



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **139132** (13) **U**  
(51) МПК (2019.01)

**A61N 7/00**

**A61L 15/00**

**A61F 13/00**

**A61B 18/00**

**A61K 9/08** (2006.01)

**A61K 31/00**

**A61P 17/02** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ  
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА  
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2019 05464</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>21.05.2019</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>26.12.2019</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>26.12.2019, Бюл.№ 24</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Миронов Петро Федорович (UA), Бугайов Володимир Іванович (UA), Погорелов Максим Володимирович (UA), Голубнича Вікторія Миколаївна (UA), Опанасюк Анатолій Сергійович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)</b></p>
--	---

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА В УМОВАХ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ КАВІТАЦІЇ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування гнійних ран наночастинками срібла в умовах ультразвукової кавітації включає хірургічну обробку рани з евакуацією гною, видалення осередків некрозу та гнійно-некротичних мас, заливку порожнини ранообмежувача розчином лікарського засобу з наступною обробкою низькочастотним ультразвуком. Розчин лікарського засобу містить 0,01 % наночастинок срібла. Після проведення обробки рани ультразвуком на рану накладають один раз на добу марлеву пов'язку, просякнуту 0,02 % розчином наночастинок срібла до повного загоєння рани.

UA 139132 U



Корисна модель належить до експериментальної медицини, а саме хірургії, і може бути застосована у лікуванні гнійних ран та їх регенерації.

5 Кількість хворих з гнійними захворюваннями м'яких тканин за останній час не мають тенденції до зменшення. Останнім часом перебіг захворювань ускладнюється наявністю резистентних штамів мікроорганізмів. Результати лікування хворих з цією патологією свідчать про невирішеність проблеми інфекції в хірургії, яка набуває все більшої соціально-економічної значимості. В цих умовах розробка та впровадження нових альтернативних засобів лікування гнійних захворювань є особливо актуальною.

10 На сьогоднішній день в сучасній хірургічній практиці використовується широкий спектр фізичних і фізико-хімічних методів місцевого лікування гнійних захворювань м'яких тканин. Серед всіх інших чільне місце займає низькочастотна ультразвукова обробка (ультразвукова кавітація) гнійного патологічного вогнища з використанням відомих антисептиків. Однак через агресивність та стійкість бактеріальних збудників вимоги до первинної хірургічної обробки гнійної рани весь час зростають.

15 У відомому способі лікування гнійних ран проводять санацію гнійного вогнища, видаляють некротичні нежиттєздатні тканини, дрениують та промивають антисептиками з додатковою обробкою рани йододіцерином [1]. Однак даний спосіб не забезпечує достатнього механічного очищення від детриту або ж викликає необґрунтоване травмування життєздатних тканин; обробляються невеликі за обсягом рани з малим вмістом девіталізованих тканин.

20 Описаний також спосіб лікування з використанням наноструктурованого срібла, при якому застосовуються пов'язки з декількох шарів марлі, на які нанесена мазь, що містить наночастинки срібла [2]. Недоліком цього способу є відсутність щоденного адекватного механічного очищення рани від гнійно-некротичних тканин, що можуть слугувати додатковим джерелом інфекцій та токсинів.

25 Відомий спосіб лікування і профілактики гнійно-хірургічної інфекції з використанням низькочастотного ультразвуку [3] та відомих антисептиків (розчинів антибіотиків, 0,1 % р-н перекису водню, 0,1 % р-н мурашиної кислоти, 0,001 % р-н перманганату калію, розчини Хенкса [4]), часто при температурі цих розчинів до 40 °С. Недоліки: мають місце рецидиви і відсутність ефекту через резистентність мікроорганізмів до цих ліків.

30 Спосіб лікування ран високочастотним ультразвуком з нанесенням на рану протеолітичних ферментів не забезпечує своєчасне відторгнення гнійного детриту; як наслідок - ефективність лікарського засобу через шар некротичних тканин різко знижується [5].

35 Відомий також, вибраний за найближчий аналог, спосіб лікування інфікованих ран, згідно з яким на поверхню рани наносять іонізований розчин металів (Ag, Al) і впливають ультразвуком з амплітудою коливань 35-45 мкм при резонансній частоті акустичного вузла 26,5 кГц, переміщуючи інструмент над поверхнею рани упродовж 4-6 хв. За контактне середовище беруть фізіологічний розчин, а джерелом іонів срібла або алюмінію є сам інструмент, хвилевід якого виготовлений з одного з цих металів. Під впливом ультразвукових коливань в фізіологічний розчин переходять іони срібла або алюмінію [6].

40 Недоліком цього способу є використання іонізованого розчину срібла, який може мати виражений токсичний ефект. Застосування розчину срібла передбачено лише в першу фазу загоєння ран, що не виключає повторну контамінацію збудниками і, як наслідок - небажані ускладнення та подовження термінів лікування.

45 В основу корисної моделі поставлено задачу зменшення токсичного впливу іонізованої форми срібла з одночасним збереженням та подовженням його бактерицидної, протизапальної, регенераторної та імуномодулюючої дії.

50 Поставлена задача вирішується тим, що спосіб лікування гнійних ран наночастинками срібла в умовах ультразвукової кавітації, що включає хірургічну обробку рани з евакуацією гною, видалення осередків некрозу та гнійно-некротичних мас, заливку порожнини ранообмежувача розчином лікарського засобу з наступною обробкою низькочастотним ультразвуком, згідно з корисною моделлю, розчин лікарського засобу містить 0,01 % наночастинок срібла і після обробки рани ультразвуком на рану один раз на добу накладають марлеву пов'язку, просякнуту 0,02 % розчином наночастинок срібла до повного загоєння рани.

55 Використання у способі лікування гнійних ран 0,01 % розчину наночастинок срібла є безпечним за рахунок відсутності вільної іонізованої форми срібла. Засіб з наночастинками срібла має антибактеріальний ефект проти грампозитивної, грамнегативної мікрофлори та грибів. Використання ультразвуку дозволяє доставляти розчин з наночастинками срібла у важкодоступні місця рани (гнійні кармани, ніші, затоки), що сприяє пригніченню та елімінації резистентної бактеріальної мікрофлори, стимуляції регенеративних процесів з прискоренням формування грануляційної тканини. Накладання на ранову поверхню антисептичної пов'язки з

60

0,02 % розчином наночастинок срібла після обробки рани ультразвуком дозволяє зберегти терапевтичний ефект протягом всього періоду лікування.

Для пояснення дії способу лікування гнійних ран приведено на Фіг. 1 - просвічуюча електронна мікроскопія розчину наночастинок срібла; Фіг. 2 - динаміка мікробного обсіменіння експериментальних гнійних ран; Фіг. 3 - цитограма ранової поверхні контрольної групи на 7-му добу; Фіг. 4 - цитограма ранової поверхні експериментальної групи на 7-му добу; Фіг. 5 - поперечний гістологічний зріз крайової області гнійної рани щура з контрольної групи на 7-му добу експерименту; Фіг. 6 - поперечний гістологічний зріз крайової області гнійної рани щура з основної групи на 7-му добу експерименту.

Спосіб лікування здійснюється наступним чином.

Спочатку проводять хірургічну обробку рани, евакуацію гною, розкриття гнійних карманів, видалення осередків некрозу та гнійно-некротичних мас. В першій фазі ранового процесу після заливки порожнини ранообмежувача 0,01 % розчином наночастинок срібла (розміром 10-60 нм; синтезовані поліолієм методом та розведені в стерилізованій, дистильованій воді [7], Фіг. 1) проводять обробку низькочастотним ультразвуком за допомогою хірургічного ультразвукового апарату УРСК 7Н-22 для санації біологічних об'єктів (сила струму 10-12 мА, потужність 0,2 Вт/см<sup>2</sup>, резонансна частота 26,5±0,7 кГц, амплітуда коливань хвилеводу 50±25 мкм). Тривалість процедури залежить від розміру ранової поверхні, в середньому складає 1 хв на 1 см<sup>2</sup>. Потім накладають марлеву антисептичну пов'язку, просякнуту 0,02 % розчином наночастинок срібла.

Ефективність корисної моделі підтверджують результати вивчення її терапевтичної ефективності при лікуванні піддослідних лабораторних щурів.

Приклад лікування експериментальної гнійної рани.

Дослідження проводили на 24 лабораторних щурах лінії Wistar, які були розподілені на 2 групи (по 12 в кожній): основну, в якій використовували методику лікування гнійних ран наночастинами срібла (НЧС) з ультразвуком (УЗ), та контрольну з традиційним методом лікування 0,05 % розчином хлоргексидину.

Гнійну рану отримували шляхом висічення ділянки шкіри в міжлопатковій зоні щурів з наступним підшиванням марлевої серветки, змоченої сумішшю мікроорганізмами *S. aureus*, *E. coli* та *P. aeruginosa*. На третю добу, після утворення гнійної рани, лікування починали з розкриття ран та видалення гнійно-некротичних мас. В основній групі за допомогою ранообмежувача заливали порожнину рани 0,01 % розчином НЧС та проводили обробку рани апаратом УРСК 7Н-22 (сила струму 10-12 мА, потужність 0,2 Вт/см<sup>2</sup>, резонансна частота 26,5±0,7 кГц, амплітуда коливань хвилеводу 50±25 мкм) тривалістю 1,5-2 хв в залежності від величини ранового дефекту (1 хв на 1 см). Хвилевід утримували на відстані 0,5 см від поверхні з метою уникнення додаткової травматизації. Після цього на поверхню рани накладали стерильну марлеву серветку, змочену 0,02 % розчином НЧС. Перев'язки здійснювали щодня, обробку низькочастотним УЗ здійснювали лише в першу фазу ранового процесу. Лікування продовжували до появи рубцювання, після чого дефект прикривали стерильною марлевою серветкою до повного загоєння.

В контрольній групі після видалення гнійно-некротичних мас перев'язки проводились щодня з використанням 0,05 % розчину хлоргексидину та накладанням стерильної пов'язки.

Результати лікування оцінювали клінічними, планіметричними, бактеріологічними, гістологічними та цитологічними методами дослідження.

В табл. 1 наведені параметри протікання I фази ранового процесу в основній та контрольній групах (p≤0,05). Запропонований спосіб демонструє значні переваги в скороченні термінів перебігу гнійно-запального процесу.

Таблиця 1

Показники ранового процесу	Середній термін, доба	
	Група	
	НЧС+УЗ	Хлоргексидин
Перифокальний набряк	3,4±0,2	8,8±0,2
Гіперемія шкіри	4,5±0,1	10,2±0,3
Екссудація	3,1±0,1	8,4±0,2
Гнійні виділення	2,9±0,2	7,2±0,1
Фібрин, детрит	2,7±0,1	6,8±0,2

Обробка ран НЧС в умовах низькочастотного УЗ дозволила скоротити терміни відторгнення крайового некрозу, пришвидшити появу грануляцій, епітелізації та загоєння ран (табл. 2,  $p \leq 0,05$ ).

Таблиця 2

Показники ранового процесу	Середній термін, доба	
	Група	
	НЧС+УЗ	Хлоргексидин
Відторгнення некрозу	2,5±0,1	7,1±0,1
Поява грануляцій	2,3±0,2	7,4±0,2
Поява епітелізації	4,1±0,1	8,6±0,2
Загоєння рани	9,9±0,3	21,2±0,1

5

В табл. 3 наведена динаміка показників площі ранового дефекту досліджуваних груп. На сьому добу в основній групі зменшення площі рани за добу становило 21,6 %, в той час як в контрольній групі з хлоргексидином - 10 % ( $p \leq 0,05$ ). Показник середньої швидкості зменшення ранової поверхні для основної групи становив 0,15 см<sup>2</sup>/добу, для контрольної - 0,07 см<sup>2</sup>/добу ( $p \leq 0,05$ ).

10

Таблиця 3

Піддослідні групи	Дні						
	1	3	5	7	10	14	21
НЧС+УЗ	1,42±0,07	1,05±0,15	0,67±0,17	0,24±0,04	0	0	0
Хлоргексидин	1,42±0,1	1,21±0,11	1,05±0,08	0,84±0,11	0,56±1,4	0,24±1,2	0,1±0,05

Застосування даного способу лікування дозволило скоротити ступінь мікробного обміненія експериментальних ран (Фіг. 2). Вже на сьому добу в досліджуваній групі мікроорганізми майже не висівались, порівняно з контрольною групою, де персистенція мікрофлори зберігалась до 21 доби ( $p \leq 0,05$ ).

15

Цитологічне дослідження мазків-відбитків основної (Фіг. 3) та контрольної (Фіг. 4) груп досліджували за методикою М.В. Покровської, М.С. Макарова у модифікації Д.М. Штейнберга. В контрольній групі на 7-му добу спостерігався запальний тип цитограми: велика кількість клітинного детриту, мікроорганізмів, дегенеративно змінених поліморфноядерних лейкоцитів, спостерігаються фрагменти зруйнованих клітин а також значна кількість еритроцитів як збережених, так і в стані гемолізу. В експериментальній групі на 7-му добу спостерігали регенераторний тип цитограми: значно зменшилась кількість поліморфно-ядерних нейтрофілів та клітинного детриту, переважали про- і фібробласти, макрофаги та інші клітини сполучної тканини, мікрофлора не виявлялася, більше виявлялось лімфоцитів, добре видні кластери НЧС.

20

25

На гістологічному зрізі 7-ої доби контрольної групи (Фіг. 5) спостерігається відсутність структурного диференціювання шарів шкіри, інтерстиціальний набряк, повнокрів'я деяких судин, поверхня рани вкрита лейкоцитарно-некротичним шаром, ще відсутня крайова епітелізація.

При оцінці морфологічних ознак зрізу з основної групи (Фіг. 6) виявлено суттєве зниження ступеня некротичних і дистрофічних процесів, лейкоцитарної інфільтрації, мікроциркуляторних порушень, в той час як інтенсивність неоангіогенезу, формування грануляційної тканини відчутно зросла (відмічаються ділянки новоутворених грануляцій).

30

Представлений спосіб лікування гнійних ран дозволяє прискорити регресію місцевих ознак запалення, скоротити терміни очищення рани від гнійних виділень і фібрину, домогтися швидкої та повноцінної елімінації мікрофлори з патологічного вогнища, поліпшити перебіг регенераторних процесів і скоротити терміни загоєння рани в 2,1 разу.

35

Джерела інформації:

1. Патент України на винахід № 63043, МПК А61М 27/00, А61К 31/18, А61В 17/32, 1999.

2. D. Parsons. Silver Antimicrobial Dressings in Wound Management: A Comparison of Antibacterial, Physical, and Chemical Characteristics// D. Parsons, PhD, Philip G. Bowler, MP Hill, Viv Myles/ Wounds. - 2005. - Т. 17(8). - Р. 222-232.

40

3. Авт. свид. СССР № 506421, МПК А61М 37/00, 1978 г.

4. Авт. свид. СССР № 1821191, МПК А61М 37/00, 1993 г.

5. Авт. свид. СССР № 908352, МПК А61Н 23/00, А61Н 1/32, 1982 г.

45

6. Авт. свид. СССР № 910157, МПК А61Н 23/00, 1982 г.

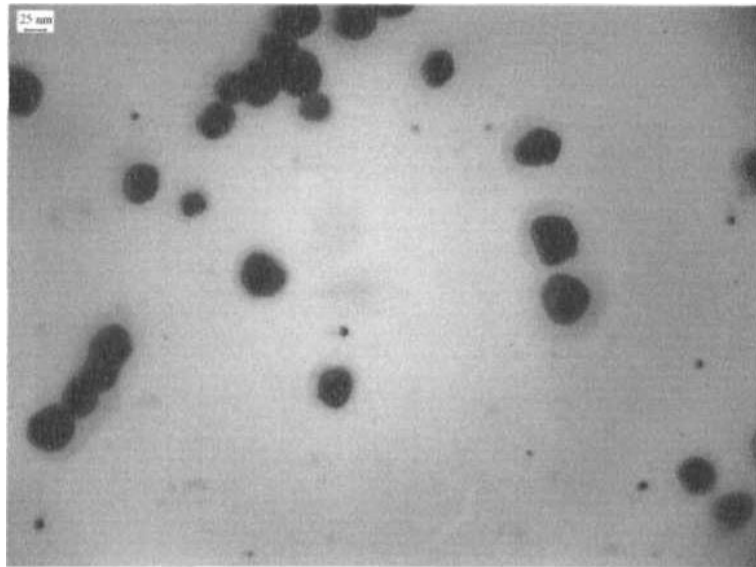
7. Holubnycha V. Effect of ultrasound treatment on chitosan-silver nanoparticles antimicrobial activity/ V. Holubnycha, P. Myronov, V. Bugaiov, A. Opanasyuk, O. Dobrozhan, A. Yanovska, et al.// Proceedings of the 2018 IEEE 8th International Conference on Nanomaterials: Applications and Properties, NAP 2018, 04NNLS09.

5

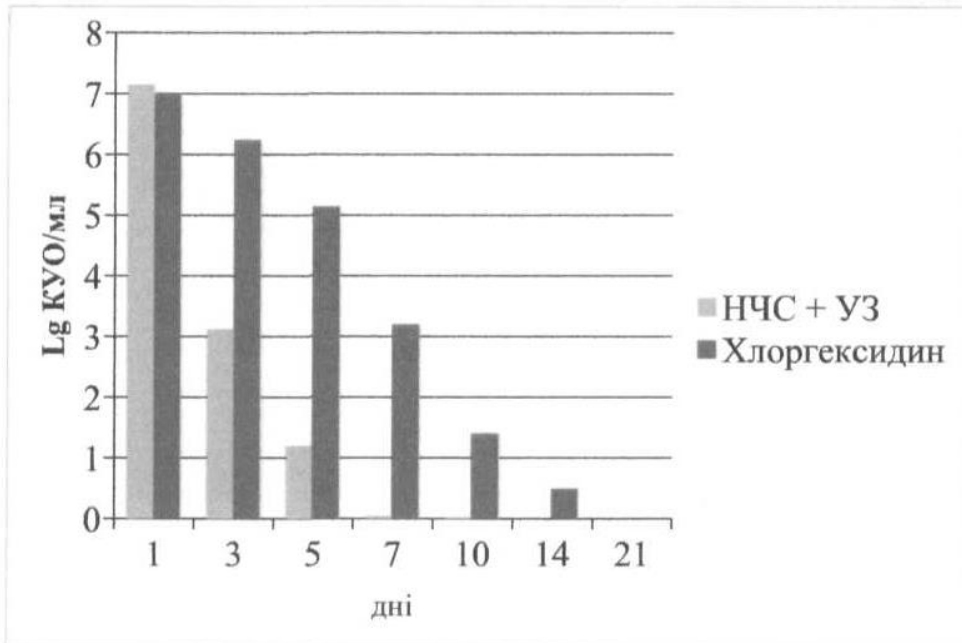
ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

10

Спосіб лікування гнійних ран наночастинками срібла в умовах ультразвукової кавітації, що включає хірургічну обробку рани з евакуацією гною, видалення осередків некрозу та гнійно-некротичних мас, заливку порожнини ранообмежувача розчином лікарського засобу з наступною обробкою низькочастотним ультразвуком, який **відрізняється** тим, що розчин лікарського засобу містить 0,01 % наночастинок срібла і після проведення обробки рани ультразвуком на рану накладають один раз на добу марлеву пов'язку, просякнуту 0,02 % розчином наночастинок срібла до повного загоєння рани.



Фіг. 1



Фіг. 2

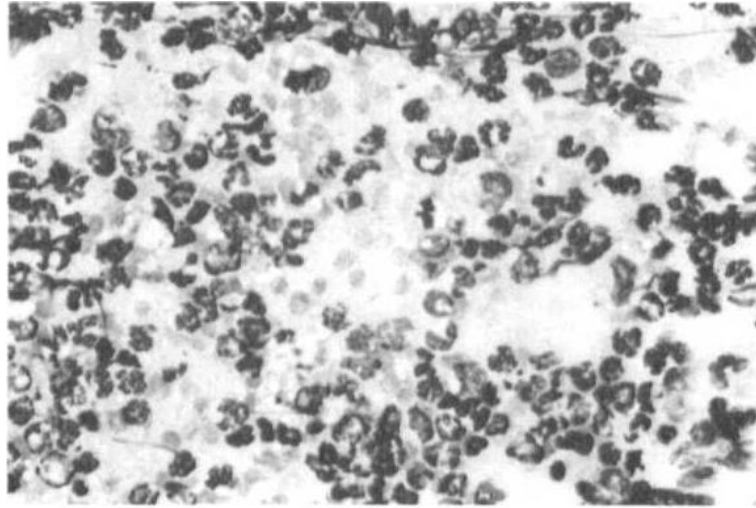


Fig. 3

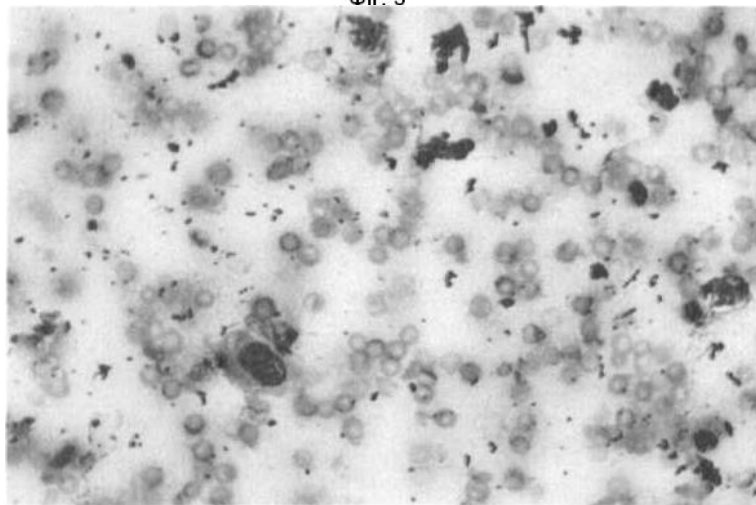
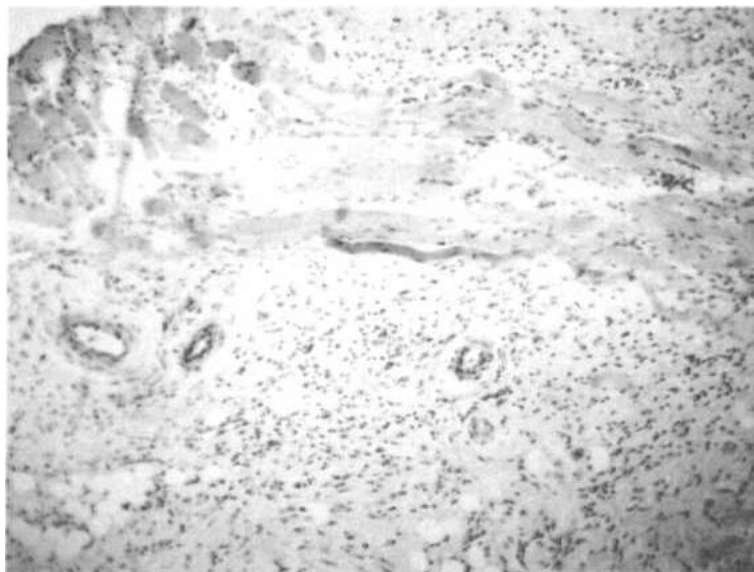


Fig. 4



Fig. 5



Фіг. 6

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

Міністерство розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України,  
вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601