



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

A61L 15/28 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61L 15/22 (2006.01)

A61K 31/702 (2006.01)

A61K 31/795 (2006.01)

A61F 13/02 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61L 15/28 (2006.01); A61L 15/44 (2006.01); A61L 15/22 (2006.01); A61K 31/702 (2006.01); A61K 31/795 (2006.01); A61F 13/02 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2015104803, 11.07.2013

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
11.07.2013

Дата регистрации:  
15.01.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
13.07.2012 FR 1256829

(43) Дата публикации заявки: 27.08.2016 Бюл. № 24

(45) Опубликовано: 15.01.2018 Бюл. № 2

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 13.02.2015

(86) Заявка РСТ:  
EP 2013/064718 (11.07.2013)

(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2014/009488 (16.01.2014)

Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"

(72) Автор(ы):

ДЕМЕЗОН Надеж (FR),  
РЮО Орели (FR),  
ОГЮСТ Стефан (FR)

(73) Патентообладатель(и):

ЛАБОРАТУАР ЮРГО (FR)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: WO 2008/149035 A2, 11.12.2008. RU  
2218138 C2, 10.12.2003. WO 2008/146529 A1,  
04.12.2008. WO 2011/101594 A1, 25.08.2011.

## (54) ПОВЯЗКА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫДЕЛЕНИЕМ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине. Описаны повязки на основе полисульфатированных олигосахаридов, демонстрирующим пролонгированное выделение указанных активных веществ, а также способ их получения, причем способ включает этап

обработки этиленоксидом. Изобретение относится к применению этих повязок для ухода за ранами и для лечения и/или предупреждения образования рубцов и растяжек кожи. Способом достигается более высокое выделение активных веществ. 5 н. и 11 з.п. ф-лы, 4 ил., 2 пр.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

*A61L 15/28* (2006.01)*A61L 15/44* (2006.01)*A61L 15/22* (2006.01)*A61K 31/702* (2006.01)*A61K 31/795* (2006.01)*A61F 13/02* (2006.01)*A61P 17/02* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61L 15/28* (2006.01); *A61L 15/44* (2006.01); *A61L 15/22* (2006.01); *A61K 31/702* (2006.01); *A61K 31/795* (2006.01); *A61F 13/02* (2006.01)

(21)(22) Application: **2015104803**, 11.07.2013

(24) Effective date for property rights:  
11.07.2013

Registration date:  
15.01.2018

Priority:

(30) Convention priority:  
13.07.2012 **FR 1256829**

(43) Application published: **27.08.2016** Bull. № 24(45) Date of publication: **15.01.2018** Bull. № 2(85) Commencement of national phase: **13.02.2015**

(86) PCT application:  
**EP 2013/064718** (11.07.2013)

(87) PCT publication:  
**WO 2014/009488** (16.01.2014)

Mail address:  
129090, Moskva, ul. B. Spasskaya, 25, stroenie 3,  
OOO "Yuridicheskaya firma Gorodisskij i Partnery"

(72) Inventor(s):

**DEMEZON Nadezh (FR),  
RYUO Orel (FR),  
OGYUST Stefan (FR)**

(73) Proprietor(s):

**LABORATUAR YURGO (FR)**(54) **BANDAGE WITH PROLONGED DETECTION OF ACTIVE SUBSTANCES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: bandages based on polysulphated oligosaccharides showing prolonged release of said active substances, and a process for their preparation are described, wherein the method comprises the step of treating with ethylene oxide. The invention relates

to the use of these bandages for wound care and for the treatment and/or prevention of scar formation and skin stretch marks.

EFFECT: high release of active substances.

16 cl, 4 dwg, 2 ex

**RU**  
**2 641 031**  
**C2**

**RU**  
**2 641 031**  
**C2**

Настоящее изобретение относится к новым повязкам на основе полисульфатированных олигосахаридов, демонстрирующим пролонгированное выделение указанных активных веществ. Оно относится также к способу их получения, причем этот способ включает этап обработки этиленоксидом. Кроме того, изобретение  
 5 относится к применению этих повязок для ухода за ранами и для лечения и/или предупреждения рубцов и растяжек кожи.

#### Уровень техники

Олигосахариды являются углеводами, гидролиз которых дает только моносахариды. Они представляют собой сахара, образованные объединением по меньшей мере двух  
 10 молекул простых сахаров (или моносахаридов). К олигосахаридам относится сахароза - дисахарид, образованный конденсацией 2 моносахаридов: одной молекулы глюкозы и одной молекулы фруктозы.

В литературе известны различные сульфатированные олигосахаридные соединения, обладающие множественными биологическими, косметическими и/или терапевтическими  
 15 активностями. К этим соединениям относятся, в частности, различные соли октасульфата сахарозы, такие как калиевая соль октасульфата сахарозы, натриевая соль октасульфата сахарозы, комплекс гидроксида алюминия и октасульфата сахарозы, а также соли аминокислот и октасульфата сахарозы.

Последние соединения известны своими благоприятными действиями, в частности  
 20 на проблемы желудочных воспалений, а также на заживление ран.

Заживление ран является естественным биологическим процессом, так как ткани животных и человека способны самостоятельно восстанавливать локализованные повреждения путем процессов восстановления и регенерации.

Естественное заживление раны протекает в основном через три последовательные  
 25 фазы, каждая из которых обладает собственной клеточной и молекулярной активностью. Так, было обнаружено, что последовательно протекают:

- воспалительная фаза, которая начинается сразу после травмы путем осуществления воспалительных и васкулярных процессов, таких как образование сгустка крови, состоящего, наряду с прочим, из фибрина, посредством разных клеточных и  
 30 молекулярных факторов, и на которой образуется временный матрикс, называемый фибринозной тканью или желтой тканью.

- Фаза грануляции, которая характеризуется поступлением к месту ранения фибробластов и новых эндотелиальных клеток, необходимых для неоваскуляризации поврежденной ткани. После активирования фибробласты превращаются в  
 35 миофибробласты и участвуют, таким образом, в созревании грануляционной ткани.

- Фаза эпителизации, которая характеризуется реорганизацией внеклеточного матрикса. Например, коллаген типа 3 заменяется коллагеном типа 1. Наблюдается пролиферация большинства клеток. Сначала они имеют инвазивное поведение, типа миофибробластов, фибробластов и эндотелиальных клеток, но затем их активность  
 40 заметно снижается. Эта фаза позволяет в конечном счете прийти к преобразованному рубцу, мягкому и больше не вызывающему болезненных ощущений, но только в рамках нормального процесса рубцевания раны. Однако иногда случается, что на этом этапе появляются патологические рубцы из-за неправильного осуществления конечных этапов заживления.

Много общих проблем, связанных с процессом заживления, или с рубцами, уже были объектом исследований, в частности, проводимыми авторами настоящей заявки.

Одной из первых проблем, с которыми сталкиваются, была проблема удаления некротических и/или фиброзных тканей в воспалительной фазе. Действительно, когда

процесс естественного очищения раны, который состоит в удалении этих тканей, оказывается недостаточным, процесс заживления нарушается. В прошлом предлагалось множество решений, таких, как помощь в очищении, типа механической или хирургической, ферментативной, аутолитической или же биологической. Целью всех этих решений является очистить рану от фиброзных и некротических тканей, из которых она состоит.

Однако эти разные методы имеют много недостатков. Они оказываются или слишком болезненными для пациента, либо очень низкоэффективными.

Эти проблемы были решены благодаря действию соединений, описанных в заявке FR 2956322 (фирма Laboratoires URGO). Этот документ описывает применение соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих от 1 до 4 моносахаридных звеньев, их солей или их комплексов, в качестве средства очищения раны.

Из этих соединений калиевая соль октасульфата сахарозы была ранее известна как применяющаяся для обработки ран в фазе рубцевания благодаря ее действию на фибробласты. Это действие описано, например, в патентных заявках EP 230023, WO 89/05645 или WO 98/22114. Это соединение использовали после искусственного очищения раны, то есть после удаления некротических и/или фибриновых тканей. Таким образом, его использовали на чистой и промытой ране.

Благоприятное действие некоторых соединений семейства полисульфатированных олигосахаридов в заживлении раны также уже было описано. Так, заявки FR 2824474 и FR 2953522 описывают композиции на основе сукральфата, одного или в комбинации с солями переходных металлов, для применения в заживлении, регенерации, а также для решения проблем воспаления кожи.

Другая проблема, которую стремятся решить, относится к патологическим рубцам и к растяжкам кожи.

Под патологическими рубцами понимаются атрофические, втягивающиеся или же гипертрофические рубцы.

Растяжки появляются вследствие быстрого и грубого растягивания кожи. Такое растягивание может быть следствием увеличения веса и/или гормонального изменения. Каждая растяжка похожа на место разрыва кожи. В действительности же изменилась кожная ткань в результате превращения фибробластов в миофибробласты. Растяжки (*striae distensae*) образуют на коже параллельные и длинные полосы (стрии) длиной несколько сантиметров и шириной до 1 сантиметра. Иногда растяжки кожи являются тонкими и почти незаметными, но они могут иметь небольшие углубления, придающие коже неровный вид. Сначала они меняются от бледно-розового до пурпурно-красного (незрелые или воспаленные растяжки). Со временем они, как правило, изменяют цвет и приобретают жемчужно-белый вид (зрелые растяжки кожи). Тогда они становятся менее заметными, но рубец остается. Гормональные изменения в комбинации с увеличением веса приводят к появлению растяжек кожи у многих женщин во время беременности. На их появление влияют также генетические факторы. Растяжки кожи могут также появляться параллельно с некоторыми физиологическими или патологическими состояниями и могут быть симптомом, свидетельствующим о генетическом заболевании. Основными пусковыми факторами являются воспаление, механическое напряжение и гормональный фон. Совокупность этих факторов вызывает растяжение, разориентацию и дезорганизацию волокон коллагена и эластина без разрыва опорной ткани. Растяжки кожи подобны шрамам (так как они проходят через те же этапы формирования, что и после повреждения кожи). Избавление от них в настоящее

время невозможно, но возможно ослабление и улучшение поражений. Лечебные обработки являются в основном локальными: топические обработки производными ретиноевой кислоты или фруктовых кислот, применение пилинга или лазера. Однако обработки, известные в настоящее время, не вполне удовлетворительны, в частности, они не всегда хорошо переносятся, и их эффективность нельзя считать полностью удовлетворительной. Существует потребность в разработке продукта, позволяющего эффективно предотвращать и/или лечить растяжки кожи при приемлемой переносимости кожи.

Известны, в частности, из заявки FR 2956322, повязки, содержащие соединение, выбранное из группы, состоящей из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей или их производных, находящееся предпочтительно в массе для смазывания или пропитки повязки, чтобы гарантировать эффективную биодоступность активного вещества в месте рубца у пациента.

Эти повязки позволяют гарантировать пролонгированную биодоступность активного вещества для предупреждения или решения проблем очищения, заживления, растяжек кожи или же патологических рубцов. Однако было установлено, что после нескольких часов применения выделение активного вещества становится недостаточным. Кроме того, только часть активного вещества, содержащегося в повязке, выделяется на обрабатываемую кожу. И после нескольких часов применения требуется накладывать новую повязку, если желательно сохранить на коже уровень активного вещества, достаточный для ожидаемой эффективности. Кроме непосредственно следующих из этого расходов, регулярная смена повязок не всегда совместима с занятиями пользователя/пациента. Чтобы иметь улучшенную эффективность лечения, стремились создать повязки, обладающие значительно более высоким уровнем пролонгированной биодоступности активного вещества. Другими словами, были разработаны повязки, имеющие повышенную эффективную концентрацию активного вещества в месте повреждения, причем эта эффективность сохраняется более длительное время. Этот результат также является следствием пролонгированного и повышенного выделения, или высвобождения, активного вещества, содержащегося в повязке. Эти новые повязки позволяют более быстрое и более эффективное лечение пациента.

Кроме того, из предшествующего уровня техники известен способ стерилизации повязок путем обработки их этиленоксидом. Однако этот тип обработки до настоящего времени не применялся для повязок на основе полисульфатированных олигосахаридов. Кроме того, в уровне техники не упоминалось и не предполагалось, что такая обработка позволит увеличить продолжительность выделения активного вещества и увеличить полное количество выделившегося активного вещества, скорее наоборот. Согласно предшествующему уровню техники, было выявлено, что все способы стерилизации (например, стерилизация облучением, стерилизация в автоклаве или же стерилизация этиленоксидом) априори оказывают неблагоприятное влияние на выделение активного вещества, содержащегося в повязке, обрабатываемой этими способами, из-за того, что при этом типе стерилизации либо разлагается само активное вещество, либо изменяются реологические и/или структурные свойства микроадгезивной эластомерной массы, в которую введено или на которую нанесено одно или несколько активных веществ (Radiation effects on polypropylene/polybutylene blends, Richard J. Rolando, June 1993 Tappi Journal, Vol. 76, N°6, и Influence of processing conditions on medical material degradation/failure, Michael T.K. Ling et al, Antec 200 p. 2724-2730).

Сущность изобретения

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, настоящее

изобретение относится к повязке, содержащей по меньшей мере одну микроадгезивную граничную поверхность, причем указанная микроадгезивная граничная поверхность содержит по меньшей мере одно соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей и их комплексов, причем указанная повязка была обработана этиленоксидом.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, олигосахаридное полисульфатированное соединение выбрано из:

- калиевой соли октасульфата сахарозы,
- соли серебра и октасульфата сахарозы,
- комплекса гидроксиалюминия и октасульфата сахарозы.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, повязка содержит от 0,5 до 2 мг/см<sup>2</sup>, предпочтительно от 0,7 до 1,9 мг/см<sup>2</sup>, благоприятно от 0,9 до 1,7 мг/см<sup>2</sup> соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов с 1-4 моносахаридными звеньями, их солей и их комплексов.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, микроадгезивная граничная структура представляет собой эластомерный азгезивный состав.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, микроадгезивная граничная поверхность содержит:

- от 10 до 60 вес. % по меньшей мере одной смолы, придающей клейкость,
- от 2 до 20 вес. %, предпочтительно от 12 до 16 вес. % по меньшей мере одного гидроколлоидного соединения,
- от 10 до 65 вес. % по меньшей мере одного минерального масла-пластификатора,
- от 3 до 25 вес. % по меньшей мере одного эластомерного полимера.

Предпочтительно, слой адгезионной эластомерной массы содержит:

- от 0,05 до 1 вес. % по меньшей мере одного антиоксиданта,
- от 10 до 60 вес. % по меньшей мере одной смолы, придающей клейкость,
- от 2 до 20 вес. %, предпочтительно от 12 до 16 вес. % по меньшей мере одного гидроколлоидного соединения,

- от 10 до 65 вес. % по меньшей мере одного минерального масла-пластификатора,
- от 3 до 25 вес. % по меньшей мере одного эластомерного полимера,
- от 1 до 15 вес. % по меньшей мере одного стабилизатора.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, повязка содержит от 1 до 15 вес. %, предпочтительно от 5 до 10 вес. %, в расчете на полный вес микроадгезивной граничной поверхности, по меньшей мере одного соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов с 1-4 моносахаридными звеньями, их солей и их комплексов.

Изобретение относится также к повязке, содержащей микроадгезивную граничную поверхность, в которую введено или на которую нанесено по меньшей мере одно соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей и их комплексов, демонстрирующей пролонгированное выделение указанного соединения, отличающейся растворением, больше или равным 4% за 5 ч, больше или равным 5% за 10 ч, больше или равным 5,5% за 15 ч, больше или равным 6% за 20 ч, измеренным методом пакета в среде растворения, состоящей из 40 мл физиологического раствора.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, повязка имеет пролонгированное выделение указанного олигосахариды, отличающееся растворением, больше или равным 5% за 5 ч, больше или равным 5,5% за 10 ч, больше или равным 6% за 15 ч, больше или равным 7% за 20 ч, измеренным методом пакета в среде растворения,

состоящей из 40 мл физиологического раствора.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления изобретения, указанная микроадгезивная граничная поверхность придает повязке прочность приклеивания к стальной пластине от 0,5 до 100 сН/см, предпочтительно от 5 до 40 сН/см.

Согласно другому варианту осуществления, изобретение относится к повязке для ее применения в очищении или заживлении раны, для ее применения для предупреждения и лечения растяжек кожи, а также для предупреждения и лечения рубцов, в частности, патологических рубцов.

Согласно последнему варианту осуществления, изобретение относится к способу получения повязки, включающему в себя:

(a) нанесение или введение, соответственно на или в микроадгезивную граничную поверхность повязки, по меньшей мере одного соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей и их комплексов,

(b) обработка указанной повязки этиленоксидом.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления, этап (b) обработки этиленоксидом содержит по меньшей мере следующие этапы:

(i) этап предварительного кондиционирования,

(ii) этап воздействия этиленоксида,

(iii) этап промывки.

Согласно одному предпочтительному варианту осуществления:

- на этапе (i) предварительного кондиционирования повязку или активный слой подвергают воздействию температуры от 25 до 60°C и относительной влажности от 50 до 95% в течение периода от 5 до 15 ч,

- этап (ii) содержит обработку газообразным этиленоксидом при давлении больше или равном 920 мбар в камере с относительной влажностью больше или равной 50% и температурой больше или равной 30°C, в течение по меньшей мере 2 часов,

- этап (iii) содержит по меньшей мере две последовательные серии введения азота с последующим снижением давления.

Согласно последнему варианту осуществления, изобретение заключается в способе предупреждения и/или косметического лечения растяжек кожи, или рубцов, или повреждений кожи, вызванных растяжками, причем способ включает нанесение повязки на соответствующую зону или зоны кожи. Этот же способ применим для предупреждения и/или косметического лечения рубцов или повреждений кожи.

Подробное описание

Другие характеристики и преимущества изобретения выявятся более четко при изучении, в сочетании с приложенными фигурами, нижеследующего описания предпочтительного варианта осуществления изобретения, данного в качестве примера.

Совершенно неожиданно авторы заявки разработали новые повязки, содержащие микроадгезивную граничную поверхность на основе полисульфатированных олигосахаридов, демонстрирующие пролонгированное и повышенное выделение активного вещества.

Эти повязки получены способом, включающим нанесение или введение, соответственно на или в граничную поверхность повязки, предназначенной для соприкосновения с кожей или с раной, по меньшей мере одного соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, причем способ включает, кроме того, обработку этиленоксидом.

Эти повязки содержат по меньшей мере одно соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, и отличаются пролонгированным и более высоким выделением этих активных веществ по сравнению с повязками, не обрабатывавшимися этиленоксидом.

5 Повязки согласно изобретению содержат и получены, исходя из по меньшей мере одного соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей и их комплексов.

Олигосахариды, подходящие для применения в настоящем изобретении, являются олигомерами, образованными из 1-4 моносахаридных звеньев, предпочтительно из 1  
10 или 2 моносахаридных звеньев, обычно соединенных между собой альфа- или бета-гликозидной связью. Другим словами, речь идет о моно-, ди-, три- или тетрасахаридах, предпочтительно о моно- или дисахаридах. Особых ограничений относительно природы моносахаридных звеньев этих полисахаридов не имеется. Предпочтительно, речь идет о пентозах или гексозах.

15 В качестве примеров моносахаридов можно назвать глюкозу, галактозу или маннозу. В качестве примеров дисахаридов можно назвать мальтозу, лактозу, сахарозу или трегалозу. В качестве примера трисахарида можно назвать мелезитозу. В качестве примера тетрасахарида можно назвать стахиозу. Предпочтительно, олигосахарид является дисахаридом, еще более предпочтительно сахарозой.

20 Под "полисульфатированным олигосахаридом" понимается олигосахарид, у которого по меньшей мере две, а предпочтительно все гидроксильные группы в каждом моносахариде были замещены сульфатной группой. Предпочтительно, полисульфатированный олигосахарид является октасульфатом сахарозы.

Полисульфатированные олигосахариды, используемые в рамках настоящего  
25 изобретения, могут находиться в виде солей или комплексов.

Как правило, в настоящей заявке выражение "полисульфатированные олигосахариды" распространяется на соли и комплексы этих соединений.

В качестве примера солей можно назвать соли щелочного металла, такие, как соли натрия, кальция или калия; соли переходного металла, такие, как соли серебра, соли  
30 цинка и соли аминокислоты.

В качестве примера комплексов можно назвать комплексы с гидроксисилинием.

Особенно предпочтительными соединениями для осуществления изобретения являются следующие:

- калиевая соль октасульфата сахарозы,
- 35 - соль серебра и октасульфата сахарозы,
- комплекс гидроксисилиния и октасульфата сахарозы, общеизвестный под названием сукральфат (от sucrose aluminium sulfate = алюминийсульфат сахарозы).

Соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов с 1-4 моносахаридными звеньями, их солей и их комплексов, применяется для получения  
40 повязки предпочтительно в тонкоизмельченной форме.

Описанные выше соединения могут применяться по отдельности или в смеси, или же в комбинации с одним или несколькими другими активными веществами, позволяющими вызвать или ускорить заживление или способными играть благоприятную роль при лечении раны, или способными лечить и/или предупреждать  
45 растяжки кожи или рубцы, патологические или нет.

Из этих активных соединений в качестве примеров можно назвать, в частности:

- бактерицидные средства, такие, как соли или комплексы серебра (как сульфаты серебра, нитраты серебра, сульфамиды серебра или же цеолиты на основе серебра),



соли цинка или меди, метронидазол, неомицин, пенициллины, клавулановая кислота, тетрациклины, моноциклин, хлоротетрациклин, аминогликозиды, амикацин, гентамицин, пробиотики;

- антисептики, такие, как хлоргексидин, триклозан, бигуанид, гексамидин, тимол, люголь, повидон-йод, хлорид бензалкония и бензетония;
- противоболевые средства, такие, как парацетамол, кодеин, декстропропоксифен, трамадол, морфин и его производные, кортикоиды и их производные;
- местные анестетики, такие, как лидокаин, бензокаин, дибукаин, гидрохлорид прамоксина, бупивакаин, мепивакаин, прилокаин, этидокаин;
- противовоспалительные средства, как нестероидные противовоспалительные средства (AINS), аспирин или ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, кетопрофен, флурбипрофен, диклофенак, ацеклофенак, кеторолак, мелоксикам, пироксикам, теноксикам, напроксен, индометацин, напроксинод, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб, парекоксиб, рофекоксиб, валдекоксиб, фенилбутазон, нифлумовая кислота, мефенаминовая кислота.

Разумеется, соединения, использующиеся в повязках согласно изобретению, могут также применяться в сочетании с одним или несколькими другими соединениями, известными своей активностью в фазе очищения, как, например:

- ферменты;
- мочевины.

Полисульфатированные олигосахаридные соединения, использующиеся в повязках согласно изобретению, могут также применяться в сочетании с одним или несколькими другими соединениями, известными для лечения растяжек кожи, такими, как:

- производные ретиноевой кислоты,
- фруктовые кислоты.

Полисульфатированные олигосахаридные соединения, использующиеся в повязках согласно изобретению, могут также применяться в сочетании с одним или несколькими другими соединениями, известными своим заживляющим действием, такими, как ретинол, витамин А, витамин Е, N-ацетил-гидроксипролин, экстракты *centella asiatica*, папаин, эфирные масла тимьяна, каепутового дерева, розмарина, шалфея, гиалуроновая кислота, аллантоин, мочевины, протеолитические ферменты, такие, как стрептокиназа, трипсин или коллагеназа, ингибиторы протеаз.

В рамках настоящего изобретения полисульфатированные олигосахаридные соединения вводятся в повязку посредством массы для смазывания или пропитки, образующей микроадгезивную граничную поверхность.

Под повязкой в настоящем изобретении понимается любое медицинское устройство типа повязки, содержащее по меньшей мере одну микроадгезивную граничную поверхность.

В частности, изобретение применимо к повязкам, использующимся для обработки ран, и к повязкам, использующимся для лечения рубцов, к косметическим пластырям.

Выбор повязки зависит от типа повреждения, требующего лечения. Например, в случае лечения ран предпочтительны абсорбирующие повязки, так как в фазе очищения раны часто являются сильно экссудующими.

Чтобы способствовать быстрому эффекту, это полисульфатированное олигосахаридное соединение (или содержащую его массу для смазывания или пропитки) предпочтительно вводят в слой повязки, который будет контактировать с кожей, или наносят на поверхность повязки, которая будет контактировать с кожей.

Такие методы нанесения хорошо известны специалисту, некоторые из них описаны,

например, в патентной заявке WO 2006/007844.

Предпочтительно, если полисульфатированное олигосахаридное соединение не находится в массе для смазывания или пропитки, его осаждают на поверхность слоя, предназначенного для контакта с кожей, т.е. слоя, который прошел через  
5 предварительный этап нанесения или пропитки массой для смазывания или пропитки, не содержащей полисульфатированного олигосахаридного соединения:

- либо в жидкой форме, например, путем испарения содержащего его раствора или суспензии;

- либо в твердой форме, например, путем просеивания и/или напыления порошка,  
10 содержащего это соединение.

Напротив, в конфигурации, когда полисульфатированное олигосахаридное соединение заблаговременно находится в массе для смазывания или пропитки, ее осаждают на поверхность слоя, предназначенного для контакта с кожей, либо непрерывно (ровным покрытием, сплошным нанесением или нанесением сеткой), либо дискретно  
15 (параллельными полосками покрытия).

Можно также предусмотреть прямое получение полисульфатированного олигосахаридного соединения в составе особого слоя повязки в ходе ее изготовления.

Количество полисульфатированного олигосахаридного соединения, использующегося в повязке, подбирается в зависимости от желаемой кинетики выделения.

20 Предпочтительно, предусматривается, чтобы повязка содержала от 0,5 до 2 мг/см<sup>2</sup>, предпочтительно от 0,7 до 1,9 мг/см<sup>2</sup>, благоприятно от 0,9 до 1,7 мг/см<sup>2</sup> активного вещества полисульфатированный олигосахарид. Это значение рассчитано на активную поверхность повязки, то есть поверхность, предназначенную для выделения активного  
25 вещества, причем неактивные части повязки, называемые также "дорожкой", обычно позволяют фиксацию повязки вокруг обрабатываемой зоны.

В рамках его использования в элементе повязки, полисульфатированное олигосахаридное соединение вводится в таком количестве, чтобы количество этого соединения, выделившегося через 24 часа, составляло от 70 до 140 мкг/см<sup>2</sup>,

30 предпочтительно от 80 до 130 мкг/см<sup>2</sup>. Это значение относится к активной поверхности повязки.

Повязки согласно настоящему изобретению содержат по меньшей мере одну микроадгезивную граничную структуру, такую как эластомерный слой, на который нанесен или в который введен полисульфатированный олигосахарид.

35 Из известных повязок, которые могут применяться в рамках настоящего изобретения, можно упомянуть, например:

- полиуретановые пленки, такие, например, как продукты, выпускаемые фирмой Smith&Nephew под маркой Opsite®, или фирмой 3M под маркой Tegaderm®, или же фирмой Laboratoires URGO под маркой Optiskin®. Эти повязки состоят из прозрачной  
40 тонкой пленки (порядка 20-50 мкм) полиуретанового клея. Их прозрачность делает возможным визуальный контроль обрабатываемой зоны. Эти полиуретановые пленки являются полупроницаемыми, они проницаемые для газообмена и непроницаемы для жидкостей и бактерий. Они придают механическую защиту от процессов трения, натирания и сдвига.

- Гидроцеллюлярные повязки, такие, например, как продукты, выпускаемые фирмой Mölnlycke под маркой Mepilex® или фирмой Smith&Nephew под маркой Allevyn®, или же Laboratoires URGO под маркой Cellosorb®. Эти повязки обычно состоят из подложки, которая может быть полиуретановой пленкой или нетканым материалом, из  
45

абсорбирующего слоя, который может быть из пенополиуретана. Сторона этого абсорбирующего слоя, предназначенная для контакта с раной, может быть или не быть покрыта микроадгезивной массой для смазывания. Эти повязки обладают повышенной способностью поглощения по механизму капиллярности и/или удержания внутри

5 гидроцеллюлярной структуры.

- Гидроволоконные повязки, такие, например, как продукты, выпускаемые фирмой Convatec под маркой Aquacel®. Эти повязки представляют собой нетканые волокна чистых гидроколлоидов (натрий-карбоксиметилцеллюлоза). Эти повязки являются очень гидрофильными и превращаются в связный гель при контакте с экссудатами.

10 Они обладают очень высокой поглощающей способностью и позволяют также "улавливать" бактерии, контролируя тем самым бактериальное заражение.

- Альгинаты, такие, например, как продукты, выпускаемые фирмой Smith&Nephew под маркой Algisite®, или Coloplast под маркой Seasorb® мягкий, или же Laboratoires URGO под маркой Urgosorb®. Эти повязки имеют обычно вид компрессов или тампонов.

15 Они состоят из натуральных полисахаридов и превращаются в гель при контакте с экссудатами. Они обладают очень высокой поглощающей способностью и могут также "улавливать" бактерии, контролируя тем самым бактериальное заражение.

- Гидроколлоидные повязки, такие, например, как продукты, выпускаемые фирмой Convatec под маркой Duoderm®, или фирмой Coloplast под маркой Comfeel®, или же Laboratoires URGO под маркой Algo plaque®, или, в массовом применении, фирмой Johnson&Johnson под маркой Compeed®, или же Laboratoires URGO под маркой ампулы URGO®. Эти продукты обычно состоят из подложки, являющейся полиуретановой пленкой, и адгезивной эластомерной массы, содержащей гидроколлоиды. Эти повязки являются гидрофильными, и адгезивная эластомерная масса, которая содержит

25 гидроколлоиды, превращается в гель при контакте с экссудатами. Они клеятся к здоровой коже, но не к ране.

Повязки согласно настоящему изобретению, какие описаны выше, содержат по меньшей мере одну микроадгезивную граничную структуру, такую как эластомерный слой, на который нанесен или в который введен полисульфатированный олигосахарид.

30 Эта микроадгезивная граничная поверхность предназначена для контакта с кожей или с раной.

Чтобы не повредить здоровые ткани или края раны, в частности, при удалении повязки, предпочтителен адгезив, способный прилипать к коже, не прилипая к ране. В качестве примера такого адгезива можно назвать клеи на основе силиконовых или полиуретановых эластомеров, такие как силиконовые или полиуретановые гели, и гидроколлоидные адгезивы.

Предпочтительно, повязки согласно изобретению содержат микроадгезивную граничную поверхность, выбранную из слоев адгезивной эластомерной массы или композиции, в которую введено одно или несколько полисульфатированных олигосахаридных соединений.

Такие адгезивные эластомерные композиции состоят из эластомерной матрицы на основе одного или нескольких эластомеров, выбранных из блок-сополимеров поли(стирол-олефин-стирол) в комбинации с одним или несколькими соединениями, выбранными из масел-пластификаторов, таких, как минеральные масла, а также в комбинации со смолами, придающими клейкость, или же с некоторым количеством, предпочтительно небольшим, гидроколлоида (от 3 до 20 вес. %), как, например, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, и, при необходимости, с антиоксидантами.

Составы таких адгезивных эластомерных масс хорошо известны и описаны, например,

в патентной заявке FR 2916356.

Полисульфатированное олигосахаридное соединение используется предпочтительно в количестве от 1 до 15 вес. %, предпочтительно от 5 до 10 вес. %, в расчете на полный вес адгезивной композиции.

- 5 Предпочтительно, в повязке согласно изобретению слой адгезионной эластомерной массы содержит, в частности, следующие элементы: эластомерное соединение, гидроколлоид, по меньшей мере одну смолу, придающую клейкость, и по меньшей мере одно масло-пластификатор. Кроме того, слой содержит по меньшей мере одно соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов с 1-4
- 10 моносахаридными звеньями, их солей и их комплексов.

- Слой адгезионной эластомерной массы позволяет сформировать слой микроадгезивной граничной поверхности, состоящий из липидо-коллоидной матрицы, позволяющей облегчить атравматическое наложение, а также удаление и позиционирование повязки. Эта временная фиксация может также помочь
- 15 обслуживающему персоналу или пользователю зафиксировать повязку с помощью других средств фиксации, например, покрыть повязку сверху средством иммобилизации или клейкой лентой. В этом случае граничный слой может быть выбран таким образом, чтобы повязка имела прочность приклеивания к стальной пластине от 0,5 до 100 сН/см, предпочтительно от 5 до 40 сН/см. Эта клеящая способность измеряется согласно
- 20 методу EN 1939, в котором образец повязки шириной 20 мм и длиной 150 мм помещают на стальную пластину и через 10 минут измеряют клеящую способность динамометром при скорости растяжения 100 мм/мин под углом 90°. Под эластомерным соединением понимается любой трехблочный блок-сополимер поли(стирол-олефин-стирол), возможно в сочетании с двухблочными сополимерами. Трехблочные сополимеры могут быть
- 25 блок-сополимерами поли(стирол-этилен-бутилен-стирол), называемыми также SEBS, продаваемые под названием Kraton G1651®, Kraton G1654® или же Kraton G1652®. Двухблочные сополимеры могут быть блок-сополимерами поли(стирол-этилен-пропилен-стиролом), называемыми также SEPS. Эластомерное соединение может быть также выбрано из эластомеров, относящихся к семейству трехблочных сополимеров
- 30 поли(стирол-изопрен-стирол) (сокращенно поли(SIS)), и из смесей трехблочных сополимеров поли(SIS) и двухблочных сополимеров поли(стирол-изопрен).

- Под гидроколлоидами понимается любое подходящее гидроколлоидное соединение, как, например, пектин, альгинаты, натуральные растительные смолы (камедь карайи), производные целлюлозы, такие, как карбоксиметилцеллюлоза и ее соли с щелочным
- 35 металлом (натриевая или кальциевая соли карбоксиметилцеллюлозы, известные под названием КМЦ Blanose 7H4XF®), а также синтетические полимеры на основе суперабсорбирующих солей акриловой кислоты, как, наряду с прочими, продукты, выпускаемые фирмой BASF® под наименованием Luquasorb 1003®, или фирмой CIBA Speciality Chemicals® под наименованием Salcare SC91®, а также смеси этих соединений.
- 40 Эти гидроколлоиды предпочтительно применяются в виде частиц для получения адгезивных композиций.

- Придающие клейкость смолы, входящие в состав гидроколлоидных адгезивных масс, выбраны, в частности, из низкомолекулярных полиизобутиленов. Как правило, предпочтительно использовать гидрированные смолы, такие, как смолы Escorez® серии
- 45 5000, еще более предпочтительна смола Escorez 5380®.

Из масел-пластификаторов, подходящих для осуществления изобретения, можно назвать, в частности, минеральные масла, полибутены или фталатные производные. Предпочтительно используют минеральное масло-пластификатор, выбранное из

продуктов, выпускаемых фирмой Shell® под наименованием Ondina 917®, Ondina 919® или же Ondina 933®. Согласно одному частному варианту осуществления, некоторое количество выбранного масла Ondina® может быть заменено эквивалентным количеством вазелина Codex A®, выпускаемого фирмой Aiglon®.

5 Слой адгезивной гидроколлоидной массы может содержать дополнительные соединения, такие как антиоксидант, стабилизатор и пластификатор.

Под "антиоксидантом" понимается любая молекула, которая уменьшает или препятствует окислению других химических веществ. Антиоксидант может быть выбран из фенольных антиоксидантов, как, например, продукты, выпускаемые фирмой CIBA-GEIGY® под наименованием Irganox 1010®, Irganox 565® и Irganox 1076®, а также серосодержащие антиоксиданты, как, например, дибутилдитиокарбамат цинка, выпускаемый фирмой AKZO® под наименованием PERKACIT ZDBC®. Предпочтительно использовать в качестве антиоксиданта Irganox 1010®.

Под стабилизатором понимается любое соединение, позволяющее оптимизировать скорость гелеобразования, смачиваемость и даже скорость выделения активных веществ, возможно присутствующих в композиции, такое как полимер SEPINOV® EMT10, выпускаемый фирмой SEPPIC, известный также как сополимер соли 2-метил-2[(1-оксо-2-пропенил)амино]-1-пропансульфоновой кислоты и 2-гидроксиэтилового сложного эфира пропеновой кислоты.

20 Предпочтительно, помимо одного или нескольких полисульфатированных олигосахаридов слой адгезионной эластомерной массы состоит по существу из следующего:

10-60 вес. % по меньшей мере одной смолы, придающей клейкость,

2-20 вес. %, предпочтительно 12-16 вес. % по меньшей мере одного гидроколлоидного соединения,

10-65 вес. % по меньшей мере одного минерального масла-пластификатора,

3-25 вес. % по меньшей мере одного эластомерного полимера.

Если полисульфатированное олигосахаридное соединение находится в слое адгезионной эластомерной массы, эта масса предпочтительно состоит в основном из следующего:

10-60 вес. % по меньшей мере одной смолы, придающей клейкость,

2-20 вес. %, предпочтительно 12-16 вес. % по меньшей мере одного гидроколлоидного соединения,

10-65 вес. % по меньшей мере одного минерального масла-пластификатора,

35 3-25 вес. % по меньшей мере одного эластомерного полимера,

1-15 вес. % полисульфатированного олигосахарида.

Помимо одного или нескольких полисульфатированных олигосахаридов, слой адгезионной эластомерной массы предпочтительно, состоит по существу из следующего:

0,05-1 % вес. по меньшей мере одного антиоксиданта,

40 10-60 вес. % по меньшей мере одной смолы, придающей клейкость,

2-20 вес. %, предпочтительно 12-16 вес. % по меньшей мере одного гидроколлоидного соединения,

10-65 вес. % по меньшей мере одного минерального масла-пластификатора,

3-25 вес. % по меньшей мере одного эластомерного полимера,

45 1-15 вес. % по меньшей мере одного стабилизатора.

Предпочтительно, если полисульфатированное олигосахаридное соединение содержится в слое адгезионной эластомерной массы, эта масса состоит по существу из:

0,05-1 вес. % по меньшей мере одного антиоксиданта,

10-60 вес. % по меньшей мере одной смолы, придающей клейкость,  
2-20 вес. %, предпочтительно 12-16 вес. % по меньшей мере одного гидроколлоидного соединения,

10-65 вес. % по меньшей мере одного минерального масла-пластификатора,

3-25 вес. % по меньшей мере одного эластомерного полимера,

1-15 вес. % по меньшей мере одного стабилизатора,

1-15 вес. % полисульфатированного олигосахарида.

В рамках настоящего изобретения микроадгезивный граничный слой, иногда называемый также микроадгезивной массой, факультативно может сочетаться с по меньшей мере одним из компонентов, выбранных из группы, состоящей из несущего слоя, абсорбирующего слоя и неабсорбирующей диафрагмы. Предпочтительно, микроадгезивный граничный слой сочетается или только с абсорбирующим слоем, или с несущим слоем, неабсорбирующей диафрагмой и нетканым материалом и абсорбирующим слоем, или только с несущим слоем, или же с несущим слоем и абсорбирующим слоем.

Под "несущим слоем" понимается слой, который в рамках настоящего изобретения может состоять из полимерных материалов различной природы, таких как полиамид, полиуретан, сложный полиэфир, простой полиэфир, винилхлорид, поливинилиденхлорид, поливиниловый спирт, поливинилацетат, полистирол, поливинилфторид, полиолефин, как например, полиэтилен или полипропилен, материал на основе сополимера простого и сложного полиэфиров, сополимера сложного или простого полиэфира и полиуретана, сополимера простого полиэфира и полиамида.

Несущий слой может быть образован из ткани из волокон гибкого, очень малорастяжимого и неэластичного материала. Этот слой имеет вид ткани с большими открытыми ячейками и может быть получен способами тканья или вязания, позволяющими образовать открытые ячейки регулярного размера, квадратные или многоугольные. В случае тканья ячейки можно зафиксировать с помощью перевивочных нитей, чтобы получить хорошую стабильность размеров. Размер ячеек таков, что

единичная поверхность отверстий составляет примерно от 0,2 до 10 мм<sup>2</sup>,

предпочтительно от 0,5 до 10 мм<sup>2</sup>, более предпочтительно от 0,5 до 3 мм<sup>2</sup>, причем степень раскрытия ткани (отношение открытой поверхности к полной поверхности) составляет порядка 50-90%. Нить, используемая для получения ткани,

предпочтительно является непрерывной филаментарной нитью, очень малорастяжимой и неэластичной, с растяжимостью или удлинением при разрыве ниже 35%. Под непрерывной филаментарной нитью понимается нить, образованная из одного или нескольких длинных крученых филаментов; выбор длинных филаментов позволяет избежать коротких волокон, которые рискуют отделиться от подложки и рассыпаться вблизи поверхности контакта с раной. По этой же причине материал, из которого

образованы нити, предпочтительно является гидрофобным и имеет искусственное или синтетическое происхождение, его компоненты, как, например, сложные полиэфиры, полиамиды, ацетаты целлюлозы, позволяют, например, получить длинные филаменты и нити, имеющие намного меньше фибрилл, чем нити, полученные из коротких волокон.

Выбор определенных синтетических материалов, таких как сложные полиэфиры, дает также возможность термофиксации структуры подложки с большими ячейками. Ткань с большими ячейками предпочтительно получают с нитями той же природы, но можно использовать также ткани, в которых, например, нити основы и утка которые имеют разную природу. Нить может быть получена, например, из сложного полиэфира типа полиэтилтерефталата, полиамида или ацетата целлюлозы; предпочтительно используется

ткань с большими термофиксированными ячейками из непрерывных нитей сложного полиэфира (Tergal или полиэтилтерефталат), например, ткани, выпускаемые в продажу под названием маркизет, имеющие граммаж примерно от 20 до 80 г/м<sup>2</sup>, предпочтительно от 30 до 80 г/м<sup>2</sup>. Эти ткани, практически не растягивающиеся в направлении основы или утка, выгодны тем, что работать с ними легче, чем с эластичными тканями, и тем, что получается более правильное покрытие нитей.

Несущий слой может быть адгезивным или нет на стороне, предназначенной для контакта с кожей или раной.

Несущий слой может быть однослойным или многослойным, как, например, двухслойная пленка, второй слой которой образует поверхность, противоположную поверхности, предназначенной для контакта с кожей или раной. Этот второй слой может состоять из полимерного материала той же природы, что и упоминавшиеся выше, или же быть или не быть из силиконизированной бумаги.

Предпочтительно, несущий слой может быть образован из сплошной пленки и ажурного каркаса, покрытого адгезивным силиконовым гелем типа полидиметилсилоксана, выпускаемого под названием Novesil® фирмой Zodiac®.

В этом случае слой может состоять из пленки или любого комплекса, включающего в себя пленку. Из подходящих для применения пленок в качестве примера можно назвать пленки из полиуретана, полиэфируретана, полиэфирамида или полиэфирэфира.

Что касается каркаса, он может быть образован из любого ажурного материала, такого как перфорированная пленка, термопластичная сетка, ткань, трикотаж или нетканый материал, предпочтительно эластичный для лучшего удержания повязки на коже. Перфорированная пленка может быть, например, из полиэтилена или полипропилена. Текстильная ткань может быть выполнена, например, из полиэтилтерефталата или полиамида.

Под абсорбирующим слоем в контексте настоящего изобретения понимается любой материал или комбинация материалов, используемых для получения поглощающего слоя в области повязок или гигиенических продуктов, таких как подгузники.

Из таких материалов можно назвать гидрофильные абсорбирующие пеноматериалы, например, на основе полиуретана, текстильные материалы, в частности, тканые и нетканые, на основе абсорбирующих волокон или гелеобразующих волокон, суперабсорбирующие материалы, например, на основе акриловых полимеров, в частности, в виде частиц или волокон, композиции, предпочтительно адгезионные, содержащие гидроколлоидные частицы и гидрогели.

В качестве примера абсорбирующего слоя можно назвать пеноматериалы, выпускаемые фирмами CORPURA и RYNEL под названиями соответственно MCF03 и L00562-B.

Одна категория нетканых материалов представлена неткаными материалами на основе целлюлозных волокон.

Эти нетканые материалы могут также включать частицы суперабсорбирующих полимеров, обычно обозначаемые термином SAP, такие как акриловые полимеры (полиакрилаты натрия) в пропорции, составляющей от 10 до 60 вес. % от полного веса компресса, чтобы увеличить его абсорбирующую способность. Равным образом, чтобы способствовать целостности нетканого материала при абсорбции, абсорбирующие волокна можно комбинировать с неабсорбирующими волокнами, такими как термоскрепленные волокна или волокна, соединенные друг с другом с помощью латекса, такого как латекс ЭВА. Все эти абсорбирующие нетканые материалы хорошо известны специалисту и обозначаются терминами "hybrid bonded" или "multibonded" airlaid-материал

(см., например, WO 95/30394 или WO 94/10954).

Кроме того, в качестве абсорбирующего слоя можно использовать комбинацию разных нетканых материалов, указанных выше.

Использование нетканых материалов на основе гелеобразующих волокон также хорошо известно специалисту. В качестве примера гелеобразующих волокон можно назвать волокна на основе гиалуроновой кислоты, хитозана, пектина, альгинатов, натрий-карбоксиметилцеллюлозы, натрий-карбоксиметилцеллюлозы в комбинации с альгинатами, волокна химически модифицированной целлюлозы, в частности, карбоксиметилированной, или волокна на основе суперабсорбирующих полимеров.

В качестве примера можно назвать волокна, выпускаемые под названием Lanseal F.

Как указано выше, эти гелеобразующие волокна могут сочетаться с другими типами волокон, чтобы улучшить свойства нетканого материала, например, с термоскрепленными волокнами.

Такие нетканые материалы и различные волокна, из которых они могут быть образованы, описаны, например, в следующих патентных заявках: WO 2007/025546, WO 2007/08531, WO 93/12275, WO 00/01425, WO 94/16746, WO 95/19795, EP 878204, EP 1435247 или WO 86/01400.

Под суперабсорбирующими здесь понимаются полимеры в форме порошков, волокон или в любой другой форме, которые при контакте с биологическими жидкостями превращаются в гель.

Гидрофильные полимеры в виде частиц, имеющие суперабсорбирующие свойства, описаны, например, в заявке US 4102340. В частности, для этого используются такие абсорбирующие материалы, как сшитые полиакриламида. Предпочтительными суперабсорбирующими частицами являются частично нейтрализованные сшитые соединения полиакриловой кислоты. В качестве примеров можно назвать продукты, выпускаемые фирмой BASF под наименованием LUQUASORB, или продукты, выпускаемые фирмой Ciba Speciality Chemicals под наименованием SALCARE.

Эти суперабсорбенты используются обычно в сочетании с целлюлозными волокнами, какие описаны выше, или вводятся в композиции, предпочтительно адгезивные, использующиеся в гидроколлоидных повязках.

Абсорбирующий слой может также состоять из этих суперабсорбентов, одних или введенных между двумя распределительными слоями, или в нетканый материал из абсорбирующих волокон, как, например, волокна целлюлозы или вискозы (см. EP 358412 или US 6096942).

Под неабсорбирующей диафрагмой понимается диафрагма, вставляемая между абсорбирующим пеноматериалом и подложкой и предназначенная для их соединения. Это средство фиксации необходимо, так как поверхность подложки, покрытая адгезивным силиконовым гелем, недостаточно прилипает к абсорбирующему пеноматериалу, в частности, во влажной среде.

Диафрагма, вставленная между абсорбирующим пеноматериалом и подложкой, является нетканой, неабсорбирующей и имеет низкий граммаж. Нетканый материал может быть выбран из любого типа нетканых материалов, обычно использующихся в области гигиены и повязок, в частности, нетканый материал фильерного способа производства (Spun laid), из кардного прочеса (Carded) или игольчатого прочеса (Spun lace).

Диафрагма может быть образована из волокон полиамида, сложного полиэфира, полиуретана и/или полиолефинов. Согласно одному варианту осуществления, диафрагма содержит волокна полиэтилена. Волокна могут быть однокомпонентными или



двухкомпонентными типа ядро/оболочка или могут располагаться рядом. Следует выбирать, например, нетканый материал spunlaid, предпочтительно типа spunbond.

Неабсорбирующая диафрагма предпочтительно образована из гидрофобных волокон, но она может также состоять из гидрофильных волокон и быть обработанной для придания ей гидрофобных свойств. Диафрагма может состоять из нескольких слоев, если ее пористость достаточна, причем слой, контактирующий с адгезивным силиконовым гелем, является непоглощающим и предпочтительно гидрофобным.

Диафрагма фиксируется к абсорбирующему пеноматериалу на всей его поверхности или, предпочтительно, только на периферии, классическими методами фиксации, такими, как нагрев, ультразвук, высокая частота, или с помощью клея.

Согласно изобретению, повязку, содержащую по меньшей мере одно соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов с 1-4 моносахаридными звеньями, их солей и их комплексов, получают способом, включающим в себя по меньшей мере одну обработку этиленоксидом. Эта обработка этиленоксидом предпочтительно применяется ко всей повязке.

Предпочтительно, этот способ включает по меньшей мере 3 этапа:

- (i) этап предварительного кондиционирования,
- (ii) этап воздействия этиленоксида,
- (iii) этап промывки.

Этап (i) предварительного кондиционирования состоит в том, чтобы подвергнуть повязку действию температуры в интервале от 25 до 60°C и относительной влажности от 50 до 95%.

Предпочтительно, чтобы на этом этапе температура составляла от 30 до 55°C, благоприятно от 35 до 50°C, предпочтительно от 40 до 45°C. Предпочтительно, чтобы на этом этапе относительная влажность составляла от 55 до 90%, предпочтительно от 60 до 80%, предпочтительно от 65 до 75%. Продолжительность обработки благоприятно составляет от 5 до 15 ч, предпочтительно от 9 до 12 ч. Как известно, этап кондиционирования можно проводить в камере с кондиционированием воздуха, например, в сушильном шкафу.

Затем повязки переносят в другую камеру, в которую вводят газообразный азот, а затем этиленоксид, или же одновременно вводят эти два газа, чтобы получить конечное давление от 920 до 960 мбар; при этом парциальное давление этиленоксида составляет от 300 до 550 мбар, и это парциальное давление можно контролировать через массу этиленоксида, вводимого в сушильный шкаф.

Предпочтительно, относительная влажность в камере обработки на этапе (ii) больше или равна 50%.

Предпочтительно, соотношение (мольное) между вводимыми в камеру N<sub>2</sub> и этиленоксидом OE, [N<sub>2</sub>]/[OE], контролируется в диапазоне:

$$0,85 \leq [N_2]/[OE] \leq 2,15.$$

Массу этиленоксида можно контролировать не напрямую, то есть с помощью весового или объемного расходомера, или простым взвешиванием.

Предпочтительно, этап (ii) включает повышение температуры до значений больше или равных 30°C, предпочтительно больше или равных 35°C, благоприятно больше или равных 40°C на период по меньшей мере 2 часа, предпочтительно по меньшей мере 4 часа, благоприятно по меньшей мере 6 часов. Это повышение температуры производится одновременно с поддержанием повязки под давлением этиленоксида.

Последний этап (iii) состоит в осуществлении одной или нескольких промывок, путем

введения азота в камеру с последующим снижением давления. Предпочтительно проводят по меньшей мере две последовательные промывки. Предпочтительно осуществлять введение азота до давления больше или равного 920 мбар.

5 Согласно одному предпочтительному варианту осуществления изобретения, речь идет о повязке, содержащей по меньшей мере один слой на основе по меньшей мере одного полисульфатированного олигосахаридного соединения, содержащего 1-4  
 10 моносахаридных звена, обработанной этиленоксидом, демонстрирующей пролонгированное выделение указанного олигосахарида, отличающееся растворением, больше или равным 4% за 5 ч, больше или равным 5% за 10 ч, больше или равным 5,5% за 15 ч, больше или равным 6% за 20 ч, измеренным методом пакета в среде растворения, состоящей из 40 мл физиологического раствора.

Предпочтительно, повязка по изобретению имеет пролонгированное выделение  
 15 указанного олигосахарида, отличающегося растворением, больше или равным 5% за 5 ч, больше или равным 5,5% за 10 ч, больше или равным 6% за 15 ч, больше или равным 7% за 20 ч, измеренным методом пакета в среде растворения, состоящей из 40 мл физиологического раствора.

Предпочтительно, указанная микроадгезивная граничная поверхность придает  
 20 повязке прочность приклеивания к стальной пластине в интервале от 0,5 до 100 сН/см, предпочтительно от 5 до 40 сН/см. Эта клеящая способность измерена согласно методу EN 1939.

Метод пакета содержит следующие этапы: вырезка образца из повязки и помещение  
 в проницаемый пакет, введение пакета в сосуд и контакт с физиологическим раствором;  
 выделение жидкости по окончании заданного периода; измерение количества активного  
 вещества в жидкости.

25 Изобретение относится также к повязке, какая описана выше, для ее применения в качестве медицинского устройства. Согласно одному варианту осуществления, повязка по изобретению используется при очищении раны. Согласно одному варианту  
 осуществления, повязка по изобретению используется для облегчения заживления раны. Настоящее изобретение относится к способу лечения ран, который включает применение  
 30 вышеописанной повязки. В рамках этого способа лечения повязку наносят на рану. Изобретение относится, в частности, к очищению и заживлению ожогов и острых или хронических ран. Оно относится, в частности, к очищению и/или заживлению ожогов, радиодермитов, раздражений различного происхождения, дермитов, ссадин, царапин, ранок, порезов, варикозных язв, струпов, ран, обусловленных диабетом, шрамов от  
 35 угрей, волдырей, хейлитов, экземы, язвочных эритем, дерматопорозов.

Активность соединений, используемых в повязках согласно изобретению, в качестве  
 средств очищения была подтверждена, в частности, в документе FR 2956322. Активность  
 заживляющих средств и/или противовоспалительных агентов – соединений,  
 40 использующихся в повязках согласно изобретению, была подтверждена, в частности, в документе FR 2824474.

Способ обработки ран согласно изобретению особенно выгоден в рамках  
 аутолитического очищения, где абсорбирующая повязка, обычно используемая в этом  
 методе, позволяет получить оптимальный продукт, который сочетает поглощение  
 обрывков и разложение фиброзных тканей.

45 Согласно другому варианту осуществления, повязка по изобретению используется для предупреждения и лечения растяжек кожи. Действительно, соединения типа полисульфатированного олигосахарида показали значительную эффективность в предупреждении и лечении растяжек кожи, как описано в заявке, зарегистрированной

под номером FR 1156431. Повязки по изобретению могут применяться до, во время или после фазы образования растяжек, чтобы предупредить, избежать, замедлить и/или уменьшить появление на коже рубцов или повреждений, вызванных растяжками. Эти рубцы или повреждения не имеют патологического характера, но выглядят непривлекательно. В частности, повязки по изобретению могут применяться превентивно у лиц, подверженных повышенному риску развития растяжек кожи (в частности, при беременности). Они могут также применяться после образования растяжек кожи, чтобы сократить, уменьшить, ослабить и/или спрятать рубцы или повреждения кожи, вызванные растяжками. Объектом изобретения является также способ предупреждения и/или косметического лечения растяжек или рубцов, или повреждений кожи, вызванных растяжками, причем способ включает нанесение на соответствующую зону или зоны кожи повязки по изобретению. Согласно изобретению, это нанесение может иметь место перед, во время или после образования растяжек.

Согласно другому варианту осуществления, повязка по изобретению используется для предупреждения и лечения рубцов, в частности, патологических рубцов, таких, например, как рубцы от угрей, шрамы после хирургического вмешательства, рубцы от криотерапии, рубцы после действий эстетической дерматологии, в частности, гипертрофические, втягивающиеся рубцы. Действительно, соединения типа полисульфатированного олигосахариды показали значительную эффективность в предупреждении и лечении рубцов, как описано в заявке, зарегистрированной за номером FR 1156436. Повязки по изобретению могут применяться до, во время или после фазы образования рубцов, чтобы предупредить, избежать, замедлить и/или уменьшить появление на коже рубцов. Изобретение относится, в частности, к рубцам или повреждениям, не имеющим патологического характера, но выглядящим непривлекательно. В частности, повязки по изобретению могут применяться превентивно у лиц, подверженных риску развития рубцов (в частности, при угрях). Они могут также применяться после образования рубцов, чтобы сократить, уменьшить, ослабить и/или сделать незаметными рубцы или повреждения кожи. Объектом изобретения является также способ предупреждения и/или косметического лечения рубцов или повреждений кожи, причем способ включает нанесение на соответствующую зону или зоны кожи повязку согласно изобретению. Согласно изобретению, это нанесение может иметь место перед, во время или после образования рубцов или повреждений кожи.

Применение полисульфатированных олигосахаридных соединений в повязках, позволяющих их пролонгированное выделение, повышает эффективность этих активных веществ по сравнению с другими воплощениями, известными из уровня техники.

Наконец, последний вариант осуществления изобретения состоит в способе обработки этиленоксидом повязок, какие были описаны выше, для повышения выделения полисульфатированных олигосахаридов, содержащихся в указанных повязках.

#### Фигуры

Фигура 1 является графическим представлением дифференциальных профилей растворения, оцениваемых в % активного вещества, выделившегося из повязок, описанных в примере 1 и примере 2.

Фигура 2 является графическим представлением дифференциальных профилей растворения, оцениваемых в мкг/мл активного вещества, выделившегося из повязок, описанных в примере 1 и примере 2.

Фигура 3 является графическим представлением интегральных профилей растворения, оцениваемых в % активного вещества, выделившегося из повязок, описанных в примере 1 и примере 2.

Фигура 4 является графическим представлением интегральных профилей растворения, оцениваемых в мкг/мл активного вещества, выделившегося из повязок, описанных в примере 1 и примере 2.

На всех фигурах обозначение E1 относится к повязке из примера 1 (согласно изобретению), а E2 - к повязке из примера 2 (сравнительного).

Экспериментальная часть

I-Протоколы эксперимента:

Протокол А: Получение и состав повязки, содержащей калиевую соль октасульфата сахарозы в слое гидроколлоидной композиции

Повязка содержит микроадгезивный граничный слой на основе гидроколлоида, абсорбирующий пеноматериал, нетканый материал airlaid, неабсорбирующую диафрагму из полиэтилена и подложку, промазанную адгезивным силиконовым гелем.

Используются следующие материалы:

подложка представляет собой трикотажный материал из полиэфира, плотностью 40 г/м<sup>2</sup>, покрытый силиконовой массой (200 г/м<sup>2</sup>), который припрессован на полиуретановую пленку толщиной 30 мкм, имеющую степень пропускания водяного пара выше 10000 г/м<sup>2</sup>/сутки. Эта подложка имеет толщину порядка 300 мкм и MVTR (moisture vapor transmission rate – скорость проницаемости водяного пара) порядка 5000 г/м<sup>2</sup>/сутки.

Неабсорбирующая диафрагма является нетканым полиэтиленовым материалом плотностью 40 г/м<sup>2</sup>, выпускаемым в продажу под наименованием Vilmed® LSO 1040 WEISS фирмой Freudenberg.

Абсорбирующий пеноматериал является гидрофильным пенополиуретаном толщиной 3 мм, выпускаемым в продажу фирмой CORPURA под названием MCF 03.

Абсорбирующий нетканый материал введен между диафрагмой и пеноматериалом, он представляет собой нетканый материал, полученный по технологии airlaid (200 г/м<sup>2</sup>), содержащий суперабсорбирующий полимер от корпорации EAM Corporation, выпускаемый в продажу под названием Novathin®.

Снимающийся защитный слой толщиной 50 микрон из кремнефтористого ПЭТ состоит из 2 частей или крылышек, перекрывающихся на центральной части граничной поверхности, помещаемой на рану пациента; он поставляется фирмой SILICONATURE, которая производит его под названием SILFLU® M1R88001.

Повязку изготавливают следующим способом:

Приготовление граничного слоя и нанесение на абсорбирующий пеноматериал: готовят следующую композицию (содержания выражены в весовых процентах от полного веса):

- минеральное масло, выпускаемое фирмой Shell под наименованием Ondina ®917: 32,7%;

- натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, выпускаемая фирмой AQUALON под наименованием CMC Blanose® 7H4XF: 14%;

- блок-сополимер поли(стирол-этилен-бутилен), выпускаемый фирмой KRATON под наименованием KRATON® G1654: 6%;

- антиоксидант, выпускаемый под наименованием IRGANOX® 1010 фирмой CIBA SPECIALTY CHEMICALS: 0,1%;

- сополимер соли 2-метил-2[(1-оксо-2-пропенил)амино]-1-пропансульфоновой кислоты и 2-гидроксиэтилового эфира пропеновой кислоты (высаливающий агент), выпускаемый фирмой SEPPIC под наименованием SEPINOV® EMT 10: 5%;

- смола, придающая клейкость, выпускаемая фирмой EXXON CHEMICALS под наименованием ESCOREZ® 5380: 35%;

- калиевая соль октасульфата сахарозы в тонкоизмельченной форме: 7,5%.

В смеситель MEL G-40 вводят минеральное масло, гидроколлоид и эластомер, KSOS, затем антиоксидант и высаливающий агент и, наконец, смолу, придающую клейкость, нагретые до температуры 100-110°C, чтобы получить однородную смесь.

Вышеуказанную смесь наносят дискретно в количестве 170(±40) г/м<sup>2</sup> на гидрофильный пенополиуретан.

- Сборка слоев

Лист полиэтиленовой диафрагмы обрабатывают коронным разрядом в следующих условиях:

- мощность генератора: 570 Вт;

- число электродов/ширина: 3/0,25 м;

- регулировка воздушного зазора: 2 мм;

- скорость перемещения: 2 м/мин.

До того, как эффекты обработки коронным разрядом частично исчезнут, проводят сварку на ширину 2 мм ручным сварочным аппаратом AMIS на одной стороне диафрагмы и гидрофильного пенополиуретана; затем между пеноматериалом и диафрагмой вставляют абсорбирующий нетканый материал.

Три последних скрепления осуществляют в тех же условиях, что и выше, получая квадрат 8 см × 8 см, затем кромки собранного комплекса обрезают.

Подложку режут на квадраты 15 см × 15 см, затем соединяют с вышеуказанным комплексом путем каландрирования валиком весом 10 кг в двух перпендикулярных направлениях.

Затем переходят к вырезанию конечной повязки размером 13 см × 13 см, закругляя уголки.

Протокол В: Способ обработки повязки этиленоксидом

Повязки, полученные согласно протоколу А, вводили в камеры с кондиционированием воздуха с температурой, колеблющейся от 36 до 50°C, предпочтительно 43°C, и влажностью от 62 до 80%, предпочтительно 70%, на период 12 ч. Этот этап предварительного кондиционирования позволяет оптимизировать время пребывания в активной фазе, то есть время, которое проведут повязки под давлением этиленоксида. Затем повязки переносят в другую камеру кондиционирования. Эта вторая камера имеет начальный (до предварительного ввода паров воды) вакуум 70 мбар, чтобы получить уровень относительной влажности порядка 50%). Затем проводят первое нагнетание азота (N<sub>2</sub>) при парциальном давлении 360 мбар. Одновременно нагнетают газообразный этиленоксид при парциальном давлении 920 мбар, и наконец осуществляют второе нагнетание азота, доводя его парциальное давление до 930 мбар. Массу этиленоксида позже контролируют, а температуру доводят до 45°C в течение по меньшей мере 6 ч. Последний этап состоит из 2 последовательных промывок при вводе азота под давлением 970 мбар, после чего давление сбрасывают до уровня около 150-170 мбар.

Протокол С: Измерение профиля растворения активного вещества методом пакета

Профиль растворения, или выделения, измеряют согласно способу, называемому "методом пакета". Он состоит в осуществлении анализа 3 образцов похожих повязок.

Эти образцы имеют площадь поверхности 25 см<sup>2</sup>, то есть вырезан кусок размером 5 см × 5 см. Каждый образец предварительно вводят в пакетик, сделанный из тонкого,

проницаемого и гидрофобного нетканого материала, затем все это вводят плашмя в герметичную колбу, причем граничная поверхность, на которую нанесено вещество, обращена к дну сосуда. В каждую испытуемую колбу вводят 40 мл физиологического раствора ( $H_2O + 0,9\%$  хлорида натрия). Затем каждую колбу закрывают и поддерживают

при перемешивании в тангенциальном потоке при 120 толчках в минуту при  $32^{\circ}C$  (температурный датчик помещен в термошейкер) в течение 1, 4, 7 и 24 часов. В каждый из четырех указанных сроков собирают весь супернатант. В каждый срок удаленную жидкость заменяют 10 мл физиологического раствора и каждую колбу помещают под тангенциальное перемешивание до окончания ближайшего срока. Хроматографическим методом ВЭЖХ (с рефрактометрическим детектированием) измеряют количество активного вещества, присутствующего в супернатанте к каждому из этих сроков.

II - Примеры осуществления:

Пример 1: Повязка согласно изобретению

Повязку готовят, следуя протоколам А и В.

Пример 2: Повязка согласно уровню техники

Повязку готовят, следуя только протоколу А.

- Результаты

Применяют протокол С для оценки двух типов повязок. Получают профили растворения, которые наносят на один и тот же график, чтобы позволить сравнение повязки по примеру 1 и повязки по примеру 2.

Повязки по примерам 1 и 2 имеют совершенно разные профили растворения.

Фигура 1 и фигура 2 являются графическими представлениями, относящимися к выделению (значения каждой точки кривой измерены дифференциально, т.е. независимо от предыдущих значений) активного вещества из каждой повязки. Количественно выделение выражается в % активного вещества, выделяющегося в зависимости от времени (фигура 1), или в мкг/мл активного вещества, выделяющегося в зависимости от времени (фигура 2).

Очень четко видно, что независимо от выбранного интересующего графического представления, выделение активного вещества почти в два раза выше для обработанных повязок по настоящему изобретению, чем для необработанных повязок. Прямым следствием этой характеристики является то, что эффективная концентрация активного вещества, находящегося в месте повреждения, лучше в случае повязки, обработанной этиленоксидом.

Таким образом, решение различных проблем, имеющих в месте повреждения, таких как проблемы заживления, очищения, проблемы патологических рубцов или растяжек кожи, только улучшается благодаря более высокой эффективной концентрации активного вещества, имеющейся в указанном месте вследствие пролонгированного и более высокого выделения активного вещества.

Фигуры 3 и 4 воспроизводят данные с фигур 1 и 2, соответственно, но представление выделенного количества является интегральным (каждое значение, установленное для одной точки кривой, прибавляется к предыдущим значениям). Это представление иллюстрирует одну существенную характеристику продукта, а именно полное количество, выделенное к разным моментам времени.

Разумеется, настоящее изобретение не ограничено описанными и проиллюстрированными примерами и вариантами осуществления, возможно множество его модификаций, доступных специалистам.

(57) Формула изобретения

1. Медицинская повязка, содержащая по меньшей мере одну микроадгезивную граничную поверхность, причем указанная микроадгезивная граничная поверхность содержит по меньшей мере одно соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей и их комплексов, причем указанная повязка была обработана этиленоксидом, причем микроадгезивная граничная структура является эластомерной адгезивной композицией.

2. Повязка по п. 1, причем полисульфатированное олигосахаридное соединение выбрано из

- калиевой соли октасульфата сахарозы,
- соли серебра и октасульфата сахарозы,
- комплекса гидроксид алюминия и октасульфата сахарозы.

3. Повязка по п. 1 или 2, которая содержит от 0,5 до 2 мг/см<sup>2</sup>, предпочтительно от 0,7 до 1,9 мг/см<sup>2</sup>, благоприятно от 0,9 до 1,7 мг/см<sup>2</sup> соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов с 1-4 моносахаридными звеньями, их солей и их комплексов.

4. Повязка по п. 1, причем микроадгезивная граничная поверхность содержит:

- от 10 до 60 вес. % по меньшей мере одной смолы, придающей клейкость,
- от 2 до 20 вес. %, предпочтительно от 12 до 16 вес. % по меньшей мере одного

гидроколлоидного соединения,

- от 10 до 65 вес. % по меньшей мере одного минерального масла-пластификатора,
- от 3 до 25 вес. % по меньшей мере одного эластомерного полимера.

5. Повязка по п. 1, которая содержит от 1 до 15 вес. %, предпочтительно от 5 до 10 вес. %, в расчете на полный вес микроадгезивной граничной поверхности, по меньшей мере одного соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов с 1-4 моносахаридными звеньями, их солей и их комплексов.

6. Повязка по п. 1, в которой указанная микроадгезивная граничная поверхность придает повязке прочность приклеивания к стальной пластине от 0,5 до 100 сН/см, предпочтительно от 5 до 40 сН/см.

7. Повязка по п. 1 для применения при очищении или заживлении раны, для предупреждения и лечения растяжек кожи и для предупреждения и лечения рубцов.

8. Медицинская повязка, содержащая по меньшей мере одну микроадгезивную граничную поверхность, причем микроадгезивная граничная структура является эластомерной адгезивной композицией, в которую введено или на которую нанесено по меньшей мере одно соединение, выбранное из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей и их комплексов, демонстрирующая пролонгированное выделение указанного соединения, отличающаяся растворением, больше или равным 4% за 5 ч, больше или равным 5% за 10 ч, больше или равным 5,5% за 15 ч, больше или равным 6% за 20 ч, измеренным методом пакета в среде растворения, состоящей из 40 мл физиологического раствора.

9. Повязка по п. 8 с пролонгированным выделением указанного олигосахарида, отличающаяся растворением, больше или равным 5% за 5 ч, больше или равным 5,5% за 10 ч, больше или равным 6% за 15 ч, больше или равным 7% за 20 ч, измеренным методом пакета в среде растворения, состоящей из 40 мл физиологического раствора.

10. Повязка по п. 8, в которой указанная микроадгезивная граничная поверхность придает повязке прочность приклеивания к стальной пластине от 0,5 до 100 сН/см, предпочтительно от 5 до 40 сН/см.

11. Повязка по п. 8 для применения при очищении или заживлении раны, для предупреждения и лечения растяжек кожи и для предупреждения и лечения рубцов.

12. Способ получения медицинской повязки по любому из пп. 1-11, включающий:

(а) нанесение или введение соответственно на или в микроадгезивную граничную поверхность повязки по меньшей мере одного соединения, выбранного из полисульфатированных олигосахаридов, содержащих 1-4 моносахаридных звена, их солей и их комплексов, причем микроадгезивная граничная структура является эластомерной адгезивной композицией;

(b) обработка указанной повязки этиленоксидом.

13. Способ по п. 12, в котором этап (b) обработки этиленоксидом содержит по меньшей мере следующие этапы:

(i) этап предварительного кондиционирования,

(ii) этап воздействия этиленоксида,

(iii) этап промывки.

14. Способ по п. 13, в котором

- на этапе (i) предварительного кондиционирования повязку или активный слой подвергают воздействию температуры от 25 до 60°C и относительной влажности от 50 до 95% в течение периода от 5 до 15 ч,

- этап (ii) содержит обработку газообразным этиленоксидом при давлении больше или равном 920 мбар в камере с относительной влажностью больше или равной 50% и температурой больше или равной 30°C в течение по меньшей мере 2 часов,

- этап (iii) содержит по меньшей мере две последовательные серии введения азота с последующим снижением давления.

15. Способ предупреждения и/или косметического лечения растяжек кожи или рубцов, или повреждений кожи, вызванных растяжками, причем способ включает нанесение на соответствующую зону или зоны кожи повязки по любому из пп. 1-11.

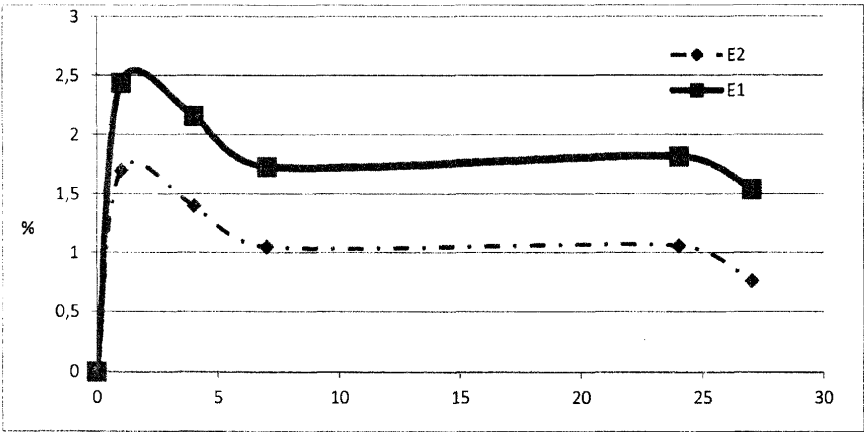
16. Способ предупреждения и/или косметического лечения рубцов или повреждений кожи, причем способ включает нанесение на соответствующую зону или зоны кожи повязки по любому из пп. 1-11.



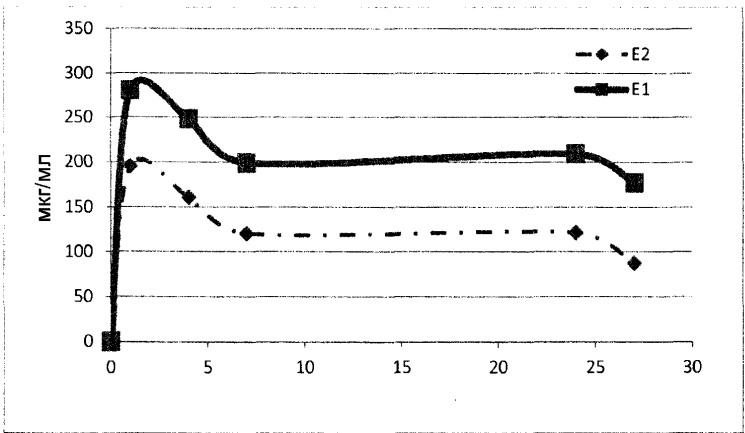
1

1/2

521947



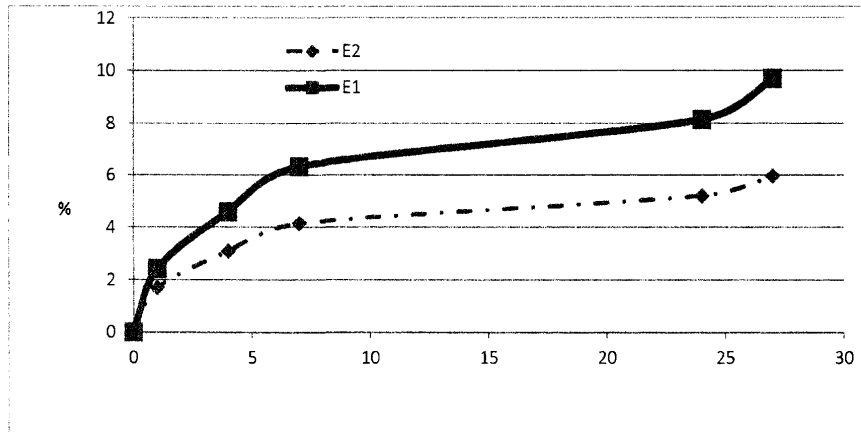
Фиг. 1



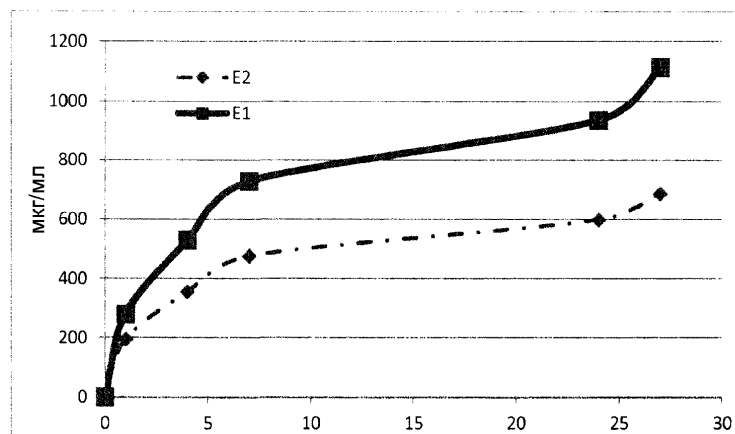
Фиг. 2

2

2/2



Фиг. 3



Фиг. 4