

Предлагаемое изобретение относится к области медицинской техники, используемой в восстановительной хирургии, а именно, к соединительным элементам для внутренних органов, обладающих терапевтической активностью.

Известен способ получения пленочных антимикробных соединительных элементов для внутренних органов, заключающийся в получении растворов биосовместимых сополимеров N-винилпирролидона с алкилметакрилатами, введением в них порошкообразных антимикробных веществ и формирования пленок методом полива с последующей сушкой при температуре 20-40°C [1].

Недостатком такого способа изготовления является то, что получаемые пленочные соединительные элементы для внутренних органов биосовместимые антимикробные, выпускаемые в СССР под маркой ЭСБАД, ЭСБАГ (ТУ 42-2-466-85) и широко применяемые в медицинской практике, имеют:

- невысокую прочность на разрыв (не более 1,3МПа), что не всегда обеспечивает необходимую надежность фиксации при соединении мягких тканей и требует обязательного предварительного формирования лигатурного шва;

- высокую необратимую деформацию при растяжении (относительное удлинение при котором превышает 200%), что затрудняет их применение и ослабляет надежность фиксации шва;

- малую продолжительность антимикробного действия (от 3 до 7 суток), что не обеспечивает достижения необходимого лечебного эффекта у больных с пониженной репаративной функцией.

Задачей данного технического решения является получение пленочных соединительных элементов с более высокой прочностью на разрыв, малой деформацией при разрыве, а также обладающих длительной антимикробной активностью после имплантации в мягкие ткани.

Достижение этих технических результатов обеспечивается тем, что в раствор сополимера винилпирролидона с алкилметакрилатами вводят йод при следующем соотношении компонентов в мас.ч.:

сополимер винилпирролидо-	
на с алкилметакрилатами	80-99,5
йод	0,5-20
растворители	80-180

и выдерживают смесь до или после сушки пленки при температуре 40-100°C в течение 1-15 часов.

Способ реализуют следующим способом. Приготавливают раствор смеси йода и сополимера N-винилпирролидона с алкилметакрилатами в среде органических растворителей, формируют пленку методом полива и выдерживают эту смесь в растворителе или в сухом виде при температуре 40-100°C в течение 1-15 часов.

Изготовление пленочных соединительных элементов для внутренних органов по предлагаемому способу не только обеспечивает, по сравнению с прототипом, существенное увеличение (в 2-10 раз) продолжительности антимикробного действия, но и приводит к достижению неожиданного и ранее неизвестного положительного эффекта - увеличению в 1,5-4 раза прочности пленок на разрыв и уменьшению в 1,5-2 раза величины необратимой деформации при разрыве.

Положительный эффект от введения йода и осуществления дополнительной выдержки наблюдается только в области вышеуказанных соотношений компонентов и в области указанных условий выдержки.

При содержании йода менее 0,5% прочностные характеристики пленок практически не отличаются от прочности пленок без добавок йода, а антимикробная активность практически равна нулю и не обеспечивает достижения необходимого терапевтического эффекта.

Повышение содержания йода свыше 20% не приводит к дальнейшему увеличению прочности на разрыв, но при этом наблюдается существенное увеличение жесткости пленок (относительное удлинение при разрыве становится ниже предельно допустимой величины 50%). Следует особенно подчеркнуть, что в интервалах концентраций от 0,5 до 20% йод теряет способность обжигать окружающие мягкие ткани. При увеличении содержания йода свыше 20% наблюдается нежелательная реакция окружающих тканей. Осуществление дополнительной выдержки при температуре менее 40°C и в течение менее 1 часа не обеспечивает увеличения прочности на разрыв, а выдержка при температуре свыше 100°C и в течение более 15 часов приводит к резкому увеличению жесткости пленок, что не позволяет надежно фиксировать их на мягких тканях и, прежде всего, в сложной конфигурации. Последнее не позволяет достичь герметичности при соединении рассеченных тканей.

В предложенном техническом решении использованы полимеры, лекарственные вещества и их смеси, разрешенные для применения в медицинской практике в качестве имплантируемых средств.

Ниже приведены примеры конкретной реализации предлагаемого технического решения. Для удобства рассмотрения, данные о видах сополимеров, соотношении компонентов и режимах обработки пленок приведены в таблице 1, а данные о свойствах пленок - в таблице 2.

Пример 1. 9,95г сополимера N-винилпирролидона с гексилметакрилатом (соотношение звеньев, мас.% 37,6:62,4) и 0,05г йода растворяют в 12мл этилового спирта и формуют методом полива пленку толщиной 280-320мкм. Пленку после высыхания выдерживают при температуре 40°C в течение 15 часов и режут на соединительные элементы необходимых типоразмеров, свойства которых приведены в таблице 2.

Пример 2. 5г йода и 95г сополимера N-винилпирролидона с метилметакрилатом марки ППМ-1 (ТУ 42-2-361-80) растворяют в 150мл смеси этилового, пропилового спиртов и ацетона (соотношение 7:2:1), формуют методом полива пленку толщиной 150-180мкм и нагревают ее при температуре 100°C в течение 1 часа. Свойства пленки приведены в таблице 2.

Пример 3. 10г йода растворяют в 130мл 10% раствора йодистого калия в воде, вводят 90г сополимера N-винилпирролидона с бутилметакрилатом марки ППБ-1 (ТУ 42-2-360-80) и нагревают при температуре 90°C в течение 7 часов. Затем смесь охлаждают, отфильтровывают смесь полимера с йодом, промывают горячей водой и сушат на воздухе. 40г смеси йода с ППБ-1 растворяют в 90мл смеси этилового и бутилового спиртов (соотношение 9:1) и формуют методом полива пленку толщиной 90-120мкм. Свойства пленки в таблице 2.

Пример 4. 20г йода и 80г смеси сополимеров ППМ-1 и ППБ-1 (соотношение 1:2) растворяют в 100мл этилового спирта, нагревают раствор до 55°C и перемешивают при этой температуре в течение 5 часов.

Раствор охлаждают до комнатной температуры и методом полива формируют пленку толщиной 200-220мкм. Свойства пленки в таблице 2.

Пример 5. 0,1г йода и 99,9г сополимера ППБ-1 растворяют в 100мл этилового спирта, формуют методом

полива пленку и выдерживают при температуре 20°C в течение 2 часов. Свойства пленки в таблице 2.

Пример 6. 25 г йода и 75г сополимера ППБ-1 растворяют в 150мл этилового спирта, формируют методом полива пленку толщиной 90-130мкм и выдерживают пленку при температуре 110°C в течение 2 часов. Свойства пленки в таблице 2.

Как видно из данных, приведенных в таблице 2, изготовление антимикробных пленочных соединительных элементов для внутренних органов по предлагаемому способу обеспечивает:

1. Увеличение прочности соединительных элементов на разрыв в 1,5-3 раза;
2. Уменьшение необратимой деформации при растяжении в 1,5-2 раза;
3. Увеличение длительности местного антимикробного действия в 2-10 раз.

Таблица 1

Вид сополимеров, содержание йода и условия выдержки смеси сополимеров с йодом при получении пленочных соединительных элементов по предлагаемому способу

№ п/п	Наименование параметра	Номер примера по описанию заявки					
		1	2	3	4	5	6
1	Вид сополимера	сополимер с ГМА*	ППМ-1	ППБ-1	смесь ППМ-1 и ППБ-1	ППБ-1	ППБ-1
2	Содержание йода в смеси, мас. %	0,5	5	10	20	0,1	25
3	Температура выдержки, °C	40	100	80	50	20	110
4	Время выдержки, ч	15	1	4	5	6	20

* – сополимер N-винилпирролидона с гексилметакрилатом (соотношение звеньев 37,6:62,4).

Таблица 2

Свойства пленочных соединительных элементов для внутренних органов, полученных по предложенному способу и по прототипу

№ п/п	Наименование параметра	Номер примера в описании*					
		1	2	3	4	5	6
1	Прочность на разрыв, МПа	2,6	4,0	4,4	3,4	0,9	3,8
		1,8	2,6	1,1	1,6	0,9	1,0
2	Необратимое удлинение при разрыве, %	60	30	70	50	80	15
		90	40	140	100	130	120
3	Относительное удлинение при разрыве, %	90	35	140	110	190	24
		110	80	210	160	200	190

№ п/п	Наименование параметра	Номер примера в описании*					
		1	2	3	4	5	6
4	Длительность выделения лекарственного в-ва в условиях <i>in vitro</i> , сутки**	$\frac{3}{0,16}$	$\frac{6}{0,27}$	$\frac{14}{0,08}$	$\frac{20}{0,25}$	$\frac{0,4}{0,1}$	$\frac{40}{0,1}$
5	Длительность местного антимикробного действия в условиях <i>in vitro</i> , сутки	$\frac{6}{2}$	$\frac{7}{3}$	$\frac{14}{2}$	$\frac{24}{2}$	$\frac{0}{2}$	$\frac{>20^{***}}{2}$

* - в числителе приведены значения для пленок, полученных по предложенному способу и в знаменателе – по прототипу

** – в знаменателе приведены данные для соединительных элементов содержащих гентамицин

*** – наблюдается выраженный ожог йодом окружающих мягких тканей