

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **044730**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.09.27

(21) Номер заявки
202091791

(22) Дата подачи заявки
2019.02.26

(51) Int. Cl. *A61L 15/26* (2006.01)
A61L 15/28 (2006.01)
A61L 15/44 (2006.01)

(54) **ПЕРЕВЯЗОЧНЫЙ МАТЕРИАЛ**

(31) **102018000003034; 102018000021112**

(32) **2018.02.26; 2018.12.27**

(33) **IT**

(43) **2020.11.05**

(86) **PCT/IB2019/051534**

(87) **WO 2019/162928 2019.08.29**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ФИДИЯ ФАРМАЧЕУТИЧИ С.П.А.
(IT)

(72) Изобретатель:
Дженарри Джованни, Камписи
Моника, Дзанеллато Анна Мария (IT)

(74) Представитель:
Носырева Е.Л. (RU)

(56) US-A-5800372
WO-A1-2006089551

(57) Изобретение относится к перевязочному материалу, содержащему трехмерную матрицу, содержащую по меньшей мере первый слой i. и второй слой ii. ткани, содержащей волокно на основе PET или состоящей из него, и композицию, содержащую гиалуроновую кислоту и по меньшей мере одно вспомогательное вещество, подходящее для фармацевтического применения, представляющее собой полиэтиленгликоль (PEG), или состоящую из них.

B1

044730

044730

B1

Настоящее изобретение относится к перевязочному материалу.

Лечение ран и очагов поражений кожи и, необязательно, нижележащих тканей с целью рубцевания и заживления, предпочтительно с минимальными эстетическими и функциональными последствиями для вовлеченного субъекта, все еще остается острой потребностью, которую не всегда можно удовлетворительно разрешить ни в области ухода за собой, ни в больницах.

В частности, перевязочные материалы доступны в форме разновидностей марли, компрессов, пластырей или тому подобного, пропитанных или намоченных веществами, обладающими заживляющим действием, возможно относящимися к антибактериальным и/или антисептическим средствам. Из уровня техники известны, например, разновидности марли, пропитанные жирными веществами или гидроколлоидами, которые действуют неспецифическим образом, или веществами, обладающими фактическим заживляющим и восстанавливающим действием, такими как натуральные экстракты или гиалуроновая кислота (НА). В частности, последняя долгое время широко применялась в лечении ран, язв и кожных поражений различного происхождения, поверхностных или глубоких, благодаря ее хорошо известным свойствам в отношении регенерации тканей.

Однако было обнаружено, что перевязочные материалы, содержащие поддерживающую ткань, обычно применяемые для лечения ран и травм, имеют недостаток, заключающийся в том, что они могут прилипнуть к биологическим тканям раны, подлежащей восстановлению, до тех пор, пока они не будут частично поглощены ею. Фактически следует учитывать, что поддерживающие ткани могут быть гидрофильными или гидрофобными по природе, в зависимости от типа получаемого перевязочного материала и типа очага поражения, подлежащего лечению; например, для раны с выделением экссудата предпочтительной является впитывающая гидрофильная поддерживающая ткань, такая как хлопчатобумажная марля. Кроме того, с целью транспорта соответствующим образом составленного лечебного вещества они должны иметь большие поры, в которых распределяется обеспечивающая образование рубца композиция; именно размер пор способствует колонизации поддерживающего материала формирующейся рубцовой тканью. Это включает в себя, во время фазы смены повязки, удаление частей присутствующих биологических тканей, в частности тех, которые находятся в фазе регенерации, и возможное последующее повторное открытие раны с продлением процесса заживления. Кроме того, не следует забывать, что это вызывает сильную боль у пациента.

В частности, в случаях ран с экссудатом и/или в присутствии биологических тканей, подвергающихся некротизации (струп), удаление частей биологической ткани, в которую была введена повязка, приводит к тяжелым осложнениям процесса заживления, что может привести к образованию рубцов и повышению риска заражения места исходной раны и окружающей области.

Еще один важный недостаток известных перевязочных материалов связан с тем фактом, что, поскольку лечебное вещество располагается на одном слое поддерживающего материала, оно высвобождается в очаге поражения очень быстро, не равномерно и не постоянно с течением времени.

Кроме того, ткани на основе натуральных волокон, такие как хлопок, обычно используемые в разновидностях марли, могут высвобождать кусочки/остатки в рану, которые могут усложнять процесс заживления и/или могут быть включены в биологические ткани после заживления с неприятными эстетическими аспектами.

По всем этим причинам доступные в настоящее время перевязочные материалы должны заменяться по меньшей мере в идеале каждые 6-8 часов с вытекающими отсюда экономическими затратами и необходимостью постоянного вмешательства субъекта, страдающего от раны или травмы, и/или специализированного персонала.

Заявитель неожиданно обнаружил, что перечисленные выше недостатки могут быть преодолены.

Описание

Объект настоящего изобретения относится к перевязочному материалу, состоящему из:

а) трехмерной матрицы, содержащей по меньшей мере:

первый слой *i*. и второй слой *ii*. ткани, содержащей волокно на основе сложного полиэфира или состоящей из него, где указанный первый слой *i*. и указанный второй слой *ii*. наложены друг на друга и спаяны вместе в по меньшей мере двух различных и отдельных точках с образованием пространства *S* между двумя слоями *i*. и *ii*., и

б) композиции, содержащей

гиалуроновую кислоту; и

по меньшей мере одно вспомогательное вещество, подходящее для фармацевтического применения, представляющее собой полиэтиленгликоль (PEG), или состоящей из них,

где указанная композиция б) содержится по меньшей мере в части указанного пространства *S*, заключенного между слоями *i*. и *ii*;

или содержащему их,

где указанный перевязочный материал имеет размер 9×9 см и содержит 4,1±0,5 г композиции б), полученной начиная с гиалуроновой кислоты, имеющей средневесовую молекулярную массу, находящуюся в диапазоне от 150 до 250 кДа, причем общее содержание НА в перевязочном материале равняется 2 мг;

где указанная композиция b) присутствует, по меньшей мере частично, на поверхностях первого слоя i. и второго слоя ii., которые являются внешними относительно промежуточного пространства S; и где ткань первого слоя i. и второго слоя ii. представляет собой ткань из моноволокна.

В предпочтительном варианте осуществления указанная композиция b) дополнительно содержит сульфадиазин серебра и общее содержание сульфадиазина серебра в перевязочном материале составляет 40 мг.

Следовательно, заявитель неожиданно обнаружил, что перечисленные выше недостатки могут быть преодолены с помощью перевязочного материала, несущей структурой которого является трехмерная матрица, состоящая по меньшей мере из двух слоев синтетической ткани, скрепленных друг с другом с равномерными промежутками с образованием клетки, которая содержит лечебное вещество, предпочтительно гиалуроновую кислоту, которая высвобождается гомогенно, равномерно и постоянно с течением времени.

Перевязочный материал, являющийся объектом настоящего изобретения, обеспечен следующими признаками:

- он является мягким, гибким, его можно разрезать в соответствии с местом нанесения, и, следовательно, он идеально подходит для раневого ложе;
- он обеспечивает равномерное и гомогенное распределение обеспечивающей образование рубца композиции, предпочтительно НА, и, следовательно, постоянное высвобождение с течением времени;
- он остается крепко закрепленным на ране;
- его можно легко и безболезненно удалить без нежелательного удаления новообразованной рубцовой ткани;
- он не высвобождает кусочки/остатки в рану;
- его можно стерилизовать гамма- или бета-лучами;
- его можно заменять каждые 24, 48 или 72 ч.

Комбинация данных характеристик делает его эффективным в способствовании заживлению ран, на которые его наносят, и он является абсолютно инновационным по сравнению с тем, что доступно в настоящее время.

Если не указано иное, в пределах объема настоящего изобретения доли в процентах и значения количества компонента в смеси должны относиться к весу указанного компонента относительно общего веса смеси.

Если не указано иное, в пределах объема настоящего изобретения указание на то, что композиция "содержит" один или более компонентов или веществ означает, что другие компоненты или вещества могут присутствовать в дополнение к таковому(таковым), конкретно указанному(указанным).

Если не указано иное, в пределах объема настоящего изобретения диапазон значений, указанных для количества, например, весового содержания компонента, включает в себя нижний предел и верхний предел диапазона. Например, если весовое или объемное содержание компонента А указано как "от X до Y", где X и Y являются числовыми значениями, А может представлять собой X или Y или любое из промежуточных значений.

В контексте настоящего изобретения термин "многослойный композиционный материал (СМ)" указывает на комбинацию из по меньшей мере двух слоев (i. и ii.) ткани, содержащей по меньшей мере один сложный полиэфир, и композиции b), которая содержится внутри пространства между указанными слоями i. и ii.

Известно, что указанный многослойный композиционный материал (СМ) может представлять собой перевязочный материал, подходящий для лечения раны, повреждения, разрыва, язвы, ожога и т.п., или образовывать его часть, который при этом подходит для защиты и способствования заживлению указанных раны, повреждения, разрыва, язвы, ожога и т.п. В частности, многослойный композиционный материал (СМ) по настоящему изобретению можно применять в получении улучшенного перевязочного материала, т.е. содержащего материалы для покрытия с характеристиками биосовместимости и по меньшей мере один активный материал, т.е. способный играть активную роль в восстановлении тканей и также модифицировать клеточный матрикс.

В качестве неограничивающего примера, композиционный материал (СМ) или перевязочный материал, предусматривающий указанный материал в соответствии с настоящим изобретением, может находиться в форме марли, компресса, пластыря или т.п. Обеспечивающая образование рубца композиция b), содержащаяся в трехмерной матрице a), может находиться в различных фармацевтических формах также в соответствии с компонентом/компонентами, образующим/образующими указанную композицию. Следовательно, кремы, мази, эмульсии, гели и гидрогели, порошки, растворы на водной и неводной основе, суспензии и т.д. следует рассматривать как возможные фармацевтические формы композиции b).

Многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с настоящим изобретением можно применять в отношении субъектов-людей или для ветеринарного применения, например, без ограничения в отношении домашних животных, таких как собаки или кошки, или в отношении других млекопитающих. Многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с настоящим изобретением

предпочтительно предназначен для применения у людей.

В контексте настоящего изобретения "рана", "повреждение", "разрыв", "язва", "ожог" и подобные термины относятся к любому нарушению целостности кожи, такому как без ограничения нарушения, возникшие вследствие травматического события, хирургического вмешательства, патологий или нарушений различных видов (например, диабетических или сосудистых язв), к открытым поражениям, например, возникшим вследствие пролежня, к разрыву или ушибу с продуцированием экссудатов и/или выделением жидкостей организма, таких как кровь, или без этого.

Композиция b), содержащаяся в многослойном композиционном материале (СМ) в соответствии с настоящим изобретением, содержит:

по меньшей мере один природный, полусинтетический или синтетический полимер, возможно смешанные вместе;

возможно одно или более фармакологически и/или биологически активных веществ и

по меньшей мере одно вспомогательное вещество, подходящее для фармацевтического применения, или состоит из них,

где указанная композиция b) содержится по меньшей мере в части указанного пространства S, заключенного между слоями i. и ii.,

при этом природные или полусинтетические полимеры предпочтительно выбраны из полисахаридов, белков, полипептидов или полинуклеотидов; синтетические полимеры предпочтительно выбраны из полиакриловой кислоты; полиакрилатов и родственных производных, таких как рНЭМА [поли-2-гидроксиэтил-метакрилат]; полиаспартамида; поли(этиленгликоль) (PEG); поливинилпирролидона; полимолочной кислоты, полимера молочной и гликолевой кислот, такого как сополимер молочной и гликолевой кислоты (PLGA), полигликолевая кислота (PGA), поликапролактон; полиангидридов; сложных полиортоэфиров; сложных полифосфэфиров; полифосфазенов; производных полицианоакриловой кислоты; поли(N-изопропилакриламид); полилизина; полигистидина; полиамидоамина; полиглутаминовой кислоты; полисилоксанов; полиуретанов; политетрафторэтилена (PTFE); еще более предпочтительно синтетические полимеры представляют собой полиуретаны.

Полисахариды предпочтительно выбраны из:

гликозаминогликанов: более предпочтительно гиалуроновой кислоты и/или ее производных, таких как соли, сложные эфиры, амиды и сульфатированная гиалуроновая кислота; гибридных комплексов гиалуроновой кислоты с высокой и низкой молекулярной массой (описанных в WO 2012/032151); хондроитина, хондроитинсульфата, дерматансульфата, кератансульфата, гепарансульфата, гепарина и гепариноидов;

хитина, хитозана и его производных: более предпочтительно хитозана, дериватизированного с помощью лактозы (описанного в WO 2007/135116 и WO 2017/211776);

пектина или пектиновой кислоты;

галактанов: более предпочтительно агара и агарозы; альгинатов: более предпочтительно альгиновой кислоты;

глюканов: более предпочтительно декстрана, декстрина, трегалозы, мальтозы, крахмала, целлюлозы и ее производных и еще более предпочтительно гидроксиэтилцеллюлозы, карбоксиметилцеллюлозы, гидроксиметилцеллюлозы и ацетата целлюлозы;

натуральных камедей, ксантана, геллана; фруктанов: предпочтительно инулина; полиманнанов; каррагинана. Белки или полипептиды предпочтительно выбраны из:

коллагена, продуктов совместного осаждения коллагена и гликозаминогликанов, желатина, эластина, фибрина, фибриногена, кератина, шелка, фиброина шелка отдельно или в комбинации с серицином, серицина шелка.

Наиболее предпочтительными полисахаридами являются натриевая соль гиалуроновой кислоты с молекулярной массой в диапазоне от 150 до 2000 кДа, вышеупомянутые гибридные комплексы, в которых высокомолекулярная гиалуроновая кислота находится в диапазоне от 1100 до 1400 кДа, и низкомолекулярная гиалуроновая кислота находится в диапазоне от 80 до 100 кДа, и хитозан, дериватизированный с помощью лактозы, при этом еще более предпочтительными белками являются коллаген и белки шелка.

Фармакологически и/или биологически активные вещества, возможно присутствующие в композиции b) многослойного композиционного материала (СМ) в соответствии с настоящим изобретением, могут представлять собой медицинские экстракты природного или синтетического происхождения; лекарственные средства для местного применения, такие как НПВП; различные виды стероидов; антибактериальные вещества/антибиотики, предпочтительно сульфадиазин серебра; цитостатики, предпочтительно металлическое серебро; факторы роста; фибринолитические и противоотечные вещества; протеолитические ферменты, предпочтительно коллагеназы; гиалуронидазы; антикоагулянты.

Композиция b) предпочтительно содержит:

натриевую соль гиалуроновой кислоты (НА), полученную из гиалуроновой кислоты, имеющей средневесовую молекулярную массу, находящуюся в диапазоне от 150 до 2000 кДа, предпочтительно от 150 до 500 кДа, еще более предпочтительно от 150 до 250 кДа, самой по себе или в сочетании с другим

полисахаридом, предпочтительно с хитозаном, дериватизированным с помощью лактозы, возможно белок, выбранный из фиброина шелка и коллагена, возможно фармакологически и/или биологически активные вещества, предпочтительно в комбинации с сульфадиазином серебра или металлическим серебром.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения композиция b) предпочтительно содержит:

натриевую соль гиалуроновой кислоты (НА), полученную из гиалуроновой кислоты, имеющей средневесовую молекулярную массу, находящуюся в диапазоне от 150 до 250 кДа, или гибридные комплексы гиалуроновой кислоты, имеющий высокую и низкую молекулярную массу, или их смесь,

возможно белок, выбранный из фиброина шелка и коллагена,

возможно в сочетании с фармакологически и/или биологически активными веществами, предпочтительно в комбинации с сульфадиазином серебра или металлическим серебром.

Предпочтительным медицинским экстрактом природного происхождения является экстракт *Triticum vulgare*, который применяется в композиционном многослойном материале по настоящему изобретению и может быть получен способами, обычно применяемыми для экстракции активных ингредиентов из растительного сырья и известными специалистам в данной области.

Композиционный многослойный материал по настоящему изобретению может, в качестве неограничивающего примера, содержать композицию, содержащую водный экстракт *Triticum vulgare*, например, характеризующийся сухим остатком приблизительно 200 мг/100 мл, и необязательно также содержащую феноксиэтанол.

В контексте настоящего изобретения "гиалуроновая кислота" (далее в данном документе также "НА") относится к гетерополисахариду, состоящему из чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, с линейной цепью и молекулярной массой, которая может варьироваться от 400 до 3×10^6 дальтон (Да) в зависимости от источника экстракции или применяемого способа получения. НА присутствует повсеместно и играет важную роль в биологическом организме, особенно как механическая опора для клеток многих тканей, таких как кожа, сухожилия, мышцы и хрящ.

Также известно, что НА посредством своего мембранного рецептора CD44, модулирует множество различных процессов, относящихся к физиологии и биологии клеток, таких как, например, пролиферация, миграция, клеточная дифференцировка и ангиогенез, и выполняет другие важные функции, такие как гидратация тканей и смазка суставов.

Было показано, что НА является детерминантой в процессе восстановления тканей как со структурной точки зрения (в организации внеклеточного матрикса и в регуляции его гидратации), так и в качестве стимулирующего вещества широкого спектра процессов, в которых оно вмешивается непосредственно и опосредованно (формирование коагуляции, фагоцитарной активности, пролиферации фибробластов, неоваскуляризации, реэпителизации и т.д.) (Weigel P. et al., *J Theoretical Biol*, 1986: 219-234; Abatangelo G. et al., *J Surg Res*, 1983, 35: 410-416; Goa K. et al., *Drugs*, 1994, 47: 536-566).

Комбинация данных общепризнанных свойств уже давно используется при получении перевязочных материалов, применяемых в лечении ран, язв и кожных поражений различного происхождения, поверхностных или глубоких.

НА, применяемая в настоящем изобретении, может быть получена из любого источника, например из гребней петухов (EP138572), в результате ферментации (из *Streptococcus equi* или *zoepidemicus*, EP0716688) или в результате биосинтеза (из *Bacillus*, EP2614088 A1, EP2614087A1), и может быть очищена в соответствии с различными методиками (WO 2018/020458 A1, IT:02017000081449). Средневесовая молекулярная масса (MW) полимера, предназначенного для вариантов применения, описанных в данном документе, может находиться в диапазоне от 400 до 3×10^6 Да, предпочтительно от 100000 до 2×10^6 Да, более предпочтительно от 150 до 2000 кДа, еще более предпочтительно от 150 до 500 кДа или от 150 до 250 кДа. Для краткости последнюю обычно называют "НА со средневесовой MW 200 кДа".

В контексте настоящего изобретения, средняя молекулярная масса НА относится к средневесовой MW, рассчитанной согласно способу определения "характеристической вязкости" (Terbojevich et al., *Carbohydr Res*, 1986, 363-377).

Понятно, что MW является молекулярной массой исходной гиалуроновой кислоты перед получением конечного продукта, т.е. в момент получения пропитывающей композиции.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения в многослойном композиционном материале (СМ) гиалуроновая кислота в композиции b) имеет среднюю молекулярную массу, находящуюся в диапазоне от 150 кДа до 500 кДа, более предпочтительно от 150 до 250 кДа. Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с настоящим изобретением обеспечивает в целом перевязочный материал для ран и очагов поражений кожи, который является эффективным, простым в применении и практически свободным от недостатков известных перевязочных материалов, описанных выше.

Многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с настоящим изобретением содержит трехмерную матрицу a), которая состоит из по меньшей мере двух слоев (i. и ii) ткани на основе

сложного полиэфира, предпочтительно полиэтилентерефталата (PET), предпочтительно моноволокна, удерживаемого вместе двумя или более соединениями или точками спайки, выполненными, например, с помощью ультразвука, через равномерные промежутки. Структура многослойного композиционного материала (СМ) в соответствии с настоящим изобретением аналогична структуре стеганой ткани, в которой два слоя *i*. и *ii*. наложены по самым протяженным поверхностям подобно страницам книги. Затем образуется клетка, которая удерживает лечебное вещество внутри, в частности НА, и которая постепенно, гомогенно, непрерывно и постоянно высвобождает его через поры ткани, причем ткань, в частности, относится к тонкому и гибкому продукту с плоской поверхностью, получаемому путем переплетения нитей перпендикулярно друг другу.

Плетение, то есть сочетание утка и основы, одного слоя ткани является толстым, и, следовательно, поры между одной петлей и другой имеют очень сокращенные размеры. Как известно специалистам в данной области, плетение ткани модулируют с одинаковым размером нити путем изменения числа петель, которые по горизонтали и по вертикали относительно стандартной единицы составляют ткань. В данном конкретном случае число ячеек в 1 см ткани варьируется по вертикали от 10 до 15 и предпочтительно от 11 до 12, а по горизонтали находится в диапазоне от 10 до 17 и предпочтительно от 11 до 15. Данное плотное плетение и, следовательно, чрезвычайно маленькие поры, с одной стороны, обеспечивают гибкость материала, а с другой - предотвращают слияние самой ткани, даже минимальное, с раной, на которую она нанесена.

Следует отметить, что слои ткани *i*. и *ii*., подлежащие соединению для составления трехмерной матрицы а), должны быть идентичными, т.е. иметь одинаковое количество петель по горизонтали и по вертикали соответственно.

Кроме того, матрица а), содержащая ткань на основе сложного полиэфира, предпочтительно PET, предпочтительно моноволокна, или состоящая из нее, не высвобождает волокна в биологических тканях, следовательно, риск загрязнения и присутствия марлевых остатков в биологических тканях после перевязки сводится к минимуму.

Известно, что многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с настоящим изобретением может также содержать другие слои ткани или другие компоненты в дополнение к слоям *i*. и *ii*., описанным выше.

Матрица а), полученная спайкой по меньшей мере двух слоев ткани, содержащей сложный полиэфир, предпочтительно PET, как описано выше, может быть пропитана композицией на водной основе, содержащей по меньшей мере гиалуроновую кислоту и одно или более вспомогательных веществ, подходящих для фармацевтического применения. Указанная композиция заполняет, по меньшей мере частично, пространство S между двумя слоями *i*. и *ii*. с получением многослойного композиционного материала (СМ) в соответствии с настоящим изобретением. Указанная композиция предпочтительно распределяется равномерно по пространству S, определенному двумя слоями *i*. и *ii*. матрицы а). Указанная композиция также может присутствовать, по меньшей мере частично, на поверхностях слоев *i*. и *ii*., которые являются внешними относительно промежуточного пространства S.

Другими словами, многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с настоящим изобретением содержит трехмерную матрицу, которая образует клетку, которая удерживает композицию на основе НА, высвобождая ее в поступательно.

Неограничивающие примеры вспомогательных веществ, которые можно применять в указанной композиции, содержащей гиалуроновую кислоту, представляют собой все вспомогательные вещества, подходящие для получения фармацевтических составов, включая без ограничения полиэтиленгликоль (PEG) и полиолы, такие как глицерин.

Существует множество преимуществ настоящего изобретения. Многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с настоящим изобретением имеет, среди прочего, приведенные ниже преимущества.

Многослойный композиционный материал (СМ) является мягким, гибким, может быть легко порезан, например, с помощью ножниц, и, следовательно, он идеально адаптируется к раневому ложе.

Многослойный композиционный материал (СМ) обеспечивает равномерное и гомогенное распределение композиции на основе НА и, следовательно, равномерное и гомогенное ее высвобождение.

Многослойный композиционный материал (СМ) остается крепко закрепленным на ране даже без какого-либо адгезива, даже если наличие адгезивных слоев не исключено из объема настоящего изобретения.

Многослойный композиционный материал (СМ) может быть легко и безболезненно удален, поскольку очень маленькие поры из-за плотного плетения и гидрофобной природы сложного полиэфира также предотвращают поверхностную интеграцию со струпом, особенно в случае ран с выделениями, и, следовательно, новообразованная рубцовая ткань не отрывается от раны в момент удаления.

Многослойный композиционный материал (СМ) не высвобождает в рану кусочки/остатки, такие как фрагменты волокон.

Многослойный композиционный материал (СМ) можно стерилизовать гамма- или бета-лучами.

Из-за всех таких характеристик многослойный композиционный материал (СМ) в соответствии с

настоящим изобретением может быть заменен каждые 24, 48 или 72 ч, вместо каждых 8 ч, как необходимо для продуктов для перевязки ран, имеющихся в настоящее время на рынке.

Если композиция b) содержит исключительно синтетические полимеры, такие как полиуретаны, то многослойный композиционный материал (СМ) может, тем не менее, быть особенно предпочтительным, поскольку он может поглощать экссудаты с особой эффективностью.

В предпочтительном варианте осуществления в многослойном композиционном материале (СМ) в соответствии с настоящим изобретением композиция b) дополнительно содержит металлическое серебро или по меньшей мере соль серебра, предпочтительно сульфадиазин серебра.

В контексте настоящего изобретения термин "сульфадиазин серебра" относится к соли одновалентного серебра (Ag(I)) и сульфадиазина, № по CAS 22199-08-2. Предполагается, что производные и комплексы сульфадиазина серебра также могут составлять часть композиции по настоящему изобретению.

В контексте настоящего изобретения термин "металлическое серебро" относится ко всем формам серебра в степени окисления 0, известным специалистам в области фармацевтических составов, включая без ограничения микронизированное и коллоидное серебро.

В предпочтительном варианте осуществления изобретения в многослойном композиционном материале (СМ) ткань слоя i. и/или слоя ii. представляет собой ткань из моноволокна.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения в многослойном композиционном материале (СМ) ткань слоя i. и/или слоя ii. содержит сложный полиэфир, более предпочтительно по меньшей мере один из полиэтилентерефталата (PET), природного сложного полиэфира, такого как полигидроксиалканоат (РНА), например полигидроксibuтират (РНВ), еще более предпочтительно PET (полиэтилентерефталат), или состоит из него.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения в многослойном композиционном материале (СМ) ткань слоя i. и/или слоя ii. содержит от 10 до 15 петель, предпочтительно от 11 до 12, по вертикали и от 10 до 17 петель, предпочтительно от 11 до 15, по горизонтали.

В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения многослойный композиционный материал (СМ) имеет толщину, находящуюся в диапазоне от 0,2 до 2 мм, еще более предпочтительно от 0,5 до 1 мм.

Размеры перевязочного материала варьируются в зависимости от типа раны или повреждения, подлежащих лечению. В качестве неограничивающего примера, многослойный композиционный материал (СМ) может иметь размеры, варьирующиеся от 5×5 см до 30×30 см, предпочтительно 10×10 см.

Спайка между двумя слоями i. и ii. и, если имеется, между другими слоями трехмерной матрицы a) может быть выполнена, в качестве неограничивающего примера, с помощью ультразвука. Указанная спайка предпочтительно выполняется таким образом, чтобы производить перфорацию на расстоянии, которое может варьироваться от 10 до 20 мм, более предпочтительно от 15 до 16 мм, с регулярной или нерегулярной структурой рисунка.

В многослойном композиционном материале (СМ) в соответствии с настоящим изобретением концентрация НА в пропитывающей композиции, выраженная в виде вес/вес относительно пропитывающей композиции, находится в диапазоне от 0,01 до 1%, предпочтительно от 0,02 до 0,5%, еще более предпочтительно от 0,03 до 0,2%.

Количество НА в конечном перевязочном материале может варьироваться в соответствии с размером перевязочного материала. В перевязочном материале, имеющем размеры 10×10 см, например, количество НА варьируется от 0,4 до 40 мг, предпочтительно от 0,8 до 20 мг, еще более предпочтительно от 1,2 до 8 мг.

Концентрация сульфадиазина серебра, выраженная в виде вес/вес относительно пропитывающей композиции, предпочтительно находится в диапазоне от 0,1 до 3% и более предпочтительно равна 1%.

В дополнение к НА и, если присутствует, сульфадиазину серебра, в диапазонах концентраций, указанных выше, пропитывающая композиция может также содержать в качестве вспомогательных веществ глицерин в различных количествах, находящихся в диапазоне от 10 до 30%, предпочтительно равных 25%, PEG 4000 в различных количествах, находящихся в диапазоне от 30 до 70%, предпочтительно равных 50%, и воду в качестве остальной части; причем количества выражены в виде веса в пересчете на вес конечной композиции.

Сульфадиазин серебра, если присутствует, составляет предпочтительно 1%, следовательно, каждый перевязочный материал содержит приблизительно 40 мг сульфадиазина серебра. В предпочтительном варианте осуществления ткань слоя i. и ii. состоит из моноволокна на основе полиэтилентерефталата и предпочтительно содержит от 11 до 12 петель на сантиметр по вертикали и предпочтительно от 11 до 15 петель на сантиметр по горизонтали. Слои ткани, образующие трехмерную матрицу a), спаивают с помощью ультразвука с перфорацией на расстоянии, находящемся в диапазоне от 15 до 16 мм.

Объект настоящего изобретения относится к перевязочному материалу, содержащему указанный композиционный материал (СМ), предназначенному для применения в лечении раны, царапины, пореза, язвы, открытого поражения, ожога, очага поражения или разрыва кожи у субъекта, где указанное лечение предусматривает нанесение указанного многослойного композиционного материала на поверхность

раны, царапины, пореза, очага поражения или разрыва кожи и, возможно, нижележащих тканей.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Перевязочный материал, состоящий из

а) трехмерной матрицы, содержащей по меньшей мере первый слой *i*. и второй слой *ii*. ткани, содержащей волокно на основе полиэтилентерефталата (PET) или состоящей из него, где указанный первый слой *i*. и указанный второй слой *ii*. наложены друг на друга и спаяны вместе в по меньшей мере двух различных и отдельных точках с образованием пространства *S* между двумя слоями *i*. и *ii*., и

б) композиции, содержащей гиалуроновую кислоту (НА) и по меньшей мере одно вспомогательное вещество, подходящее для фармацевтического применения, представляющее собой полиэтиленгликоль (PEG), или состоящей из них, где указанная композиция б) содержится по меньшей мере в части пространства *S* между слоями *i*. и *ii*., или содержащий их,

где указанный перевязочный материал имеет размер 9×9 см и содержит 4,1±0,5 г композиции б), полученной начиная с гиалуроновой кислоты, имеющей средневесовую молекулярную массу, находящуюся в диапазоне от 150 до 250 кДа, причем общее содержание НА в перевязочном материале равняется 2 мг;

где указанная композиция б) присутствует, по меньшей мере частично, на поверхностях первого слоя *i*. и второго слоя *ii*., которые являются внешними относительно промежуточного пространства *S*; и

где ткань первого слоя *i*. и второго слоя *ii*. представляет собой ткань из моноволокна.

2. Перевязочный материал по п.1, где указанная композиция б) дополнительно содержит сульфадиазин серебра, и общее содержание сульфадиазина серебра в перевязочном материале составляет 40 мг.

