

(19)



(10) **LT 5549 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **5549**

(51) Int. Cl. (2006): **A61L 15/00**
A61L 26/00

(21) Paraiškos numeris: **2007 045**

(22) Paraiškos padavimo data: **2007 07 23**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2008 12 29**

(45) Patento paskelbimo data: **2009 02 25**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: —

(72) Išradėjas:

Vladimir VELEBNY, CZ
Lubos SOBODKA, CZ
Stanislav PAVEK, CZ
Jana RUZICKOVA, CZ

(73) Patento savininkas:

CPN Spol. S R.O., Dolni Dobrouc 401, 56102 Dolni Dobrouc, CZ

(74) Patentinis patikėtinis/atstovas:

Reda ŽABOLIENĖ, Advokatės Redos Žabalienės kontora METIDA, Verslo
centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Preparatas, skirtas žaizdų gydymui ir tvarsčio prilipimo prie žaizdos
prevencijai

(57) Referatas:

Preparatas, skirtas žaizdų gydymui ir prilipimo prie žaizdos prevencijai, apimantis hialurono rūgšties fiziologiškai priimtina druską, jodą ir kalio jodidą.

Technikos sritis

Šis išradimas susijęs su preparatu, kurio pagrindą sudaro hialurono rūgšties farmakologiškai priimtina druska, kuri yra užtepama ant žaizdos ir kuri gali apsaugoti nuo tvarsčio prilipimo prie žaizdos ir tuo pačiu metu pagreitinti gijimo procesą.

Technikos lygis

Didelių arba negyjančių sunkių žaizdų gydymo dabartinė būklė remiasi panaudojimu visa eile skirtingų medžiagų ir technikų. Žinoma, idealus sprendimas yra išvalyti žaizdą ir po to sutvarkyti ją, taikant chirurginį gydymą (susiuvimas, odos priauginimas ir kt.). Tačiau minėtas gydymo būdas yra galimas taikyti tik nedideliame odos defektų skaičiui ir jis yra taikomas operacinėms žaizdoms ir gilioms neinfekuotoms žaizdoms.

Daugiausiai iš didelių gilių žaizdų yra infekuotos ir jose yra nekrotinių dalelių. Bakterinis užkrėtimas gali būti prognozuojamas negyjančiose žaizdose, ir praktiškai visais atvejais jos yra kažkiek nekrozinės. Šias dideles itin galias ir negyjančias žaizdas yra labai sunku gydyti.

Šiuo metu sekančios žemiau aprašytos sistemos yra naudojamos didelių ir negyjančių žaizdų gydymui.

Viena iš sistemų yra pakartotinis perrišimas su sudrėkinta marle, kuri užtikrina nuolatinę drėgną terpę žaizdos gijimui. Marlė yra sudrėkinama fiziologiniu tirpalu arba tirpalu, turinčiu antiseptiko (betadinas, chloraminas, rivanolis ir kt.). Minėtas būdas yra varginantis, nes reikalingas dažnas, kas 4—6 valandas, perrišimas. Šis būdas taip pat neužtikrina pilnos žaizdos sterilizacijos ir neapsaugo odos nuo odos išmirkimo aplink žaizdą.

Kadangi tvarsčiai, kurie nėra reguliariai drėkinami, labai dažnai prilimpa prie žaizdos, dažnai jie yra sutepami vazelinu, tai yra taip vadinamas riebusis tvarstis. Vazeliną dažnai yra sumaišomas su jodu tam, kad tvarstis pasižymėtų antimikrobinėmis savybėmis. Šio panaudojimo trūkumas yra tas, kad vazeliną

uždaro žaizdą ir po tvarsčiu plinta nekrozinės dėmės ir infekcija. Problemos taip pat atsiranda, šalinant vazeliną iš gilesnių žaizdų pertvarstimo metu. Dėl šios priežasties šis būdas naudojamas tik paviršutinėms žaizdoms.

Ant mažesnių gilių žaizdų dažnai yra uždedami plastiniai tvarsčiai, kurie žaizdoje palaiko drėgną terpę. Tvarstis turi celiuliozės darinio ir taip pat kartais turi jūros dumblių ekstrakto (alginato). Toks tvarstis pagrinde turi dengiančią funkciją, nes jis nedaro dezinfekuojančių poveikių žaizdai ir pats tvarstis nepadeda eliminuoti nekrozinio audinio. Yra labai sudėtingų ir brangių rinkoje sutinkamų sistemų, kuriose, pavyzdžiui, yra naudojami kolagenazė arba papainas tepalo arba kremo pagrindu, skirti nekrozinio audinio eliminavimui. Audinio sekrecija pagrinde yra pašalinama preparatais, turinčiais aktyvuotos anglies.

Jeigu nekrozinės dalys yra pašalinamos ir žaizda yra dezinfekuota, tada yra naudojami preparatai, sudarantys hidratuotą terpę, kuri yra palanki žaizdos gijimui. Pagrinde yra naudojamas alginatas, polisacharidas, kuris yra gaunamas iš jūros dumblių. Kai kurios kompanijos naudoja karboksimetilceliuliozę, tam kad užtikrinti žaizdos terpės hidrataciją, kas yra svarbiausia jos gijimui. Šios sistemos trūkumas yra tai, kad ji reikalauja žaizdos valymo atskiroje pakopoje, prieš uždedant medžiagas, skatinančias žaizdos gijimą ir, be to, neįmanoma išlaikyti žaizdos sterilios ir be papildomų pastangų apsaugoti nuo vėlesnio infekcijos plitimo.

Kai kuriuose preparatuose gijimo poveikių padidinimui yra naudojami skirtingi augimo faktoriai ir hialurono rūgšties natrio druska. Šiuo atveju sistemos trūkumas yra tas, kad ji taip pat reikalauja žaizdos valymo atskiroje pakopoje, prieš uždedant žaizdos gijimą skatinančias medžiagas. Be to, minėti preparatai negali išlaikyti sterilios žaizdos be papildomų pastangų ir apsaugoti nuo infekcijos vystimosi.

Kolageno ir chemiškai modifikuotos celiuliozės derinys taip pat yra naudojamas negyjančių žaizdų terapijoje. Jeigu ši sistema nėra papildoma kitomis medžiagomis, yra neįmanoma garantuoti žaizdos dezinfekcijos, savaime ištraukiant išskyras ir kt.

Be to, kai kurie autoriai rekomenduoja deguonies terapijos hiperbarinėse kameroose panaudojimą, skirtą negyjančių žaizdų gydymui (ypatingai diabetu sergantiems pacientams). Tačiau ši terapija dėl aparato panaudojimo reikalauja labai daug pastangų.

Vakuuminė terapija yra gydymo rūšis, kurioje ant žaizdos yra uždedama porėta elastinė kempinė ir žaizda yra uždengiama hermetišku audiniu. Tada oras yra ištraukiamas iš žaizdos ir susidaręs sumažintas slėgis užtikrina žaizdos valymąsi ir išskyrų pašalinimą. Kempinė yra keičiama reguliariais intervalais. Tai yra labai reiklus aparatas ir yra tinkamas panaudoti tik gerai pritaikytose darbo sąlygose ir, be to, jis apsiriboja tik specialiomis diagnozėmis.

WO 97/02845 A1 aprašo ploną tvarstomąją medžiagą, skirtą žaizdų gydymui, apimančią natrio hialuronatą. Tvarstis taip pat gali turėti antibakterinių agentų.

Išradimo aprašymas

Išradimo tikslas yra sukurti preparatą, kurio taikymas žaizdai sukurtų terpę, kuri apsaugo žaizdą nuo infekcijų ir tuo pačiu metu dezinfekuoja žaizdą. Be to, kuris ištrauktų iš žaizdos išskyras ir tokiu būdu apsaugotų nuo žaizdos ir odos aplink ją išmirkymo ir palaikytų gerą hidrataciją žaizdoje ir audinio mediatorių ir fermentų buvimą. Preparatas taip pat turi užtikrinti idealią terpę, reikalingą granuliacinio audinio formavimui ir kitiems regeneracijos procesams žaizdoje. Jis turi apsaugoti nuo tvarsčio prilipimo prie žaizdos, apsaugoti odą aplink žaizdą ir įgalinti pastebėti galimus žaizdos pasikeitimus (ypatingai kraujavimą).

Remiantis išradimu, trūkumai, nurodyti išradimo technikos lygyje ir viršuje iškelti tikslai yra sprendžiami preparatu, skirtu žaizdų gydymui ir apsaugai nuo tvarsčio prilipimo prie žaizdos. Išradimo esmė yra preparatas, turintis hialurono rūgšties fiziologiškai priimtinos druskos, kurios molekulinė masė svyruoja nuo 200000 iki 2500000, gelyje arba tirpale kartu su jodu ir kalio jodidu.

Siūloma hialurono rūgšties fiziologiškai priimtina druska yra parinkta iš grupės, apimančios natrio druską, kalio druską, ličio druską, kalcio druską, magnio druską, cinko druską, kobalto druską, mangano druską arba jų derinius. Preparatas pagal išradimą geriau yra klampaus vandeninio tirpalo arba gelio formos.

Preparatas pagal išradimą geriau turi hialurono rūgšties fiziologiškai priimtinos druskos, kurios koncentracija nuo 0,05 iki 10 masės %, jodo, kurio koncentracija nuo 0,05 iki 2,5 masės % ir kalio jodido, kurio koncentracija nuo 0,05

iki 5 masės %, kaip medžiagas, pasižyminčias antiseptinėmis savybėmis, veikiančiomis bakteriostatiškai ir fungistatiškai.

Geresnis išradimo įgyvendinimo būdas yra preparatas, apimantis hialurono rūgšties fiziologiškai priimtina druską, kurios koncentracija nuo 0,05 iki 10,0 masės %, jodą, kurio koncentracija nuo 0,075 iki 1 % masės ir kalio jodidą, kurio koncentracija nuo 0,075 iki 1 masės %.

Preparatas pagal išradimą yra gaunamas, ištirpinus aukščiau minėtas medžiagas steriliame vandenyje.

Preparatas, skirtas žaizdų gydymui ir tvarsčio prilipimo prie žaizdos prevencijai, yra dedamas arba tiesiogiai ant žaizdos arba užtepamas reikiamu kiekiu ant tvarsčio tos pusės, kuri po to dedama ant žaizdos.

Hialurono rūgšties tinkamų druskų su jodu arba kalio jodidu derinys yra tinkamas patenkinti aukščiau minėtas sąlygas. Hialurono rūgšties druskos priklauso prie labiausiai hidrofilinių molekulių tipo. Preparatas užtikrina audinių skysčio sekreciją po jo uždėjimo ant marlės ir žaizdos ir taip pat pastovią drėgną terpę. Derinys su jodu ir kalio jodidu dezinfekuoja žaizdą trumpą laiką, kas užtikrina švarią žaizdos aplinką. Hialurono rūgšties druskos taip pat pasižymi stipriu gydančiuoju poveikiu, jos labai aktyviai veikia visose gydymo proceso fazėse. Visa tai sudaro teigiamą poveikį audinio granuliacijos ir sekančios epitelizacijos formavimui ir tokiu būdu žaizdos gijimui. Pranašumas taip pat yra galimybė stebėti tvarstį, ir faktas yra, kad tik pati žaizda yra hidratuota ir oda aplink žaizdą nėra paliesta.

Preparatas pagal išradimą aktyvuoja keratinocitus, siekiant gaminti citokinus, priešingai jodui ir kalio jodidui atskirai (jodo kompleksas) ir hialuronanui atskirai. Gauti citokinai yra aktyvatoriai ir chemoatraktantai skirtingoms baltosios linijos ląstelėms, kuri išryškėja pagreitintame žaizdos valymesi ir žaizdos paviršiaus susidaryme, granuliacinio audinio formavimui. Be to, jie aktyvuoja keratinocitus, kurie skatina žaizdos ataugimą. Aukščiau minėtų nenumatytų poveikių neparodo nei vienas iš trijų preparato komponentų pagal išradimą, jeigu taikomi atskirai. Jodas derinyje su kitomis oligomerų arba polimerų medžiagomis yra naudojamas kai kuriuose preparatuose (pvz. betadinas). Mūsų atveju yra neįmanoma panaudoti hialuronano, kaip polimerinės medžiagos, ir jodo derinį tiesiogiai, kadangi yra neįmanoma pasiekti pageidaujamos jodo koncentracijos tirpale. Dėl šios priežasties yra pridedamas formuojamas jodo kompleksas. Jodo

kompleksas turi pageidaujamą tirpumą vandenyje, o taip pat jodo ir kalio jodido derinys yra labiau priimtinas ląstelėms, negu vienas jodas.

Išradimo pavyzdžiai

1 pavyzdys

0,1 g jodo yra ištirpinama 0,15 g kalio jodido 50 ml sterilaus vandens, skirto injekcijoms, tirpale. Be to, 1,5 g natrio hialuronato, kurio molekulinė masė 1000000, yra ištirpinama 50 ml sterilaus vandens, skirto injekcijoms. Tirpalai yra paruošiami atskirai ir jie yra atskirai sterilizuojami. Jie yra sumaišomi kartu steriliose sąlygose po sterilizacijos. Didelio klampumo tirpalas, kuris yra gaunamas, gali būti užtepamas tiesiogiai ant žaizdos, ant kurios po to yra uždedamas tvarstis, arba jis gali būti užtepamas ant tvarsčio, kuris po to uždedamas ant žaizdos.

2 pavyzdys

1,0 g jodo yra ištirpinama 1,5 g kalio jodido 50 ml sterilaus vandens, skirto injekcijoms, tirpale. Be to, 1,5 g natrio hialuronato, kurio molekulinė masė 1500000, yra ištirpinama 50 ml sterilaus vandens, skirto injekcijoms. Tirpalai yra paruošiami atskirai ir jie yra atskirai sterilizuojami. Jie yra sumaišomi kartu steriliose sąlygose po sterilizacijos. Didelio klampumo tirpalas, kuris yra gaunamas, gali būti užtepamas tiesiogiai ant žaizdos, ant kurios po to yra uždedamas tvarstis, arba jis gali būti užtepamas ant tvarsčio, kuris po to uždedamas ant žaizdos.

3 pavyzdys

0,5 g jodo yra ištirpinama 0,75 g kalio jodido 50 ml sterilaus vandens, skirto injekcijoms, tirpale. Hialuronato gelis, kurio molekulinė masė 1500000, yra gaunamas, sumaišant 2 g hialuronano su 50 ml sterilaus vandens, skirto injekcijoms atskiroje kolboje. Tirpalas ir gelis yra paruošiami atskirai ir jie yra atskirai sterilizuojami. Jie yra sumaišomi kartu steriliose sąlygose po sterilizacijos.

Yra įmanoma užtepti gautą gelį plonu sluoksniu tiesiogiai ant žaizdos, ant kurios po to yra uždedamas tvarstis.

APIBRĖŽTIS

1. Preparatas, skirtas žaizdų gydymui ir prilipimo prie žaizdos prevencijai, besiskiriantis hialurono rūgšties fiziologiškai priimtinos druskos, kurios molekulinė masė nuo 2000000 iki 2500000, jodo ir kalio jodido kiekiu.
2. Preparatas pagal 1 punktą, besiskiriantis tuo, kad minėta hialurono rūgšties fiziologiškai priimtina druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio druskos, kalio druskos, ličio druskos, kalcio druskos, magnio druskos, cinko druskos, kobalto druskos ir mangano druskos arba jų derinio.
3. Preparatas pagal 1 punktą, besiskiriantis tuo, kad hialurono rūgšties fiziologiškai priimtinos druskos koncentracija svyruoja nuo 0,05 iki 10,0 masės %, jodo koncentracija svyruoja nuo 0,05 iki 2,5 masės %, ir kalio jodido koncentracija svyruoja nuo 0,05 iki 5 masės %.
4. Preparatas pagal 3 punktą, besiskiriantis tuo, kad hialurono rūgšties fiziologiškai priimtinos druskos koncentracija svyruoja nuo 0,05 iki 10,0 masės %, jodo koncentracija svyruoja nuo 0,075 iki 1 masės %, ir kalio jodido koncentracija svyruoja nuo 0,075 iki 1 masės %.
5. Preparatas pagal 1 punktą, besiskiriantis tuo, kad jis yra sterilaus vandeninio tirpalo arba gelio formos.