

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ  
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 22827

(13) С1

(46) 2020.02.28

(51) МПК

A 61K 31/722 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

(54)

## РАНЕВОЕ ПОКРЫТИЕ

(21) Номер заявки: а 20180187

(22) 2018.05.21

(43) 2019.12.30

(71) Заявитель: Учреждение образования "Белорусский государственный технологический университет" (ВУ)

(72) Авторы: Прищепенко Дмитрий Викторович; Прокопчук Николай Романович (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Белорусский государственный технологический университет" (ВУ)

(56) RU 2522216 С1, 2014.

RU 2468129 С2, 2012.

RU 2604410 С2, 2016.

US 6967261 В1, 2005.

RU 2578458 С2, 2016.

RU 2613112 С2, 2017.

KAYGUSUZ H. et al. International Journal of Biological Macromolecules. - 2017. - V. 105. -, Part 1. - P. 1161-1165.

МЕЛАМЕД В.Д. и др. Волокна и волокнистые материалы специального назначения. Исследования и разработки: Сб. докл. научно-практического семинара. - Минск, 2015. - С. 7-9.

Прокопчук Н.Р. и др. Труды БГТУ. Сер. 2. - 2017. - № 1. - С. 15-22.

(57)

Раневое покрытие, содержащее хитозан грибов и полиэтиленоксид, отличающееся тем, что дополнительно содержит нитрат церия (III) при следующем соотношении компонентов, мас. %:

хитозан грибов	70-97
полиэтиленоксид	1-10
нитрат церия (III)	2-20.

Изобретение относится к области материалов для медицины, в частности к раневым покрытиям, и может использоваться в хирургии, комбустиологии, травматологии и др. Изобретение приводит к достижению антибактериального эффекта для *S. aureus* при использовании нитрата церия (III) совместно с хитозаном грибов.

Одной из актуальных проблем современной медицины является лечение пациентов с травмами, ожогами, кожными дефектами различного генеза (в том числе трофическими язвами, пролежнями, инфицированными послеоперационными ранами и др.), что обуславливает необходимость создания высокоэффективных ранозаживляющих препаратов, обладающих антимикробной активностью.

Существует широкий набор лекарственных средств, в состав которых входят антисептики, обезболивающие и антибактериальные препараты, низкомолекулярные белки и др. К ним относятся мази, гели, пластыри, присыпки и, что наиболее актуально, раневые покрытия. Учитывая высокую антибиотикорезистентность микроорганизмов к применяемым в настоящее время антибактериальным и антисептическим средствам, имеется

высокая потребность в эффективных перевязочных средствах, не содержащих традиционных антибактериальных средств, но обладающих антимикробными и регенеративными свойствами [1].

К настоящему времени опубликовано значительное количество работ, посвященных получению нановолокон хитозана и их применению в медицине. Известно антибактериальное сетчатое раневое покрытие на основе хитозана для лечения ожоговых ран, содержащее основу и антибиотик, отличающееся тем, что оно дополнительно содержит коллагеназу, а в качестве основы оно содержит хитозан [2]. Также известно многослойное раневое покрытие, которое состоит из подложки и нескольких индивидуальных электроформованных нановолокнистых слоев, по меньшей мере один из которых слой из хитозана [3].

Наиболее близкими по технической сущности к изобретению являются раневые повязки, состоящие полностью из нановолокон хитозана [4] (прототип), и раневая повязка ХитоПран [5], однако применение этих покрытий в раневой терапии ограничено чистыми ранами на стадии грануляции и не рекомендовано для лечения гнойных, инфицированных ран без дополнительного применения антибактериальных средств и антибиотиков. Известно, что хитозан сам по себе обладает биологической активностью по отношению к микроорганизмам, однако его в основном позиционируют как бактериостатик, т.к. он проявляет антибактериальную активность, когда его аминогруппы протонированы, т.е. в кислой среде. Наибольшую антимикробную активность хитозан проявляет к бактериям с высоким отрицательным зарядом клеточной оболочки [6].

Следственно, нановолокна хитозана сами по себе не вызывают гибель бактерий, лишь замедляя рост некоторых их разновидностей. Благодаря своей развитой поверхности, диаметром сопоставимой с размерами бактерий и биodeградируемости, они могут являться субстратом для активного роста некоторых микроорганизмов. Для гарантированного предотвращения и подавления развития патогенных микроорганизмов необходимо введение в состав нановолокон хитозана веществ, обладающих антибактериальными свойствами.

Задачей настоящего изобретения является создание нового раневого покрытия из хитозана грибов, содержащих антибактериальное средство, предназначенное для лечения гнойных и инфицированных ран.

Указанная задача решается за счет того, что в раневое покрытие, содержащее хитозан грибов и полиэтиленоксид, вводят нитрат церия (III) при следующем соотношении компонентов, мас. %:

хитозан грибов	70-97
полиэтиленоксид	1-10
нитрат церия (III)	2-20.

Из литературных источников не известно о введении нитрата церия (III) для решения вышеуказанной задачи.

Изобретение поясняется примером. Были получены два объекта:

образцы раневого покрытия с нановолокнами хитозана грибов плотностью 8 г/м<sup>2</sup> без добавок, содержащие 95,9 % хитозана и 4,1 % полиэтиленоксида;

образцы раневого покрытия с нановолокнами хитозана грибов плотностью 8 г/м<sup>2</sup>, содержащие 76,9 % хитозана, 3,3 % полиэтиленоксида и 19,8 % нитрата церия (III).

Образцы получали из формовочных растворов методом электроформования по технологии Nanospider. Диаметр волокон полученных покрытий не превышал 500 нм. Плотность полученных покрытий составляет 8 г/м<sup>2</sup>. Формование проводили из 70 %-ного раствора уксусной кислоты. Образцы сушили при 100 °С до полного удаления растворителя.

Стерилизация полученных раневых покрытий может проводится газовым методом с использованием оксида этилена, радиационным методом или при помощи плазменного стерилизатора.

# BY 22827 C1 2020.02.28

Таким образом, тест-объектами служили стерильные образцы раневых покрытий из хитозана грибов с нитратом церия (III) размером 1 ×1 см и плотностью 8 г/м<sup>2</sup>.

Для доказательства антимикробных свойств заявляемого раневого покрытия с нановолокнами хитозана нами проведены доклинические исследования *in vitro*. Для исследования использовались инокуляты следующих микроорганизмов в концентрациях 10 КОЕ/мл: *S. albicans*, *Ps. aeruginosa*, *S. aureus*. Используемые методики микробиологических исследований соответствовали современным требованиям. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Таблица 2

## Результаты исследований антимикробных свойств

Вид тестмикроба	Средний диаметр зон задержки роста (мм)		
	Хитозан	Хитозан + нитрат церия (III)	контроль
<i>S. aureus</i>	единичные колонии	11,0	рост
<i>P. aeruginosa</i>	под обр. роста нет	под обр. роста нет	рост
<i>C. albicans</i>	рост	рост	рост

Образцы, содержащие нитрат церия (III), подавляли рост *S. aureus* в диаметре 11 мм в отличие от чистого хитозана.

Таким образом, нами зафиксирован технический результат, заключающийся в проявлении антибактериального эффекта к *S. aureus* за счет введения нитрата церия (III) в состав раневого покрытия.

В Республике Беларусь данное изобретение может быть использовано на ОАО "Завод горного воска" при производстве раневых покрытий методом электроформования.

### Источники литературы:

1. Прокопчук Н.Р., Меламед В.Д., Прищепенко Д.В. Инновационные раневые покрытия с нановолокнами хитозана // Труды БГТУ. Сер. 2. Химические технологии, биотехнология, геоэкология. - № 1 (193). -2017. - С. 15-22.
2. RU 2004128019, 2006.
3. US 2011/0111012 A1, 2011.
4. RU 2522216 C1, 2014 (прототип).
5. РУ на медицинское изделие № ФСП 2012/14071 от 26 августа 2014.
6. Ying-chien Chung, Ya-ping Su, Chiing-chang Chen etc. Relationship between antibacterial activity of chitosan and surface characteristics of cell wall. // Acta Pharmacol. Sin. - 2004. - V. 25. - No. 7. - P. 932-936.