

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 244469 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **441025**

(22) Data zgłoszenia: **2018.11.14**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2020.05.18 BUP 11/20**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2024.01.29 WUP 05/2024**

(51) MKP:

A61L 15/22 (2006.01)

A61L 15/42 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61F 13/06 (2006.01)

(62) Numer zgłoszenia, z którego nastąpiło
wydzielenie:
427756

(73) Uprawniony z patentu:

**WYŻSZA SZKOŁA TECHNICZNA
W KATOWICACH, Katowice, PL
ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
W KATOWICACH, Katowice, PL
SIEĆ BADAWCZA ŁUKASIEWICZ – INSTYTUT
METALI NIEŻELAZNYCH, Gliwice, PL**

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**MAREK KAWECKI, Jaworze, PL
MAGDALENA WIERZBIK, Jaworzno, PL
ALINA KARNABAŁ, Piekary Śląskie, PL
ALEKSANDER SIEROŃ, Katowice, PL
JUSTYNA GLIK, Świerklaniec, PL
MAREK ŁOS, Twardowice, PL
ANDRZEJ HUDECKI, Bielsko-Biała, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Justyna Duda, Gliwice, PL

(54) Tytuł:

**Sposób otrzymywania materiałów opatrunkowych do zastosowania w leczeniu ran zespołu
stopy cukrzycowej**

PL 244469 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania materiałów opatrunkowych do zastosowania w leczeniu ran zespołu stopy cukrzycowej.

Obecnie na rynku występuje cała gama materiałów opatrunkowych stosowanych w medycynie do leczenia ran. Najogólniej możemy je podzielić na opatrunki tradycyjne, czyli takie które nie oddziałują na powstałą ranę w sposób aktywny biologicznie oraz opatrunki aktywne. Na rynku istnieje kilka typów opatrunków aktywnych, które stosuje się w przypadku stopy cukrzycowej, między innymi opatrunki hydrożelowe, w skład których wchodzi nierozpuszczalne polimery metakrylatów z grupami hydrofilowymi, pochłaniającymi wodę. Działanie tych opatrunków polega na oczyszczaniu ran z tkanek martwiczych dzięki nawodnieniu i zapoczątkowaniu procesu autolizy. Ponadto utrzymują one wilgotne środowisko rany, a także zmniejszają jej bolesność poprzez ochłodzenie miejsca nałożenia opatrunku. Innym typem są opatrunki alginianowe, wytwarzane ze sprasowanych włókien morskich wodorostów. Najskuteczniejsze są w ranach płytkich, silnie krwawiących, pokrytych włóknikiem, ropą lub niewielką ilością tkanek martwiczych, natomiast bezwzględnie przeciwwskazane są w ranach wysuszonych i zawierających fragmenty zaawansowanych zmian martwiczych. Z kolei opatrunki koloidowe są najskuteczniejsze w ranach średnio krwawiących, w fazie oczyszczania, ziarninowania i naskórkowania rany, natomiast opatrunki poliuretanowo-piankowe są zalecane w ranach płytkich, jałowych, a przeciwwskazane w ranach zakażonych. W formie poduszeczki stosuje się je wyłącznie w ranach głębokich silnie sączących. Opatrunki z węglem aktywowanym są z kolei stosowane w dużych owrzodzeniach ze współistniejącym wysiękiem oraz w ranach zakażonych grzybami. Dobrze chłoną przykry zapach, wykazują dużą skuteczność w infekcji grzybiczej. Nie zaleca się ich stosowania w przypadku suchej, czarnej martwicy. Jeszcze innym typem są opatrunki srebrne, które wykorzystują bakteriobójcze działanie jonów srebra. Można je zastosować w każdej fazie gojenia rany. Uaktywniają się po nasyceniu roztworem o odpowiednim składzie (0,9% NaCl, płyn Ringera). W opisie patentowym nr EP2120896B1 opisano budowę i sposób wytwarzania plastra aktywnego medycznie do dostarczania przez skórę substancji ciekłych w temperaturze pokojowej w szczególności etofenamatu tj. substancji o działaniu przeciwpalnym. Plaster zbudowany jest z: (a) warstwy wierzchniej, (b) warstwy nośnikowej, (d) usuwalnej warstwy ochronnej i ewentualnej warstwy pośredniej (b).

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania materiałów opatrunkowych do zastosowania w leczeniu ran zespołu stopy cukrzycowej w postaci opatrunków wielofunkcyjnych, znamieny tym, że opatrunek bioaktywny (wielofunkcyjny) otrzymuje się poprzez połączenie pierwszej warstwy o strukturze porowatej i jednocześnie antydrobnoustrojowej z warstwą drugą, bioaktywną, powstałą z naniesienia mikrowłókien rdzeń-powłoka o właściwościach antydrobnoustrojowych i/lub antyoksydacyjnych i/lub przeciwbólowych i/lub angiogennych, które to włókna rdzeń-powłoka otrzymuje się z zastosowaniem roztworów będących kombinacją kwasu hialuronowego o stężeniu 1–5% zawierającego dodatki w postaci i/lub antyoksydantu i/lub paracetamolu i/lub dodatku antydrobnoustrojowego i/lub dodatku angiogennego o stężeniu 95–99%, których używa się do otrzymania rdzenia włókien oraz polialkoholu winylowego (PVA) o stężeniu 7–12%, z którego otrzymuje się powłokę włókien, z tym, że uzyskane roztwory umieszcza się w zbiornikach na roztwór i po przetransportowaniu ich do komory urządzenia generującego pole elektrostatyczne, a także zastosowaniu warunków tłoczenia roztworu powłoki wynoszącego 0,1–1 ml/h oraz roztworu rdzenia wynoszącego 0,1–0,5 ml/h oraz warunków procesu 0,8–1,2 kV/cm i temperatury 20–25°C otrzymuje się sumarycznie cztery rodzaje włókien rdzeń-powłoka, po czym na tak otrzymane włókna nanosi się warstwę trzecią, chłonną, powstałą w wyniku połączenia siatki wykonanej z PLA z zastosowaniem technologii druku 3D i pokrytą warstwą granulatu o grubości 1 mm będącą kombinacją polimerów naturalnych z syntetycznymi w postaci żelatyny i/lub pektyn i/lub poliwinylpiperolidonu oraz i/lub nanocząstek miedzi i srebra, którą z kolei pokrywa się warstwą czwartą, ochronną, powstałą poprzez pokrycie warstwy chłonnej warstwą nanowłókien poliakrylonitrylu zawierającego nanocząstki srebra, przy czym warstwę ochronną uzyskuje się z użyciem pola elektrostatycznego o wartości nie mniejszej niż 1,5 kV/cm.

Przedmiot wynalazku przedstawiono w poniższym przykładzie wykonania.

Opatrunek wielofunkcyjny jest zbudowany z czterech zasadniczych (A, B, C, D) i połączonych ze sobą warstw sumarycznie tworzących opatrunek wielofunkcyjny:

- warstwy A tzw. „pierwszej” mającej bezpośredni kontakt z powierzchnią tkanki, która to warstwa jest zbudowana z hydrofobowych mikrowłókien i/lub siatki zapobiegającej przywieraniu do powierzchni tkanki i jednocześnie porowatości umożliwiającej przenikanie w głąb rany

substancji bioaktywnych uwalnianych przez warstwę B zwanej bioaktywną, a także przenikanie w głąb opatrunku nadmiaru wysięgu absorbowanego przez warstwę C zwaną chłonną oraz wymianę gazową między powierzchnią tkanki a środowiskiem zewnętrznym przez zewnętrzną warstwę D zwaną ochronną,

- warstwy B tzw. „drugiej”, ulokowanej nad warstwą A i zbudowaną z połączenia mikrowłókien rdzeń-powłoka o zróżnicowanych właściwościach i czasie oddziaływania zależnych od wprowadzonych dodatków antydrobnoustrojowych względem bakterii i grzybów kolonizujących ranę, antyoksydacyjnych tj. aktywnie pochłaniających wolne rodniki jakie w znaczących ilościach powstają na etapie gojenia się rany, angiogennych tj. uwalniających do środowiska tkankowego czynniki wzrostu, pobudzające odtwarzanie się naczyń krwionośnych i w końcu przeciwbólowych tj. uwalniającej substancje aktywnie oddziałujące na środowisko rany.

Wymienione bioaktywne włókna zawierające wybrany dodatek są otrzymywane z zastosowaniem pola elektrostatycznego i/lub technologii druku 3D.

Ulokowana nad warstwą B warstwą C tzw. „trzecia” jest zbudowana z mikro-włókien zawierających środek wiążący wodę o własnościach chłonnych względem wysięgu wydobywającego się z rany, antydrobnoustrojowych względem bakterii i grzybów przedostających się wraz z wysiękiem do opatrunku, utrzymujących wilgotne środowisko rany, co z kolei umożliwia transport (oddawanie) nadmiaru cieczy przez warstwę D na zewnątrz środowiska w postaci pary wodnej. Nad warstwą C jest ulokowana warstwa D tzw. „czwarta” zbudowana z nanowłókien o własnościach ochronnych przed czynnikami mechanicznymi oraz ochronnych przed drobnoustrojami pochodzącymi z środowiska zewnętrznego.

Do przygotowania opatrunku według wynalazku w pierwszej kolejności przygotowuje się roztwór poliakrylonitrylu (PAN) zawierający nanocząstki srebra, z którego otrzymuje się matę o własnościach antydrobnoustrojowych. W tym celu do zlewki o pojemności 250 ml wprowadza się 100 ml dimetylosulfotlenku (DMSO), następnie dodaje się w ilości 3% nanocząstki srebra o średnicy 20–30 nm, po czym mieszaninę poddaje się dyspergowaniu z zastosowaniem homogenizatora ultradźwiękowego w czasie 5 minut, a po uzyskaniu roztworu uzupełnia się go granulatem poliakrylonitrylu i pozostawia do całkowitego rozpuszczenia na czas 24 h, uzyskując całkowite stężenie roztworu na poziomie 7%. Następnie roztwór wprowadza się do komory urządzenia w celu przekształcenia w mikro i nanowłókna w polu elektrostatycznym i z zachowaniem warunków procesu wynoszących: 1 kV/cm, 1 ml/h, 25°C, przekształca się go w matę, po czym z tak uzyskanej maty wycina się kształtki o określonym rozmiarze i łączy je w sposób umożliwiający otoczyć całą powierzchnię stopy materiałem. Na samym końcu powstały opatrunek pokrywa się substancją rozpuszczającą się pod wpływem zmiany pH. W efekcie rozpuszczenia substancji wrażliwej na pH opatrunek uaktywnia oddziaływania antydrobnoustrojowe (działanie srebra lub miedzi).

Następnie na powierzchnię warstwy A, otrzymanej poprzez przygotowanie antydrobnoustrojowej maty zgodnie z opisem procesu powyżej nanosi się kolejno warstwy B, C i D. Warstwę B stanowi połączenie włókien rdzeń-powłoka o zróżnicowanych właściwościach antydrobnoustrojowych lub antyoksydacyjnych lub przeciwbólowych lub angiogennych. Włókna rdzeń-powłoka otrzymuje się z zastosowaniem kombinacji kwasu hialuronowego zawierającego różne dodatki, którego używa się do otrzymania rdzenia włókien oraz polialkoholu winylowego (PVA), który zastosowano do otrzymania powłoki włókien.

Rdzeń włókien otrzymuje się następująco. Do 50 g wody destylowanej w zlewce o pojemności 250 ml wprowadzono dodatki w ilości 50 g zawierające 49,5 g dodatku antyoksydacyjnego (m.in.: witamina E, resveratrol) oraz 0,50 g kwasu hialuronowego lub 49,5 g paracetamolu jako dodatku przeciwbólowego oraz 0,50 g kwasu hialuronowego lub 49,5 g dodatku antydrobnoustrojowego (m.in. nanocząstki miedzi) oraz 0,50 g kwasu hialuronowego lub tę samą ilość, tj. 49,5 g dodatku angiogennego (m.in. czynniki wzrostu) oraz 0,50 g kwasu hialuronowego, które rozpuszczono lub zdyspergowano we wcześniej przygotowanej wodzie destylowanej uzyskując 100 g każdego roztworu zawierającego inny dodatek. Wyżej wymienione roztwory zastosowano do otrzymania rdzenia przyszłych bioaktywnych włókien rdzeń-powłoka.

Powłokę włókien otrzymano mieszając w zlewce o pojemności 250 ml 90 g wody destylowanej następnie z 10 g polialkoholu winylowego i pozostawiając roztwór do rozpuszczania na czas 12 h. Uzyskane wyżej wymienione roztwory umieszcza się w zbiornikach na roztwór, a następnie transportuje je do komory urządzenia. Po wypełnieniu całego układu i zastosowaniu warunków tłoczenia roztworu powłoki wynoszącego 1 ml/h oraz roztworu rdzenia wynoszącego 0,5 ml/h oraz warunków procesu 1 kV/cm i temperatury 20°C, otrzymuje się włókna rdzeń-powłoka.

Sumarycznie otrzymano 4 rodzaje włókien w każdym przypadku powłokę włókien uzyskano z roztworu polialkoholu winylowego. Następnie na warstwę A i B nanosi się warstwę C powstałą w wyniku połączenia siatki wykonanej z PLA z zastosowaniem technologii druku 3D i pokrytej warstwą granulatu będącą kombinacją polimerów naturalnych z syntetycznymi m.in. żelatyny, pektyn, poliwinylpirolidonu oraz nanocząstek miedzi i srebra. Na tak połączone warstwy (A, B, C) nanosi się ostatnią warstwę D powstałą z pokrycia nanowłóknami poliakrylonitrylu zawierającego nanocząstki srebra, sposobem opisanym w pierwszym przykładzie realizacji, z tą różnicą, iż przyjęto pole elektrostatyczne na poziomie 1,5 kV/cm.

Zaletą rozwiązania według wynalazku są podwyższone własności antydrobnoustrojowe, antyoksydacyjne, przeciwbólowe, dobra elastyczność, dostosowująca się do kształtu anatomicznego rany w sposób znaczący przyspieszająca leczenie zespołu stopy cukrzycowej.

Zastrzeżenie patentowe

1. Sposób otrzymywania materiałów opatrunkowych do zastosowania w leczeniu ran zespołu stopy cukrzycowej w postaci opatrunków wielofunkcyjnych, **znamienny tym**, że opatrunek bioaktywny (wielofunkcyjny) otrzymuje się poprzez połączenie pierwszej warstwy o strukturze porowatej i jednocześnie antydrobnoustrojowej z warstwą drugą bioaktywną, powstałą z naniesienia mikrowłókien rdzeń-powłoka o właściwościach antydrobnoustrojowych i/lub antyoksydacyjnych i/lub przeciwbólowych i/lub angiogennych, które to włókna rdzeń-powłoka otrzymuje się z zastosowaniem roztworów będących kombinacją kwasu hialuronowego o stężeniu 1–5% zawierającego dodatki w postaci i/lub antyoksydantu i/lub paracetamolu i/lub dodatku antydrobnoustrojowego i/lub dodatku angiogennego o stężeniu 95–99%, których używa się do otrzymania rdzenia włókien oraz polialkoholu winylowego (PVA) o stężeniu 7–12%, z którego otrzymuje się powłokę włókien, z tym, że uzyskane roztwory umieszcza się w zbiornikach na roztwór i po przetransportowaniu ich do komory urządzenia generującego pole elektrostatyczne, a także zastosowaniu warunków tłoczenia roztworu powłoki wynoszącego 0,1–1 ml/h oraz roztworu rdzenia wynoszącego 0,1–0,5 ml/h oraz warunków procesu 0,8–1,2 kV/cm i temperatury 20–25°C otrzymuje się sumarycznie cztery rodzaje włókien rdzeń-powłoka, po czym na tak otrzymane włókna nanosi się warstwę trzecią, chłonną, powstałą w wyniku połączenia siatki wykonanej z PLA z zastosowaniem technologii druku 3D i pokrytą warstwą granulatu o grubości 1 mm będącą kombinacją polimerów naturalnych z syntetycznymi w postaci żelatyny i/lub pektyn i/lub poliwinylpirolidonu oraz i/lub nanocząstek miedzi i srebra, którą z kolei pokrywa się warstwą czwartą, ochronną, powstałą poprzez pokrycie warstwy chłonnej warstwą nanowłókien poliakrylonitrylu zawierającego nanocząstki srebra, przy czym warstwę ochronną uzyskuje się z użyciem pola elektrostatycznego o wartości nie mniejszej niż 1,5 kV/cm.