

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 38/39 (2025.08); A61K 33/18 (2025.08); A61K 47/58 (2025.08); A61P 17/02 (2025.08)

(21)(22) Заявка: 2024138621, 20.12.2024

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.12.2024Дата регистрации:
15.10.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 20.12.2024

(45) Опубликовано: 15.10.2025 Бюл. № 29

Адрес для переписки:

308015, г.Белгород, ул. Победы, 85, НИУ
"БелГУ", Цурикова Наталья Дмитриевна

(72) Автор(ы):

Костина Дарья Александровна (RU),
Луговская Екатерина Сергеевна (RU),
Покровский Михаил Владимирович (RU),
Щеблыкина Олеся Викторовна (RU),
Чуев Владимир Петрович (RU),
Казакова Валентина Сергеевна (RU),
Половнева Лилия Васильевна (RU),
Чуев Валентин Владимирович (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: RU 2578969 C1, 27.03.2016. RU
2782928 C1, 07.11.2022. RU 2704623 C1,
30.10.2019. ЧЕМИСОВ И.А. и др.Современные коллагенсодержащие раневые
покрытия для лечения ран//Актуальные
вопросы лечения ран мягких тканей: сборник
научных трудов по материалам
Международной научно-практической
конференции (Курск, 13 октября 2022 года) -
Курск: КГМУ, 2022. - (см. прод.)

(54) Способ лечения линейной раны с использованием биомембраны с повидон-йодом

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для лечения линейной раны. Способ включает нанесение на раневую поверхность биомембраны при экспериментальном моделировании. Биомембрану выполняют на основе коллагена из кожи кролика и смачивают 10% раствором повидон-йода. Использование изобретения

позволяет достичь ускорения процесса ранозаживления и улучшения качества рубца за счет синергетического эффекта на процесс регенерации и формирования рубца, обеспечиваемый сочетанием свойств компонентов, входящих в состав биомембраны. 1 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):
C.76-78. KESAVAN S. et al. Fabrication of hybridpovidone-iodine impregnated collagen-hydroxypropyl methylcellulose composite scaffolds for wound-healing application. J.Drug Deliv. Sci. Technol. 2022,70, 103247.

R U 2 8 4 7 9 0 8 C 1

R U 2 8 4 7 9 0 8 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61K 38/39 (2006.01)*A61K 33/18* (2006.01)*A61K 47/58* (2017.01)*A61P 17/02* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 38/39 (2025.08); A61K 33/18 (2025.08); A61K 47/58 (2025.08); A61P 17/02 (2025.08)(21)(22) Application: **2024138621, 20.12.2024**(24) Effective date for property rights:
20.12.2024Registration date:
15.10.2025

Priority:

(22) Date of filing: **20.12.2024**(45) Date of publication: **15.10.2025** Bull. № 29

Mail address:

**308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Tsurikova Natalya Dmitrievna**

(72) Inventor(s):

**Kostina Daria Aleksandrovna (RU),
Lugovskaia Ekaterina Sergeevna (RU),
Pokrovskii Mikhail Vladimirovich (RU),
Shcheblykina Olesia Viktorovna (RU),
Chuev Vladimir Petrovich (RU),
Kazakova Valentina Sergeevna (RU),
Polovneva Liliia Vasilevna (RU),
Chuev Valentin Vladimirovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)**(54) **METHOD FOR TREATING LINEAR WOUNDS USING A BIOMEMBRANE WITH POVIDONE-IODINE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; surgery.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely surgery, and can be used to treat linear wounds. The method involves applying a biomembrane to the wound surface in experimental modelling. The biomembrane is made from rabbit skin collagen and moistened with a 10% povidone-iodine solution.

EFFECT: acceleration of the wound healing process and improvement of scar quality due to the synergistic effect on the regeneration process and scar formation provided by the combination of properties of the components included in the biomembrane.

1 cl, 1 tbl, 1 ex

Изобретение относится к области фармакологии и хирургии, в частности к раневым покрытиям и повязкам, и может быть использовано для ускорения заживления ран и улучшения качества рубца, в том числе послеоперационных.

Изобретение относится к области медицины, в частности к материалам, используемым в качестве лечебного покрытия в хирургии для ран различной этиологии на стадии грануляции или эпителизации, в травматологии и дерматологии, в стоматологии, в косметологии, а также в качестве трансдермального носителя биологически активных веществ различного типа.

Согласно действующим клиническим рекомендациям, рекомендуется наложение повязки при нарушении целостности кожных покровов всем пациентам с открытой раной запястья и кисти с целью предупреждения раневой инфекции (Клинические рекомендации «Открытая рана запястья и кисти», ID:688, 2021).

Для производства повязок для раневых повреждений могут быть использованы различные способы, включая использование синтетических материалов, коллагена, хитозана и других полимеров, а также создание биомембран из ксеногенных материалов (кожи или других соединительнотканых структур животных и рыб). Преимуществами биополимеров можно назвать биосовместимость, низкую иммуногенность, и способность стимулировать заживление поврежденных тканей (Biopolymer and Synthetic Polymer-Based Nanocomposites in Wound Dressing Applications: A Review / Gobi R., Ravichandiran P., Babu R.S., Yoo D.J. // Polymers (Basel). 2021; Vol. 13 №12. 1962). Кроме того, раневые покрытия на основе коллагена являются биodeградируемыми, а также эластичными и прочными (Файзуллин А.Л., Шехтер А.Б., Истратов Л.П., и др. Биорезорбируемые коллагеновые материалы в хирургии: 50 лет успеха // Сеченовский вестник. 2020. №1. С. 59-70).

Наиболее часто коллагеновые биомембраны создаются из кожи крупного рогатого скота - свиней, коров, лошадей. Однако, указанные источники могут иметь ряд недостатков: во-первых, существует риск передачи прионных болезней, а во-вторых имеется достаточно высокий риск иммунологических реакций, включая аллергические (Sources of collagen for biomaterials in skin wound healing / Davison-Kotler E., Marshall W.S., García-Gareta E. // Bioengineering (Basel). 2019. 6(3). Art. 56). Также могут возникать религиозные ограничения применения ранозаживляющих продуктов на основе коллагена. Вышеперечисленных недостатков лишены биомембраны на основе коллагена, полученные из кожи кроликов (RU 2782928, публ. 07.11.2022, Способ приготовления коллагенового порошка медицинского назначения из кожи животных).

Процесс заживления раны включает в себя различные механизмы, способствующие более быстрому восстановлению поврежденных тканей (Injury activates a dynamic cytoprotective network to confer stress resilience and drive repair / Weavers H., Wood W., Martin P. // Curr Biol. 2019. 29(22). P.3851-3862). В некоторых вариантах реализации коллагеновые биоматериалы используются в сочетании с одним или несколькими дополнительными терапевтическими, диагностическими и/или профилактическими средствами для облегчения заживления и, при необходимости, уменьшения или предотвращения образования рубцов (Collagen compositions and uses for biomaterial implants US № 11628237, публ. 2023.04.18). Так, например, антиоксидантные и противомикробные пептиды улучшают заживление ран посредством различных механизмов, включая нейтрализацию активных форм кислорода, регулирование выработки цитокинов, миграцию клеток, пролиферацию и, в некоторых случаях, ангиогенез (Emerging ROS-modulating technologies for augmentation of the wound healing process / Polaka S., Katare P., Pawar B., et al. // ACS Omega. 2022. 7(35). P. 30657-30672). Кроме того, установлено, что одним из важнейших

процессов при заживлении ран является формирование рубца. Несмотря на то, что образование рубцов является нормальным процессом заживления ран, его итог влияет как на эстетические аспекты, так и на нормальное функционирование кожи (New insights into balancing wound healing and scarless skin repair / Zhou S., Xie M., Su J., et al. // J Tissue Eng. 2023. 14. Art. 20417314231185848). В связи с этим поиск потенциальных агентов, обладающих ранозаживляющей, антиоксидантной, противовоспалительной активностью, является одной из терапевтических стратегий разработки новых лекарственных средств и медицинских изделий, используемых в хирургии и травматологии.

Повидон-йод является йодофором, обладающим в первую очередь, свойствами антисептика. В клинической практике продемонстрирована не только его сохраняющая активность в отношении большинства микроорганизмов, но и способность проникать в биопленки, отсутствие резистентности, противовоспалительные свойства, низкая цитотоксичность и благоприятный профиль безопасности (Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices / Bigliardi P.L., Alsagoff S.A.L., El-Kafrawi H.Y., et al. // Int J Surg. 2017. 44. P. 260-268). Основными механизмами заживляющего действия повидон-йода можно назвать ускорение эпителизации, активацию формирования грануляционной ткани, преимущественно через трансформирующий фактор роста бета, а также подавление воспаления и уменьшение отека в области раны (Transforming growth factor β plays an important role in enhancing wound healing by topical application of Povidone-iodine / Wang L., Qin W., Zhou Y., et al. // Sci Rep. 2017. 7(1). Art. 991).

Известен способ создания коллагеновых мембран, используемых для остановки кровотечения и имплантации (Process for the manufacture of collagen membranes used for hemostasis, the dressing of wounds and for implants US № 5028695, публ. 1991.07.02). Недостатком данной разработки является отсутствие результатов оценки эффективности в условиях доклинических или клинических исследований, а также отсутствие в составе агента, способствующего более быстрому течению процессу ранозаживления и улучшающего качество рубца.

Изобретение (Antimicrobial collagenous constructs, WO № 2007048099, публ. 2007.04.26), относится к ранозаживляющим биомембранам на основе коллагена. Недостатком данной разработки является получение коллагена из соединительнотканых структур внутренних органов (например, тонкой кишки), что усложняет технологический процесс их создания, и не лишает получаемый материал иммуногенности. С другой стороны, описываемые способы оценки ранозаживляющей активности не свидетельствуют о статистически достоверной разнице при анализе динамики планиметрического анализа, а также отсутствуют сведения о влиянии данных композиций на качество формируемой рубцовой ткани.

Изобретение (Collagen compositions and uses for biomaterial implants US № 11628237, публ. 2023.04.18) предусматривает применение композиций на основе коллагена и других фармакологическим активных веществ в качестве средства для заполнения дермы, пересадки кожи и трансплантации волос. Недостатком данных способов является, во-первых отсутствие убедительных клинических или доклинических данных о ранозаживляющей активности композиций, во-вторых, способ не описывает возможность получения коллагена из кожи кроликов. С другой стороны, предложенная концепция по дополнительной обработке или добавлению фармакологических субстанций является необходимой и стратегически важной, однако, в рассматриваемой нами модели чистых ран (к которым можно отнести послеоперационные), использование

предлагаемых авторами антибактериальных агентов нецелесообразно вследствие повышения риска развития резистентности, более перспективно рассматривать в качестве действующего агента антисептик с плеiotропными эффектами, и минимально выраженной цитотоксичностью.

5 Известен способ создания композиции и заживления тканей (Composition and method for healing tissues US № 8168599, публ. 2012.05.01). Недостатками указанной разработки: во-первых, является использование гиалуроновой кислоты в качестве фармакологически активной, что существенно повышает стоимость создания изделий, а также может ограничивать размеры изделия; также крупные размеры молекулы гиалуроновой
10 кислоты могут снижать скорость ее высвобождения и попадания в ткани. С другой стороны, предлагаемые композиции со сложным составом могут повышать риски взаимодействия компонентов между собой и снижать эффективность изделия. Также следует отметить отсутствие возможности сравнения эффективности композиции с гиалуроновой кислотой и ее солями с другими типами вмешательств.

15 Наиболее близким к заявляемому решению можно отнести способ изготовления гибридных коллагеновых каркасов, пропитанных повидон-йодом и гидроксипропилметилцеллюлозой, для заживления ран (Fabrication of hybrid povidone-iodine impregnated collagen-hydroxypropyl methylcellulose composite scaffolds for wound-healing application / Kesavan, S.k., Selvaraj, D., Perumal, S. et al. // J. Drug Deliv. Sci. Technol.
20 2022. 70. Art. 103247.). Недостатками указанной разработки является более сложный процесс создания биоматериала, отсутствие указаний на использование повидон-йода в качестве фармакологически активной субстанции (авторы указывают, что повидон-йод выбран как «модельный» препарат), а также отсутствуют результаты экспериментов in vivo, подтверждающие ранозаживляющую активность и влияние состава на качество
25 рубца.

Задачей предложенного изобретения является создание способа ускорения процесса ранозаживления и улучшения качества рубца.

Техническим результатом предлагаемого изобретения является способ ускорения процесса ранозаживления и улучшения качества рубца с использованием биомембраны
30 смоченной раствором повидон-йода, подтвержденные результатами планиметрических и тензиометрических исследований при экспериментальном моделировании линейной раны.

Поставленная задача достигается тем, что предложен способ лечения линейной раны с использованием биомембраны с повидон-йодом, включающий нанесение на раневую
35 поверхность аппликации из коллагена пропитанного повидон-йодом, причем биомембрана выполнена на основе коллагена из кожи кролика, а ранозаживляющая активность и улучшение качества рубца подтверждаются в экспериментах in vivo.

СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

Эффективность аппликации биомембраны, смоченной раствором повидон-йода
40 (10%), изучали на модели линейной раны на лабораторных мышах-самках линии СВА в возрасте 10-12 недель массой 20-24 г без внешних признаков заболевания, прошедших режим 14-дневного карантина. Животных наркотизировали (Золетил100 (Virbac, Франция) 2,5 мг/100 г + Ксилазин (Биогель, Беларусь) 2 мг/100 г внутрибрюшинно). Моделирование линейной раны производили после предварительной подготовки
45 кожных покровов спины животного путем нанесения линейного разреза длиной 20 мм. Все этапы работы осуществлялись в соответствии с национальными стандартами надлежащей лабораторной практики, утвержденными правовыми актами РФ, и соблюдением этических принципов обращения с лабораторными животными в

соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

После воспроизведения модели патологии животные были разделены на 3 группы (по 6 в каждой):

1) Контрольная группа - лечение не проводилось.

2) Группа препарата сравнения - мышам данной группы после моделирования линейной раны с лечебной целью на ее поверхность выполнялась аппликация биомембраны из кожи кроликов полученная способом, описываемом ранее (Способ приготовления коллагенового порошка медицинского назначения из кожи животных RU2782928, публ. 07.11.2022). Из биомембраны в стерильных условиях были изготовлены образцы меньшего размера, соответствующие размеру ран. Непосредственно перед применением в стерильную ёмкость с раневыми покрытиями добавляли физиологический раствор хлорида натрия. После этого изделие накладывали на раневой кожный дефект и фиксировали стерильной повязкой.

3) Экспериментальная группа - животным данной группы непосредственно после моделирования патологии место повреждения закрывали изучаемой биомембраной, предварительно смоченной раствором 10% раствором повидон-йода.

Как в группе препарата сравнения, так и экспериментальной, нанесение раневых покрытий осуществляли сразу после хирургической обработки раны, а также через 12 и 24 часа.

В течение последующих 7 дней осуществляли визуальное наблюдение за динамикой раневого процесса. На 2, 5 и 7 сутки производились макрофотографические съемки с последующими планиметрическими измерениями длины раны с использованием программы AxioVision LE 4.8.2 SP3. Оценку качества рубца оценивали на 7 сутки путем тензиометрического исследования. Вырезанный кожный фрагмент фиксировали в специальной установке с помощью нитей и металлических спиц. После этого отслеживали усилие, необходимое для разрыва тканей по линии раны. Данная величина характеризовала предельную прочность раневого дефекта и характеризовала качество рубца.

ПРИМЕР КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ

По результатам оценки длины линейной раны установлено, что после хирургического вмешательства статистически достоверной разницы по указанному показателю между группами не отмечалось ($p > 0,05$). Это свидетельствует о достаточной воспроизводимости используемой методики. Ко вторым суткам эксперимента статистически достоверной разницы между группами также не отмечено. Однако уже к 5 суткам эксперимента в группах с применением как биомембраны, так и биомембраны, смоченной повидон-йодом отмечается ускорение процесса ранозаживления, на что указывает более быстрое сокращение длины линейной раны. На 7 сутки эксперимента длина раны в группе с применением биомембраны с заданными свойствами - на 62,7% меньше, чем в группе контроля и меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Планиметрические характеристики раневых дефектов в экспериментальных группах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Опытная группа	Длина линейной раны, мм				
	2 сутки	5 сутки	7 сутки		
Контроль	17,8±0,31	15,3±0,42	11,8±0,54		
Группа сравнения	16,3±0,8	12,7±0,75*	8,8±0,65*		
Экспериментальная группа	16,5±0,76	8,3±0,76*,#	4±0,45*,#		

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля; # – $p < 0,05$ в сравнении с группой сравнения

При анализе результатов тензиометрии установлено, что использование биомембран статистически достоверно повышало усилие на разрыв: указанный показатель возрастал с $3,9 \pm 0,26$ Н до $6,3 \pm 0,17$ Н ($p < 0,05$). Предварительная обработка биомембран повидон-йодом в еще большей степени повышало устойчивость тканей к растяжению, о чем свидетельствовал рост показателя в среднем в 1,85 раз в сравнении с группой контроля. Следует отметить, что указанные показатели также статистически достоверно отличались от группы сравнения ($p < 0,05$).

Таким образом, предложенный способ с использованием биомембраны с заданными фармакологическими свойствами, обеспечивает комплексное положительное воздействие на течение различных фаз раневого процесса, а именно ускоряет процесс ранозаживления и улучшает качество рубца. Сочетание свойств компонентов, входящих в состав биомембраны, обеспечивает синергетический эффект на процесс регенерации и формирования рубца, и подтверждается ускорением заживления линейной раны у мышей-самок, оцениваемого планиметрическим методом, а также повышением плотности рубца по данным тензиометрии.

(57) Формула изобретения

Способ лечения линейной раны при экспериментальном моделировании, включающий нанесение на раневую поверхность биомембраны, отличающийся тем, что биомембрану выполняют на основе коллагена из кожи кролика и смачивают 10% раствором повидон-йода.