



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61L 31/10 (2024.08); A61L 31/16 (2024.08); A61L 2400/02 (2024.08); A61L 2400/18 (2024.08); A61L 2420/02 (2024.08); A61L 2420/06 (2024.08); A61F 2/82 (2024.08); A61F 2240/001 (2024.08)

(21)(22) Заявка: 2024120713, 23.07.2024

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.07.2024Дата регистрации:
28.01.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.07.2024

(45) Опубликовано: 28.01.2025 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

308015, г.Белгород, ул. Победы, 85, НИУ
"БелГУ", Токтарева Татьяна Михайловна

(72) Автор(ы):

Ярош Андрей Леонидович (RU),
Солошенко Александр Валентинович (RU),
Линьков Николай Анатольевич (RU),
Гнашко Анжела Викторовна (RU),
Олейник Наталья Витальевна (RU),
Шевченко Екатерина Германовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: PEREZ-KOHLER B. et al.

Experimental study on the use of a chlorhexidine-
loaded carboxymethylcellulose gel as antibacterial
coating for hernia repair meshes // Hernia, 2019,
V.23 (4), pp.789-800. RU 2296587 C2, 10.04.2007.
RU 2452517 C2, 10.06.2012. WU T. et al. Recent
developments in antibacterial or antibiofilm
compound for biliary stents // (см. прод.)

(54) Способ создания гипоаллергенного антисептического покрытия на эндобилиарном стенте

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины и ветеринарии. Раскрыт способ создания гипоаллергенного антисептического покрытия на эндобилиарном стенте, заключающийся в подготовке раствора на основе хлоргексидина биглюконата и погружении эндобилиарного стента в раствор на основе хлоргексидина биглюконата на 120 мин, с последующим высушиванием стента при комнатной температуре, причем раствор на основе хлоргексидина биглюконата готовят путем смешивания 30 частей 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата и 3 частей метилцеллюлозы до полного растворения и

получения однородной массы, затем выдерживают раствор в течение 24 ч в холодильной камере при температуре 4-5°C, затем смесь гомогенизируют и выдерживают в течение 3 ч в шкафу при температуре 20°C. Изобретение обеспечивает получение на эндобилиарном стенте гипоаллергенного антисептического покрытия на основе 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата, которое позволит повысить эффективность при лечении больных с осложненной желчекаменной болезнью, включая больных с непереносимостью препаратов йода и заболеваниями щитовидной железы в анамнезе. 1 п. ф-лы, 4 пр.

(56) (продолжение):

Colloids and surfaces B: Biointerfaces, 2022, V.219 (112837), pp.1-10. КАРПАЧЕВ А.А. и др. Использование эндобилиарных стентов в лечении холедохолитиаза (обзор литературы) // Научные ведомости: Медицина. Фармация, 2019, Т.42 (2), с.244-253.

R U 2 8 3 3 6 8 0 C 1

R U 2 8 3 3 6 8 0 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61L 31/10 (2006.01)
A61L 31/16 (2006.01)
A61F 2/82 (2013.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61L 31/10 (2024.08); *A61L 31/16* (2024.08); *A61L 2400/02* (2024.08); *A61L 2400/18* (2024.08); *A61L 2420/02* (2024.08); *A61L 2420/06* (2024.08); *A61F 2/82* (2024.08); *A61F 2240/001* (2024.08)

(21)(22) Application: **2024120713, 23.07.2024**

(24) Effective date for property rights:
23.07.2024

Registration date:
28.01.2025

Priority:

(22) Date of filing: **23.07.2024**

(45) Date of publication: **28.01.2025** Bull. № 4

Mail address:

**308015, g.Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Toktareva Tatyana Mikhailovna**

(72) Inventor(s):

**Iarosh Andrei Leonidovich (RU),
Soloshenko Aleksandr Valentinovich (RU),
Linkov Nikolai Anatolevich (RU),
Gnashko Anzhela Viktorovna (RU),
Oleinik Natalia Vitalevna (RU),
Shevchenko Ekaterina Germanovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD FOR CREATING HYPOALLERGENIC ANTISEPTIC COATING ON ENDOBILIARY STENT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; veterinary science.

SUBSTANCE: invention refers to medicine and veterinary science. Disclosed is a method for creating a hypoallergenic antiseptic coating on an endobiliary stent, which consists in preparing a solution based on chlorhexidine bigluconate and immersing an endobiliary stent in a solution based on chlorhexidine bigluconate for 120 minutes, followed by drying the stent at room temperature, wherein the chlorhexidine bigluconate solution is prepared by mixing 30 parts of 0.5% aqueous solution of chlorhexidine bigluconate and 3 parts of methylcellulose until complete dissolution and a

homogeneous mass, then the solution is held for 24 hours in a refrigerating chamber at temperature of 4-5 °C, then the mixture is homogenised and held for 3 hours in a cabinet at temperature of 20 °C.

EFFECT: invention provides obtaining on the endobiliary stent a hypoallergenic antiseptic coating based on 0.5% aqueous solution of chlorhexidine bigluconate, which will make it possible to increase efficiency in treatment of patients with complicated cholelithiasis, including patients with iodine intolerance and diseases of thyroid gland in anamnesis.

1 cl, 4 ex

RU 2 833 680 C1

RU 2 833 680 C1

Изобретение относится к области медицины и ветеринарии, и может быть использовано при эндоскопических вмешательствах на желчных протоках.

Вопросы лечения желчекаменной болезни и ее осложнений относятся к наиболее сложным в хирургии желчных протоков. Несмотря на опыт и совершенствование техник вмешательств, частота таких осложнений как механическая желтуха и острый холангит достигает высоких цифр. Пациенты, которые поступают в хирургическое отделение с такими осложнениями как гнойный холангит и сепсис, представляют проблемную категорию больных для врача хирурга и врача реаниматолога. Одним из быстрых способов решения проблемы острого холангита при дренировании желчных протоков является нанесение на эндобилиарный стент биологически совместимого антисептического покрытия, которое обладает лечебными свойствами.

Из уровня техники известны такие устройства как: саморасширяющийся нитиноловый билиарный стент «NitinellaPlus». Имеется несколько модификации билиарного стента (без покрытия, с частичным и полным покрытием стента силиконом) [<http://stents.ru/stents.php?id=6>]. Недостатком данного устройства является то, что при длительном дренировании желчных протоков происходит окклюзия внутреннего просвета из-за образования на поверхности тонкой протеиновой пленки, которая является основой для адгезии бактериальных клеток. Это приводит к массивной колонизации микроорганизмов, развитию воспаления, образованию «гнойных пробок», осаждению солей кальция с образованием конкрементов, обтурирующих просвет стента, что приводит к полной дисфункции стента и развитию такого осложнения как гнойный холангит и сепсис. [<http://stents.ru/pub.php?op=view&stat=25>]. [Праздников Э.Н., Зинатулин Д.Р., Шевченко В.П., Умяров Р.Х., Редькина М.А., Хоптяр М.С. Применение антеградного и комбинации антеградного и ретроградного методов хирургического лечения холангиолитиаза, осложненного механической желтухой. *Анналы хирургической гепатологии.* 2020;25(1):48- 55].

Наиболее близким техническим решением проблемы является способ нанесения на эндобилиарный стент антисептического покрытия описанный в патенте на полезную модель №206364 от 7.09.2021г. Способ заключается в том, что эндобилиарный стент с антисептическим покрытием погружают в раствор, состоящий из 10% бетадина и поливинилпирролидона 25 и выдерживают в течении 24 часов при комнатной температуре. Недостатком данного способа является то, что полученное покрытие нельзя использовать у пациентов, у которых имеется непереносимость препаратов йода, а так же заболевания щитовидной железы в анамнезе.

Задачей предлагаемого изобретения является устранение недостатка прототипа.

Технический результат – получение на эндобилиарном стенте гипоаллергенного антисептического покрытия на основе 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата, который позволит повысить эффективность при лечении больных с осложненной желчекаменной болезнью, включая больных с непереносимостью препаратов йода и заболеваниями щитовидной железы в анамнезе.

Достижение поставленной задачи обеспечивает предложенный способ создания гипоаллергенного антисептического покрытия на эндобилиарном стенте, включающий погружение эндобилиарного стента в раствор на основе хлоргексидина биглюконата на 120 минут, после чего стент высушивают при комнатной температуре в течении 5-7 часов, при этом раствор на основе хлоргексидина биглюконата готовят путем смешения 30 частей 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата и 3 частей метилцеллюлозы, перемешивают до полного растворения и получения однородной массы, которую затем выдерживают в течении 24 часов в холодильной камере при

температуре 4-5°C, после чего смесь гомогенизируют и выдерживают 3 часа в шкафу при температуре 20°C.

Заявленное техническое решение соответствует условию новизны и изобретательского уровня, так как не обнаружено данных о способе получения на поверхности эндобилиарного стента антисептического покрытия на основе хлоргексидина биглюконата, предназначенного для длительного нахождения в организме человека, и обеспечивающего отсутствие токсических реакций, гипоаллергенность, широкий спектр противомикробного действия, а также возможность лечения больных с непереносимостью препаратов йода и заболеваниями щитовидной железы в анамнезе.

Хлоргексидина биглюконат – лекарственный препарат, антисептик. Хлоргексидин взаимодействует с фосфат-содержащими белковыми структурами в клеточной стенке бактерий, что приводит к смещению осмотического равновесия, повреждению цитоплазматической мембраны бактерий и потере цитоплазматических компонентов. Более длительное воздействие хлоргексидина увеличивает бактерицидный эффект.

Препарат обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (*Treponema spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas spp.*, *Chlamidia spp.*), возбудителей внутрибольничных инфекций и туберкулеза. Сохраняет активность в присутствии крови, гноя. [Багин Владимир Анатольевич, Руднов В.А., Астафьева М.Н. применение хлоргексидина для профилактики госпитальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии: современное состояние проблемы // кмах. 2020. №1. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-hlorgeksidina-dlya-profilaktiki-gospitalnyh-infektsiy-v-otdeleniyah-reanimatsii-i-intensivnoy-terapii-sovremennoe.](https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-hlorgeksidina-dlya-profilaktiki-gospitalnyh-infektsiy-v-otdeleniyah-reanimatsii-i-intensivnoy-terapii-sovremennoe)]

Метилцеллюлоза — эфир целлюлозы и метанола, белый аморфный порошок. В медицине метилцеллюлозу применяют для загущения водных растворов.

Метилцеллюлоза дает возможность переводить водонерастворимые вещества в водной среде в устойчивое тонкодисперсное состояние. Метилцеллюлоза обладает высоким связующим действием для пигментов, высокой адгезией в сухом состоянии и способностью образовывать пленки.

Способ осуществляется путем нанесения на готовый эндобилиарный стент, выполненный из рентген-контрастного полиэтилена в виде сплошной одноканальной трубки, на котором на расстоянии 1 см от кончика на проксимальном и дистальном конце расположено не менее двух крылышек для фиксации, антисептического покрытия на основе 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата. Для нанесения покрытия готовят антисептический раствор путем смешения 30 частей 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата и 3-х частей метилцеллюлозы до полного растворения и получения однородной массы, которую выдерживают в течение 24 часов в холодильной камере при температуре 4-5°C. Затем смесь гомогенизируют и выдерживают 3 часа в шкафу при температуре 20°C. Далее эндобилиарный стент погружают на 120 минут в полученный антисептический раствор, после чего стент высушивают при комнатной температуре в течении 5-7 часов.

Положительный эффект достигается за счет использования свойств нанесенного покрытия:

- Отсутствие токсических реакций,
- Гипоаллергенность,
- Стойкость покрытия в кислой и щелочной среде,
- Широкий спектр противомикробного действия.

Таким образом, предложенный способ отличается простотой, нетрудоемкостью и не требует высокотехнологического оборудования и больших экономических затрат.

Способ позволяет расширить функциональные возможности эндобилиарного стента, за счет ограничения адгезии и роста бактериальных клеток на его поверхности, тем самым снижая бактериальную колонизацию, воспаление и осаждение солей кальция, кроме этого, расширяется область применения для пациентов, которые имеют
5 непереносимость йода и его производных.

Пример 1. Способ приготовления антисептического раствора

Смешивают 30 частей 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата и 3 части метилцеллюлозы до полного растворения. После получения однородной массы, её выдерживают в течение 24 часов в холодильной камере при температуре 4-5°C. Затем
10 смесь гомогенизируют и выдерживают 3 часа в шкафу при температуре 20°C.

Пример 2. Способ нанесения антисептического покрытия.

Готовый эндобилиарный стент, выполненный из рентген-контрастного полиэтилена в виде сплошной одноканальной трубки, на котором на расстоянии 1 см от кончика на проксимальном и дистальном конце расположено не менее двух крылышек для
15 фиксации, погружают в раствор на основе хлоргексидина биглюконата, приготовленный по примеру 1, на 120 минут. После чего стент высушивают при комнатной температуре, например при 20°C в течение 5 часов, при 25°C в течение 7 часов.

Пример 3. Использование эндобилиарного стента с антисептическим покрытием

Больная С, 68 лет, находилась на лечении хирургическом отделении №1 Белгородской
20 областной больницы Святителя Иоасафа с диагнозом: ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Механическая желтуха. Гнойный холангит. Сепсис.

В экстренном порядке больной была проведена эндоскопическая ретроградная холангиография и выполнено эндоскопическая ретроградная папиллотомия и
25 стентирование общего желчного протока предлагаемым устройством. Для чего после предварительного введения в просвет двенадцатиперстной кишки дуоденоскопа, через его инструментальный канал в общий желчный проток ввели эндобилиарный стент с антисептическим покрытием. Затем дуоденоскоп извлекли из просвета желудочно-кишечного тракта, а стент остался в просвете общего желчного протока, обеспечивая
30 отток желчи. При этом антисептическое покрытие способствовало быстрому купированию гнойного холангита и снизило риск развития сепсиса. Получен отток гнойной желчи в просвет двенадцатиперстной кишки. Через 48 часов были купированы явления гнойного холангита. Через 10 суток больная выписана под наблюдение врача по месту жительства.

При контрольном обследовании через 3 месяца клинических и инструментальных
35 данных за обструкцию стента не получено. Явления механической желтухи купированы. Больная чувствует себя удовлетворительно.

Пример 4. Использование эндобилиарного стента с антисептическим покрытием

Больной М, 72 лет, находился на лечении хирургическом отделении №1 Белгородской
40 областной больницы Святителя Иоасафа с диагнозом: ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Механическая желтуха. Гнойный холангит.

В анамнезе у пациента аллергическая реакция на йод и его производные, поэтому пришлось отказаться от использования эндоскопического стента с нанесенным
покрытием «Бетадин». В экстренном порядке больному была проведена эндоскопическая ретроградная холангиография и выполнено эндоскопическая
45 ретроградная папиллотомия и стентирование общего желчного протока предложенным устройством. Для чего после предварительного введения в просвет двенадцатиперстной кишки дуоденоскопа, через его инструментальный канал в общий желчный проток ввели эндобилиарный стент с антисептическим покрытием. Затем дуоденоскоп извлекли

из просвета желудочно-кишечного тракта, а стент остался в просвете общего желчного протока, обеспечивая отток желчи. При этом антисептическое покрытие способствовало быстрому купированию гнойного холангита и снизило риск развития сепсиса. Получен отток гнойной желчи в просвет двенадцатиперстной кишки. Через 30 часов были купированы явления гнойного холангита. Через 7 суток больной выписан под наблюдение врача по месту жительства.

При контрольном обследовании через 3 месяца клинических и инструментальных данных за обструкцию стента не получено. Явления механической желтухи купированы. Больной чувствует себя удовлетворительно.

Таким образом, поставленная задача решена и технический результат – получение на эндобилиарном стенте гипоаллергенного антисептического покрытия на основе 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата, который позволяет повысить эффективность при лечении больных с осложненной желчекаменной болезнью, включая больных с непереносимостью препаратов йода и заболеваниями щитовидной железы в анамнезе, достигнут.

Выполнение дренирования общего желчного протока в условиях гнойного холангита с использованием стента с антисептическим покрытием, нанесенным предложенным способом, возможно в любом стационаре, оснащенном эндоскопическим оборудованием и квалифицированными сотрудниками в виду того, что способ нанесения антисептического покрытия прост и может быть освоен на предприятиях медицинской промышленности.

(57) Формула изобретения

Способ создания гипоаллергенного антисептического покрытия на эндобилиарном стенте, включающий погружение эндобилиарного стента в раствор на основе хлоргексидина биглюконата на 120 мин, после чего стент высушивают при комнатной температуре, при этом раствор на основе хлоргексидина биглюконата готовят путем смешения 30 частей 0,5%-ного водного раствора хлоргексидина биглюконата и 3 частей метилцеллюлозы, перемешивают до полного растворения и получения однородной массы, которую затем выдерживают в течение 24 ч в холодильной камере при температуре 4-5°C, после чего смесь гомогенизируют и выдерживают 3 ч в шкафу при температуре 20°C.

35

40

45