

PORÓZUS SZIVACSSZERŰ CELLULÓZOS ANYAG SÉRÜLÉSEK  
KEZELÉSÉRE

## Kivonat

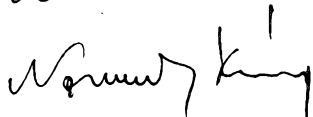
5

A találmány tárgya sérülések és/vagy égések kezelésében használható porózus szivacsszerű cellulózos anyag, amely cellulózos anyag cinket, rezet, szelént és/vagy vasat tartalmaz az anyag mátrixhoz kötve és/vagy abban ab-  
10 szorbeálva a sebalap granulációját és újbóli vérellátását elősegítő elegendő mennyiségben. <sup>A</sup> cink, réz, szelén és vas mennyisége legalább 0,1 µg/g a szá-  
razanyagra vonatkoztatva.

A találmány tárgya továbbá fenti porózus szivacsszerű cellulózos anyag alkalmazása akut sebesülések, krónikus fekélyek, krónikus fertőzések és égési  
15 sérülések kezelésére szolgáló eszköz előállítására.

Fellevező" ábra : 1a

2007. 05. 23.



**PORÓZUS SZIVACSSZERŰ CELLULÓZOS ANYAG SÉRÜLÉSEK  
KEZELÉSÉRE**

5 A jelen találmány egy szivacsszerű cellulózos anyagra vonatkozik sérülések és/vagy égési sérülések kezelésére, valamint az említett anyag alkalmazására az alábbiakban bemutatott független igénypontok tárgyi körében definiáltak szerint.

10 Olcsó és könnyen használható anyagra, amely sérülések és/vagy égési sérülések kezelésében alkalmazható a bőrátültetések előtt szükség van. Rendszerint az olyan betegek, akiknek nagy harmadfokú égési sérülései vagy nagy-kiterjedésű sebesülésük van, bőrátültetésre szorulnak. Azonban nem mindig lehetséges a bőrátültetést azonnal a sérülés után végrehajtani, a nem megfelelő keringés vagy a sebesült terület erős szennyezettsége miatt. Amennyiben a  
15 sebesült szövet területe túl nagy, a betegnek nem állhat rendelkezésére elegendő bőr a bőrátültetéshez, vagy a beteg súlyosan sérült lehet, és ezért az operációt el kell halasztani, amíg a beteg megfelelően fel nem épül. A bőrátültetés előtt az elhalt és életképtelen szöveteket el kell távolítani, és a sérült szöveteket ideiglenesen be kell fedni a folyadék-, elektrolit- és protein-vesztésig  
20 minimalizálására a sérült szövetekből, a megfelelő testhőmérséklet fenntartása, és a sebalap granulációjának (sarjadzásának) elősegítésére, valamint a sérült szövet vérellátásának elősegítésére. Az olyan sérülések, mint például a nagy nyílt sebek és égések rendkívül hajlamosak a fertőzésre, amennyiben nem lefedettek.

25 A napjainkban alkalmazott fedőanyagok közé tartoznak a különböző mesterséges bőrhelyettesítők és hagyományos ideiglenes fedőanyagok, mint például a sebkötszerek. A bőrhelyettesítő anyagok, az úgynevezett mesterséges bőrök vagy élő bőrazonos anyagok, rendszerint szövetalapú vagy szövet-szerű termékeket tartalmaznak, mint például kollagént. Élő sejteket szintén tartalmazhatnak, mint például tenyésztett emberi fibroblasztokat és proteineket,  
30 mint például glikozaminoglikánt. Az ilyen típusú bőrhelyettesítő anyagok hátránya az áruk, mivel rendkívül drágák: egy komoly, 50 %-os égést szenvedett betegnél a költségek 150-200 ezer finn márkát tesznek ki. A költségek mellett bizonyos kétségek és egészségügyi kockázatok merülnek fel az alkalmazásuk



5 során. Ez idáig nem ismert, hogy a proteineket tartalmazó bőrhelyettesítők lehetséges forrásai lehetnek-e a prion által kiváltott megbetegedéseknek, mint például Creutzfeldt-Jakob kórnak. A polimer-alapú mátrixok kis mennyiségű monomereket vagy polimerizációs katalizátor maradványokat tartalmazhatnak, amely káros vagy toxikus is lehet a szöveteket tekintve. Ezek a bőrhelyettesítők nem készítik elő hatékonyan a sebalapot az átültetésre sem. A korábbiakban holttestekből származó emberi bőrt alkalmaztak a bőrátültetéshez. A holttesteket fertőző betegségekre vizsgálták, mint például hepatitisz B és C, valamint a HIV fertőzésre, azonban, különösen a HIV esetén, amelynél az inkubációs idő viszonylag hosszú, az új fertőzések átmehetnek a tesztelésen.

10 Cellulóz viszkóz szivacsot szintén alkalmaztak ideiglenes fedőanyagként égett területekre (Viljanto, J. és Jääskeläinen, A.: „Stimulation of Granulation Tissue Growth in Burns”, *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae Fenniae*, **62**, (1973)). Az eredmények a cellulóz viszkóz szivaccsal ígéretek voltak, azonban a sebalap granulációjának és vérellátásának javítására szükséges volt a szivacsot folyamatosan nedvesíteni különböző aminosavak és vitaminok keverékével (Viljanto, J. és Raekallio, J.: „Local Hyperalimentation of Open Wounds”, *The British Journal of Surgery*, **6**, 63 (1976)). A folyamatos nedvesítést nehéz volt kielégítően végrehajtani és szabályozni. Továbbá az aminosavak érzékenyek, és a keveréküket nem lehet néhány napnál tovább tárolni. Ez szükségessé tette friss aminosav keverék rendszeres előállítását, mivel a szivacs folyamatos nedvesítése szükséges. Természetesen a bonyolult eljárás, amellyel javuló eredményeket értek el a sebalap granulációjában és vérellátásában, csökkentette az érdeklődést a cellulóz viszkóz szivacs alkalmazására sérülések és/vagy égések kezelésében az elkövetkező évtizedekben.

25 A jelen találmány célja egy költséghatékony és könnyen alkalmazható szivacszerű cellulóz anyag biztosítása sebesülések és/vagy égések kezelésére.

30 A cél ennek megfelelően a létező cellulóz szivacszerű anyagokhoz képest egy javított alternatív anyag biztosítása.

A találmány további célja az új szivacszerű cellulóz anyag alkalmazása sérülések, mint például égések vagy akut vagy krónikus sebesülések kezelésében.



A fentiekben említett célok eléréséhez a jelen találmány jellemzője az alábbiakban bemutatott független igénypontok jellemző részében definiáltak.

5 A tipikus, sérülések és/vagy égések kezelésében alkalmazott porózus szivacszerű cellulózos anyag cinket, rézet, szelént és/vagy vasat tartalmaz a mátrixanyaghoz kötve és/vagy abban abszorbeálva elegendő mennyiségben ahhoz, hogy elősegítse a sebalap granulációját és újbóli vérellátását. A cink, réz, szelén és vas mennyisége legalább 0,1 µg/g a szárazanyagra számítva.

10 Meglepő módon azt találtuk, hogy szervesetlen nyomelemek bevitelével, amelyek lényegesek a sebalap granulációjában és újbóli vérellátásában, hasonló eredmények érhetők el, mint amikor olyan cellulózos viszkóz szivacsot alkalmazunk, amely komplikált aminosav és vitamin keverékekkel nedvesített. A jelen találmány egy egyszerű és olcsó alternatívát biztosít, amellyel javított kezelési eredmények érhetők el a sérüléseknél és/vagy égési sérüléseknél, a bőr-átültetést megelőzően.

15 Az „szivacszerű cellulózos anyag” a jelen találmány szerinti szöveg-összefüggésben olyan anyagra vonatkozik, amely cellulózból előállított, és amely egymással érintkezésben lévő mikro- és makropórusokat tartalmaz. Az anyag szivacszerű, azaz szivacszerű fizikai jellemzőkkel rendelkezik: puha, könnyű, porózus, összenyomható, elasztikus és folyadékok abszorbeálására képes.

20 A „nyomelem” kifejezés a jelen találmány szerint olyan szervesetlen kémiai elemekre és anyagokra vonatkozik, amelyek nyomnyi mennyiségben szükségesek az emberi test specifikus funkcióinak biztosítására, mint például a kifejlődésre és szövetnövekedésre. Ilyen elemek például a vas, réz, cink, szelén, magnézium és mangán.

25 A találmány szerint a nyomelemek, amelyek a sebalap granulációját és vérellátását segítik elő, a porózus szivacszerű cellulózos anyag mátrixába vannak beépítve. A nyomelemek az anyag mátrixba bármely megfelelő ismert módszerrel bevihetőek. Bevihetők például a mátrixba abszorpcióval, adszorpcióval, impregnálással vagy kémiaileg köthetők a mátrixhoz. Az elemek különböző fizikai vagy kémiai módszerekkel vihetők be a mátrixanyagba. A nyomelemek például a szivacszerű cellulózos anyag előállítása során vihetők be a mátrixba, ekkor a nyomelemek az anyag szerkezetének részét képezik. Mivel az anyag mátrix önmagában cellulózból áll, mentes minden kémiai anyagmarad-



vánnyal összefüggő problémától, amelyek a polimer alapú anyagoknál előfordulhatnak.

Például a jelen találmány szerinti szivacszerű cellulózos anyag előállítható egy cellulózos szivacs előállítására szolgáló eljárással. A szivacszerű cellulózos anyag ismétlődő módon desztillált vízzel mosható. Az így kapott tiszta szivacszerű cellulózos anyag a kívánt nyomelemeket tartalmazó oldattal mosható. A mosás során a nyomelemek felkerülnek a hordozó mátrixra, és a felvitt elemek mennyisége könnyen számítható a mosófolyadékban maradó koncentrációból. A nyomelemek felvitelét követően a szivacszerű cellulózos anyag szárítható, a megkívánt alakra vágható és csomagolható.

A jelen találmány egyik előnyös megvalósítása szerint a szivacszerű cellulózos anyag legalább cinket, rézet, szelént és/vagy vasat tartalmaz. Az anyag ezen nyomelemek közül egyet vagy kettőt vagy többet tartalmazhat egyszerre. Ezen elemek mellett az anyag más nyomelemeket is tartalmazhat, amennyiben előnyösnek bizonyulnak a sebalap granulációjában és vérellátásában. A cink, réz, szelén és vas összes mennyisége rendszerint legalább 0,1  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra számítva. A jelen találmány egyik előnyös megvalósítási módja szerint a cink, réz, szelén és a vas összes mennyisége rendszerint legalább 0,3  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra számítva, bizonyos esetekben legalább 0,5  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra számítva.

A találmány egy másik megvalósítási módja szerint a cink koncentrációja 2-20  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra számítva, előnyösen 7-10  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra vonatkoztatva, a vas koncentrációja 5-28  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra számítva, előnyösen 10-14  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra vonatkoztatva, a réz koncentrációja 4-24  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyag számítva, előnyösen 6,0-10  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra vonatkoztatva, és/vagy a szelén koncentrációja 0,5-3,0  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra számítva, előnyösen 0,8-1,2  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra vonatkoztatva. A találmány szerint a cink, réz, szelén és vas koncentrációja egymástól függetlenül megválasztható, és nem szükséges, hogy egyidejűleg benne legyenek a mátrix anyagban.

A találmány egyik megvalósítási módja szerint a réz koncentrációja 9,5-1,2  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra vonatkoztatva, és/vagy a szelén koncentrációja 1,1-1,4  $\mu\text{g/g}$  a szárazanyagra számítva.



A fentiekben említett nyomelemek mellett a cellulóz szivacsok szintén alkalmazhatók kalcium és foszfát helyi bevitelére a sejtekbe. Ez nagymértékben elősegíti a sejtszaporodást és a sejtszintézist és/vagy a további sejtkomponensek szintézisét. Hasonló elvet alkalmaznak 200 éve a mezőgazdasági tápanyag pótlásnál a sejtnövekedés elősegítésére.

A találmány szerinti anyag hatékony szövetregenerálódást és sebalap granulációt segít elő, könnyen alkalmazható és olcsó. Az anyagot csupán fiziológiai sóoldattal vagy hasonlóval kell megnedvesíteni, mielőtt a sérült szövetre helyeznénk. Nem szükséges folyamatos infúzió komplikált aminosav oldatokkal a sikeres sebalap granuláció és újbóli vérrellátás eléréséhez. A találmány szerinti anyag egyszerű alkalmazhatósága és olcsósága megfelelően alkalmazhatóvá teszi nehéz és nem megfelelő körülmények között, például fejlődő országokban vagy tábori kórházakban.

Amikor a találmány szerinti anyagot sérülések kezelésében alkalmazzuk, megfelelő alakúra vágjuk, és a megtisztított sérült szövetre helyezzük. A szivacszerű cellulóz anyag transzformáló  $\beta 1$  növekedési faktort (TGF- $\beta 1$ ), amely a hámszövetsejt növekedésének inhibitora, az anyagba és az anyag/szövet határfelületre vonzhat. Így az anyag hatékonyan inhibeálja a keratinociták növekedését a sebalapnál, és megakadályozza a sebalap nemkívánt elszarusodását. Hasonló módon a találmány szerinti anyag elősegíti a kis bőrrészek eltűnését, amennyiben az ilyen részek jelen vannak a sebalapnál. A szarusodott szövetek eltávolítása és a szarusodás inhibeálása lényeges, mivel javítja az ezt követő bőrátültetés sikerességét.

A sebalapra helyezve a jelen találmány szerinti anyag protein adsorbensként működik, és jó vérzéscsillapító. Az anyag szorosan a sebalapra tapad, és elősegíti a kapillárisok növekedését az anyagba is. Amikor az anyagot eltávolítjuk a sebalapról, a kapillárisok, amelyek a szivacszerű anyagon belül nőttek, eltörnek, ami megfelelővé teszi a sebalapot a grafftólásra.

A találmány szerint a nyomelemeket tartalmazó porózus szivacszerű cellulóz anyagokat előnyösen sérülések kezelésében alkalmazzuk, mint például mélyégések és különböző típusú akut és krónikus sebesülések kezelésében. A találmány alkalmazása megelőzi a lényeges nyomelemek elfogyását a sérült szövetben, és garantálja például a vas(II), réz, cink, szelén, magnézium és/vagy mangán hozzáférhetőségét, amelyek az optimális sebalap granuláció-



jához szükségesek. Ezeket a nyomelemeket rendszerint intravénás bevitellel biztosítják, azonban csak akkor érik el a sérült szövetet, amennyiben annak a vérellátása megfelelő. Például a mély harmadfokú égésekben a sérült szövet gyakorlatilag élettelen: az epidermisz teljesen megsemmisült és a dermisz részlegesen vagy teljesen megsemmisült, a vérellátás a sérült szövetekben hiányzik. Ilyen esetekben a lényeges nyomelemek helyi elfogyása megy végbe, még akkor is, ha a sérültnek nyomelemeket tartalmazó oldatot vittek be intravénásan. Az eredmény az, hogy a beteg regeneratív képessége nem megfelelő, ami gyenge granulációt és könnyen fertőző felületeket eredményez. A lényeges nyomelemek elfogyása elkerülhető, amennyiben a jelen találmány szerinti anyagot alkalmazzuk az ilyen sebesülések kezelésében. A jelen találmány ezért teljesíti azt a régóta fennálló igényt az olyan anyag kidolgozására, amely hatékony a sebalap granulációjának és újbóli vérellátásának elősegítésében, és ugyanakkor egyszerűen alkalmazható és költséghatékony.

A találmány egyik megvalósítási módja szerint a nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulóz anyag például elsősegélyként is használható akut sebesüléseknél, mint például közlekedési vagy foglalkozási balesetknél. Az ilyen sérülések kezelésének lehetőségei helyi rendelőintézetekben vagy kisebb kórházakban gyakran korlátozott, és a betegeket nagyobb specializált egységekbe kell szállítani. A beteg szállítása közben a sérült terület durva felületét egyszerűen a találmány szerinti anyaggal fedjük be, ily módon megelőzve a diffúz vérzést, a folyadékvesztést és a sérült szövet szennyeződését.

A találmány szerinti anyag olyan sérült szövetek kezelésében alkalmazható, ahol nemcsak a bőr epidermális, hanem a dermális része is részben vagy teljesen megsemmisült. Ilyen sebesülések például:

- súlyos égések,
- akut sebek, amelyeket foglalkozási vagy közlekedési balesetek okoztak,
- krónikus fekélyek, például diabetikus fekély, lábszárfekély és trópusi fekély,
- felfekvéses fekélyek és
- krónikus fertőzések, például lepra.

Ezért a jelen találmány egyik tárgya nyomelemeket tartalmazó porózus szivacszerű cellulóz anyag alkalmazása akut sebesülések, égések, krónikus fekélyek vagy krónikus fertőzések kezelésére szolgáló eszköz előállítására.



A találmány egyik megvalósítási módja szerint a nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulózos anyag fertőzött sérülések kezelésében szintén alkalmazható. Megfigyeltük, hogy megnedvesítve, és a sérült szövet nyers felületére helyezve a találmány szerinti anyag mononukleáris fagocitákat, mint például monocitákat és makrofágokat „vonz” az anyag és a fertőzött szövet határfelületéhez. Mivel ezek a fagociták hatékonyan semmisítik meg a baktériumokat, külső anyagot és elpusztult sejteket, amelyek a fertőzést okozzák, a seb-alapnál a fertőzés megszüntethető a nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulózos anyag szükséges gyakorisággal történő cseréjével, amíg a szövetfelület graftolhatóvá válik.

A találmány szerinti anyag különösen fertőzött szövetüreg kezelésében alkalmazható, amelyek máskülönben nehezen kezelhetők. A szájon át bevehető antibiotikumok nem érik el ezeket a szöveteket a véráramon keresztül, amikor a szövetek vérellátása gyenge. A nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulózos anyag egyszerűen fiziológiás sóoldattal vagy Ringer oldattal nedvesíthető, az üregre helyezhető és szükség szerint cserélhető. A fentiekben ismertetettek szerint az anyag a test saját mechanizmusát támogatja a szövetben a fertőzés leküzdésében. Ugyanakkor, mivel az anyag alkalmazása javítja a szövet vérellátását, a szájon át bevehető antibiotikumok is elérhetik.

A találmány egyik megvalósítási módja szerint egy féligáteresztő filmet helyezünk a nyomelemeket tartalmazó porózus szivacszerű cellulózos anyag egyik oldalára. Előnyösen a vízpára áthatolhat a filmen, azonban az 5000 feletti molekulatömegű proteinek visszatartja az anyagban. Az előnyös megvalósítási mód szerint a féligáteresztő film visszatartja az albuminnál és fibrinogénnél nagyobb, vagy ahhoz hasonló méretű proteinek. Amikor a filmet a találmány szerinti anyagon rögzítjük, az könnyebben használható lesz, és a felvitt film tulajdonságainak szabályozásával, például a pórusméret és a filmvastagság szabályozásával a folyadékvesztés a filmen keresztül pontosabban szabályozható. A film féligáteresztése a hőmérséklet függvényében is változhat. Magasabb hőmérsékleteknél a film áteresztőképessége előnyösen kisebb, mint alacsonyabb hőmérsékleteknél, mivel a folyadék kiválása a sérült szövetből rendszerint növekszik a növekvő hőmérsékleteknél. Az anyagban a nedvesség visszatartásának jelentősége különösen hangsúlyozott olyan esetekben, amikor



a betegeket a találmány szerinti anyaggal kezeljük, és hőt kibocsátó lámpa alatt tartjuk magasabb hőmérsékleteken 27-28 °C-on.

A nyomelemeket tartalmazó porózus szivacszerű cellulóz anyag különböző alakban és méreteken könnyen kialakítható. Különböző eszközök, például lapok, darabok, szalagok, szeletek és más cikkek könnyen előállíthatók 5 égések, akut sebesülések, krónikus fekélyek és krónikus fertőzések kezelésére. A találmány egyik megvalósítási módja szerint szintén lehetséges azonnal felhasználható termék nyérése a nyomelemeket tartalmazó sterilizált készrevágott cellulóz anyag fiziológiai sóoldattal történő nedvesítésével és behelyezésével 10 egy hermetikusan lezárt csomagba. A jelen találmány szerinti anyag lapok formájában állítható elő, amelyek könnyen felhasználhatók elsősegélyre, például egy foglalkozási vagy közlekedési baleset helyszínén.

#### Az ábrák ismertetése

A találmányt tovább illusztráljuk az ábrákkal, amelyeken a találmány néhány megvalósítási módját mutatjuk be. 15

Az 1a-1c ábra sematikus illusztrációját adja a sérült szövet nyers felületére helyezett, nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulóz anyagdarabnak, és

a 2a-2b ábra a gyors és kvantitatív kötődését mutatja a transzformáló 20 növekedési  $\beta 1$  faktornak (TGF- $\beta 1$ ) a cellulóz szivacsba, *in vitro*.

Az 1a. ábrán az 1 számmal jelölt darab a jelen találmány szerinti, nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulóz anyagot mutatja. Az 1 számmal jelölt darabot a 9 sérült szövet 9' nyers fertőzött felületére helyeztük. Az 1 számú darabra egy 2 féligáteresztő filmet helyeztünk. A 2 film lehetővé teszi a vízgőz elpárolgását az 1 számú darabból. A víz elpárolgását a 4, 4' nyilakkal jelöltük. Tipikus módon kb. 5 mg H<sub>2</sub>O/cm<sup>3</sup>/óra párolog el. Az 5, 5' fagociták a 9' fertőzött felület felszíni rétegébe vonzódnak, és az 1 számú darabba is, ahol megsemmisítik a csillagokkal jelölt 6 baktériumokat, és a fekete pontokkal jelölt 7 25 maradványokat. A 3, 3' véredények nem érik el a 9 sérült szövet 9' felületét.

Az 1b. ábrán a 3, 3' véredények részlegesen belenőttek a szivacszerű anyag 1 darabjába, és a sebalap újbóli vérellátása megindult. A fagociták megsemmisítették a baktériumokat és a maradványokat, és a 9 sérült szövet 9' felülete továbbá már nem fertőzött. Amikor a szivacszerű anyag 1 darabját eltávolítjuk a 9 sérült szövetről, a 10 szemcsésedett szövet 8 tiszta felülete mutat-



kozik. Megfigyelhető, hogy a 10' szemcsésedett szövet részlegesen belenőtt a szivacszerű anyag 1 részébe.

Az 1c. ábra a bőrátültetést követő helyzetet mutatja. A leválasztott 11 bőr autograftot a 10 granulált szövet 8 tiszta felületére helyeztük. Ultravékony autograft szintén alkalmazható. Néhány 12 fagocita cella látható a 10 szemcsésedett szövetben. A 3, 3' véredények felnőttek a 11 autograftig.

A nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulózos anyag előállítására szolgáló egyik módszert az 1. példában ismertetjük. A 2. példa a nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulózos anyag alkalmazását mutatja a találmány szerint égések kezelésében. A 3. példa a transzformáló növekedési  $\beta 1$  faktor (TGF- $\beta 1$ ) gyors és kvantitatív kötődését mutatja a cellulóz szivacsba, *in vitro*. Az összes példát a korlátozó jelleg szándéka nélkül ismertetjük.

### 1. példa

#### A találmány szerinti szivacszerű cellulózos anyag előállítása

5 % cellulóz tartalmú cellulóz viszkóz oldatot állítottunk elő az ismert módszerekkel. A cellulóz tömegére számítva 20 % gyapotrostot 8-10 mm hosszúságúra vágunk és belekevertük a viszkóz oldatba. Pórusképző anyagot, ez esetben 1,0 mm alatti szemcseméretű Glauber sót ( $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ ) használtunk. A Glauber sót a cellulóz kezdeti tömegére számítva nyolcvanszoros mennyiségben adagoltuk. A kapott anyagot egy formába helyeztük, és a cellulózt vízfürdőn melegítéssel regeneráltuk. A vízfürdőről levett nyers szivacszerű cellulózos anyagot sómentesre mostuk forró vízzel, híg savval, fehérítő oldattal kezeltük, és végül ismétlődően desztillált vízzel mostuk. A tiszta szivacszerű cellulózos anyagot ezt követően ismétlődő módon egy oldattal mostuk, amelyet desztillált vízben állítottunk elő, és amely a kívánt nyomelemeket olyan mennyiségben tartalmazza, mint a célul kitűzött koncentrációja a nyomelemeknek a szárazanyagban. A nyomelemek könnyen feloldhatók az oldatban, amennyiben a megfelelő klorid-vegyületeket alkalmazzuk. A felvitt nyomelemek mennyiségét oly módon számítottuk, hogy összehasonlítottuk a nyomelem koncentrációkat a mosóoldatban a szivacszerű cellulózos anyag mosását megelőzően, és azt követően. Amikor elértük a célul kitűzött koncentrációt az anyagban, az anyagot megszáritottuk, a kívánt méretre vágtuk és csomagoltuk.



## **2. példa**

### **Mélyégési sebek kezelése a találmány szerinti anyag alkalmazásával**

A bőr égett területét korrigáltuk oly módon, hogy eltávolítottuk a szövet elhalt és életképtelen részeit. A sebtisztítást gondosan szeletről szeletre végeztük, olyan mélységig, amíg minimális vérzést nem figyeltünk meg a szöveten. Ez az élő szövet határát mutatta. Egy liter összenyomatlan, nyomelemeket tartalmazó szivacszerű cellulóz anyagot gondosan megnedvesítettünk maximálisan 580-600 ml fiziológiai sóoldat (0,9 % NaCl) abszorbeáltatásával. Az anyagot az égett terület formájára és méretére vágtuk. A találmány szerinti megnedvesített anyagot az égett szövet sebtisztított nyers felületére helyeztük, és celofán filmmel vontuk be. Ha a seb nem volt elfertőzve, az anyagot egyszer cseréltük 3 nap elteltével. Ha a szövet fertőzött, a kezelés kezdetén az anyagot minden nap cseréljük. A sebalapot szemrevételezzük a csere során, és amint a fertőzés csökken, a csereintervallumokat kitoljuk. A teljes kezelési idő a megfelelő sebalap granulációhoz rendszerint 5-10 nap, és a cserék száma 2 és 5 között változik. Az égett terület újbóli vérellátása rendszerint 5 napon belül visszaáll a kezelés kezdetétől számítva.

## **3. példa**

### **A transzformáló növekedési $\beta 1$ faktor (TGF- $\beta 1$ ) gyors és kvantitatív kötődésének bemutatása a cellulóz szivacsba, *in vitro***

A transzformáló növekedési  $\beta 1$  faktor (TGF- $\beta 1$ ) gyors és kvantitatív kötődését a jelen találmány szerinti szivacszerű cellulóz anyagba, *in vitro*, Western analízissel vizsgáltuk. A cellulóz anyagot a teszteléshez 5 x 5 x 5 mm-es darabokra vágtuk. A darabkákat ezután 20 ng tisztított TGF- $\beta 1$ -vel inkubáltuk foszfáttal pufferált sóoldatban (PBS). Az oldat térfogata 5-szöröse a teszthez használt darab térfogatának. Az inkubációs idő a különböző teszteknel 10 és 30 perc, valamint 1, 2, 4, 6, 22 és 48 óra. Az inkubációt követően a teszt darabokat sóoldattal mostuk, és a darabokhoz kötött TGF- $\beta 1$ -t egy elektroforézis pufferbe extraháltuk. Az extrahált TGF- $\beta 1$ -t poliakrilamid gélben futtattuk, és Hybond ECL nitrocellulóz membránra vittük át (Amersham Life Sciences, UK). A TGF- $\beta 1$  antitest (1,5  $\mu\text{g/ml}$ , RDI, UK) specifikus kötődését Vectastain ABC készlet segítségével detektáltuk (Vector Laboratories, USA) és javított kemilumineszcenciás (ECL) detektáló rendszerrel tettük láthatóvá



(Amersham, UK). A 2a. ábra a TGF- $\beta$ 1 gyors és állandó kötődését mutatja a jelen találmány szerinti szivacszerű cellulózos anyaghoz.

A transzformáló növekedési  $\beta$ 1 faktor (TGF- $\beta$ 1) gyors és kvantitatív kötődését a jelen találmány szerinti szivacszerű cellulózos anyagba, *in vitro*,  
5 immunohisztológias analízissel is analizáltuk. Hasonló szivacsokat inkubáltunk TGF- $\beta$ -val vagy anélkül, mint a fentiekben. Miután a darabot trisz-pufferezett sóoldattal (TBS) öblítettük, a kötött elsődleges antitesteket avidin-biotin-peroxidáz komplex technikával tettük láthatóvá (Vectastain ABC készlet, Vector Laboratories, Inc. USA) diaminobenzidin kromogén anyag alkalmazásával. A  
10 szöveteket kontraszt anyaggal festettük Mayer hematoxin festék segítségével. A 2b. ábra bal oldalán a kontrollminta, míg a jobboldalán a TGF- $\beta$ 1-vel kezelt szivacs festése látható. A 2b. ábrán láthatóvá válik a TGF- $\beta$ 1 erős kötődése a jelen találmány szerinti szivacszerű cellulózos anyag szerkezetéhez.

Nyilvánvaló, hogy a jelen találmány lényege különböző megvalósítási  
15 módok formájában realizálható, amelyek közül csak néhányat mutattunk be a leírásunkban. A területen jártas szakember számára nyilvánvaló, hogy más megvalósítási módok is léteznek, és ezek nem térnek el a találmány szellemétől. Így az ismertetett megvalósítási módok illusztratívák és korlátozó jellegűeknek nem tekinthetők.



## Szabadalmi igénypontok

1. Sérülések és/vagy égések kezelésében használható porózus szivacs-  
szerű cellulózos anyag, amely cellulózos anyag cinket, rezet, szelént és/vagy  
5 vasat tartalmaz az anyag mátrixhoz kötve és/vagy abban abszorbeálva a seb-  
alap granulációját és újbóli vérellátását elősegítő elegendő mennyiségben, a  
cink, réz, szelén és vas mennyisége legalább 0,1 µg/g a szárazanyagra vonat-  
koztatva.
2. Az 1. igénypont szerinti porózus szivacsyszerű cellulózos anyag, **azzal**  
10 **jellemezve, hogy** a cellulózos anyag további más nyomelemeket tartalmaz.
3. Az 1. igénypont szerinti porózus szivacsyszerű cellulózos anyag, **azzal**  
**jellemezve, hogy** a vas koncentrációja 5-28 µg/g szárazanyag, előnyösen  
10-14 µg/g szárazanyag.
4. Az 1. igénypont szerinti porózus szivacsyszerű cellulózos anyag, **azzal**  
15 **jellemezve, hogy** a cink koncentrációja 2-20 µg/g szárazanyag, előnyösen  
7-10 µg/g szárazanyag.
5. Az 1. igénypont szerinti porózus szivacsyszerű cellulózos anyag, **azzal**  
**jellemezve, hogy** a réz koncentrációja 4-24 µg/g szárazanyag, előnyösen  
6-10 µg/g szárazanyag.
- 20 6. Az 1. igénypont szerinti porózus szivacsyszerű cellulózos anyag, **azzal**  
**jellemezve, hogy** a szelén koncentrációja 0,5-3,0 µg/g szárazanyag, előnyösen  
0,8-1,2 µg/g szárazanyag.
7. Az 1. igénypont szerinti porózus szivacsyszerű cellulózos anyag, **azzal**  
**jellemezve, hogy** egy féligáteresztő film, amelyen keresztül a vízgőz áthatol-  
25 hat, azonban amely visszatartja az 5000-nél nagyobb molekulatömegű protei-  
neket az anyagban van rögzítve a cellulózos anyag egyik oldalához.
8. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti porózus szivacsyszerű celluló-  
zos anyag alkalmazása akut sebesülések kezelésére szolgáló eszköz előállítá-  
sára.
- 30 9. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti porózus szivacsyszerű celluló-  
zos anyag alkalmazása krónikus fekélyek kezelésére szolgáló eszköz előállítá-  
sára.



10. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti porózus szivacszerű cellulóz anyag alkalmazása krónikus fertőzések kezelésére szolgáló eszköz előállítására.

5 11. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti porózus szivacszerű cellulóz anyag használata égési sérülések kezelésére szolgáló eszköz előállítására.

10

2007.05.23.

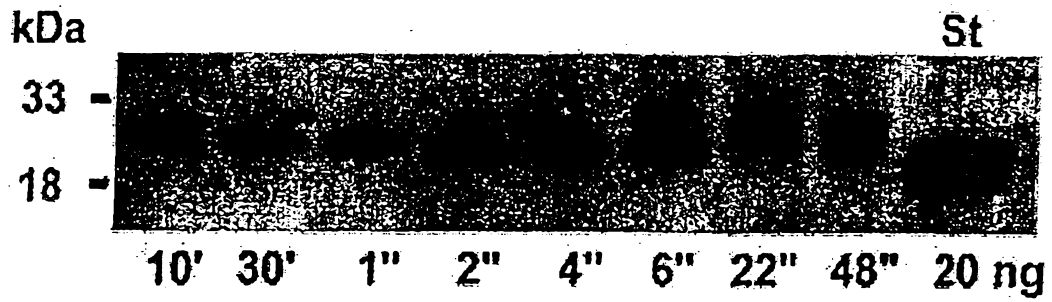
A meghatalmazott:

DANUBIA  
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.  
Dr. Vajon Józsefné  
szabadalmi ügyvivő

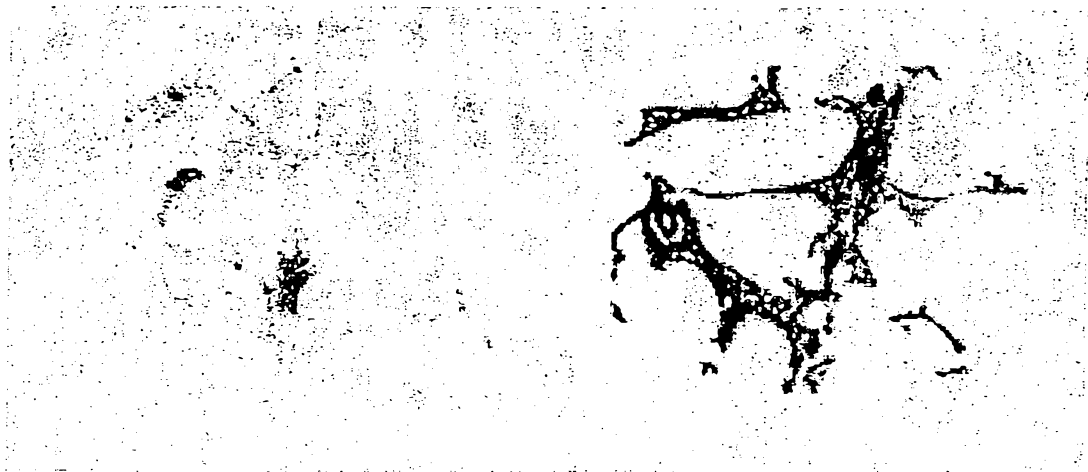


P0400181

2/2



2.a ábra



2.b ábra