї пов'язки на поверхню рани з травмованою судиною із прикладанням тиску на її зовнішню сторону за допомогою наприклад пальців чи долоні, упродовж щонайменше 5 хвилин. За необхідності час натискання на поверхню рани може бути продовжено, наприклад до 10 хвилин. Після візуального підтвердження зупинки кровотечі фіксують пов'язку шляхом тугого бинтування ураженої ділянки або здійснюють постійне притискання пов'язки до рани до моменту надання хворому спеціалізованої медичної допомоги.

Експериментальні дослідження були проведені на 26 тваринах, 21 із яких це білі лабораторні щури вагою 200-250 г, а 5 - це кролі породи "Шиншила" вагою 4,5-5 кг.

Приклад 1

Наркотизованого білого лабораторного щура укладають на спину. Після попереднього гоління шерсті проводять доступ до стегнового судинно-нервового пучка, пошарово розсікають шкіру, підшкірну клітковину, поверхневу фасцію протягом 0,8-1,0 см. Тупо розділяють елементи пучка, звільняють стегнову артерію протягом від краю 1/2 її окружності. Відразу після початку кровотечі проводять аплікацію багат шаровою хітозановою пов'язкою, для приготування якої використовують як основу марлю, целюлозу і колаген з нанесеним на неї хітозаном у формі гелю з молекулярною масою 200 кДа та з концентрацією діючої речовини 2 % і, яка попередньо висушена в термостаті при температурі +25 °С протягом 25 годин. Товщина хітозанової пов'язки складає 0,5 см. Притискають пов'язку до рани і здійснюють на неї упродовж 5 хвилин пальцеве тиснення. Потім ще продовжили фіксацію пов'язки упродовж 2,5 хвилин, спостерігається швидке формування тромбу на місці травми і як результат повна зупинка кровотечі. Після закінчення експозиції пов'язку зняли з рани, кровотеча не відновлювалась, впливу на оточуючі тканини не спостерігалось.

Приклад 2

Наркотизованого кролика укладають на спину. Після попереднього гоління шерсті проводять доступ до черевної порожнини, внутрішні органи відводять до верху, розсікають парієнтальну очеревину в проекції хребтового стовпа, тупо виділяють аорту від рівня відходження ниркових артерій до біфуркації аорти. Посередині цієї ділянки розсікають стінку аорти до 1/2 її окружності. Відразу після початку кровотечі проводять аплікацію багат шаровою хітозановою пов'язкою,

для приготування якої використовують як основу марлю, целюлозу і колаген з нанесеним на неї хітозаном у формі гелю з молекулярною масою 200 кДа та з концентрацією діючої речовини 2 %. Для багатошарової пов'язки проводять ліофільне висушування при температурі від -60 °С до +60 °С протягом 30 годин після попереднього охолодження і заморожування, яке здійснюють в спеціальній холодильній камері при температурі -30 °С протягом доби, можливо використовувати швидке заморожування при температурі -100 °С безпосередньо перед висушуванням. Здійснюють тиск на пов'язку протягом 5 хвилин і фіксують її на рані, здійснюючи пальцеве тиснення до повної зупинки кровотечі, що не перевищувала 10 хвилин, за рахунок швидкого формування тромбу на місці травми. Після закінчення експозиції пов'язку забирають, кровотеча не відновлюється, впливу на оточуючі тканини не спостерігалось.

Приклад 3

Проводять усі дії як в прикладі 2, тільки після формування багатошарової хітозанової пов'язки застосовують для неї золь-гель метод, стимульований заморожуванням (freeze-gelation). Матеріал заморожують в спеціальній холодильній камері при температурі -5 °С протягом доби, потім здійснюють обробку замороженого матеріалу сумішшю 12 % розчину гідроксиду натрію і 96 % етилового спирту у співвідношенні 1:1, причому цю суміш охолоджують до температури -5 °С протягом 3 діб. Потім здійснюють тиск на пов'язку протягом 5 хвилин і фіксують її на рані шляхом тугого бинтування ще на 5 хвилин. Після закінчення експозиції знімають пов'язку, кровотеча не відновлюється, за рахунок швидкого формування тромбу на місці травми, впливу на оточуючі тканини не спостерігалось.

Дані стосовно повної зупинки кровотечі без впливу способу, що заявляється, на оточуючі тканини та відсутністю системних проявів на тваринах наведені в таблиці.

Таблиця

Показники зупинки кровотечі при виконанні способу

Лабораторна тварина	Травмована судина	Площа пересічення судини	Час повної зупинки кровотечі хв.
Щ1	Стегнова артерія	½ від діаметра	5
Щ2	Стегнова артерія	½ від діаметра	3
Щ3	Стегнова артерія	½ від діаметра	7
Щ4	Стегнова артерія	½ від діаметра	4
Щ5	Стегнова артерія	½ від діаметра	4
Щ6	Стегнова артерія	½ від діаметра	5
Щ7	Стегнова артерія	½ від діаметра	6
Щ8	Стегнова артерія	½ від діаметра	5
Щ9	Стегнова артерія	½ від діаметра	5
Щ10	Стегнова артерія	½ від діаметра	4
Щ11	Стегнова артерія	Повне пересічення	6
Щ12	Стегнова артерія	Повне пересічення	5
Щ13	Стегнова артерія	Повне пересічення	7
Щ14	Стегнова артерія	Повне пересічення	9
Щ15	Стегнова артерія	Повне пересічення	8
Щ16	Стегнова артерія	Повне пересічення	5
Щ17	Стегнова артерія	Повне пересічення	8
Щ18	Стегнова артерія	Повне пересічення	6
Щ19	Стегнова артерія	Повне пересічення	6
Щ20	Стегнова артерія	Повне пересічення	7
Щ21	Стегнова артерія	Повне пересічення	6
К1	Стегнова артерія	½ від діаметра	5
К2	Стегнова артерія	½ від діаметра	7
К3	Стегнова артерія	Повне пересічення	6
К4	Аорта	½ від діаметра	7
К5	Аорта	Повне пересічення	8

Позначення: Щ - шур, К - кролик.

Як видно із наведених даних в таблиці кровотеча була зупинена швидко в усіх лабораторних тварин. Після гемостазу в пошкодженій судині відновлювався фізіологічний кровотік.

Таким чином, використання способу дозволило провести повну зупинку кровотечі за рахунок швидкого формування тромбу на місці травми, без впливу на оточуючі тканини та відсутності системних проявів, що позитивно впливає не тільки при пошкодженні крупних судин, а також дифузних кровотеч з м'яких тканин чи паренхіматозних органів в умовах операційних дій.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 1. Спосіб зупинки кровотечі із судин різного типу шляхом аплікації на місце судинного дефекту засобу місцевого призначення, а саме гемостатичного матеріалу, що включає хітозан, формуванням багат шарової пов'язки з наступним додаванням тиску на неї при притисканні пов'язки на поверхню рани, який **відрізняється** тим, що хітозан, який використовують у складі гемостатичного матеріалу, застосовують у формі гелю з концентрацією діючої речовини від 0,5 % до 5 % і молекулярною масою хітозану від 100 до 900 кДа, а багат шарову пов'язку формують товщиною від 0,5 до 5 см, здійснюючи нанесення гелю хітозану на основу, зокрема марлю, целюлозу, колаген з наступним її висушуванням, або із використанням золь-гель методу, стимульованого заморожуванням (freeze-gelation), і після додавання тиску на багат шарову пов'язку при її притисканні до рани упродовж щонайменше п'яти хвилин здійснюють її фіксацію, проводячи туге бинтування нею, або продовжують постійне притискання багат шарової пов'язки до повної зупинки кровотечі.
- 15 0,5 % до 5 % і молекулярною масою хітозану від 100 до 900 кДа, а багат шарову пов'язку формують товщиною від 0,5 до 5 см, здійснюючи нанесення гелю хітозану на основу, зокрема марлю, целюлозу, колаген з наступним її висушуванням, або із використанням золь-гель методу, стимульованого заморожуванням (freeze-gelation), і після додавання тиску на багат шарову пов'язку при її притисканні до рани упродовж щонайменше п'яти хвилин здійснюють її фіксацію, проводячи туге бинтування нею, або продовжують постійне притискання багат шарової пов'язки до повної зупинки кровотечі.
- 20 2. Спосіб зупинки кровотечі із судин різного типу за п. 1, який **відрізняється** тим, що висушування багат шарової пов'язки проводять при температурі від +20° до +60 °С протягом 24-48 годин.
- 25 3. Спосіб зупинки кровотечі із судин різного типу за п. 1, який **відрізняється** тим, що для висушування багат шарової пов'язки можуть використовувати метод ліофільного висушування.
4. Спосіб зупинки кровотечі із судин різного типу за пп. 1, 3, який **відрізняється** тим, що ліофільне висушування проводять при температурі від -60 °С до +60 °С після попереднього охолодження і заморожування багат шарової пов'язки при температурі від -30 °С до -50 °С протягом доби або використовують швидке заморожування при температурі від -100 °С до -190 °С безпосередньо перед ліофільним висушуванням.
- 30 5. Спосіб зупинки кровотечі із судин різного типу за п. 1, який **відрізняється** тим, що золь-гель метод, стимульований заморожуванням (freeze-gelation), здійснюють шляхом помірного заморожування багат шарової пов'язки при температурі від -5 °С до -20 °С протягом доби з наступною обробкою замороженого матеріалу сумішшю 12 % розчину гідроксиду натрію і 96 % етилового спирту у співвідношенні 1:1, яка охолоджена до температури заморожування багат шарової пов'язки протягом 3-7 діб.
- 35

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