



(51) МПК  
*A61K 31/352* (2006.01)  
*A61K 8/73* (2006.01)  
*A61H 33/14* (2006.01)  
*A61P 17/02* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015108492/14, 11.03.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 11.03.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 11.03.2015

(45) Опубликовано: 20.03.2016 Бюл. № 8

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2522214 C1, 10.07.2014. SU 1162084 A1, 07.12.1989. RU 2470653 C2, 20.08.2012. CN 2745549 Y, 14.12.2005. A. A. Naumov et al. Liposomal Form of Dihydroquercetin Contributes to Skin Regeneration after Thermal Burns. II and Tissue Biology, 2010, Vol. 4, No. 3, pp. 240-244..

Адрес для переписки:

675000, Амурская обл., г. Благовещенск, ул.  
 Горького, 95, ГБОУ ВПО Амурская ГМА  
 Минздрава России, Патентный отдел

(72) Автор(ы):

Олифирова Ольга Степановна (RU),  
 Брегадзе Андрей Анатольевич (RU),  
 Козка Александра Александровна (RU),  
 Киридон Ольга Игоревна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 профессионального образования "Амурская  
 государственная медицинская академия"  
 Министерства здравоохранения Российской  
 Федерации (RU)

(54) СПОСОБ СТИМУЛЯЦИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ДЕРМАЛЬНЫХ ОЖОГОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии. После хирургической обработки ожоговых ран в течение 10-12 дней через день выполняют перевязки с порошком дигидрокверцетина, который наносят на раневую поверхность при микробной обсемененности не более  $10^{3-4}$  м.т. на  $1 \text{ см}^2$  слоем 1-2 мм. Проводят

одновременно гипербарическую оксигенацию 1,5-1,8 атмосфер продолжительностью 40 минут ежедневно в течение 10 дней. Назначают пероральный прием биологически активной добавки «Лавинол-Б» по 1 капсуле 2 раза в день во время еды ежедневно в течение 15 дней. Способ позволяет сократить сроки и улучшить заживление ожоговых ран. 1 пр., 6 табл.

RU 2 577 950 C1

RU 2 577 950 C1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

*A61K 31/352* (2006.01)*A61K 8/73* (2006.01)*A61H 33/14* (2006.01)*A61P 17/02* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015108492/14, 11.03.2015**(24) Effective date for property rights:  
**11.03.2015**

Priority:

(22) Date of filing: **11.03.2015**(45) Date of publication: **20.03.2016** Bull. № 8

Mail address:

**675000, Amurskaja obl., g. Blagoveshchensk, ul.  
Gorkogo, 95, GBOU VPO Amurskaja GMA  
Minzdrava Rossii, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Olifirova Olga Stepanovna (RU),  
Bregadze Andrej Anatolevich (RU),  
Kozka Aleksandra Aleksandrovna (RU),  
Kiridon Olga Igorevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatelnoe  
uchrezhdenie vysshego professionalnogo  
obrazovaniya "Amurskaja gosudarstvennaja  
meditsinskaja akademiya" Ministerstva  
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD OF STIMULATING HEALING DERMAL BURNS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: after surgical treatment of burns for 10-12 days through day perform ligation powder dihydroquercetin, which is applied to the wound surface when microbial contamination is not more than  $10^{3-4}$  bw  $1 \text{ cm}^2$  a layer of 1-2 mm. Carry out simultaneously

hyperbaric oxygenation 1.5-1.8 atmospheres lasting 40 minutes daily for 10 days. Assign an oral dietary supplement "Lavinol-B" 1 capsule 2 times a day with meals daily for 15 days.

EFFECT: method can reduce the time and improve the healing of burn wounds.

1 cl, 1 ex, 6 tbl

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии, и может быть использовано для стимуляции заживления дермальных ожогов II ст. (по МКБ-10).

Лечение ожогов является актуальной проблемой хирургии. Для эффективного лечения дермальных ожогов необходимы оптимальные условия для самостоятельной эпителизации ожоговых ран. Основой патогенетического лечения является коррекция нарушений процессов перекисного окисления липидов, улучшение оксигенации и микроциркуляции в зоне ожогового повреждения, устранение гипоксии, стимуляция иммунитета.

Предложен способ стимуляции заживления дермальных ожогов (II ст. по МКБ-10) за счет перорального приема биологически активной добавки «Лавитол-В», содержащей арабиногалактан и дигидрокверцетин, одновременного применения порошка дигидрокверцетина местно на раневую поверхность и гипербарической оксигенации.

Наиболее близким аналогом к заявленному способу является «Способ стимуляции заживления ран различного генеза природным антиоксидантом дигидрокверцетином» [1]. Этот способ имеет следующие отличия: 1) применяющаяся в нем биологически активная добавка «Лавиокард+» содержит только дигидрокверцетин, тогда как «Лавитол-В» содержит арабиногалактан и дигидрокверцетин, что расширяет спектр терапевтического воздействия; 2) указанный способ не предусматривает одновременное применение гипербарической оксигенации (ГБО); 3) способ применяется для лечения ран различного генеза.

Близким аналогом к заявленному способу является способ с применением ГБО для подготовки к операции аутодермопластики и в послеоперационном периоде у детей [2]. Существенными отличиями этого способа являются: 1) способ ГБО применяется по стандартной методике без одновременного перорального приема биологически активной добавки «Лавитол-В»; 2) не предусматривается местное воздействие антиоксиданта дигидрокверцетина на раневую процесс в ране; 3) способ применялся при глубоких ожогах и предусматривал дополнительное применение аутодермопластики.

Задача изобретения - создание способа стимуляции заживления дермальных ожогов II ст. (МКБ-10), сокращающего сроки самостоятельной эпителизации ожоговых ран.

Предложен способ стимуляции заживления дермальных ожогов (II ст. по МКБ-10) за счет перорального приема биологически активной добавки «Лавитол-В», содержащей арабиногалактан и дигидрокверцетин, одновременного применения порошка дигидрокверцетина местно на раневую поверхность и гипербарической оксигенации.

Биологически активная добавка «Лавитол-В» представляет собой смесь флавоноидов «Лавитол (дигидрокверцетин)» и полисахарида - арабиногалактана из листовенницы даурской. Соотношение дигидрокверцетина и арабиногалактана - 1:3 или 1:5 [3]. Арабиногалактан обладает иммуностимулирующим, антиоксидантным, бактерицидным, мембранотропным, гепатопротекторным, пребиотическим свойствами [4, 5]. Дигидрокверцетин, являясь природным антиоксидантом, по своей антиоксидантной активности сопоставим с альфа-токоферолом и вдвое более активен, чем бета-каротин [6, 7]. Комбинация арабиногалактана с дигидрокверцетином улучшает усвоение последнего в желудочно-кишечном тракте. Гипербарическая оксигенация (ГБО) улучшает поступление кислорода и микроциркуляцию в поврежденной области, уменьшает отек, ингибирует пролиферацию бактерий и повышает эффективность антибактериальной терапии, вызывает увеличение пролиферации фибробластов и выработку коллагена [8].

Возможность применения способа, сочетающего препараты с антиоксидантным, иммуностимулирующим свойствами и ГБО, позволит обеспечить значительный

противовоспалительный и регенераторный эффект.

Сущность способа: предложен способ стимуляции заживления дермальных ожогов (III ст. по МКБ-10), позволяющий сократить сроки самостоятельной эпителизации за счет перорального приема биологически активной добавки «Лавитол-В», содержащей арабиногалактан и дигидрокверцетин, местного применения порошка дигидрокверцетина и ГБО.

Поставленная задача достигается за счет следующего: 1) пероральный прием биологически активной добавки «Лавитол-В», содержащей арабиногалактан и дигидрокверцетин, способствует коррекции нарушений процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активации антиоксидантной защиты (АОЗ); стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет; 2) ГБО улучшает оксигенацию и микроциркуляцию, оказывает антибактериальное и общестимулирующее воздействие; 3) местное применение дигидрокверцетина стимулирует репаративные процессы, сокращает сроки регенерации.

Предложенный способ осуществляется следующим образом. Больным с дермальными ожогами (II ст. по МКБ-10) после хирургической обработки ожоговых ран выполняют в течение 10-12 дней через день перевязки с порошком дигидрокверцетина, который наносят на раневую поверхность при микробной обсемененности не более  $10^{3-4}$  м.т. на  $1 \text{ см}^2$  слоем 1-2 мм, поверх накладывают парафинизированные раневые покрытия. Одновременно проводят ГБО 1,5-1,8 атмосфер продолжительностью 40 минут ежедневно в барокамере «ОКА-МТ» в течение 10 дней, а также назначают пероральный прием биологически активной добавки «Лавинол-Б» по 1 капсуле 2 раза в день во время еды в течение 15 дней.

Сравнительный анализ результатов применения способа проведен у больных основной (используется заявленный способ) (8) и контрольной групп (9). Характеристика ожогов в обеих группах указана в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика ожогов в основной и контрольной группах

Этиологический фактор	Основная группа	Контрольная группа
Термический ожог пламенем II ст.	5	6
Термический ожог кипятком II ст.	3	3
Всего:	8	9

В основной группе - 2 женщины и 7 мужчин; в контрольной группе - 6 мужчин и 3 женщины. Средний возраст больных основной группы - 46,5 года, контрольной группы - 47,3 года. У всех больных ожоговые раны самостоятельно эпителизировались.

Результаты применения предложенного способа анализировали на основании следующих показателей: клинических (длительность боли и температурной реакции), клинического анализа крови, течения раневого процесса, цитологического исследования, исследования ПОЛ (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) и антиоксидантной защиты (витамин «Е», церулоплазмин) в первый день и 21-й день лечения.

Результаты клинических показателей у больных основной и контрольной групп представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Клинические показатели больных в основной и контрольной  
группах

Клинические показатели	Основная группа	Контрольная группа
Длительность боли (дни)	$6,8 \pm 0,2$	$8,6 \pm 1,4$
Длительность температурной реакции (дни)	$7,3 \pm 0,5$	$12 \pm 1,3$

Длительность болевого синдрома и температурной реакции у больных основной группы составили  $6,8 \pm 0,2$  дня и  $7,3 \pm 0,5$  дня соответственно, что меньше, чем в контрольной группе ( $8,6 \pm 1,4$  дня и  $12 \pm 1,3$  дня).

Течение раневого процесса имело отличия у больных основной и контрольной групп (табл. 3).

Таблица 3.

Течение раневого процесса в основной и контрольной  
группах

Показатели раневого процесса	Основная группа	Контрольная группа
Площадь раны ( $\text{см}^2$ )	216,3	$208,5 \pm 4,1$
	$\pm 6,3$	
Сроки появления островковой эпителизации (дни)	$5,4 \pm 1,3$	$10,3 \pm 2,1$
Сроки начала краевой эпителизации (дни)	$7,6 \pm 1,5$	$13,4 \pm 1,4$
Сроки полной эпителизации раны (дни)	$15,3 \pm 1,7$	$20,1 \pm 2,6$

Средняя площадь ран у больных в основной группе составляла  $216,3 \pm 6,3 \text{ см}^2$ , а в контрольной группе -  $208,5 \pm 4,1 \text{ см}$ . У больных основной группы, получавших лечение предложенным способом, отмечены более ранние сроки появления активных островков эпителизации ( $5,4 \pm 1,3$  дня), краевой ( $7,6 \pm 1,5$  дня) и полной эпителизации раны ( $15,3 \pm 1,5$  дня) по сравнению с больными контрольной группы ( $10,3 \pm 2,1$  дня,  $10,3 \pm 2,1$  дня,  $20,1 \pm 2,6$  дня соответственно).

Таким образом, у больных основной группы, получавших лечение заявленным способом отмечено более быстрое течение репаративных процессов, что позволило сократить сроки самостоятельной эпителизации ран.

У больных основной группы отмечена положительная динамика показателей периферической крови (табл. 4).

Таблица 4.

Показатели клинических анализов крови у больных основной и  
контрольной групп

Показатели	Дни исследований	Основная группа	Контрольная группа
Эритроциты ( $\cdot 10^{12}$ )	1	$3,8 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,9$
	15	$4,2 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,3$
Лейкоциты ( $\cdot 10^9$ )	1	$12,4 \pm 1,3$	$13,2 \pm 2,6$
	15	$7,2 \pm 0,4$	$10,1 \pm 1,2$
Лимфоциты ( $\cdot 10^9$ )	1	$16,5 \pm 1,2$	$15,3 \pm 1,6$
	15	$24,1 \pm 1,7$	$19,2 \pm 1,5$
СОЭ (мм/час)	1	$35,5 \pm 3,4$	$29,7 \pm 2,2$
	15	$12,1 \pm 1,3$	$18,5 \pm 2,4$

Количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, уровень СОЭ в 1 и 21 день лечения не имели значимых различий у больных основной и контрольной групп. У больных основной группы к 15 дню лечения возросли показатели эритроцитов и лимфоцитов, снизилось число лейкоцитов и уровень СОЭ по сравнению с контрольной группой больных.

У больных основной группы наблюдалось снижение активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и возрастание антиоксидантной защиты (АОЗ) (табл. 5).

Таблица 5.

Показатели ПОЛ и АОЗ у больных основной и контрольной групп

Показатели	Дни исследований	Основная группа	Контрольная группа
Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	1	$46,1 \pm 3,6$	$45,4 \pm 3,8$
	15	$28,4 \pm 1,3$	$39,7 \pm 2,2$
Малоновый диальдегид (нмоль/мл)	1	$8,3 \pm 1,1$	$9,4 \pm 1,4$
	15	$3,6 \pm 1,2$	$6,5 \pm 0,7$
Витамин «Е» (мкг/мл)	1	$28,3 \pm 1,4$	$27,8 \pm 2,6$
	15	$53,1 \pm 2,3$	$32,2 \pm 3,1$

Показатели ПОЛ (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) и АОЗ (витамин «Е») у больных основной и контрольной групп в 1-й день лечения не отличались. К 15 дню лечения у больных основной группы отмечено существенное снижение содержания продуктов ПОЛ по сравнению с контрольной группой. Показатели диеновых конъюгатов уменьшились на 38,4% (с  $46,1 \pm 3,6$  нмоль/мл до  $28,4 \pm 1,3$  нмоль); малонового диальдегида

- на 56,6% (с  $8,3 \pm 1,1$  нмоль/мл до  $3,6 \pm 1,2$  нмоль/мл), тогда как в контрольной группе диеновые конъюгаты - на 12,6% (с  $45,4 \pm 3,8$  нмоль/мл до  $39,7 \pm 2,2$  нмоль/мл); малоновый диальдегид - на 30,9% (с  $9,4 \pm 1,4$  нмоль/мл до  $6,5 \pm 0,7$  нмоль/мл). У больных основной группы компоненты АОЗ возросли значительно больше, чем в контрольной группе.

У больных основной группы содержание витамина «Е» увеличилось на 46,7% (с  $28,3 \pm 1,4$  мкг/мл до  $53,1 \pm 2,3$  мкг/мл), а в контрольной группе витамин «Е» - на 13,7% (с  $27,8 \pm 2,6$  мкг/мл до  $32,2 \pm 3,1$  мкг/мл).

Таким образом, у больных основной группы, которым был применен предложенный способ, отмечено повышение активности системы антиоксидантной защиты и снижение интенсивности протекания свободно-радикальных реакций перекисного окисления липидов.

По данным цитологического исследования к 15 дню лечения у больных основной группы установлен регенераторный тип цитограмм, тогда как у больных контрольной группы - воспалительно-регенераторный тип.

Динамика репаративных процессов в ранах по данным цитологического исследования представлена в табл. 6.

Таблица 6.

Результаты цитологического исследования у больных основной и контрольной групп

Показатели (%)	Дни исследований	Основная группа	Контрольная группа
нейтрофилы	1	$86 \pm 4,1$	$82,1 \pm 5,4$
	15	$36,4 \pm 3,5$	$53,2 \pm 2,1$
макрофаги	1	$8,2 \pm 1,1$	$8,4 \pm 1,5$
	15	$4,3 \pm 0,3$	$7,1 \pm 1,6$
фибробласты	1	$1,3 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,7$
	15	$11,4 \pm 0,2$	$3,3 \pm 1,1$
эпителий	1	$0,4 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$
	15	$63,5 \pm 4,5$	$21,8 \pm 3,2$

Как видно из табл. 6, клеточный состав ран в первый день лечения существенно не отличался у больных обеих групп. К 15 дню лечения у больных основной группы наблюдалось значимое снижение числа нейтрофилов (с  $86 \pm 4,1\%$  до  $36,4 \pm 3,5\%$ ), макрофагов (с  $8,2 \pm 1,1\%$  до  $4,3 \pm 0,3\%$ ) и возрастание количества фибробластов - на (с  $1,3 \pm 0,6\%$  до  $11,4 \pm 0,2\%$ ) и клеток эпителия (с  $0,4 \pm 0,1\%$  до  $63,5 \pm 4,5\%$ ) по сравнению с контрольной группой.

Приводим пример практического осуществления предлагаемого способа.

Пример 1

Больная Ш., 30 лет

Диагноз: Термический ожог (кипятком) нижних конечностей I-II степени площадью 10% поверхности тела. Поступила через 30 минут от момента термической травмы в быту. Получила ожоги кипятком правого бедра, голени, стоп площадью 10%. Состояние удовлетворительное. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 82, ритмичный. АД 115/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Диурез не нарушен.

St. localis. По переднебоковой поверхности правого бедра, голени, тыльной

поверхности стоп имеются ожоговые раны с отслоенным эпидермисом, пузырями со светлым содержимым, бледно-розовой дермой, сухой, блестящей. Болевая чувствительность сохранена или несколько снижена. Общая площадь ожоговых ран - 1050 см<sup>2</sup>. Проведена хирургическая обработка ожоговых ран: удаление отслоившегося эпидермиса, санацию ран антисептиками. С момента очищения раны на 3-и сутки применяли повязки с порошком дигидрохверцетина ежедневно. Одновременно были назначены препарат «Лавинол-Б» по 1 капсуле 2 раза в день в течение 15 дней и ГБО 1,5-1,7 атмосфер продолжительностью 40 минут в течение 7 дней в барокамере «ОКА-МТ». Раневой процесс протекал гладко, краевая и островковая эпителизация - на 11 день. Раны полностью эпителизировались на 16-е сутки.

В динамике оценивали показатели продуктов ПОЛ и АОЗ на 1-е и 15-е сутки лечения. Отмечено снижение продуктов ПОЛ: диеновые конъюгаты - с 34,9 нмоль/мл до 27,8 нмоль/мл, малоновыйдиальдегид - с 23,6 нмоль/мл до 8,3 нмоль/мл. Возрос уровень компонентов АОЗ: Витамин «Е» - с 50,1 мкг/мл до 53,5 мкг/мл.

При микробиологическом исследовании ран на 1-е сутки выявлен *St. Aureus* (золотистый стафилококк) 10<sup>5</sup> на 1 см<sup>2</sup>; на 14-е сутки микрофлора отсутствовала. По данным цитологического исследования ран на 1-е сутки и 14-е сутки отмечено снижение количества нейтрофилов (с 82% до 15%), а также возрастание числа фибробластов (с 0% до 17%), эпителиальных клеток (с 0% до 70%), что характеризует регенераторный тип цитограммы.

Приведенный пример показывает, что использование предложенного способа, сочетающего применение биологически активной добавки «Лавиокард-Б», антиоксиданта дигидрохверцетина в виде порошка на раневую поверхность и ГБО, позволяет достичь быстрого заживления ран за счет самостоятельной эпителизации.

Таким образом, техническим результатом данного изобретения является улучшение заживления ожоговых ран за счет самостоятельной эпителизации.

#### Список литературы

1. Патент РФ №2522214 от 15.05.2014 «Способ стимуляции заживления ран различного генеза природным антиоксидантом дигидрохверцетином».

2. Атаманенко М.Р., Хитрик И. Р. Опыт применения гипербарической оксигенации в реабилитации ожоговой травмы у детей. Гипербарическая физиология и медицина. - 1998. - №4. - С. 21-22.

3. Премиксы Лавитол-В [Электронный ресурс] - Режим доступа: [<http://vwww.ametis.ru/node/236>].

4. Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. Арабиногалактан лиственницы - свойства и перспективы использования (обзор). Химия растительного сырья. 2003. №1. С. 27-37.

5. Арабиногалактан [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.Арабиногалактан/Полезные%20свойства%20арабиногалактана.html>

6. Умнинский А.А. и соавт. Биохимия флавоноидов и их значение в медицине. - Пушино, 2007. - 99 с.

7. Лавитол (дигидрохверцетин) [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.ametis.ru/>

8. Гипербарическая оксигенация [Электронный ресурс] - Режим доступа: [<http://baroxhbo.blogspot.ru/2014/06/hbot.htm>].

#### Формула изобретения

Способ стимуляции заживления дермальных ожогов II ст. по МКБ -10, отличающийся

тем, что после хирургической обработки ожоговых ран выполняют в течение 10-12 дней через день перевязки с порошком дигидрокверцетина, который наносят на раневую поверхность при микробной обсемененности не более  $10^{3-4}$  м.т. на  $1 \text{ см}^2$  слоем 1-2 мм, одновременно проводят гипербарическую оксигенацию 1,5-1,8 атмосфер продолжительностью 40 минут ежедневно в течение 10 дней и назначают пероральный прием биологически активной добавки «Лавинол-Б» по 1 капсуле 2 раза в день во время еды ежедневно в течение 15 дней.

10

15

20

25

30

35

40

45