



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010102780/15, 27.01.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
27.01.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 27.01.2010

(45) Опубликовано: 10.09.2011 Бюл. № 25

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2318488 C1, 10.03.2008. SU 1826185 A1, 20.11.1996. RU 2278689 C2, 27.06.2006. Путь к самому себе. 27.02.2009. с.43-44. [он-лайн] [найдено 01.11.2010] найдено из Интернет: [http://www.tv-pomogisebesam.ru/Putq\\_k\\_samomu\\_sebe2.doc](http://www.tv-pomogisebesam.ru/Putq_k_samomu_sebe2.doc). ШАМИЛОВ А.К. Комплексная профилактика и лечение раневых послеоперационных осложнений при раке молочной железы. - автореф. к.д.н. 1992. с.32.

Адрес для переписки:

675000, Амурская обл., г.Благовещенск, ул.  
Горького, 95, ГОУ ВПО АГМА Росздрава

(72) Автор(ы):

Сатыр Наталья Анатольевна (RU),  
Доровских Владимир Анатольевич (RU),  
Яновой Валерий Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ АМУРСКАЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ РОСЗДРАВА (RU)

## (54) СПОСОБ СТИМУЛЯЦИИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для стимуляции заживления послеоперационных ран молочных желез. Для этого назначают биологически активную добавку «Лавиокард+» внутрь по 1 капсуле 2 раза в день во время еды за сутки до операции, в день операции и в течение 10 дней после

оперативного вмешательства в объеме секторальной резекции. Способ обеспечивает нормализацию в системе антиоксидантной защиты организма, стимулирует процессы заживления в послеоперационной ране, приводит к уменьшению развития послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой. 6 табл.

RU 2 428 198 C1

RU 2 428 198 C1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.  
**A61K 36/00** (2006.01)  
**A61P 43/00** (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

<p>(21)(22) Application: <b>2010102780/15, 27.01.2010</b></p> <p>(24) Effective date for property rights: <b>27.01.2010</b></p> <p>Priority: (22) Date of filing: <b>27.01.2010</b></p> <p>(45) Date of publication: <b>10.09.2011 Bull. 25</b></p> <p>Mail address: <b>675000, Amurskaja obl., g. Blagoveshchensk, ul. Gor'kogo, 95, GOU VPO AGMA Roszdrava</b></p>	<p>(72) Inventor(s): <b>Satyr Natal'ja Anatol'evna (RU), Dorovskikh Vladimir Anatol'evich (RU), Janovoj Valerij Vladimirovich (RU)</b></p> <p>(73) Proprietor(s): <b>GOSUDARSTVENNOE OBRAZOVATEL'NOE UChREZhDENIE VYSShEGO PROFESSIONAL'NOGO OBRAZOVANIJa AMURSKAJa GOSUDARSTVENNAJa MEDITsINSKAJa AKADEMIJa ROSZDRAVA (RU)</b></p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**(54) METHOD FOR STIMULATING POSTOPERATIVE BREAST WOUND HEALING**

(57) Abstract:  
FIELD: medicine.  
SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to surgery, also can be used for stimulating postoperative breast wound healing. That is ensured by ingestion of the biologically active additive Laviocard+ 1 capsule 2 times a day at mealtimes one day before surgery, on day of surgery, and for 10

days after surgery in volume of lumpectomy.

EFFECT: method provides normalisation in the antioxidant protection system, stimulates postoperative wound healing processes, leads to reduced development of postoperative complications as compared with a reference group.

2 ex, 6 tbl

RU 2 428 198 C1

RU 2 428 198 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии, и может быть использовано для стимуляции заживления чистых послеоперационных ран молочных желез.

Известны способы стимуляции заживления чистых послеоперационных ран, одним из них является применение препарата метилурацил (1).

С той же целью применяют препараты ниаламид (2) и ксимедон (3).

Наиболее близким аналогом к заявленному методу является применение с этой целью витамина «А», «Е», «С» (4).

Недостатком их применения являются возможные побочные явления, противопоказания к их назначению (5, 6).

Предложен способ стимуляции заживления послеоперационных ран молочной железы с использованием биологически активной добавки «Лавиокард+».

Дигидрохверцетин, входящий в состав биологически активной добавки «Лавиокард+», по своей антиоксидантной активности сопоставим с альфа-токоферолом и вдвое более активен, чем бета-каротин (7).

Техническим результатом данного изобретения является стимуляция заживления послеоперационных ран молочных желез при выполнении оперативного вмешательства в объеме секторальной резекции, отличным от ранее использовавшихся методов.

Поставленная цель достигается за счет использования в качестве стимулятора процессов заживления биологически активной добавки «Лавиокард+», в состав которой входят антиоксиданты: дигидрохверцетин и аскорбиновая кислота, так как среди многообразных причин, влияющих на заживление послеоперационных ран, важную роль играют нарушения гомеостаза в процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантная защита (АОЗ) (8). Кроме того, выявлена способность дигидрохверцетина способствовать процессам фибриллообразования и стабилизировать фибриллы коллагена (9), также известно, что дефицит витамина «С» вызывает торможение образования гидроксипролина и соответственно синтеза коллагена, в результате чего резко снижается прочность заживающей раны (10). Известно, что особенностью операций на молочных железах являются множественное повреждение кровеносных сосудов, жировой ткани, имеющей низкую регенерирующую способность, часто сопоставление разнородных тканей, что может приводить к развитию длительно незаживающих ран, образованию сером, гематом, лимфорей и, как следствие, нагноению (11) и развитию косметического дефекта.

Способ осуществляется следующим образом.

За сутки до операции, в день операции и в течение 10 дней после операции внутрь назначается биологически активная добавка «Лавиокард+» по 1 капсуле 2 раза в день во время еды в основной группе больных. В контрольной группе «Лавиокард+» не используют.

В основную группу вошло 4 больных с узловой формой мастопатии в возрасте 21-30 лет (средний возраст  $24 \pm 4,3$  года). В контрольную группу - 4 больных с узловой формой мастопатии в возрасте 16-33 лет (средний возраст  $23 \pm 7,3$  года).

Всем больным была выполнена секторальная резекция одной из молочных желез, средний размер удаленного сектора в основной группе составил  $4 \times 3,5 \times 3$  см, в контрольной -  $4,5 \times 3 \times 3$  см.

Для объективной оценки клинической эффективности препарата использовали сроки нормализации общей температуры тела, количество форменных элементов периферической крови и СОЭ, изменение показателей ПОЛ и АОЗ на 3-и сутки

послеоперационного периода, УЗИ послеоперационных ран на 6-е и 9-е сутки послеоперационного периода, наличие послеоперационных осложнений.

По данным, представленным в таблице 1, видно, что в основной и контрольной группах температура тела нормализовалась к 3-м суткам послеоперационного периода, при этом средняя температура тела больных в основной группе на 2°C (0,5%) ниже, чем в контрольной.

Группа	Показатели температуры тела в первые 3-е суток послеоперационного периода (°C)
Основная	36,5
Контрольная	36,7

Количество лейкоцитов и СОЭ в послеоперационном периоде в обеих группах было в пределах нормы, что отражено в таблице 2.

Группа	Показатели крови			
	Лейкоциты		СОЭ	
	До операции	На 3-и сутки после операции	До операции	На 3-и сутки после операции
Основная	5,7	5	9,3	11
Контрольная	4,9	5,1	6,5	10

Из таблицы 3 следует, что при оценке изменения уровня продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови, выявлено, что в основной группе в послеоперационном периоде на фоне приема антиоксидантного комплекса уровень гидроперекисей липидов снизился на 15% (с 35,2 до 30,0 нмоль/мл), в контрольной - на 13% (с 34,6 до 30,2 нмоль/мл), уровень диеновых конъюгатов в основной группе повысился на 5% (с 42,0 до 44,4 нмоль/мл), в контрольной группе понизился на 5% (с 32,2 до 30,5 нмоль/мл), уровень малонового диальдегида в основной группе повысился на 4% (с 5,4 до 5,6 нмоль/мл), в контрольной - на 6% (с 4,7 до 5,0 нмоль/мл).

При определении показателей активности антиоксидантной защиты организма в плазме крови больных выявлено, что в основной группе уровень церулоплазмينا повысился на 32% (с 18,3 до 26,9 мг/100 мл), в контрольной - на 6% (с 18,8 до 20,0 мг/100 мл), уровень витамина «Е» (альфа-токоферол) в основной группе повысился на 1% (с 41,5 до 42,3 мкг/мл), в контрольной - на 3% (с 46,2 до 47,7 мкг/мл).

Полученные данные свидетельствуют о более выраженной активизации антиоксидантной защиты организма в послеоперационном периоде в группе больных, получавших лечение биологически активной добавкой «Лавиокард+».

Показатели уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной защиты (АОЗ) в плазме крови										
Группа	ПОЛ						АОЗ			
	Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)		Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)		Малоновый диальдегид (нмоль/мл)		Церулоплазмин (мг/100 мл)		Витамин «Е» (мкг/мл)	
	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции
Основная	35,2	30,0	42,0	44,4	5,4	5,6	18,3	26,9	41,5	42,3
Контрольная	34,6	30,2	32,2	30,5	4,7	5,0	18,8	20,0	46,2	47,7

По данным, представленным в таблице 4, видно, что при ультразвуковом исследовании послеоперационной раны ширина гипозоногенной зоны в основной

группе на 6-е сутки была на 30% меньше, чем в контрольной, а на 9-е сутки отсутствовала. В таблице 5 отражено, что ширина анэхогенной зоны в основной группе была на 17% больше, но на 9-е сутки также отсутствовала.

5

Результаты УЗИ послеоперационных ран			Таблица 4
Сутки	Ширина гипозоногенной зоны (мм)		
	Основная группа (n=4)	Контрольная группа (n=4)	
6-е	3	4,3	
9-е	0	7	

10

Ширина анэхогенной зоны (мм)			Таблица 5
Сутки	Основная группа (n=4)	Контрольная группа (n=4)	
	6-е	2,4	2
9-е	0	4	

15

В таблице 6 отображено, что в основной группе по данным ультразвукового исследования послеоперационной раны не отмечалось дополнительных зон инфильтрации в окружающих тканях, при этом в контрольной группе они были отмечены у 50% больных, наличие гипозоногенной и анэхогенной зон отмечено также в большем проценте случаев у больных контрольной группы - в 75% и 50% соответственно. При этом отсутствие гипо- и анэхогенных зон, зон инфильтрации в области послеоперационной раны уже на 6-е сутки послеоперационного периода отмечено только у больной основной группы (25%), на 9-е сутки - у 100% больных основной группы, в контрольной группе подобных случаев не наблюдалось. В послеоперационном периоде у 100% больных контрольной группы развилось послеоперационное осложнение - серома с незначительным расхождением краев послеоперационной раны и ее самостоятельным дренированием, что привело к развитию косметического дефекта.

Показатель	Количество больных (n=8)		Таблица 6
	Основная группа (n=4)	Контрольная группа (n=4)	
Наличие дополнительных зон инфильтрации в окружающих тканях по данным УЗИ	0	2 (50%)	
Наличие гипозоногенной зоны	2 (50%)	3 (75%)	
Наличие анэхогенной зоны	1 (25%)	2 (50%)	
Отсутствие изменений в области раны			
На 6-е сутки	1 (25%)	0	
На 9-е сутки	4 (100%)	0	
Наличие послеоперационных осложнений (серома)	0	4(100%)	

35

40

Во время лечения ни в одном случае не было отмечено побочных явлений при приеме биологически активной добавки «Лавиокард+» как источника дигидрокверцетина и аскорбиновой кислоты.

#### Пример 1

Больная Ш., 21 года, обратилась с жалобами на наличие образования в правой молочной железе. При осмотре на границе наружных квадрантов правой молочной железы параареолярно определяется образование до 3,5 см в диаметре, плотное, с четкими границами, смещаемое, безболезненное. Регионарные лимфатические узлы не

увеличены. Диагноз: Фиброаденома правой молочной железы. Диагноз подтвержден данными ультразвукового исследования молочных желез, цитологическим и гистологическим исследованиями. Больной выполнена секторальная резекция правой молочной железы под местной анестезией. Размер удаленного сектора составил 4×4×4 см. За сутки до операции, в день операции и в течение 10 дней послеоперационного периода больная получала «Лавиокард+» по 1 капсуле 2 раза в день. В послеоперационном периоде средняя температура тела составила 36,4°С, субфебрилитета не отмечалось, количество лейкоцитов в периферической крови и СОЭ на 3-и сутки послеоперационного периода в пределах нормы. Динамика изменения показателей ПОЛ и АОЗ проявилась в снижении диеновых конъюгатов на 3% (с 39,0 до 37,3 нмоль/мл), гидроперекисей липидов - на 26% (с 34,8 до 25,8 нмоль/мл), уровень малонового диальдегида не изменился (до и после операции составил 7,2 нмоль/мл), уровень церулоплазмينا снизился на 3% (с 23,1 до 20,1 мг/100 мл) и витамина Е повысился на 8% (с 42,8 до 46,6 мкг/мл). По данным УЗИ послеоперационной раны на 6-е сутки на границе наружных квадрантов правой молочной железы лоцируется анэхогенная зона шириной 2,4 мм, зон инфильтрации нет, на 9-е сутки в области послеоперационной раны анэхогенная зона отсутствует, других изменений не выявлено. В послеоперационном периоде осложнений не отмечено, заживление первичным натяжением.

#### Пример 2

Больная Р., 22 лет, обратилась с жалобами на наличие образования в левой молочной железе. При осмотре на границе нижних квадрантов левой молочной железы определяется образование до 2 см в диаметре, плотное, с четкими границами, смещаемое, безболезненное. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Диагноз: Фиброаденома левой молочной железы. Диагноз подтвержден данными ультразвукового исследования молочных желез, цитологическим и гистологическим исследованиями. Больной выполнена секторальная резекция левой молочной железы под местной анестезией. Размер удаленного сектора составил 4×2×2 см. В послеоперационном периоде средняя температура тела составила 36,7°С, дважды температура повышалась до 37,0°С, количество лейкоцитов в периферической крови и СОЭ на 3-и сутки послеоперационного периода в пределах нормы. Динамика изменения показателей ПОЛ и АОЗ проявилась в повышении диеновых конъюгатов на 4% (с 21,5 до 22,4 нмоль/мл), гидроперекисей липидов - на 8% (с 29,4 до 32,0 нмоль/мл), снижении малонового диальдегида на 7% (с 4,6 до 3,8 нмоль/мл), снижении уровня церулоплазмينا на 1% (с 22,6 мг до 22,4 мг/100 мл) и витамина Е на 5% (с 40,6 до 38,4 мкг/мл). По данным УЗИ послеоперационной раны на 6-е сутки на границе нижних квадрантов левой молочной железы лоцируется гипозхогенная зона шириной 6 мм, зон инфильтрации нет, на 9-е сутки в области послеоперационной раны - анэхогенная зона шириной 4 мм. В послеоперационном периоде развилось осложнение - серома с незначительным расхождением краев послеоперационной раны и ее самостоятельным дренированием, заживление вторичным натяжением.

Как видно из вышеизложенного, назначение биологически активной добавки «Лавиокард+» per os по 1 капсуле 2 раза в день во время еды за сутки до операции, в день операции и в течение 10 дней после оперативного вмешательства в объеме секторальной резекции молочной железы приводит к нормализации в системах антиоксидантной защиты организма, стимулирует процессы заживления в послеоперационной ране, приводит к уменьшению развития послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой.

## Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. Том 2. - М: Медицина, 1988, часть 2, с.138-139.
2. Патент 2089187.
- 5 3. Terra Медика нова [Электронный ресурс]=TERRA MEDICA nova Измайлов С.Г. Ксимедон как средство профилактики госпитальной инфекции.// Terra Медика нова - №2 (26) - 2002. - Режим доступа: [http://www.terramedica.spb.ru/2\\_2002/izmailov.htm](http://www.terramedica.spb.ru/2_2002/izmailov.htm)
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах. Том 2. - М.: Медицина, 10 1988, с.3-6, с.29-31, с.37-39.
5. Справочник Видаль 2009 [Электронный ресурс] - Режим доступа: [http://www.webvidal.ru/2009/AV\\_1947.htm](http://www.webvidal.ru/2009/AV_1947.htm) 6
6. Медицинский справочник лекарств [Электронный ресурс] / Мединфа. Медицинская энциклопедия. - Режим доступа: <http://medinfa.ru/drug/11/1499/>
- 15 7. Умнинский А.А. и соавт. Биохимия флавоноидов и их значение в медицине. - Пушино, 2007. - с.99.
8. Мухамадиева К.М. и соавт. Некоторые факторы, влияющие на заживление ран / Мухамадиева и соавт.// Анналы пластической, реконструктивной и эстетической 20 хирургии. - 2006. - №4. - С.115-116.
9. Тараховский Ю.С.и соавт. Ускорение фибриллообразования и температурная стабилизация фибрилл коллагена в присутствии таксифолина (дигидрокверцетина) / Тараховский Ю.С.и соавт.// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2007. - Т.144, №12. - С.640-643.
- 25 10. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей, М.: Медицина, 1990, с.121.
11. Иванов В.Г. и соавт. Современные аспекты вакуумного дренирования ран после операций на молочной железе / Иванов В.Г. и соавт.// Анналы хирургии. - 2006. - №1. - 30 С.34-36.

## Формула изобретения

Способ стимуляции заживления послеоперационных ран молочных желез, отличающийся тем, что назначают биологически активную добавку «Лавиокард+» 35  
внутри по 1 капсуле 2 раза в день во время еды за сутки до операции, в день операции, и в течение 10 дней после оперативного вмешательства в объеме секторальной резекции.

40

45

50