

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202300019 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.02.07

(51) Int. Cl. *A61K 35/10* (2015.01)
A61P 17/02 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2023.03.17

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН

(96) 2023000050 (RU) 2023.03.17

(71) Заявитель:
ЮДИН ВЛАДИМИР
АЛЕКСАНДРОВИЧ;
РАБАДАНГАДЖИЕВ РУМИН
МУХТАРОВИЧ (RU)

(72) Изобретатель:

Юдин Владимир Александрович,
Рабадангаджиев Румин Мухтарович,
Кондрусь Игорь Васильевич,
Веденский Артём Игоревич, Аникин
Владимир Семенович, Аникин
Владимир Владимирович, Юдин Иван
Владимирович (RU)

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для лечения гнойно-некротических ран, различного генеза. После хирургической обработки гнойной раны на раневую поверхность наносят "Фульво-Гуминовый минеральный комплекс", равномерным слоем, полностью перекрывающим раневую поверхность, с последующим прикрытием стерильной однослойной марлевой повязкой. Перевязки проводятся ежедневно. При наличии зафиксированных гуминовых слоев в ране, они не снимаются, до их естественного отторжения, а обнаженные участки раны дополнительно покрываются суспензией. Продолжительность лечения с использованием фармацевтической композиции наружного применения "Фульво-Гуминовый минеральный комплекс" при лечении гнойно-воспалительных заболеваний зависела от динамики очищения ран от гнойного экссудата и сроков прекращения воспалительного процесса. Способ обеспечивает сокращение сроков очищения и эпителизации ран, сокращает сроки пребывания больного в стационаре.

A1

202300019

202300019

A1

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для лечения гнойно-некротических ран, различного генеза. Вопрос о патогенетических принципах лечения гнойных ран относится к одному из важных и интенсивно изучаемых разделов современной гнойной хирургии [1, 2].

В настоящее время предложено большое количество способов местного лечения, включающих применение повязок из различного материала, пропиток и мазей, обладающих гидрофильными, сорбционными, противомикробными или протеолитическими свойствами, а также с использованием методов лечения, основанных на физических принципах (ультразвук, лазеро-, свето- и магнитотерапия, гипербарическая оксигенация, озонотерапия, активное дренирование и др.). Среди всех предложенных способов применение повязок является более доступным, простым и экономически выгодным лечением гнойной раны. По мнению большинства авторов, раневые покрытия в зависимости от стадии раневого процесса должны соответствовать следующим требованиям [2]:

- поглощать раневое отделяемое, микроорганизмы и токсины;
- обладать антибактериальным действием;
- поддерживать оптимальную среду в ране путем водо-, воздухо- и теплообмена между раной и внешней средой;
- изолировать рану от внешней среды, предотвращая реинфицирование;
- не вызывать травматизацию подлежащих тканей;
- активно стимулировать процессы заживления раны.

Широко известны способы лечения гнойных ран с учетом фаз раневого процесса, включающие хирургическую обработку раневой поверхности и последующее наложение на раневую поверхность марлевых повязок, пропитанных лекарственными средствами. При этом в гнойно-некротическую фазу (I фазу) применяют препараты, обладающие дегидратационными, антимикробными, некролитическими, сорбционными свойствами («Левомеколь», «Бетадин» и др.), а в фазы регенерации и эпителизации - препараты трофического, стимулирующего регенерацию, антиадгезивного действия, поддерживающие влажность в ране (метилурациловая мазь, «Метилдоксициллин» и др.) [5]. Однако, применение таких традиционных повязок (марлевых, синтетических) имеет ряд недостатков:

- повязки быстро высыхают, прилипают к ране;
- снятие повязки травмирует подлежащие ткани и вызывает выраженную болезненность;
- необходимость частых повторных перевязок, либо постоянного орошения повязки раствором антисептика.

Известен способ лечения гнойных ран, описанный в работе [3].

Этот способ осуществляют путем хирургической обработки раны с иссечением гнойно-некротических тканей и последующим наложением на рану однослойной повязки из нескольких марлевых салфеток, пропитанных многокомпонентной мазью на водорастворимой основе типа «левомеколь», воздействующей на основные этиопатогенетические механизмы воспалительного процесса. Мазь при необходимости в подогретом состоянии вводят в гнойные полости в жидком виде. Однако значительная часть прикладываемой на рану гидрофильной мази испаряется, всасываясь поверхностными слоями марлевых салфеток и бинтов, имеющих дифильное строение. При этом снижается фармакологическая активность лекарственного препарата. При этом прилежащие к ране слои марли, благодаря развитой пористой волокнистой ее структуре и значительной удельной поверхности, адсорбируя и связывая органические компоненты гнойного раневого экссудата (имеющие также дифильное строение), через 4-6 часов теряя дренажную функцию, превращаются в пробку. При лечении ран с обширными участками нежизнеспособных тканей с использованием водорастворимых мазей (левомеколь, левосин), некролитический эффект оказывается недостаточным. Кроме того, полиэтиленгликоль, являющийся водорастворимой основой используемых мазей, во второй фазе раневого процесса оказывает нежелательное выраженное дегидратирующее действие на грануляционную ткань.

Наиболее близким аналогом является способ лечения гнойных ран (Патент РФ № 2185781 от 27.07.2002г), который заключается в одновременном осуществлении дегидратационного, некролитического, антимикробного, трофического, антиадгезивного и обезболивающего воздействия на гнойную рану с учетом характера раны и фазности раневого процесса. Эта задача решается тем, что в первой фазе раневого процесса до и после операции на раневую поверхность накладывают многослойную медицинскую марлевую повязку с комбинированными лекарственными средствами, где I-й слой пропитан протеолитическим ферментом, растворенным в 30%-ном водном растворе мочевины, II-й слой - многокомпонентной мазью на водорастворимой основе, III-й слой полностью гидрофобизированной нафталанной мазью, а во второй фазе - осуществляют свободную кожную пластику или накладывают вторичные швы с дренированием остаточной полости с использованием 30% водного раствора мочевины.

Способ по прототипу осуществляют следующим образом. В первой фазе раневого процесса, до и после вторичной хирургической обработки гнойной раны, когда одномоментно закрыть ее не представляется возможным, или при наличии противопоказаний, на раневую поверхность накладывают многокомпонентную трехслойную медицинскую марлевую повязку с комбинацией лекарственных средств. Первый слой состоит из марлевых салфеток, смоченных протеолитическим ферментом, в частности террилитином, растворенном в 30%-ном водном растворе мочевины (в концентрации, согласно инструкции - 200 ИЕ террилитина на 10 мл 30% водного раствора мочевины). Второй слой повязки из марлевых салфеток

пропитывают подогретой до жидкого состояния многокомпонентной мазью на водорастворимой основе (левонорсин, левомеколь, левосин, мафенид-ацетат и т. д.) и накладывают его на первый слой повязки. Наружный, т. е. третий слой из марлевых салфеток предварительно гидрофобизируют нафталанной мазью, или какой-либо другой гидрофобной мазью на масляной основе, например, мазью Вишневского. Лечение продолжают до полного очищения раневой поверхности от некротических тканей, купирования явлений острого воспалительного процесса. Во второй фазе раневого процесса осуществляют кожную пластику или накладывают вторичные швы на гранулирующую рану с последующим ирригационным дренированием остаточной раневой полости 30% водным раствором мочевины. Однако данный способ имеет следующие недостатки:

- обеспечивает распределение компонентов лишь по глубине раны, что делает эффективным его применение лишь для ран простой конфигурации, где смена фаз процесса происходит по глубине, от дна раны к поверхности;
- не учитывает особенности ран, имеющих участки замедленной смены раневых фаз (например, раны со сложной топографией, поражением затеками поверхностных и глубоких фасциальных футляров, наличием труднодоступными «карманов» и затеков, локальными различиями кровоснабжения, неравномерным по глубине и выраженности, некротическим или воспалительным поражением), в которых неизбежно разные участки поверхности раны будут находиться в разных фазах раневого процесса;
- необходимость ручного приготовления повязок из различных компонентов, что повышает трудоемкость и делает невозможным их стандартизацию;
- отсутствие универсальности воздействия на раневой процесс
- использование для лечения традиционных марлевых повязок с присущими им недостатками (прилипание к поверхности раны, травматичность, болезненность при снятии, необходимость частой смены).
- использование различных компонентов для приготовления повязок удорожает способ лечения.

Предлагаемый способ лечения гнойно-некротических ран был использован у 30 больных с гнойно-некротическими и ожоговыми ранами, во всех случаях был получен положительный эффект, в том числе полное заживление ран. Лечебное средство, использованное для местного лечения ран - «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» представляющий из себя ультрадисперсную суспензию, имеющий в составе биологически активные гуминовые вещества, очищенную воду, фульвовые и гуминовые кислоты, полученные из торфа (патент РФ №2457896 от 29.11.2010).

В отличие от прототипа фармацевтическую композицию наружного применения «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» можно

использовать в ранах любой конфигурации, а также независимо от фазы раневого процесса. Достижимый при использовании данного способа результат состоит в том, что за счет равномерного распределения фармацевтической композиции наружного применения «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» на участках раневой поверхности, обеспечивается полная конгруэнтность, происходит блокирование неспецифической раневой флоры, ускоряется процесс очищения раны и перехода раны в стадию репарации и эпителизации, за счет свойств фульвовых и гуминовых кислот, что сокращает сроки лечения. Использование не вызывает травматизацию подлежащих тканей, снижает локальный болевой порог за счет воздействия компонентов гуминовых веществ на болевые рецепторы раневой поверхности.

Способ получения «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» для наружного применения при гнойно-воспалительных заболеваниях получают следующим образом. Используется ультразвуковая технология преобразования торфа и другого органоминерального сырья с использованием акустических реакторов с газоструйными генераторами (патент РФ №2457896 от 29.11.2010), которая позволяет в высокоинтенсивном ультразвуковом поле интенсивностью более 50 Вт/см² проводить физико-химические преобразования органики без использования химикатов.

Проводят десятикратный прогон через газоструйный реактор с зоной максимальной интенсивности ультразвука более 100 Вт/см² и частотой газоструйного генератора 23 кГц. Создается интенсивность волновой энергии достаточная для достижения деструкции дисперсно-агрегатного состояния продукта и необходимого преобразования химических связей;

В газовой и жидкой фазах продукта возникают пульсирующие сверх давления, приводящие к диспергированию и эмульгированию. В результате дисперсность гранулометрических фракций, более 94% вещества, составляет менее 10 мк. Полученное вещество представляет собой суспензию (*до 34% по сухому остатку – пределу текучести*), в котором содержание гуминовых кислот 5,58%, фульвовых кислот 16,65% (*используемое сырье - верховой Нижегородский торф*).

Таблица количественных химических исследований, полученная в испытательном центре почвенно-экологических исследований МСХА имени К. А. Тимирязева (протокол испытаний № 108/10 от 27.12.2010).

Определяемые показатели	Ед. изм.	Результаты исследований	Характеристика погрешности	Метод испытаний
1	2	3	4	5
pH	ед. pH	5,4	± 0,2	ГОСТ 26423-85

Зольность (в расчёте на абсолютно сухое вещество)	%	28,4	± 2,8	ГОСТ 27784-88
Зольность	%	9,69	± 0,96	ГОСТ 27784-88
Фульвокислоты (в расчёте на абсолютно сухое вещество)	%	48,78	± 4,88	По Кононовой-Бельчиковой
Гуминовые кислоты (в расчёте на абсолютно сухое вещество)	%	16,34	± 1,63	По Кононовой-Бельчиковой
Фульвокислоты	%	16,65	± 1,67	По Кононовой-Бельчиковой
Гуминовые кислоты	%	5,58	± 0,83	По Кононовой-Бельчиковой
Фосфор общий	%	0,92	± 0,09	ГОСТ 26717-85
Фосфор общий (в расчёте на абсолютно сухое вещество)	%	2,69	± 0,27	ГОСТ 26717-85
Калий общий	%	0,71	± 0,07	ГОСТ 26717-85
Калий общий (в расчёте на абсолютно сухое вещество)	%	2,08	± 0,21	ГОСТ 26717-85
Органическое вещество (в расчёте на абсолютно сухое вещество)	%	71,6	± 0,8	ГОСТ 27784-88
Органическое вещество	%	24,44	± 0,8	ГОСТ 27784-88
Влажность	%	193	-	ГОСТ 11305-83

Способ применения

После хирургической обработки гнойной раны, на раневую поверхность наносят «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс», равномерным слоем, полностью перекрывающим раневую поверхность, с последующим прикрытием стерильной однослойной марлевой повязкой. Перевязки проводятся ежедневно. При наличии зафиксированных гуминовых слоев в ране, они не снимаются, до их естественного отторжения, а обнаженные участки раны дополнительно покрываются суспензией. Продолжительность лечения с использованием фармацевтической композиции наружного применения «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» при лечении гнойно-некротических ран зависела от динамики их очищения от гнойного экссудата и сроков прекращения воспалительного процесса.

Для оценки динамики гнойного раневого процесса и общего состояния больных, изучали ряд клинических признаков: сроки очищения раны, появление грануляций, эпителизации, сроки наложения вторичных швов, подготовка к аутодермопластике, визуальная оценка ран (характер окраски ткани, наличие грануляций, динамику исчезновения гнойно- некротических слоев, интенсивность экссудации), длительность пребывания в стационаре, планиметрические данные, гистологическое исследование. При гистологическом исследовании во всех случаях в ране отмечены признаки воспаления, гиперемия сосудов дермы и ее клеточная инфильтрация, большое количество серозно- гнойного экссудата, локализованного под

поверхностными некротическими массами, при использовании фармацевтической композиции наружного применения «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» на гнойных ранах, ожогах через 7-12 дней отмечается очищение раны от гнояного экссудата, уменьшение воспалительного процесса.

Примеры применения.

Клинический пример 1. Пациент Г., 55 лет, диагноз: Сахарный диабет 2 типа, тяжелая формы. Флегмона стопы и голени. Поступил в отделение гнойной хирургии, где произведено вскрытие и дренирование флегмоны правой стопы и голени, ревизия раны, вскрытие затеков. Эвакуировано обильное гнойное отделяемое, серо- зеленого цвета. Произведена некрэктомия в пределах здоровых тканей. В послеоперационном периоде после стандартной обработки раны суспензию наносили непосредственно на раневую поверхность равномерным слоем. Затем накладывали стерильную марлевую повязку. Перевязки проводились один раз в день. Площадь раны после некрэктомии 98 см². На 12-е сутки рана очистилась, на дне раны отмечаются активные грануляции, по данным планиметрии площадь раны составила 67 см². Пациент выписан на амбулаторное долечивание по месту жительства. Полное заживление ран по катанестическим данным произошло на 21-й день.

Клинический пример 2. Пациентка Д., 66 лет, обратилась в стационар с длительно незаживающей раной тыльной поверхности левой стопы, после перенесенного буллезно- некротического рожистого воспаления. Длительность существования раны 6 месяцев. До обращения пациентка лечилась в поликлинике по месту жительства. При осмотре у пациентки на тыльной поверхности левой стопы имеется рана площадью 55 см². Дно раны покрыто некротическими пленками, края раны подрыты и гиперемированы. При бактериологическом исследовании отделяемого из раны обнаружен золотистый стафилококк, чувствительный к амикацину, гентамицину. Первым этапом пациентке после туалета раны равномерным слоем наносили фармацевтическую композицию «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» и прикрывали стерильной однослойной марлевой повязкой, в течение 9 дней. На 10 день по данным планиметрии площадь раны на правой ноге составила 36 см², с формированием активных грануляций. Вторым этапом выполнена аутодермопластика расщепленным лоскутом. Прижилось 100% лоскутов. Пациентка выписана под наблюдение хирурга по месту жительства.

Клинический пример 3. Больная Т., 36 лет обратилась в стационар с жалобами на незаживающий ожог правой стопы. Травму получил при контакте с горячим маслом. Длительность существования ожога – 4 дня. До обращения лечилась самостоятельно без эффекта. После проведенного осмотра обработки ожоговой поверхности диагностирован контактный ожог

горячим маслом II-III степени, площадью до 1%. Проведено лечение ожога посредством нанесения фармацевтической композиции «Фульво-Гуминовый минеральный комплекс». перевязки проводились ежедневно согласно описанному способу. Через 10-е сутки после начала лечения произошла полная эпителизация ожога, пациентка выписана из стационара.

Заявляемый способ по сравнению со способом - прототипом упрощает процесс перевязки гнойных ран, сокращает количество плановых некрэктомий, а также сокращает площадь раневой поверхности с формированием краевой и очаговой эпителизации. В результате проводимой терапии по заявляемому способу, по сравнению со способом-прототипом, получены сокращение сроков лечения гнойных ран на 5-7 дней, подтвержденные визуальной оценкой ран, планиметрическими и клиническими данными. Осложнений в том числе и нагноение ран в связи с использованием композиции не наблюдали. Таким образом, использование заявляемого способа лечения гнойных ран является полезным методом стимуляции заживления ран.

Список используемой литературы

1. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Шишацкая Е.И., Кузнецов М.Н., Соловьева Н.С., Зуев А.П. К вопросу о выборе раневых покрытий в лечении гнойных ран // Фундаментальные исследования. - 2015. - №1-5. - С. 1061-1064
2. Абаев Ю.К. перевязочные материалы и средства в хирургии /Ю.К. Абаев // Вестн. хирургии. - 2004. - №3. - С. 83-87.
3. Б.М. Даценко и др. «Местное лечение гнойных ран», Хирургия, 1984 г., 1. С. 136- 141.
4. М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. Раны и раневая информация. -М.: Медицина, 1990 г., с. 244-245.
5. Блатун Л.А. Флегмоны и абсцессы - современные возможности лечения. // Лечащий врач, 2002. - №2. - С. 30-40.
6. А.с. №587941, кл. А61М 1/00, 1978 г.
7. А.с. №1044288, кл. А61М 1/00, 1983.
8. А.с. 1163863, МПК А61К 37/48.

Формула изобретения

Способ лечения гнойно-некротических ран, включающий нанесение на раневую поверхность многослойную медицинскую марлевую повязку с комбинированными лекарственными средствами, где I-й слой пропитан протеолитическим ферментом, растворенным в 30%-ном водном растворе мочевины, II-й слой - многокомпонентной мазью на водорастворимой основе, III-й слой полностью гидрофобизированной нафталанной мазью отличающейся тем, что рана покрывается суспензией, содержащую в своем составе гуминовые вещества в котором в качестве объекта используются раневые поверхности у больных, как с острыми (ожоговая рана, инфицированная рана), так и с длительно незаживающими ранами (трофические язвы на фоне сахарного диабета, хронической артериальной ишемии, хронической венозной недостаточности, посттравматических воспалений) покровных участков тела, «Фульво- Гуминовый минеральный комплекс» накладывается на раневую поверхность посредством смачивания стерильной марлевой салфетки, закрывающей площадь раневой поверхности, с частотой смены повязок один раз в сутки, фиксированные участки суспензии с раневой поверхности не удаляются, до их естественного отторжения, обнаженные участки повторно закрываются повязками с торфяной суспензией, критерием завершения применения перевязок с использованием «Фульво- гуминового минерального комплекса» является образование здоровых грануляций и краевой эпителизаций ран.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202300019

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:

A61K 35/10 (2015.01)

A61P 17/02 (2006.01)

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Просмотренная документация (система классификации и индексы МПК)

A61K 35/10, A61P 17/02

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если, возможно, используемые поисковые термины)
EAPATIS, Espacenet, Patentscope, eLibrary.ru, Embase, PubMed, КиберЛенинка, Google.

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y	KZ 35614 В (КУХАР Е.В.) 2022-05-27 реферат, пример 11, формула п. 6	1
Y	ПОЛУЯНОВА И.Е. Биологическая активность гуминовых веществ, получаемых из торфа, и возможности их использования в лечебной практике. МЕЖДУНАРОДНЫЕ ОБЗОРЫ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА И ЗДОРОВЬЕ, 2017, №4, с. 114-122 реферат, с. 116 правая колонка последний абзац, с. 121 правая колонка предпоследний абзац	1
Y	Бальнеологическое заключение на лечебную торфяную грязь – высококонцентрированный коллоидный комплекс органических и минеральных веществ в виде ультрадисперсной суспензии торфа, полученной путем диспергации торфа в интенсивном ультразвуковом поле. ФГБУ «НМИЦ» МЗ РФ, 21.03.2019 с. 3-4 раздел «Медицинские показания по лечебному применению лечебной грязи»	1
A	ВУ 9934 С1 (УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ») 2007-10-30 реферат	1

последующие документы указаны в продолжении

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: **07/08/2023**

Уполномоченное лицо:

Заместитель начальника Управления экспертизы

Начальник отдела химии и медицины

 А.В. Чебан