(19) **RU** (11) **2 135 212** (13) **C1**

(51) МПК[6] **A 61 L 15/22, A 61 F 13/46, 13/54**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: **95116364/14, 20.01.1994**

(30) Приоритет: **22.01.1993 GB 9301258.1**

(46) Дата публикации: **27.08.1999**

(56) Ссылки: **US 4405324 A, 20.09.83. EP 0344913 A, 06.12.89. US 3589364 A, 09.10.69.**

(85) Дата перевода заявки PCT на национальную фазу: **21.07.95**

(86) Заявка PCT:
GB 94/00114 (20.01.94)

(87) Публикация PCT:
WO 94/16746 (04.08.94)

(98) Адрес для переписки:
129010, Москва, ул.Б.Спасская, д.25, стр.3, Союзпатент Патентному поверенному Емельянову Е.И.

(71) Заявитель:
Акордис Файбэс (Холдингс) Лимитед (GB)

(72) Изобретатель: **Хардев Сингх Бахиа (GB), Томас Ричард Барроу (GB)**

(73) Патентообладатель:
Акордис Файбэс (Холдингс) Лимитед (GB)

(54) МАТЕРИАЛ ДЛЯ ПЕРЕВЯЗКИ РАН, СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ, ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ РАНЫ, С ПОВЕРХНОСТИ КОТОРОЙ СОЧАТСЯ ВЫДЕЛЕНИЯ (ВАРИАНТЫ)

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к материалу для перевязки ран. Контактирующая с раной поверхность содержит элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы, способные поглощать водный физиологический раствор концентрации 0,9% в количестве, по меньшей мере в 15 раз превышающем их собственный вес (по результатам теста на поглощаемость при свободном разбухании), с образованием разбухшего прозрачного геля. Перевязочный материал после такого разбухания с образованием прозрачного геля сохраняет достаточно волокнистый характер для удаления его с раны как целостного перевязочного материала. Элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы можно использовать для лечения травматической, хирургической или хронической раны. 3 с. и 16 з.п.ф-лы.

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

(19) **RU** (11) **2 135 212** (13) **C1**

(51) Int. Cl.[6] **A 61 L 15/22, A 61 F 13/46, 13/54**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **95116364/14, 20.01.1994**

(30) Priority: **22.01.1993 GB 9301258.1**

(46) Date of publication: **27.08.1999**

(85) Commencement of national phase: **21.07.95**

(86) PCT application:
GB 94/00114 (20.01.94)

(87) PCT publication:
WO 94/16746 (04.08.94)

(98) Mail address:
129010, Moskva, ul.B.Spasskaja, d.25, str.3, Sojuzpatent Patentnomu poverennomu Emel'janovu E.I.

(71) Applicant:
Akordis Fajbehs (Kholdings) Limited (GB)

(72) Inventor: **Khardev Singkh Bakhia (GB), Tomas Richard Barrou (GB)**

(73) Proprietor:
Akordis Fajbehs (Kholdings) Limited (GB)

(54) MATERIALS FOR WOUND DRESSING, METHOD OF TREATMENT OF TRAUMATIC, SURGICAL AND CHRONIC WOUNDS WHOSE SURFACE DISCHARGES ARE OOZING (VERSIONS)

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: surface coming in contact with wound has filaments of carboxymethyl cellulose capable in absorbing aqueous physiological salt solution with 0.9% concentration in the amount exceeding their own weight by a factor of 15 (according to results of test for absorption with free swelling) with formation of swelled transparent gel. Dressing material after the swelling with formation of transparent gel, preserves sufficiently fibrous character for its removal from wound as integral dressing material. Filaments of carboxymethyl cellulose may be used in treatment of traumatic surgical and chronic wounds. EFFECT: higher efficiency of material in treatment of traumatic, surgical and chronic wounds. 19 cl

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

Изобретение относится к материалам для перевязки ран, которые также включают в себя бинты и тампоны для наложения на раны, включая раны, являющиеся следствием хирургических операций, и к использованию поглощающего волокна в перевязочных материалах.

Использование поглощающих материалов, в частности поглощающих полисахаридных материалов, на контактирующей с ранами поверхности материалов для перевязки ран известно. Перевязочные материалы, содержащие альгинатные волокна, описаны, например, в документах NN GB-A-1394742, GB-A-2103993, US-A-4421583, EP-A-227955, EP-A-236104, EP-A-243059 и WO-89/12471. В заявке на патент Великобритании N GB-A-1329693 описан перевязочный материал, содержащий подложку, несущую крововосстанавливающий материал, содержащий альгинат и водорастворимый полимер, такой как натрийкарбоксиметилцеллюлоза.

В заявке на патент США N US-A-3731686 описан поглощающий перевязочный материал, включающий в себя сжатое тело, состоящее из поглощающих волокон соли щелочного металла карбоксиалкилцеллюлозы, имеющей степень замещения более 0,35 карбоксиалкильных радикалов на ангидроглюкозный остаток, причем поглощающие волокна соли щелочного металла карбоксиалкилцеллюлозы термообработаны так, что стали нерастворимыми, но разбухающими в воде при комнатной температуре. Такой перевязочный материал обычно представляет собой тампон, санитарную салфетку или пеленку, имеющую сердцевину из сжатых поглощающих волокон. Заявка на патент США N US-A-3589364 относится к поглощающим, нерастворимым в воде целлюлозным волокнам, которые сохраняют форму волокон исходного целлюлозного сырья и подготовлены путем влажного перекрестного сшивания волокон водорастворимой соли карбоксиметилцеллюлозы.
Предположительно, такие волокна можно использовать в тампоне, хирургической повязке, хирургической губке, менструальной салфетке или пеленке. В заявках на патент США N US-A-4634438 и US-A-4634439 раскрыто гигиеническое регулирующее pH изделие для поверхностного наложения, в частности менструальное приспособление, содержащее однородную массу волокон модифицированной карбоксиалкилцеллюлозы со степенью замещения 0,01-0,30, в которой карбоксиалкильные группы представлены в виде свободной кислоты.

Материалы для перевязки ран, содержащие водопоглощающий полимер, такой как натрийкарбоксиметилцеллюлоза, раскрыты в документах NN GB-A-1548678 и EP-A-92999, а также в книгах "Wound Management and Dressing" by S.Thomas (The Pharmaceutik al Press) на с.с. 55-61 и "Advances in Wound Management" под редакцией T.D.Turner et. al (J.Wiley) на с.с. 89-95 и в статье S.Thomas, напечатанной в J. Wound Care, T.1 (1992), N 2, с.с. 27-30. Эти перевязочные материалы, как правило, известные как гидроколлоидные перевязочные материалы, содержат водопоглощающий полимер в виде порошка в эластомерной и/или связующей матрице, такой, как полиизобутилен; готовый материал образует контактирующий с раной слой гидроколлоидного перевязочного материала. Гидрокаллоидный перевязочный материал принимает жидкость из раны с образованием геля, создающего влажную окружающую среду, которая облегчает заживление. Поглощающий компонент перевязочного материала также изготавливают в виде гранул или пасты - для обработки небольших полостей.

В соответствии с настоящим изобретением материал для перевязки ран отличается тем, что его контактирующая с раной поверхность содержит элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы, способные поглощать водный физиологический раствор концентрации 0,9% по массе в количестве, по меньшей мере, в 15 раз превышающем их собственный вес (по результатам теста на поглощаемость при свободном разбухании), с образованием разбухшего прозрачного геля, и тем, что перевязочный материал после такого разбухания с образованием прозрачного геля сохраняет достаточно волокнистый характер для удаления его с раны как целостного перевязочного материала. Элементарные нити могут быть в виде непрерывных элементарных нитей или отрезанного волокна, например - штапельного волокна, или изготовленных из них лент или тканей. Ленты могут быть любым линейным текстильным материалом из нитей или волокна, например - пряжей, волокнистой лентой, ровницей. Элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы можно, например, использовать в качестве жгута или ткани.

При тесте на поглощаемость при свободном разбухании 0,5 г элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, которые перед проведением теста выдерживались при относительной влажности 65% и 20°C, диспергируют в 30 $см^3$ водного физиологического раствора концентрации 0,9% по массе и оставляют в нем в течение 5 минут. Затем дисперсию фильтруют через металлокерамическую воронку Mark 1 с размером пор 100-160 мкм и оставляют в ней в течение 5 минут или до прекращения капания, сколько бы оно ни продолжалось. Воду, профильтрованную через воронку, взвешивают, а вес воды, поглощенной элементарными нитями, рассчитывают путем вычитания.

Жгут, лента или ткань из карбоксиметилцеллюлозных элементарных нитей, образующая контактирующую с раной поверхность перевязочного материала, предпочтительно способна поглощать водный физиологический раствор концентрации 0,9% по массе в количестве, по меньшей мере, в 25 раз превышающем их собственный вес - по результатам теста на поглощаемость при свободном разбухании. Элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы предпочтительно имеют длину, по меньшей мере, 15 мм, наиболее предпочтительно - по меньшей мере, 30 мм, хотя можно использовать в некоторых конструкциях из нетканых материалов и отрезанное волокно более короткого штапеля - длиной до 6 мм или даже до 3 мм.

Предлагаемые перевязочные материалы,

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

в которых используются элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы на контактирующей с раной поверхности, обладают многими преимуществами в части свойств заживления ран над известными гидроколлоидными перевязочными материалами на основе порошка карбоксиметилцеллюлозы и имеют дополнительные преимущества простоты в обращении и легкости наложения на рану. Элементарные нити не нужно смешивать с каким-либо иным материалом, таким как связующий материал, используемый в известных гидроколлоидных перевязочных материалах. Предлагаемые перевязочные материалы также легче удалять с раны, не внося в нее загрязнений или повреждений. Перевязочный материал, в котором элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы используются только в качестве слоя, покрывающего рану, имеет то дополнительное преимущество, что может образовывать в процессе применения прозрачный гель, давая возможность наблюдать рану без нарушения целостности повязки.

Предлагаемые перевязочные материалы отличаются от материалов, раскрытых в заявках на патенты США NN US-A-3731686 и US-A-3589364, тем, что элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы, используемые в настоящем изобретении, не надо подвергать перекрестному сшиванию для обеспечения их эффективности. Волокна, раскрытые в заявках на патенты США NN US-A-3731686 и US-A-3589364, в основном получены из естественных источников целлюлозы и чаще всего являются в основном короткими волокнами, такими как волокна древесной массы. При карбоксиметилировании такие короткие волокна требуют перекрестного сшивания, чтобы предотвратить полное растворение и поддержать структуру целостной. Подвергнутые перекрестному сшиванию волокна разбухают в воде, но не растворяются в ней. Элементарные нити не подвергнутой перекрестному сшиванию карбоксиметилцеллюлозы, применяемые в настоящем изобретении, будут частично растворяться в водных жидкостях, как порошок карбоксиметилцеллюлозы в известных гидроколлоидных перевязочных материалах. Когда длинные (по меньшей мере 15 мм) элементарные нити используют в соответствии с настоящим изобретением, они предотвращают полное растворение перевязочного материала и образуют гель, который достаточно связан, чтобы его можно было удалить одним куском. Перевязочный материал, соответствующий настоящему изобретению и содержащий несколько более короткие элементарные нити, не подвергнутые перекрестному сшиванию, но надежно удерживаемые в структуре нетканого полотна, тоже может образовывать гель, удаляемый как связная повязка. Тем не менее, перекрестное сшивание можно использовать для изменения свойств элементарных нитей, используемых в настоящем изобретении, например - для уменьшения или исключения растворения волокон.

Карбоксиметилцеллюлозные элементарные нити, как правило, получают путем осуществления взаимодействия целлюлозных элементарных нитей с концентрированной щелочью и с монохлоруксусной кислотой или ее солью.

Предпочтительные целлюлозные элементарные нити представляют собой формуемые в растворителе целлюлозные элементарные нити, вытягиваемые из раствора целлюлозы в растворителе, в противоположность волокнам регенерированной целлюлозы, которые вытягивают из раствора производного целлюлозы (ксантата целлюлозы), которое превращается обратно в целлюлозу в осадительной ванне, где волокна формуются. Примерами растворителей целлюлозы являются N-оксиды третичных аминов, смеси N, N-диметилформамида и тетраоксида азота, смеси диметилсульфоксида и параформальдегида и растворы хлорида лития в N,N-диметилацетамиде или N-метилпирролидоне. Предпочтительными растворителями для использования при получении формуемых в растворителе целлюлозных элементарных нитей являются N-оксиды третичных аминов, получение формуемых в растворителе целлюлозных нитей описано, например, в заявках на патенты США NN US-A-4246221 и US-A-4196281, где приведены примеры предпочтительных N-оксидов третичных аминов. Раствор целлюлозы вытягивают через воздушный зазор в ванну с веществом, не являющимся растворителем для целлюлозы, обычно - с водой, где целлюлоза осаждается в виде волокон.

Вместо этого карбоксиметилцеллюлозные элементарные нити можно получать из регенерированных целлюлозных нитей, волокон медно-аммиачного искусственного шелка или хлопка, но карбоксиметилцеллюлозные элементарные нити, полученные из формуемой в растворителе целлюлозы, имеют более высокую поглощающую способность и превосходные физические свойства. По результатам измерений методом свободного разбухания, поглощаемость физиологического раствора концентрации 0,9% у карбоксиметилцеллюлозных элементарных нитей, полученных из формуемой в растворителе целлюлозы, может, например, составлять 20-40 граммов на грамм в сочетании с прочностью на разрыв в диапазоне 25-15 сантиньютонов на текс. Вискозное волокно или волокна хлопка, карбоксиметилированные тем же способом, имеют поглощающие способности только в диапазоне 8-13 г/г и более низкую прочность на разрыв. Карбоксилцеллюлозные элементарные нити, сформованные из полинозного вискозного волокна, имеют повышенную поглощающую способность и прочность на разрыв по сравнению с карбоксиметилцеллюлозными элементарными нитями, сформованными из формуемой в растворителе целлюлозы. Элементарные нити из формуемой в растворителе целлюлозы имеют по существу однородную структуру поперек своего поперечного сечения и обладают большей упорядоченностью структуры, чем элементарные нити из регенерированной целлюлозы или волокон хлопка, которые в обоих случаях имеют структуру, включающую в себя относительно плотную оболочку на поверхности волокна.

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

При выполнении карбоксиметилирования можно одновременно или последовательно накладывать монохлоруксусный реактив на целлюлозные нити. Целлюлозные элементарные нити предпочтительно должны иметь форму жгута, но могут вместо этого иметь форму пряжи, штапельного волокна или ткани, например тканого, трикотажного или нетканого полотна.

Следы любой отделочной обработки на жгуте, волокнах или ткани предпочтительно должны быть удалены путем размыва перед реакцией карбоксиметилирования, в частности - если это гидрофобная отделочная обработка. Пряжа, жгут или волокно могут быть смесью целлюлозных элементарных нитей с другим волокном, таким как полиэстр или найлон, которое не поддается карбоксиметилированию. Жгут может быть выполнен из сухих элементарных нитей в состоянии поставки или может быть выполнен из никогда не высушивавшихся элементарных нитей, т.е. нитей элементарных, которые никогда не сушились после их формования. Скорость поглощения реагентов элементарными нитями в случае применения никогда не высушивавшихся элементарных нитей может быть несколько выше.

Щелочь и монохлоруксусный реактив предпочтительно применяют, получая их из водного раствора или из раствора в смеси воды с полярным органическим растворителем. Щелочь предпочтительно представляет собой гидроксид щелочного металла, такой как гидроксид натрия или гидроксид калия, и предпочтительно используется в концентрации, по меньшей мере, 2% по массе, более предпочтительно - 5% или более, до 15% по массе, наиболее предпочтительно - до 10%. Монохлоруксусный реактив предпочтительно используют в виде соли, как правило - соли, соответствующей используемой щелочи, например - в виде монохлорацетата натрия с гидроксидом натрия. Монохлорацетат предпочтительно используют в концентрации по меньшей мере 5% по массе, более предпочтительно - по меньшей мере 10%, до 35% по массе, наиболее предпочтительно - до 25%.

Щелочь, например - гидроксид натрия, и монохлоруксусный реактив, например - монохлорацетат натрия, предпочтительно применяют к целлюлозным элементарным нитям одновременно. Раствор, содержащий гидроксид натрия и монохлорацетат натрия требуемой концентрации, можно приготовить путем смешивания растворов этих реактивов, которые были подготовлены отдельно друг от друга, или путем растворения гидроксида натрия в растворе монохлорацетата натрия. При подготовке раствора реактивов в водном органическом растворителе, гидроксид натрия можно, например, растворить в воде с получением концентрации до 35% по массе, а монохлорацетат натрия - до получения концентрации до 45% по массе, а потом разбавить эти растворы спиртом, таким как этиловый или промышленный метиловый спирты, для получения требуемой концентрации реактивов в водной органической смеси с растворителем. Смешанный раствор можно применять путем погружения элементарных нитей в раствор реактивов в реакторе при повышенной температуре, составляющей, например, по меньшей мере от 50°С до температуры кипения раствора на время, достаточное для проведения реакции карбоксиметилирования, например - от 10 минут до 8 часов, предпочтительно - от 0,5 часа до 4 часов. Проводимая таким образом реакция в растворе, в общем, дает хорошую однородность степени замещения между элементарными нитями, а через раствор реактивов можно пропускать пузырьки сжатого воздуха, чтобы эту однородность повысить. Такой тип реакции обычно реализуют в виде периодического технологического процесса.

Вместо этого можно применять раствор реактивов методом плюсования, например - до поглощения жидкости в количестве 5-300% по массе, с необязательным последующим расправлением и сушкой при повышенной температуре, например - 50-200°С, предпочтительно - при температуре, составляющей по меньшей мере от 80 °С до 150°С. Элементарные нити предпочтительно сушат до достижения влажности 5-20% по массе, чтобы избежать хрупкости (ломкости). Предпочтительно, раствор, содержащий оба реактива - гидроксид натрия и монохлорацетат натрия, - не следует выдерживать длительное время при повышенной температуре. Растворы гидроксида натрия и монохлорацетата натрия можно смешивать непосредственно перед применением на элементарных нитях или можно распылять отдельные растворы на элементарные нити, например - струями, направленными под прямыми углами друг к другу. Если приходится хранить смешанный раствор гидроксида натрия и монохлорацетата натрия, то его предпочтительно выдерживать при температуре 20°С или ниже, например, от 0 до 5°С. Хранения при 20-40 °С нитей, обработанных и щелочью, и монохлорацетатом, предпочтительно избегать. Обычно чаще всего нагревают элементарные нити сразу же после плюсования, чтобы провести реакцию карбоксиметилирования. Вместо этого плюсованные элементарные нити можно хранить при температуре ниже 20°С, предпочтительно - в диапазоне 0-5°С, перед нагревом. Предпочтительным может оказаться плюсование при температуре ниже 20°С, например, от 0 до 10°С.

Достигнутая степень замещения элементарных нитей целлюлозы составляет предпочтительно по меньшей мере 0,15 карбоксиметильной группы на единицу глюкозы, наиболее предпочтительно - по меньшей мере 0,2 и менее 0,5. В частности, приемлемой может быть степень замещения в диапазоне 0,25-0,45. Степени замещения свыше 0,5 карбоксиметильной группы на единицу глюкозы можно использовать, например - до 1,0, но они могут привести к тому, что элементарные нити станут слишком легко растворимыми в воде, а не разбухающими в ней.

Предполагается, что степень карбоксиметилирования не одинакова по поперечному сечению элементарных нитей; элементарные нити, вообще говоря, имеют более высокую степень замещения в области

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

поверхности, чем в сердцевине элементарной нити. Это может быть преимуществом, поскольку менее замещенная сердцевина вносит значительный вклад в прочность элементарных нитей в разбухшем состоянии. Эта прочность и позволяет удалять повязку с раны как связанную, единую. Это преимущество элементарных нитей целлюлозы, подвергнутых карбоксилированию, по сравнению с разбухающим полимером, преобразованным в элементарные нити.

После завершения процесса карбоксиметилирования элементарные нити обычно промывают, чтобы удалить всю непрореагировавшую щелочь или весь хлорацетат, или все побочные продукты реакции, такие как хлорид натрия или гликолят натрия. Обычно применяют водную промывку, предпочтительно - смесью воды с водосмешиваемым органическим растворителем. Промывочное вещество может содержать поверхностно-активное вещество (ПАВ) и/или кислоту. В качестве водосмешиваемого органического растворителя предпочтительно используют моноспирт низкой молекулярной массы, такой как этиловый или метиловый спирт; например, предпочтительное промывочное вещество - на основе смеси воды и этилового спирта в соотношении по массе от 2:1 до 1:2. Если используют поверхностно-активное вещество, то это, предпочтительно, неионогенное поверхностно-активное вещество, такое, как полиалкиленоксидный аддукт спирта или фенола, хотя можно использовать и анионогенные или катионогенные поверхностно-активные вещества. Любое используемое поверхностно-активное вещество предпочтительно должно быть гидрофильным, а не гидрофобным. Примерами предпочтительных поверхностно-активных веществ являются те, которые имеются в продаже под товарными знаками "Tween 20" и "Atlas G1086". Любая кислота, используемая при промывке для нейтрализации щелочности карбоксиметилированных элементарных нитей, предпочтительно является слабой кислотой, например - органической карбоновой кислотой, такой как уксусная кислота или лимонная кислота. Карбоксиметилированные элементарные нити предпочтительно нейтрализуют для использования в большинстве материалов для перевязки ран; pH элементарных нитей предпочтительно находится в диапазоне 5,5-8. При таком pH карбоксиметильные группы представлены в основном в виде анионов, а не в виде свободной кислоты. Поскольку для перевязки конкретных ран предложены перевязочные материалы с pH, соответствующим кислой или щелочной среде, а также нейтральные перевязочные материалы, то количество кислоты, используемой в промывочном веществе, можно регулировать, чтобы получить требуемый pH элементарных нитей.

В качестве альтернативы вводу поверхностно-активного вещества в промывочную жидкость, предпочтительным может быть применение поверхностно-активного вещества после промывки - в качестве вещества отделочного покрытия. Его можно, например, применять в виде раствора в спирте или в водно-спиртовой смеси, например - смеси, используемой для промывки элементарных нитей, или можно использовать жидкое поверхностно-активное вещество, применяемое неразбавленным. Отделочное покрытие можно наносить путем погружения элементарных нитей в вещество отделочного покрытия, или наносить его с помощью выглаживающего валика или путем распыления. Если поверхностно-активное вещество применяют в качестве вещества отделочного покрытия, то элементарные нити предпочтительно прессуют, чтобы удалить любой избыток промывочного раствора, например - пропуская их между валиками технологического оборудования, перед нанесением отделочного покрытия.

После проведения требуемых промывок элементарные нити, как правило, сушат, предпочтительно - до достижения влажности 5-20% по массе.

Форма карбоксиметилированных элементарных нитей после разбухания в водной жидкости, такой, как физиологический раствор, зависит от поглощающей способности нитей и их диаметра. Поглощающая способность, вообще говоря, возрастает с увеличением содержания карбоксиметильных групп. При высоких уровнях поглощающей способности, в частности - если элементарные нити имеют низкий децитекс, разбухшие элементарные нити склонны образовывать связный гель, в котором нельзя индентифицировать отдельные нити, хотя гель сохраняет достаточно волокнистый характер, чтобы его можно было удалить как целостную повязку. Например, элементарные нити, имеющие исходный децитекс 1,7 на нить и поглощающую способность (при свободном разбухании) 28, соответствующие обработке 19,2%-ным (по массе) $ClCH_2COONa$ и 6,5%-ным NaOH, разбухают с образованием такого геля. Элементарные нити, имеющие тот же исходный децитекс, обработанные 13,3%-ным $ClCH_2COONa$ и 4,5%-ным NaOH и имеющие поглощающую способность 20, остаются в виде дискретных элементарных разбухших нитей геля. Элементарные нити, имеющие исходный децитекс 6,0, обработанные 22,1%-ным $ClCH_2COONa$ и 7,5%-ным NaOH, а также имеющие поглощающую способность 27, также остаются в виде дискретных элементарных разбухших нитей геля. Предлагаемые перевязочные материалы, в которых используются элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы, эффективны вне зависимости от того, образуют они связный (целостный) гель или остаются дискретными элементарными нитями геля.

Элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы можно использовать в повязках в виде жгута, ленты или ткани, например - в виде нити из непрерывных элементарных нитей или нити из волокон штапеля, или в виде ленты, представляющей собой волокнистую ленту или ровницу или очесы кордного штапельного волокна, при условии, что лента достаточно связна, когда она высушена и когда разбухнет, чтобы ее можно было накладывать на рану и удалять с раны, или в виде

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

тканого, трикотажного или нетканого полотна. Например, отрез жгута из элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, обычно - длиной по меньшей мере 3 см, предпочтительно - свыше 10 см, например - в диапазоне 15-30 см, можно накладывать непосредственно на поверхность раны и раскатывать, чтобы закрыть всю рану. Если поверхность, контактирующую с раной, образует жгут элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, то эти нити предпочтительно простираются поперек повязки. Очесы элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, образованные путем прочесывания штапельного волокна карбоксиметилцеллюлозы длиной по меньшей мере 15 мм, можно использовать аналогичным образом. Перевязочный материал такого типа при употреблении должен быть закрыт вторичным перевязочным материалом, который предпочтительно является прозрачным, таким как прозрачная, проницаемая для паров воды пленка, например покрытая клеящим материалом полиуретановая пленка, такая как имеющаяся в продаже под товарным знаком "Opsite".

Элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы могут быть обработаны с образованием тканого, трикотажного или нетканого полотна с целью получения плоской повязки, которую можно накладывать непосредственно на поверхность раны. Нетканое полотно можно, например, формировать методом случайной укладки, например - методом укладки всухую, или методом перекрестной укладки с последующим сшиванием. Другое нетканое полотно можно получить методом перекрестной укладки элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы при частичном увлажнении их водой, с последующей сушкой, необязательно осуществляемой под давлением.

Жгут, лента или ткань, образующие контактирующий с раной слой предлагаемого перевязочного материала, наиболее предпочтительно состоит по существу из элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы - без добавок какого-либо иного типа элементарных нитей или какого-либо дополнительного иного материала, такого как клеящий (связующий) материал. В таком слое, по существу состоящем на 100% из элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, эти нити имеют, в основном, длину по меньшей мере 15 мм. Вместо этого перевязочный материал из тканого, трикотажного или нетканого полотна может содержать до 80%, предпочтительно - до 50%, по массе, при расчете на основе общей массы, физиологически инертных волокон, таких как волокна некарбоксиметилированной целлюлозы, волокна полиэстра, волокна найлона или полиолефиновые волокна. В таком полотне элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы предпочтительно имеют длину по меньшей мере 15 мм, но и более короткие элементарные нити, например - штапельное волокно длиной 10 мм, можно использовать, в частности - нетканом полотне. Нетканое полотно можно, например, получать путем укладки с сушкой воздухом смеси волокон карбоксиметилцеллюлозы и термопластичных волокон на проницаемом транспортере над устройством всасывания и уплотнения сформованного таким образом слоя путем нагрева до расплавления термопластичных волокон в точке их контакта. Термопластичные волокна предпочтительно представляют собой полиолефиновые волокна, например волокна полиэтилена или полипропилена, или бикомпонентные полиолефиновые волокна, имеющиеся в продаже под товарным знаком "Celbond". Вместо этого связывание уложенного всухую полотна можно осуществлять посредством уплотнения их латексным клеем.

Вместо этого полотно из элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, предназначенное для использования в перевязочном материале, можно получать путем обработки полотна из элементарных нитей целлюлозы концентрированным спиртом и монохлоруксусной кислотой или ее солью. Обрабатываемым полотном может, например, быть тканое, трикотажное, иглопробивное нетканое или гидросоединенное (hydroentangled) полотно, и обрабатываемое полотно может целиком состоять из элементарных нитей целлюлозы или может включать другое волокно, такое как полиэстр, найлон или полиолефин, которое физиологически инертно и на которое не действуют карбоксиметилирующие реактивы. Такое другое волокно может, например, составлять до 80%, предпочтительно - до 50% по массе, полотна.

Элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы можно использовать в качестве одного компонента составного перевязочного материала, в котором компонент элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, например, жгут, штапельное волокно или очесы, или ткань, крепится к материалу подложки, такому, как ткань или гибкая пластмасса. Контактирующий с раной материал элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, имеющий например, форму жгута или ткани, может простираться поперек подложки в виде рамки, например - пенополимерной рамки того типа, который раскрыт в заявке на Европейский патент N EP-A-236104. Это может обеспечить преимущество наблюдения раны без снятия повязки, если слой элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы не закрыт или имеет подложку в виде прозрачной пленки, простирающейся поперек рамки.

Предлагаемый материал для перевязки ран можно паковать и стерилизовать известными способами, например - подвергая воздействию гамма-излучения. Контактирующий с раной слой перевязочного материала можно увлажнять стерилизованной водой перед наложением на рану, если это потребуется.

После наложения на увлажненную поверхность раны элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы поглощают жидкость, которая сочится из раны, и образует прозрачный гель. Этот гель поддерживает поверхность раны в состоянии, которое будет способствовать процессу естественного заживления тела, то есть - поверхность раны выдерживается в увлажненном состоянии, но при отсутствии избытка жидкости. Когда повязка насыщается

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

или возникает какая-либо иная причина для ее снятия, ее можно снимать с поверхности раны одним куском ввиду присущей ей прочности. Такое снятие не внесет повреждение во вновь сформировавшуюся ткань на поверхности раны, поскольку гель на поверхности элементарных нитей легко отстает от этой ткани.

Предлагаемые перевязочные материалы пригодны для лечения травматических, хирургических и хронических ран. Предпочтительным является применение в случае ран, которые сочатся медленно и до достижения высоких уровней выделения экссудата из их поверхности. Примерами таких ран являются венозные язвы, пролежни, диабетические язвы, участки сращивания донорских трансплататов и инфекционные постоперационные раны.

Элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы имеют то дополнительное преимущество, что обеспечивают медленное высвобождение добавок, которые могут потребоваться для повязки, например - антисептического средства или дезодоранта, в частности - если добавку накладывают на элементарные нити, когда они находятся в разбухшем состоянии. Добавка может, например, включать в себя последний промывочный раствор, примененный к элементарным нитям карбоксиметилцеллюлозы, или может входить в жидкость в ванне веществом отделочного покрытия, если затем накладывают отделочное покрытие на элементарные нити перед сушкой.

Пример 1. 33%-ный Водный раствор гидроксида натрия, 42%-ный водный раствор моноацетата натрия и составленную в отношении 95/5 смесь спирта (промышленного этилового спирта, денатурированного метиловым спиртом, или промышленного метилированного спирта, ПМС) и воды смешивали, получая водный спиртовой раствор, содержащий 6% гидроксида натрия и 17,8% моноацетата натрия. Этот раствор без промедления вводили в реактор, содержащий жгут имеющих децитекс 1,7 формуемых в растворителе элементарных нитей целлюлозы (вытянутых из раствора оксида третичного амина) и нагревали до 50°С. Жгуту давали прореагировать при этой температуре в течение 180 минут.

Жгут полученных элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы промывали в растворе, содержащем 56% ПМС, 43% воды, 0,7% уксусной кислоты и 0,3% лимонной кислоты. Жгут сушили до достижения влажности 15%. Элементарные нити имели поглощаемость при свободном разбухании в 0,9%-ном физиологическом растворе, равную 40 г/г.

Жгут разрезали на отрезки длиной по 50 мм и формовали материал для перевязки ран, прочесывая сначала отрезанное волокно с образованием прочеса с поверхностной плотностью приблизительно 18 $г \cdot м^{-2}$, фальцуя затем этот прочес и проводя сшивание с образованием нетканого полотна с поверхностной плотностью приблизительно 100 $г \cdot м^{-2}$ с последующим вырезанием квадрата 10 х 10 см из полотна. Квадрат из полотна паковали в стандартный термосвариваемый пакет и стерилизовали, используя дозу гамма-излучения 25 кGy.

Вместо этого можно использовать сам жгут, разрезанный, например, на отрезки длиной 25 см, после упаковки и стерилизации в качестве материала для контактирующей с раной поверхности повязки.

Пример 2. Жгут формуемых в растворителе элементарных нитей, имеющих в сухом состоянии децитекс 1,7 получали в ранее не высушенном состоянии. Жгут пропускали через ручную роликоправильную машину. Количество воды, оставшейся в жгуте после этой операции, составляло 62%. Этот влажный жгут помещали в раствор, содержащий 7,5% гидроксида натрия и 22,1% монохлорацетата натрия, при комнатной температуре (20°С) на 2 минуты. Плюсованный таким образом жгут повторно пропускали через роликопрокатную машину. Общий перенос после роликопрокатки составлял 75%. Плюсованный и прокатанный жгут затем выдерживали в шкафу кондиционирования при относительной влажности (ОВ) 23% и температуре 90°С в течение пяти минут. Количество воды, оставшееся на жгуте после обработке, составляло 13%.

После термообработки жгут промывали в растворе, содержащем 55% промышленного спирта, 42% воды, 2,5% уксусной кислоты и 0,5% лимонной кислоты. Промытый жгут после этого обрабатывали веществом отделочного покрытия, содержащим 99% промышленного спирта и 1% эмульгатора "Atlas G1086". После этого жгут сушили при низкой температуре, оставляя на элементарных нитях немного остаточной влаги. Элементарные нити имели прочность на разрыв 17,5 сН/текс и способность к растяжению 12%. Степень замещения составляла 0,405 карбоксиметильной группы на единицу глюкозы. Восстановление влажности в полностью высушенных элементарных нитях при ОВ 65% составило 17%. Поглощаемость при свободном разбухании элементарных нитей в 0,9%-ном физиологическом растворе составила 38 г/г.

Материал для перевязки ран формовали из полученного жгута так, как указано в Примере 1.

Пример 3. При выполнении процедуры, соответствующей Примеру 2, жгут ранее не сушившихся имеющих децитекс 1,7 формуемых в растворителе элементарных нитей взаимодействовал с раствором, содержащим 6,5% гидроксида натрия и 19,2% монохлорацетата натрия. Полученные элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы имели поглощаемость при свободном разбухании в 0,9%-ном водном физиологическом растворе, равную 28 г/г, и степень замещения 0,375.

Материал для перевязки ран формовали из полученного жгута так, как указано в Примере 1.

Другой перевязочный материал формовали, разрезая жгут на штапельные волокна длиной 50 мм и прочесывая полученные волокна с образованием волокнистой ленты или прочеса. Отрезки волокнистой ленты длиной 25 мм паковали и стерилизовали, как указано в Примере 1.

Пример 4. Повторяли процесс, описанный в Примере 2, используя жгут ранее не сушившихся формованных в растворителе

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

элементарных нитей, имеющих децитекс в сухом состоянии 3,0. Полученные элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы имели поглощаемость при свободном разбухании в 0,9%-ном водном физиологическом растворе 31 г/г.

Перевязочные материалы в виде ткани или отреза жгута получали из обработанного жгута, как указано в Примере 1.

Пример 5. Подготавливали раствор, содержащий 6,5% гидроксида натрия и 19,2% монохлорацетата натрия и охлаждали его до -2°С в технологической ванне. Жгут ранее не высушивавшихся формуемых в растворителе элементарных нитей, имеющих децитекс 1,7, пропускали при скорости подачи 5 м/мин через роликовый прижим, создающий давление 100 кПа (чтобы уменьшить содержание воды до 62% в пересчете на сухой жгут), затем помещали в вышеупомянутую технологическую ванну, пропускали через роликовый прижим, создающий давление 34 кПа (чтобы довести общий выход раствора до 34%), и помещали в сушильный шкаф при температуре 90°С и ОВ 10% на 7 минут. Обработанный жгут промывали, как указано в Примере 2, и снова сушили. Полученные элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы имели поглощаемость при свободном разбухании в 0,9%-ном физиологическом растворе, равную 34,1 г/г.

Перевязочный материал формовали из жгута, как указано в Примере 1.

Пример 6. Гидросоединенное полотно, имеющее в сухом состоянии поверхностную плотность 50 $г \cdot м^{-2}$, полученное из формуемых в растворителе элементарных нитей целлюлозы, имеющих децитекс 1,7, собирали во влажном состоянии. Полотно погружали в раствор реактивов, как указано в Примере 1, нагревали до 50°С и давали прореагировать при этой температуре в течение 180 минут. Полученное полотно из элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы промывали в растворе, содержащем 55% ПМС, 42% воды и 3% уксусной кислоты, и сушили до достижения влажности 15%. Перевязочный материал формовали путем вырезания из полотна квадрата 10 х 10 см для упаковки и стерилизации, как указано в Примере 1.

Пример 7. Сухое гидросоединенное полотно из формуемых в растворителе элементарных нитей целлюлозы увлажняли водой, а потом погружали в раствор реактивов, указанный в Примере 1, и затем обрабатывали с целью получения перевязочного материала, как указано в Примере 6.

Пример 8. Вырезали квадрат 5 х 5 см из полотна, полученного в Примере 1, и помещали в центр квадрата 10 х 10 см из покрытой клеящим материалом, проницаемой для паров воды полиуретановой пленки "Opsite". Всю открытую поверхность клеящего материала и поверхность квадрата полотна покрывали антиадгезионным материалом, содержащим бумагу с силиконовым покрытием. Перевязочный материал упаковывали и стерилизовали, как указано в Примере 1.

Пример 9. Жгут элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, полученный в Примере 1, разрезали на отрезки длиной 50 мм и 50% отрезанного волокна смешивали с 50% вискозного волокна "Fibre" (товарный знак), имеющего длину 38 мм и децитекс 1,7. Смешанные волокна прочесывали, формовали из них нетканое полотно, а затем паковали и стерилизовали, как указано в Примере 1.

Пример 10. Жгут из элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, полученный в Примере 1, разрезали с получением отрезков штапельного волокна длиной 10 мм. Смесь из 80% этого штапельного волокна и 20% бикомпонентного полиолефинового волокна "Celbond" укладывали всухую при поверхностной плотности 40 $г \cdot м^{-2}$ путем осаждения воздушной суспензии волокон на проницаемый транспортер, проходящий над устройством всасывания. Полученный слой преобразовывали в нетканое полотно, пропуская через полотно воздух при температуре 130°С, когда оно находилось на проницаемом транспортере, оплавляя за счет этого волокна "Celbond" с целью связывания нетканого полотна.

Нетканое полотно разрезали на квадраты, паковали и стерилизовали, как указано в Примере 1.

Формула изобретения:

1. Материал из карбоксиметилцеллюлозы для перевязки ран, контактирующая с раной поверхность которого содержит жгут из текстильных элементарных нитей, или ленту из текстильных элементарных нитей, или полотно из текстильных элементарных нитей, содержащих текстильные элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы, способные поглощать физиологический раствор концентрации 0,9% по массе в количестве, не менее чем в 15 раз превышающем их собственный вес, с образованием разбухающего прозрачного состава, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити, из которых выполнен жгут, имеют длину не менее 15 мм, текстильные элементарные нити, из которых выполнена лента, имеют длину не менее 15 мм, а текстильные элементарные нити, из которых сформировано полотно, имеют длину не менее 3 мм, за счет чего перевязочный материал при разбухании с образованием прозрачного геля сохраняет достаточно волокнистый характер для удаления его с раны как целостного перевязочного материала.

2. Материал для перевязки ран по п.1, отличающийся тем, что контактирующая с раной поверхность содержит ленту или полотно из текстильных элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы, которые имеют длину по меньшей мере 15 мм.

3. Материал для перевязки ран по п. 1 или 2, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы имеют длину по меньшей мере 30 мм.

4. Материал для перевязки ран по любому из пп.1-3, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити карбоксиметилированной целлюлозы имеют степень замещения 0,25-0,45 карбоксиметильной группы на единицу глюкозы.

5. Материал для перевязки ран по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити карбоксиметилированной целлюлозы получены путем взаимодействия текстильных элементарных нитей целлюлозы с концентрированной щелочью и с

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1

монохлоруксусной кислотой или ее солью.

6. Материал для перевязки ран по п.5, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити целлюлозы представляют собой формуемые в растворителе элементарные нити целлюлозы.

7. Материал для перевязки ран по п.5, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити целлюлозы представляют собой элементарные нити полинозного вискозного волокна.

8. Материал для перевязки ран по любому из пп.1-7, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити карбоксиметилированной целлюлозы имеют форму жгута, ленты или полотна, способного поглощать водный физиологический раствор концентрации 0,9% по массе в количестве, по меньшей мере в 25 раз превышающем его собственный вес, по результатам теста на поглощаемость при свободном разбухании.

9. Материал для перевязки ран по любому из пп.1-8, отличающийся тем, что его контактирующая с раной поверхность состоит, по существу, из текстильных элементарных нитей карбоксиметилированной целлюлозы без какого бы то ни было дополнительного связующего материала.

10. Материал для перевязки ран по п.9, отличающийся тем, что его контактирующая с раной поверхность представляет собой жгут текстильных элементарных нитей карбоксиметилированной целлюлозы, простирающихся поперек перевязочного материала.

11. Материал для перевязки ран по любому из пп.1-8, отличающийся тем, что его контактирующая с раной поверхность, содержит по меньшей мере 50% по массе текстильных элементарных нитей карбоксиметилированной целлюлозы, указанной в п.1, и до 50% по массе физиологически инертных волокон.

12. Материал для перевязки ран по любому из пп.1-9 или 11, отличающийся тем, что его контактирующая с раной поверхность представляет собой полотно, содержащее текстильные элементарные нити карбоксиметилированной целлюлозы.

13. Материал для перевязки ран по п.12, отличающийся тем, что полотно представляет собой нетканое полотно.

14. Материал для перевязки ран по п.12 или 13, отличающийся тем, что материал выполнен из полотна, полученного из текстильных элементарных нитей целлюлозы с концентрированной щелочью и с монохлоруксусной кислотой или ее солью.

15. Материал для перевязки ран по п.12, отличающийся тем, что материал получен путем преобразования текстильных элементарных нитей карбоксиметилированной целлюлозы в полотно посредством процесса получения плетеного, трикотажного или нетканого полотна.

16. Способ лечения травматической, хирургической или хронической раны, с поверхности которой сочатся выделения, путем наложения материала из карбоксиметилцеллюлозы, поверхность которого содержит жгут из текстильных элементарных нитей, или ленту из текстильных элементарных нитей, или полотно, образованное из текстильных элементарных нитей, причем текстильные элементарные нити содержат текстильные элементарные нити карбоксиметилцеллюлозы, способные поглощать физиологический раствор концентрации 0,9% по массе в количестве, не менее чем в 15 раз превышающем их собственный вес, с образованием разбухающего прозрачного состава, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити, из которых выполнен жгут, имеют длину не более 15 мм, текстильные элементарные нити, из которых выполнена лента, имеют длину не менее 15 мм, а текстильные элементарные нити, из которых сформировано полотно, имеют длину не более 3 мм, за счет чего перевязочный материал при разбухании с образованием прозрачного геля сохраняет достаточно волокнистый характер для удаления его с раны как целостного перевязочного материала.

17. Способ лечения травматической, хирургической или хронической раны, с поверхности которой сочатся выделения, путем наложения материала из карбоксиметилцеллюлозы, поверхность которого содержит текстильные элементарные нити карбоксиметилированной целлюлозы, способные поглощать физиологический раствор концентрации 0,9% по массе в количестве, не менее чем в 15 раз превышающем их собственный вес, с образованием разбухающего прозрачного состава, отличающийся тем, что текстильные элементарные нити, из которых выполнен жгут, имеют длину не менее 15 мм, текстильные элементарные нити, из которых выполнена лента, имеют длину не менее 15 мм, а текстильные элементарные нити, из которых формировано полотно, имеют длину не менее 3 мм, за счет чего перевязочный материал при разбухании с образованием прозрачного геля сохраняет достаточно волокнистый характер для удаления его с раны как целостного перевязочного материала.

18. Способ по п.17, отличающийся тем, что наложение осуществляют на поверхность всей раны и используют при этом жгут из текстильных элементарных нитей карбоксиметилированной целлюлозы или прочесы текстильных материалов элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы в виде штапельного волокна.

19. Способ по п.17, отличающийся тем, что лечение полостной раны осуществляют наложением на ее внутреннюю поверхность жгута из текстильных элементарных нитей карбоксиметилцеллюлозы в виде штапельного волокна.

RU 2135212 C1

RU 2135212 C1