



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 04.09.79 (P. 218114)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 13.03.81

Opis patentowy opublikowano: 30.04.1985

CZYTELNIA

U. edy. Patentowej

Int. Cl.³

C08J 7/02

C08G 69/48

Twórcy wynalazku: Kiril Dimov Dimov, Nikolaj Borissov Vassilev, Dimiter Gantshev Dimitrov, Ekaterina Ivanova Terlemesjan, Angelina Hristova Georgieva, Borislav Alexandrov Dimitrov

Uprawniony z patentu: DSO „PHARMACHIM”, Sofia (Bułgaria)

Sposób wytwarzania aktywnej biologicznie siatki poliamidowej

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania aktywnej biologicznie siatki poliamidowej nadającej się do wprowadzania do organizmu ludzkiego podczas zabiegu chirurgicznego.

Znane siatki poliamidowe, poliestrowe, polipropylenowe, polietylenowe, politetrafluoroetylenowe, jak również siatki metalowe i wykonane z innych materiałów, po implantacji do ciała ludzkiego są na ogół odrzucane na skutek reakcji obronnej organizmu ludzkiego.

Znane materiały wytwarzane na bazie włókien karboksymetylocelulozowych i polialkoholu winylowego są resorbowane przez organizm ludzki i z tego powodu nie nadają się do wspierania lub wytwarzania przegród pomiędzy narządami organizmu ludzkiego. Dzieje się tak, ponieważ miejsce ciała poddane zabiegowi po resorpcji siatki staje się słabsze od innych tkanek i w wielu przypadkach ulega rozerwaniu. Stąd też potrzebne jest stosowanie w takich przypadkach siatek aktywnych biologicznie i odpowiednio mocnych w dostatecznie długim okresie czasu po zabiegu implantacji.

Znanych jest kilka sposobów wytwarzania aktywnych biologicznie włókien i siatek poliamidowych. Najlepszy z nich polega na traktowaniu włókien poliamidowych wodnym roztworem soli potasowej 5-nitro-8-hydroksy-chinoliny lub 5,7-dwuchloro-8-hydroksy-chinaldiny w podwyższonej temperaturze, w ciągu pół godziny.

Podstawową wadą znanych sposobów wytwarza-

2

nia aktywnych biologicznie włókien i siatek poliamidowych jest to, że nie zapewniają one właściwego oddzielenia stosowanych do obróbki mieszanin i niskocząsteczkowych związków zawartych we włóknach poliamidowych. Siatki otrzymane znanymi sposobami po transplantacji do ciała mogą wywoływać często ropnie i są niezgodne z żywą tkanką.

Celem wynalazku jest znalezienie sposobu wytwarzania aktywnej biologicznie siatki poliamidowej, zgodnej z organizmem ludzkim i wystarczająco mocnej w okresie odtwarzania tkanek po zabiegu operacyjnym.

Sposób według wynalazku wytwarzania aktywnej biologicznie siatki poliamidowej nadającej się do wprowadzania do organizmu ludzkiego polega na tym, że siatkę poliamidową dzieje się z 3 do 6 włókien o grubości 5–10 tex, korzystnie 7 tex, posiadających na 1 metrze do 500 skrętów, korzystnie do 350 skrętów, przy czym oczka siatki mają wymiary $1,0 \div 1,5 \div 2,0$ mm i dzianą siatkę poliamidową traktuje się dwukrotnie niejonowymi substancjami przemywającymi, na przykład środkami wytwarzanymi na bazie eteru alkilofenyloвого gli-
15
20
25
30
kolu polietylenowego w ciągu 5–30 minut, korzystnie w ciągu 15 minut w temperaturze 20–90°C, korzystnie 90°C, a następnie natychmiast dwukrotnie traktuje się wodą, najpierw wrzącą wodą w ciągu 5–30 minut, korzystnie w ciągu 15 minut, a następnie wodą o temperaturze 1–30°C, korzystnie

15°C, po czym siatkę poliamidową traktuje się alkoholem lub acetonem w ciągu 5–30 minut, korzystnie w ciągu 15 minut, w temperaturze pokojowej i podczas mieszania, następnie siatkę dwukrotnie płucze się wodą destylowaną o temperaturze 10–50°C, odwadnia się ją do 50% resztkowej wilgoci i w temperaturze 20–90°C traktuje się w ciągu 5–120 minut roztworami preparatów przeciwbakteryjnych, takich jak antybiotyki, pochodne 8-hydroksychinoliny, 8-hydroksychinaldiny, aminy aromatyczne lub alifatyczne, pochodne nitrofuranowe, sole metali, czwartorzędowe związki aminowe, itp. a następnie przemywa się wodą o temperaturze 5–90°C w ciągu 5–30 minut, korzystnie w ciągu 15 minut i suszy się w temperaturze 20–100°C do zawartości resztkowej wilgoci 2–5%.

Siatka poliamidowa otrzymana sposobem według wynalazku jest elastyczna, higroskopijna i bardzo mocna, a ponadto posiada zalety związane z jej aktywnością biologiczną, co powoduje, że nie jest odrzucana przez organizm ludzki i nie powoduje ropienia tkanki, przy czym ma działanie przeciwbakteryjne zarówno na drobnoustroje gram dodatnie jak i gram ujemne.

Podstawą jakości biologicznie aktywnej siatki poliamidowej jest to, że dzięki obróbce zgodnej ze sposobem według wynalazku siatka zawiera 0,1–5% preparatu przeciwbakteryjnego, który jest tak związany z siatką poliamidową, że zachowuje aktywność przez dłuższy okres czasu. Cecha ta czyni siatkę użytkową bez wyjąłowania lub stosowania specjalnych opakowań.

Siatkę można stosować bezpośrednio do implantacji bez obawy wywołania reakcji posocznicowej. Powolna resorpcja siatki otrzymanej sposobem według wynalazku przez organizm powoduje, że siatka pozostaje wystarczająco mocna podczas okresu rekonwalescencji pacjenta po zabiegu operacyjnym.

Sposób według wynalazku oraz cechy otrzymanego produktu ilustrują następujące przykłady.

Przykład I. 100 g siatki poliamidowej dzianej z włókien poliamidowych o grubości 7,6 tex i 360 skrętach i wymiarach oczek 1,2÷1,3 mm traktuje się dwukrotnie eterem metylofenylowym glikolu polietylenowego w ciągu 15 minut w temperaturze 90°C, po czym dwukrotnie poddaje się obróbce wodą, najpierw wrzącą wodą w ciągu 15 minut a następnie wodą o temperaturze 20°C w ciągu 15 minut. Siatkę traktuje się kolejno alkoholem metylowym lub acetonem podczas mieszania w ciągu 15 minut w temperaturze pokojowej. Następnie siatkę płucze się dwukrotnie w ciągu 15 minut wodą destylowaną o temperaturze 20°C, a potem odwadnia się do 50% zawartości resztkowej wilgoci i w temperaturze 70°C, w ciągu pół godziny, traktuje się roztworem soli potasowej 5-nitro-8-hydroksychinoliny o stężeniu 1 g/litr, siatkę myje się następnie wodą o temperaturze 90°C i suszy się w temperaturze 50°C do 4% zawartości resztkowej wilgoci.

Przykład II. Powtarza się postępowanie opisane w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast soli potasowej 5-nitro-8-hydroksychinoliny stosuje się

alkoholowy roztwór 5,7-dwuchloro-8-hydroksychinaldiny o stężeniu 1 g/litr.

Przykład III. Powtarza się postępowanie opisane w przykładzie I, z tą różnicą, że zamiast soli potasowej 5-nitro-8-hydroksychinoliny stosuje się roztwór N-(5-nitro-2-furfurylideno-3-amino-2-oksa-zolidonu) w dwumetyloformamidzie o stężeniu 1 g/litr.

Przykład IV. Powtarza się postępowanie opisane w przykładzie I, z tą różnicą, że zamiast soli potasowej 5-nitro-8-hydroksychinoliny stosuje się roztwór N-(5-nitro-2-furfurylideno-p-fenetydiny) w alkoholu etylowym o stężeniu 2 g/litr.

Przykład V. Powtarza się postępowanie opisane w przykładzie I, z tą różnicą, że zamiast soli potasowej 5-nitro-8-hydroksychinoliny stosuje się roztwór chlorku alkilodwumetylobenzyloamoniowego o 8–18 atomach węgla i stężeniu 10 g/litr.

Przykład VI. Powtarza się postępowanie opisane w przykładzie I, z tą różnicą, że zamiast soli potasowej 5-nitro-8-hydroksychinoliny stosuje się roztwór wodnoalkoholowy w stosunku 60:40 bromku N-cetylopirydyniowego o stężeniu 5 g/litr.

Przykład VII. Postępuje się według sposobu opisanego w przykładzie I, ale siatki nie suszy się, tylko traktuje się ją nasyconym roztworem azotanu srebra, po czym trzykrotnie płucze się ją, za każdym razem w ciągu 15 minut, destylowaną wodą o temperaturze 15°C, a następnie suszy się w temperaturze 50°C do uzyskania 4% zawartości resztkowej wilgoci.

Siatki otrzymane według przykładów I–VII, tak samo jak i siatki surowe, tj. nie poddawane obróbce, wprowadzano do organizmu zwierząt. Stwierdzono, że siatki poddawane obróbce nie wywoływały reakcji odrzucania, podczas gdy siatki nie obrabiane wywoływały ropnie.

Aktywności biologiczne siatek otrzymanych w przykładzie I–VII oraz siatki kontrolnej badano według bułgarskiego testu standardowego nr 10667-80 dla przeciwbakteryjnych właściwość materiałów tkanych. Wyniki otrzymane w tych badaniach podane są w następującej tablicy.

Tablica

Obróbka według przykładu nr	Strefa hamowania działania drobnoustrojów (mm)	
	I badanie	II badanie
I	17	16
II	14	18
III	18	14
IV	16	10
V	17	15
VI	12	18
VII	18	14
Próbka kontrolna nietraktowana	0	0

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania aktywnej biologicznie siatki poliamidowej nadającej się do wprowadzania do organizmu ludzkiego podczas zabiegu chirurgicznego, **znamienny tym**, że siatkę poliamidową traktuje się dwukrotnie niejonowymi substancjami przemywającymi w ciągu 5—30 minut, w temperaturze 20—90°C, a następnie dwukrotnie traktuje się wodą, najpierw wrzącą w ciągu 5—30 minut a następnie wodą o temperaturze 1—30°C, po czym siatkę poliamidową traktuje się alkoholem lub acetonem w ciągu 5—30 minut w temperaturze po-

kojowej i podczas mieszania, następnie myje się siatkę wodą destylowaną, odwadnia się ją do 50% resztkowej wilgoci i w temperaturze 20—90°C traktuje się w ciągu 5—120 minut roztworami preparatów przeciwbakteryjnych a następnie przemywa się wodą o temperaturze 5—90°C w ciągu 5—30 minut i suszy się w temperaturze 20—100°C do zawartości resztkowej wilgoci 2—5%.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że traktuje się siatkę poliamidową dzianą z włókien o grubości 5—10 tex, posiadających na 1 metrze do 500 skrętów, przy czym wymiary oczek siatki wynoszą $1,0 \div 1,5 \div 2,0$ mm.