



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

237604

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
A 61 F 13/00

(22) Přihlášeno 03 06 82
(21) FV 4129-82

(40) Zveřejněno 16 01 85

(45) Vydáno 16 02 87

(75)
Autor vynálezu

DAUTZENBERG HORST dr., LOTH FRITZ dr., TELTOW, BORRMEISTER BODO, POSTDAM,
BERTRAM DIETER dr., LÉTTAU HERBERT dr., LEIPZIG (NDR), ŠTAMBERG JIŘÍ dr.,
PEŠKA JAN dr., PRAHA (ČSSR)

(54) Absorbující kryt na rány

Vynález se týká absorbujícího krytu na rány, sloužícího k zakrytí silně mokvajících infekčních poranění a zasažených ploch při kožních a tkánových onemocněních. Kryt má být netoxický, s tkání se snáší, má být dobře přizpůsobitelný tvaru rány, snadno odstranitelný, má chránit před infekcí, přijímat kromě exudátu také bakterie, plísňe, toxiny, proteiny a látky zprostředkující zánětlivé procesy, má se dávat sterilizovat a má podporovat granulaci a epithelizaci. Podle vynálezu pozůstává absorbující kryt na rány z potenciálně makroporézního zrnitého produktu z polymerních směsí na bázi celulózy, jehož částice jsou vytvořeny celulóзовou maticí, v níž je rozptýlen jako příměs složka hydrofilní polymer, které mohou být zesíťovány a mají velikost od 0,05 do 0,5 mm. Tyto zrnité produkty, které mohou být případně impregnovány terapeuticky účinnými látkami, se sterilizují gama paprsky a nacházejí se na ránu ve vrstvě od 2 do 5 mm silné. Možnosti použití vynálezu jsou v oblasti zdravotnictví.

Vynález se týká absorbujiícího krytu na rány, který slouží k zakrytí silně mokvajících infekčních poranění a také ploch zasažených onemocněním kůže nebo tkáně.

Pro tyto účely se ukázaly, kromě pudrů vyzkoušených v mnohaleté farmaceutické praxi, zvláště pak směsných pudrů, které se skládají s výhodou z baktericidů příp. bakteriostatických látek a ze základu jako talku, lektózy, škrobu apod., v posledních letech jako vhodné také přirozené a syntetické polymery a kopolymery, mj. chitin a chitosan (MIT Sea Grant Rep. MITSC 1978, Proc. Int. Conf. Chitin/Chitosan 1977, str. 296-305), kolagen (belgický patentový spis 856 603), zesítně dextrany (např. B. S. Jacobsson aj., Scand J. Plast. Reconstr. Surg. 10 (1976) str. 65-72), deriváty celulózy (např. nizozemský patentový spis 6807540), polypropylen (švýcarský patentový spis 472 894), měkké polyuretanové pěny (např. H. Bohmert, Med. Welt 28 (1977) str. 286-831, S. Kieme, Dt. Gesundh.-Wesen 34 (1979) str. 2010-2014, W. Kothe aj., Medizin aktuell 10 (1979), str. 452-453), kopolymery celulózy a akrylové kyseliny (britský patentový spis 1 141 271), nebo kopolymery vinylesterů a nenasycených karbonových kyselin NSR OS 2 653 135). Tyto látky byly použity buď samostatně nebo jako nosiče účinných látek např. baktericidů příp. bakteriostatik, zvláště pak antibiotik a sulfonamidů a antinykotik; takové kryty na rány byly také doporučeny při acne vulgaris a psoriasis.

Mezi materiály, které se používají hlavně bez přídavných účinných látek, se osvědčily především zesítně dextrany a měkké polyuretanové pěnové hmoty, poslední zvláště jako tzv. synthografty. Tyto netoxické, biologicky inertní a s tkání se snázející materiály jsou schopny na základě své fyzikální příp. chemické povahy přijmout vodiv několikanásobku své vlastní váhy. U polyurethanových pěnových hmot to způsobuje relativně hrubě porézní struktura, u zesítněných dextranů gelový skelet, schopný botnání. Po jejich nanesení na mokvajících infekčních poranění nastane rozsáhlé čištění rány a potlačení infekce, přičemž se z povrchu rány odstraňují kromě exudátu také bakterie, plísňe, látky zprostředkující zánětlivé procesy, toxiny a produkty jejich odbourávání.

Jelikož tyto materiály jsou schopny nasávat také další proteiny a štěpné produkty proteinů včetně fibrinu a fibrinogenu, zabráňuje se tím zároveň tvorbě strupu. Na druhé straně se tím podporuje granulace a epithelisace. Tyto velmi cenné materiály mají však vedle uvedených kladných účinků též některé nedostatky, které omezují jejich použití. Obvazy z měkkých polyurethanových pěnových hmot, jejichž schopnost přijímat vodné roztoky je kromě toho dosti omezená, se musí přistříhnout podle rány, neboť jinak na ráně špatně drží a v důsledku toho se silně snižují čisticí účinky; je třeba se vyvarovat překrytí zdravého okolí rány. Také je nutno obvaz často vyměňovat - pokud možno po 12 hodinách, neboť jinak granulace prorůstá do materiálu obvazu, takže při jeho odstraňování je bolestivá. Při použití materiálů na bázi zesítněného dextranu spočívá problém hlavně v tom, že jednotlivé částice botnají ze velkého zvětšení objemu a tak vzniká gelovitá vrstva, ve které je silně snížena propustnost plynů, to se projevuje tím, že se zhoršuje čisticí účinek. K tomu ještě přistupuje to, že dextran, sloužící jako výchozí materiál, je drahou surovinou, přístupnou jen v omezeném množství. Byl již také navržen kryt na rány, sestávající z makroporézních sférických částíček celulózy, které se dají připravit podle patentového spisu NDR.118 887 a vysušit speciálním známým postupem. Tento kryt na rány projevuje podobné pozitivní účinky jako produkty ze zesítněného dextranu nebo z polyurethanových pěnových hmot a značně překonává uvedené nedostatky. Odpadá přistříhávání a v důsledku speciální makroporézní struktury navržených celulózových materiálů probíhá příjem exudátu bez zbotnění vrstvy, tzn. bez omezení propustnosti pro plyny. Také surovinová základna je dostatečná.

Především je to ale kinetika příjmu exudátu, která vzhledem k ošetřovacímu procesu stále není optimální. Při sterilizaci těchto materiálů gama paprsky nastává také žloutnutí až hnědnutí. Na rozdíl od produktů ze zesítněného dextranu ztrácejí makroporézní celulózové částičky svou účinnost v polyglykolu, takže je není možno použít v odpovídajících pastách.

Cílem vynálezu je netoxický, s tkání se snázející kryt na rány, který je laciný, dá se

snadno připravit z dobře dostupných surovin a slučuje v sobě pozitivní vlastnosti známých produktů a překonává jejich nedostatky.

Tento kryt na rány má mít následující vlastnosti: dá se bez problémů sterilizovat i dodatečně sterilizovat, bez námahy se přizpůsobit tvaru rány příp. potřebné kožní nebo tkáňové partii, kromě exudátu odstraňovat z povrchu rány také další látky jako např. bakterie, plísňe, toxiny, proteiny a látky zprostředkující zánětlivé procesy, přijmout řízené množství exudátu jak vzhledem k jeho maximální hodnotě tak k rychlosti příjmu, jejich použití nemá být bolestivé, má zabránit tvorbě strupu, avšak podporovat granulaci a epitelizaci, nemá snižovat propustnost plynů a má být účinný také ve formě pasty připravené např. s polyethylenglykolem.

Vynález je založen na řešení problému jak vyvinout biologicky inertní, tj. netoxický a s tkání se snázející kryt na rány na bázi vhodných směsí obsahujících celulózu, který má výše uvedené vlastnosti a výhody.

Bylo překvapivě zjištěno, že určité zrnité produkty, přednostně sférické částičky, tvořené jistými polymerními směsí na bázi celulózy poskytují kryt na rány, který má požadované již zmíněné kvality. Tyto produkty, které jsou k dispozici jako sférické resp. práškovité částičky nebo jako granulát, jsou vytvořeny podle vynálezu z celulózové matrice a v ní uloženého hydrofilního polymeru, který tvoří příměsnou složku. Jako příměsná složka přicházejí přitom v úvahu ve vodě nebo v alkalických roztocích rozpustné nebo botnající polysacharidy a deriváty polysacharidů, přednostně však ethery polysacharidů jako např. celulózy, škrobu, dextranu, zvláště pak látky jako karboxymethylcelulóza, methylcelulóza, hydroxyethylcelulóza, sulfát celulózy, karboxymethylovaný škrob, alginát, treganth, agar, nebo polyvinylalkohol a jeho deriváty. Podstata absorbujičho krytu na rány na bázi celulózy spočívá v tom, že obsahuje hydrofilní polymer, s výhodou ve vodě nebo v alkalických roztocích rozpustný nebo botnající polysacharid nebo derivát polysacharidu v množství nejméně 1 %, s výhodou 5 až 80 %. Částičky použité pro kryt na rány mají průměr 0,05 až 0,5 mm, s výhodou 0,1 až 0,3 mm. Hydrofilní polymer může být s výhodou zesíťovaný sám nebo spolu s celulóзовou matricí. Absorbující kryt na rány podle vynálezu se s výhodou sterilizuje gama paprsky. Může výhodně obsahovat i therapeuticky účinné látky, například antibiotika.

Absorbující kryt na rány podle vynálezu se s výhodou sterilizuje gama paprsky. Může výhodně obsahovat i therapeuticky účinné látky, například antibiotika.

Ukázalo se, že zrnitý materiál na bázi celulózy nemusí nutně vykazovat makroporézní strukturu a sférický tvar jednotlivých částic k tomu, aby se dal použít jako kryt na rány. Tak mají zrnité celulózové produkty, obsahující hydrofilní polymer jako příměsnou složku, nezávisle na tvaru jednotlivých částic a jejich porositě, překvapivě nejen stejný účinek jako makroporézní sférická celulóza, ale dokonce celou řadu zlepšených užitečných vlastností. Při množství přijaté vody od 2 do 20 ml/g, zvláště od 3 do 10 ml/g, které jsou cíleně nastavitelné, se dosahuje stejných a větších hodnot než u známých produktů. Přijímání vodných kapelin probíhá pomaleji než u makroporézních celulózových částic a to zabraňuje při použití krytu příliš rychlému a bolestivému vysušení rány. Materiál nanesený ve formě pudru ve vrstvě 1 až 5 mm, přednostně 2 až 3 mm, se dá z rány odstranit snadno a téměř bez bolesti opláchnutím. Vrstva se neslepuje.

Zatímco exudát přechází do vlastních částic, odstraňují kapilární síly, působící v prostorech mezi částicemi z povrchu rány bakterie, plísňe, proteiny a látky zprostředkující zánětlivé procesy. Zatímco účinek makroporézního celulózového materiálu je za přítomnosti nevodných kapalin podle jejich množství velmi omezen nebo zcela zrušen, dají se překvapivě použít produkty podle vynálezu, složené z polymerních směsí, v přítomnosti například 5-90 % glycerinu nebo polyglykolu bez snížení účinku. To umožňuje přípravu krytu na rány ve formě pasty. Jako další výhoda se ukázalo, že přidavek malých množství polyglykolu, přednostně 5 až 20 % zabraňuje radiačnímu poškození při radiační sterilizaci, která jinak způsobuje žloutnutí a zhoršuje vlastnosti produktu.

K modifikaci vlastností produktů je možno také hydrofilní příměsnou složku zesítovat nebo přisítovat k celulóзовé matici.

V dalším je vynález blíže objasněn na příkladech provedení.

Příklad 1

Pacientovi s ulcus cruris byla silně hnisající rána pokryta asi 3 mm silnou vrstvou materiálu podle vynálezu. Kryt pozůstával ze suchých sférických částíček regenerované celulózy, které obsahovaly 10 % sodné soli karboxymethylcelulózy, měly střední velikost částic 0,2 mm a maximální zadrž vody (srov. Zellstoff und Papier 3 1976 str. 68-79) 4,5 ml/g a byly předem sterilizovány ozářením gama paprsky. Kryt byl denně měněn tak, že nasátý materiál byl opláchnut fyziologickým roztokem kuchyňské soli a na ránu přiložena nová cca 3 mm silná krycí vrstva. Po pěti dnech byla rána zřetelně vyčištěna, téměř vysušena a po devíti dnech se mohl přiložit konvenční obvaz.

Příklad 2

Pacient trpěl infikovanou povrchovou ránou po posttraumatické ostitidě. Otevřená rána byla pokryta cca 3 mm silnou vrstvou materiálu, který byl sterilizován ozářením gama paprsky a který pozůstával ze suchých částic granulované regenerované celulózy, které obsahovaly 20 % sodné soli karboxymethylcelulózy a 5 % glycerinu, měly velikost částic od 0,1 do 0,5 mm a maximální zadrž vody 6,5 ml/g. Kryt byl denně vyměňován, přičemž jeho odstranění bylo prováděno špachtlí. Po pěti dnech se ukázalo zřetelné odeznění zánětlivých jevů, očištěné čištní a zdravé granule rány. Po osmi dnech se mohl přiložit konvenční obvaz.

Příklad 3

Pacientovi s velkoplošnou popáleninou byla infikovaná silně mokvající rána pokryta asi 3 mm silnou vrstvou materiálu, který byl sterilizován ozářením gama paprsky a který pozůstával ze suchých sférických částic regenerované celulózy, které obsahovaly 10 % sodné soli karboxymethylcelulózy a 20 % polyethylenglykolu, měly velikost částic 0,2 až 0,3 mm a maximální zadrž vody 3,5 ml/g. Obvaz byl denně měněn, přičemž se podařilo odstranit nasátý materiál aniž by došlo k poranění spodku rány. Po sedmi dnech byla rána čistá a suchá a od krajů počínala epithelisovat. Po dvanácti dnech byla schopna transplantace.

P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Absorbující kryt na rány na bázi celulózy, vyznačený tím, že obsahuje hydrofilní polymer, s výhodou ve vodě nebo v alkalických roztocích rozpustný nebo botnající polysacharid nebo derivát polysacharidu v množství nejméně 1 %. S výhodou 5 až 80 %.
2. Absorbující kryt podle bodu 1, vyznačený tím, že hydrofilní polymer je sodná sůl karboxymethylcelulózy.
3. Absorbující kryt podle bodů 1 a 2, vyznačený tím, že hydrofilní polymer je zesítovaný buď sám nebo spolu s celulóзовou maticí.
4. Absorbující kryt podle bodů 1 až 3, vyznačený tím, že obsahuje dále 5 až 90 % glycerinu nebo polyglykolu.
5. Absorbující kryt podle bodů 1 až 4, vyznačený tím, že dále obsahuje thereapeuticky účinné látky, například antibiotiky.
6. Absorbující kryt podle bodů 1 až 5, vyznačený tím, že materiál je zrnitý a je tvořen částíčkami o průměru 0,05 až 0,5 mm, s výhodou 0,1 až 0,3 mm.

7. Absorbující kryt podle bodů 1 až 6, vyznačený tím, že se zrnitý materiál skládá ze sférických částecek..
8. Absorbující kryt podle bodů 1 až 6, vyznačený tím, že se zrnitý materiál skládá z granulí.
9. Absorbující kryt podle bodů 1 až 8, vyznačený tím, že zrnitý materiál má zadrž vody 2 až 20 ml/g, s výhodou 3 až 10 ml/g.