

(19) REPUBLIKA SRBIJA (12) Prijava patenta (11) **P-2025/0098 A1**

ZAVOD ZA
INTELEKTUALNU SVOJINU
BEOGRAD

(51) Int. Cl.

A61L 2/14 (2006.01)*A61D 7/00* (2006.01)*A61L 2/18* (2006.01)

(21) Broj prijave: **P-2025/0098**
(22) Datum podnošenja prijave: **09.07.2024.**
(43) Datum objavljivanja prijave: **28.11.2025.**

(71) Podnosioci prijave patenta:
**INSTITUT ZA FIZIKU BEOGRAD,
INSTITUT OD NACIONALNOG
ZNAČAJA ZA REPUBLIKU SRBIJU,
UNIVERZITET U BEOGRADU,
Pregrevica 118, 11080 Beograd, RS;
INSTITUT ZA BIOLOŠKA
ISTRAŽIVANJA "SINIŠA STANKOVIĆ",
INSTITUT OD NACIONALNOG
ZNAČAJA ZA REPUBLIKU SRBIJU,
UNIVERZITET U BEOGRADU,
Bulevar despota Stefana 142,
11108 Beograd, RS**

(72) Pronalazači:
**PUAČ, Nevena;
ŠKORO, Nikola;
MARKOVIĆ, Anđelija;
MIHAILOVIĆ, Mirjana;
GRDOVIĆ, Nevena;
RAJIĆ, Jovana**

(54) Naziv pronalaska: **PLAZMA AKTIVIRANA VODA ZA BRŽE ZARASTANJE DIJABETIČNIH RANA**

(57) Apstrakt:

Kod pacijenata sa dijabetesom, zarastanje rana je odloženo i često nepotpuno, a karakteriše ga gubitak koordinacije između faza koji definišu zarastanje rana. Naš pronalazak pripada oblasti eksperimentalne fizike i biologije, a odnosi se na proizvod pod nazivom plazma aktivirana voda koja se koristi za brže zarastanje dijabetičnih rana. Plazma aktivirana voda se dobija tretmanom destilovane vode neravnotežnom hladnom plazmom. Ona u sebi sadrži dugoživeće reaktivne vrste kiseonika i azota koje su odgovorne za pospešivanje procesa zarastanja dijabetičnih rana. Plazma aktivirana voda sa karakteristikama definisanim u ovom patentu se primenjuje prskanjem na rane u vidu aerosola.

ПЛАЗМА АКТИВИРАНА ВОДА ЗА БРЖЕ ЗАРАСТАЊЕ ДИЈАБЕТИЧНИХ РАНА

Област технике на коју се проналазак односи

Проналазак припада области експерименталне физике и биологије, а односи се на плазма активiranу воду за брже зарастање дијабетичних рана.

Технички проблем

Лечење дијабетичних рана представља дуготрајан процес и значајно утиче на квалитет живота пацијента. Ране овог типа, и са савременим приступом лечења, представљају значајан проблем савременог друштва са медицинског, социјалног и економског аспекта. Према томе, потрага за савременим начинима лечења која ће истовремено побољшати зарастања дијабетичних рана, и дати већи комфор пацијенту и даље је актуелна. Добијање производа који ће постићи и побољшати потребно терапеутско дејство у третману дијабетичких рана је технички проблем овог патента.

Стање технике

Зарастање рана је комплексан процес у који су укључени различити ћелијски механизми, типови ћелија, екстраћелијски матрикс, регулатори раста и цитокини. Код здравих особа зарастање рана представља брз и ефикасан процес који се састоји од четири међусобно повезане фазе - хемостазе, инфламације, пролиферације и ремоделовања. Међутим, код пацијената са дијабетесом, зарастање рана је успорено и често непотпуно, а карактерише га губитак координације између фаза које дефинишу зарастање рана. Дијабетичне ране се најчешће развијају на стопалима пацијента и претварају се у хроничне ране које у великој мери нарушавају квалитет живота пацијента и представљају велико економско оптерећење. У основи развоја дијабетичних рана налази се комбинација смањене прокрвљености, појаве инфекција, оксидативног стреса и хроничне инфламације због чега је нарушен физиолошки ток зарастања рана.

Актуелни модалитети лечења укључују уклањање девитализованог ткива, одржавање влажности, васкуларизације и инфекције ткива под контролом. Да би се инфекција држала под контролом обично се користе велике количине антибиотика што доводи до развоја резистентних сојева бактерија и убрзо такво лечење постаје неефикасно и често се завршава ампуацијом.. Стога постоји стална потреба за новим решењима која ће истовремено побољшати процес зарастања дијабетичних рана и бити једноставнија за примену. Иновативна метода коју ми предлажемо је примена воде активиране хладном

плазмом у третману дијабетичних рана. У пракси и објављеним патентима (WO2010022871A1, CN108704220A) хладна плазма се већ користи као уређај за дезинфекцију биолошких узорака и рана. У објављеним патентима CN111526652A и CN206548856U плазма активирана вода коришћена је за дезинфекцију површина биолошких узорака. У патенту CN111526652A плазма активирана вода коришћена је за испирање рана након повреде у циљу дезинфекције. Ране направљене по моделу ране исте величине на леђима 30 мишова, биле су обложене уобичајном бактеријом Псеудомонаса аеругиноса. Након инфекције рана, дејонизована вода је третирана хладном плазмом и ране су испирале са 10 мл плазма активиране воде свака три дана и посматрано је зарастање. Код овакве примене плазме за третман рана постоји више проблема. Да би пацијент користио плазма активирану воду мора да поседује и да рукује са плазма извором. Други проблем је неконтролисани третман воде, након третмана настаје плазма активирана вода непознатих карактеристика и концентрација реактивних врста које су потребне за жељене ефекте. Наш предлог је плазма активирана вода као готов производ који пацијент може да користи у виду спреја (бочице са распршивачем) као помоћно средство у третману дијабетичних рана које много спорије зарастају него повреде код здравих људи. У том циљу конструисали смо плазма извор са параметрима погодним за третман воде одређених карактеристика. Такође смо успоставили процедуре за мерење физичко-хемијских карактеристика плазма активиране воде, као што су рН, кондуктивност и концентрације реактивних врста и показали да и након чувања 2 месеца на -80 степени, плазма активирана вода остаје стабилна и непромењених карактеристика. У третману дијабетичних рана, вода третирана нашим уређајем, поред антимикробног дејства, убрзава зарастање дијабетичних рана по фазама зарастања.

Излагање суштине проналаска

Решење које предлагемо за проблем зарастања дијабетичних рана је употреба плазма активиране воде у облику аеросола. Плазма активирана вода се добија третманом дестиловане воде неравнотежном хладном плазмом. Она у себи садржи дугоживеће реактивне врсте кисеоника и азота које су одговорне за поспешивање процеса зарастања дијабетичних рана. Осим антимикробног дејства које је од раније познато, показали смо да плазма активирана вода убрзава зарастање оваквог типа рана утичући на кинетику инфламаторног одговора и депозицију и ремоделовање екстраћелијског матрикса. На антиинфламаторни ефекат плазма активиране воде указали су смањење броја инфламаторних ћелија и смањена експресија про-инфламаторних цитокина IL-1 β , IL-6 и TNF у ранама третираних дијабетичних пацова, док би уочено смањење експресије матриксне металопроотеиназе-9 (Mmp-9) било одговорно за позитивне ефекте плазма активиране воде на ремоделовање екстраћелијског матрикса. Утичући на ове две фазе зарастања рана, плазма активирана вода приближава процес зарастања дијабетичних рана физиолошки здравом одговору.

Детаљан опис проналаска

Плазма активирана вода се добија третманом дестиловане воде неравнотежном хладном плазмом. Хладна плазма ради на атмосферском притиску и као радни гас се користи хелијум. Третмани дестиловане воде запремине 2,2 ml се раде у трајању од 10 min. Након плазма третмана, плазма активирану воду познатих карактеристика смо чували 2 месеца на -80 степени, одмрзавали и користили за третман дијабетичних рана. Карактеристике плазма активиране воде добијене на овај начин су следеће:

- 1) $pH=5-7$;
- 2) $n(H_2O_2) = 6 \text{ mg/l} - 8 \text{ mg/l}$;
- 3) $n(NO_3^-) = 0.2 \text{ mg/l} - 1 \text{ mg/l}$;
- 4) $n(NO_2^-) = 0.1 \text{ mg/l} - 0.2 \text{ mg/l}$;
- 5) $\sigma=0.44 \text{ mS/m}$

Плазма активирана вода са овим карактеристикама је у пилот експерименту накапавана на ране контролних пацова једном дневно по 3 капи (300 μ l) при чему је уочено брже зарастање третираних рана у поређењу са нетретираним. У наредном експерименту са контролним и животињама код којих је индукован дијабетес, задржана је иста количина апликоване плазма активиране воде, али је промењена фреквенција и начин аплицирања. За апликацију коришћена је стандардна бочица са распршивачем (запремине 10 ml), а ране су прскане 3 пута (300 μ l) са раздаљине од 5 cm, два пута дневно у размаку од 12 часова. Примена плазма активиране воде у виду аеросола показала се као ефикаснија, с обзиром да је омогућено дуже задржавање и равномернија покривеност оштећеног ткива. У поређењу са нетретираним дијабетичним животињама, ране третираних дијабетичних животиња показале су брже зарастање током укупног периода (15 дана) праћења, а већ од трећег дана примене плазма активиране воде.

Начин индустријске или друге примене проналаска

Проналазак је последица решавања проблема зарастања дијабетичних рана. Плазма активирана вода би се могла користити као помоћно средство у лечењу рана које тешко зарастају и била би од интереса фармацеутској и козметичкој индустрији.

Патентни захтев

Плазма активирана вода за брже зарастање рана је производ који настаје третманом дестиловане воде неравнотежном хладном плазмом, назначена тиме, што у себи садржи реактивне врсте кисеоника и азота које поспешују зарастање дијабетичних рана које иначе веома тешко зарастају и то тако што модулишу инфламаторну и фазу ремоделовања, приближавајући процес зарастања дијабетичних рана физиолошки здравом одговору. Плазма активирана вода се примењује распршивањем на ране у облику аеросола.



РЕПУБЛИКА СРБИЈА
ЗАВОД ЗА ИНТЕЛЕКТУАЛНУ СВОЈИНУ
СЕКТОР ЗА ПАТЕНТЕ
ОДСЕК ЗА ХЕМИЈУ И ХЕМИЈСКУ
ТЕХНОЛОГИЈУ

990 број 2025/2281-П-2025/0098

Датум: 21.3.2025. године

Београд, Кнегиње Љубице 5

2-2/7

ВУКОВИЋ, Ђорђе
ИНСТИТУТ ЗА ФИЗИКУ БЕОГРАД
Прегревица 118
11080 Београд

ПРЕДМЕТ: ИЗВЕШТАЈ о претраживању стања технике за пријаву патента број П-2025/0098 од 9.7.2024. године

У току управног поступка по пријави патента број П-2025/0098 од 9.7.2024. године, Завод за интелектуалну својину (у даљем тексту: Завод) је, у смислу одредбе члана 100. став 3. Закона о патентима („Службени гласник РС”, бр. 99/11, 113/17 - др. закон, 95/18, 66/19 и 123/21), на основу патентних захтева предметне пријаве, а имајући у виду садржај описа и нацрта, израдио овај извештај као потпун извештај.

Према одредбама члана 101. става 1. Закона о патентима, пријава којој је признат датум подношења не може бити накнадно измењена променом, односно проширењем предмета чија се заштита тражи. Измене и допуне података садржаних у пријави могу се вршити до доношења решења по пријави патента. Пре пријема извештаја о претраживању стања технике, подносилац пријаве не може да мења опис, патентне захтеве и нацрт пријаве, а по пријему наведеног извештаја, подносилац пријаве може сам да измени опис, патентне захтеве и нацрт. Измењени патентни захтеви не могу да се односе на елементе пријаве за које није урађен извештај о претраживању и који нису у вези са проналаском или групом проналазака који чине јединствену проналазачку замисао, а за које је првобитно тражена заштита.

Уз подношење измењених делова пријаве патента потребно је, у складу са чланом 101. став 5. Закона о патентима, да доставите и наводе о томе који су делови пријаве измењени и који делови пријаве патента која је првобитно поднета чине основ за извршене измене.

Класификација пријаве патента: A61L 2/14 (2006.01) A61D 7/00 (2006.01) A61L 2/18 (2006.01)
Претраживање извршено у областима технике: A61L, A61D
Базе у којима је извршено претраживање: AbS, MIMOSA RS, Интернет
Претраживање је извршено и у непатентној литератури.

РЕЛЕВАНТНА ДОКУМЕНТА КОЈА СУ РАЗМАТРАНА		
Категорија*	Подаци о документу са датумом доступности јавности и назнаком дела (пасуса или слике) од посебног значаја	Релевантан за патентни захтев број
D,Y	CN 111526652 A 11.08.2020.	1
D,Y	CN 206548856 U 13.10.2017.	1
Y	US 2017050039 A1 23.02.2017. пасуси 85, 86, 96, 100, цео документ	1
Y	US 2023285630 A1 14.09.2023. пасуси 42, 90, 116, 120, 121, цео документ	1
Y	CN 112022797 B 03.05.2022.	1
Y	CN 113730342 A 03.12.2021.	1
Y	Vyas H. K.N. et al: Plasma activated water as a pre-treatment strategy in the context of biofilm-infected chronic wounds, Biofilm, 6 (2023) 100154	1

*Категорије цитираних докумената	
„X” – означава документ од посебног значаја када се посматра самостално. Проналазак за који се тражи заштита патентом не може се сматрати новим или се не може сматрати инвентивним.	„T” – означава каснији документ, објављен после датума подношења или приоритетног датума, који не оспорава пријаву али је користан за разумевање принципа или теорије проналаска.
„Y” – означава документ од посебног значаја ако се комбинује са другим документом исте категорије. Проналазак се не може сматрати инвентивним када се документ комбинује са једним или више докумената исте категорије, при чему је та комбинација очигледна стручњаку из те области.	„E” – означава ранију пријаву или патент која/и је објављен/а на или после датума подношења испитиване пријаве (не датума првенства) а садржај те пријаве би сачињавао стање технике релевантно за новост.
„A” – означава документ који припада стању технике.	„D” – означава документ који је већ цитиран у опису пријаве која се испитује. Документ „D” може бити пропраћен ознаком која означава његову релевантност, нпр.: „D,X” или „D,Y” или „D,A”.
„O” – означава документ који се односи на откривање патента који није у писаној форми. Документ „O” увек је пропраћен ознаком која означава његову релевантност, нпр.: „O,X”, „O,Y” или „O,A”.	„L” – означава документ цитиран из других разлога, нпр.: - изношење сумње на право првенства, - навођење датума објаве неког другог цитата (откривање на интернету), - који је релевантан за питање двоструког патентирања.
„P” – означава документ чији датум објаве пада између датума подношења пријаве која се испитује и најранијег датума првенства који се тражи. Документ „P” је увек пропраћен ознаком која дефинише његову релевантност, нпр.: „P,X”, „P,Y” или „P,A”.	„&” – означава патентни документ који је члан исте патентне фамилије .
Разматраним релевантним патентним документима можете приступити преко следећих линкова: http://worldwide.espacenet.com . http://pub.zis.gov.rs/rs-pubserver/search.jsp?lg=sr	

Напомена: Овај извештај нема карактер управног акта којим се стичу или оспоравају права на предметној пријави и служи искључиво у сврху информисања. Завод је претраживање стања технике спровео по правилима струке и предузео све да наведене базе података буду са комплетним и ажурним подацима у време претраживања. Имајући у виду наведено, Завод не преузима било какву одговорност нити накнаду штете која би евентуално могла настати као резултат коришћења овог претраживања.

Телефон: 011/20-25-925

Виши саветник

Јелена Томић-Кесер