

# PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

## 302 380

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

*A61K 9/70* (2006.01)  
*A61K 47/42* (2006.01)  
*A61P 17/02* (2006.01)  
*A61K 47/36* (2006.01)  
*A61K 47/30* (2006.01)  
*A61K 47/10* (2006.01)  
*A61K 47/44* (2006.01)  
*A61K 36/18* (2006.01)

(19)  
ČESKÁ  
REPUBLIKA



ÚŘAD  
PRŮMYSLOVÉHO  
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2010-126**  
(22) Přihlášeno: **18.02.2010**  
(40) Zveřejněno: **20.04.2011**  
(**Věstník č. 16/2011**)  
(47) Uděleno: **09.03.2011**  
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **20.04.2011**  
(**Věstník č. 16/2011**)

(56) Relevantní dokumenty:

WO 2008/010199; US 6753454.

(73) Majitel patentu:

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Zlín, CZ

(72) Původce:

Saha Nabanita doc. M.Sc. Ph.D., 721101, Midnapore  
(West) - West Bengal, IN  
Sáha Tomáš Ing., Zlín - Mladcová, CZ  
Saarai Amarjargal M.Sc. Ph.D., Darkhan City, MN

(74) Zástupce:

Ing. Dana Kreizlová, UTB ve Zlíně, nám. T. G.  
Masaryka 5555, Zlín, 76001

(54) Název vynálezu:

**Suchá substance hydrogelu pro krytí ran a způsob její přípravy**

(57) Anotace:

Suchá substance hydrogelu pro krytí ran vyrobená z přírodních a syntetických polymerů obsahuje želatínu a alginát sodný v hmotnostním poměru 3:7 až 7:3, přičemž tyto dvě složky dohromady tvoří 100 hm.d., a současně substance obsahuje 15 až 25 hm.d. polyethylénglykolu, 15 až 25 hm.d. glycerínu, 10 až 40 hm.d. polyvinylalkoholových nanovláken, 1 až 3 hm.d. chloridu sodného, případně další běžná aditiva. Způsob přípravy suché substance tohoto hydrogelu pro krytí ran spočívá v tom, že za stálého míchání při konstantní teplotě 75 až 85 °C se připraví výchozí polymerní roztok želatiny ve 180 až 220 hm.d. vody, po rozpuštění celého objemu želatiny se k výchozímu vodnému polymernímu roztoku želatiny přidají další složky - alginát sodný, polyethylénglykol, chlorid sodný a glycerín, případně rakytníkový olej, míchání této směsi pak pokračuje po dobu 5 až 6 min. při 250 až 350 ot/min., k výsledné viskózní hmotě hydrogelu se pak postupně přidá frakce polyvinylalkoholových nanovláken a rychlost míchání se sníží na 150 až 50 ot/min., nakonec se viskózní hmota za aseptických podmínek dávkuje do misek a podrobí zrání při pokojové teplotě 20 až 25 °C, během něhož se z viskózní hmoty zcela odstraní obsah vody a získá se finální suchá substance hydrogelu ve tvaru plochého tělíska.

CZ 302380 B6

## Suchá substance hydrogelu pro krytí ran a způsob její přípravy

### Oblast techniky

5

Vynález se týká suché substance hydrogelu pro krytí ran použitelného na živých tělech, zejména lidských. Předmětem vynálezu je rovněž způsob přípravy takové substance hydrogelu pro krytí ran.

10

### Stav techniky

15

Dosud jsou známy různé hydrogely pro krytí ran ze syntetických a přírodních polymerů, stejně jako způsoby jejich přípravy. Jsou zaměřeny na získání produktu s nejlepšími mechanickými, botnacími a dalšími důležitými fyzikálními vlastnostmi, jako i s antibakteriálními a hojivými vlastnostmi.

20

Na hydrogely pro krytí ran je kladeno více různých požadavků. Tyto hydrogely by měly být měkké a příjemné zraněnému tělu a současně by měly odolávat manipulacím během přiložení a celé aplikace. Tyto požadavky jsou poněkud protichůdné a je obtížné jim v dostatečné míře vyhovět.

25

Jedna ze známých metod výroby hydrogelu pro krytí ran je uvedena v dokumentu WO 03/034900, který popisuje intradermální záplatu s propustným nosičem s nánosem gelu na bázi polyvinylpyrolidonu s určitou průměrnou molekulovou hmotností (nejlépe 900.000 až 1.500.000 Dalton) v množství opt. 15 až 20 % hm. Záplaty mohou obsahovat jednu nebo více přísad, jako je činidlo pro hojení ran, léčiva, modifikátory viskozity a zvlhčující přísady. Hydrogelový materiál je umístěn na podkladu vytvořeném z materiálu s dostačujícími mechanickými vlastnostmi a proto nejsou na hydrogel kladeny z tohoto hlediska žádné zvláštní požadavky.

30

35

Další postup spojení polymerního hydrogelu a substrátu je popsán v patentu US 5 480 717. Tento proces spojuje polymerní hydrogel se substrátem, aby byl získán hydrogelový laminát se značně zvýšenou odolností proti delaminaci. Podle tohoto patentu je jako syntetický polymer pro hydrogel preferován síťovaný polyvinylpyrolidon o určité molekulové hmotnosti (opt. 200.000 až 300.000 Dalton) v množství nejlépe 40 až 50 % hm. ve vodném roztoku. Síťování hydrogelu je důležité vzhledem k výsledné hodnotě adheze, ale nesouvisí s minimem mechanických vlastností, které jsou od materiálu vyžadovány, neboť tyto jsou zajištěny nosným substrátem. Je zde uvedeno, že pokud je molekulová hmotnost polyvinylpyrolidonu příliš vysoká, není možno získat roztok o dostatečně vysoké koncentraci polyvinylpyrolidonu a proto adheze k polymerním adhezivním vrstvám po ozáření není vyhovující. Navíc koncentrace polyvinylpyrolidonu předpokládané v tomto patentu jsou relativně vysoké, a to může vést k citelnému růstu ceny takových hydrogelů.

40

45

50

Polyvinylpyrolidon je vhodným syntetickým polymerem pro přípravu hydrogelů pro krytí ran, jak může být zřejmé z dalšího patentu US 4 871 490. Postup podle tohoto patentu je založen na lití vodného roztoku syntetického polymeru, například polyvinylpyrolidonu, přírodního polymeru, například agaru, a takzvaného změkčujícího činidla, například polyethylenglykolu do formy udělující tvar tomuto hydrogelu. Po ozáření je získán hydrogel pro krytí ran podle tohoto patentu. Na rozdíl od dříve uvedených hydrogelů je to samonosný materiál a jako takový vyžaduje určité mechanické vlastnosti. Komerční receptury obsahují kolem 7 % hm. polyvinylpyrolidonu a takové množství může být stále považováno za příliš vysoké vzhledem k ceně výrobku. Navíc tyto receptury jsou považovány za dobré pokud jde o krytí spálenin, zatímco jejich mechanické vlastnosti, chování při botnání a sušení poněkud zaostávají za současnými požadavky.

55

S cílem odstranění některých nevýhod již uvedených postupů a směsí přicházejí další metody a receptury, jako je směs podle patentu US 5 306 504. Toto řešení je založeno na síťovaném

polyvinylpyrolidonu, který je míchán s vodorozpustným multifunkčním amin obsahujícím polymerem. Polyvinylpyrolidon má kyselé skupiny otevírající cyklus, které mohou reagovat se zásaditými aminovými skupinami multifunkčního amin-obsahujícího polymeru za vzniku nerozpustné, ale ve vodě botnající síťované anfolytické soli. Příprava probíhá ve vodném prostředí s obsahem vody 40 až 80 % hm. Změkčovadlo – například polyethylenglykol – může být použito pro získání potřebné lepivosti. Změkčovadlo může zvyšovat lepivost, přitom však snižuje pevnost gelu.

Aby se dosáhlo účinnějšího průběhu procesu spojením dvou operací do jednoho kroku, byla vyvinuta technologie popsána v patentu US 5 540 033, týkající se výroby sterilně baleného adhezivního hydrogelu. Směs obsahující radiačně síťovatelný polymer a současně inhibitor síťování je podle tohoto patentu obvyklým způsobem tvarována do požadovaného tvaru, následně je tvarovaná směs uzavřena do těsného obalu a vystavena dávkce záření postačující k současnému síťování a sterilizaci směsi, čímž se získá finální hydrogelový výrobek. Polymery použité v této metodě jsou především polyethylenoxid, polyvinylpyrolidon a/nebo jejich směs (opt. 15 až 25 % hm. polyvinylpyrolidonu). Inhibitor síťování je s výhodou antioxidant, jako je kyselina askorbová. Pokud jde o další přísady, může být použito zvlhčující činidlo, jako je polyethylenglykol, aby se zlepšily fyzikální vlastnosti hydrogelu. Také může být přítomen urychlovač síťování, jako je ethylenglykoldimethakrylát. Touto metodou lze připravit hydrogel s nejméně 80% podílem gelu a absorpční kapacitou (měřeno podílem gelu) nejméně 5. Tato sofistikovaná směs umožňuje dosáhnout dalšího zlepšení vlastností hydrogelu a dovoluje provádět síťování a sterilizaci v jednom kroku. Nicméně obsah syntetického polymeru a počet aditiv může vést k vyšší ceně získaného produktu.

Želatinující systém podle patentu US 5 578 661 se skládá z vodné směsi nejméně tří polymerních komponent. První z nich je vodorozpustný polymer, například polyvinylpyrolidon, v množství 3 až 35 % hm. Tato složka může být míchána s polyethylenoxidem v hmotnostním poměru 10 : 1 až 25 : 1. Druhá polymerní složka je kyselé skupiny obsahující polymer a třetí složkou je polymer obsahující aminoskupiny, například heparin a agar. Směs může také zahrnovat přídatné složky jako baktericidní látky a antibiotika pro léčebné účinky a také zvlhčující přísady pro zvýšení rozpustnosti třetí nebo druhé složky ve směsi. Jako zvlhčující přísada je preferován polyethylenglykol. Pokud jde o obsah polyvinylpyrolidonu v příkladech, je zde uváděno kolem 10 % z celkové hmotnosti směsi. Želatinační poměr jako měřítko absorpční kapacity hydrogelu může překročit 5. Tento gelotvorný systém obsahuje velký podíl polymerních složek a množství dalších přísad a tak může být stejně jako předchozí systém poněkud nákladný.

Po vzoru již uvedených hydrogelových systémů byl s cílem dalšího zlepšení fyzikálních vlastností získaných hydrogelových materiálů v aplikacích pro krytí ran, zvláště mechanických vlastností a chování při botnání a sušení, vyvinut materiál podle patentové přihlášky US 2008/0033064. Tento způsob přípravy hydrogelu pro krytí ran zahrnuje krok přípravy výchozího vodného roztoku obsahujícího nejméně 15 % syntetického polymeru síťovatelného zářením (vztaženo na hmotnost směsi), dále nejméně jedno zvlhčující činidlo, přírodní polymer a vodu, nalití tohoto vodného roztoku do formy pro tvarování, ponechání vodného roztoku ve formě ke zrání po dobu postačující k získání polotovaru o obsahu nejméně 35 % syntetického polymeru, dále odstranění takto tvarovaného polotovaru z formy a podrobení účinku záření, aby byl polotovar síťován a sterilizován. Vodný roztok obsahuje nejméně 15 % syntetického polymeru, který je radiačně síťovatelný. Tento hydrogelový systém, tak, jak je popsán, umožňuje dosažení ještě lepších vlastností finálního produktu – hydrogelu pro krytí ran – a navíc metoda výhodně spojuje dva kroky – síťování a sterilizaci. Nicméně účinnost tohoto systému – stejně jako předchozího – závisí na obsahu radiačně síťovatelného polymeru – polyvinylpyrolidonu. Aby byly splněny tyto požadavky závislé na obsahu polyvinylpyrolidonu, jsou tím zároveň nepříznivě ovlivněny jiné charakteristiky hydrogelu, které musí být proto dodatečně zlepšovány dodáním dalších složek do tohoto systému. Tím výsledná cena hydrogelu roste. To je hlavní nevýhoda dosavadních metod přípravy hydrogelů pro krytí ran, kterou však není možno překonat bez podstatné změny v sestavě těchto hydrogelů a v technologickém procesu.

S cílem odstranění výše uvedených nevýhod a nedostatků hydrogelů pro krytí ran známých ze stavu techniky a technologií pro jejich přípravu byl vyvinut hydrogel pro krytí ran podle užitého vzoru ČR 18770. Podstata tohoto technického řešení spočívá v tom, že hydrogel obsahuje polyvinylpyrolidon s molekulovou hmotností 30 až 50,000 Dalton, karboxymethylcelulózu nebo kolagen, agar, polyethylenglykol s molekulovou hmotností 200 až 20,000 Dalton, glycerín, případně obsahuje alespoň jedno antibakteriální a/nebo antiseptické činidlo, s výhodou kyselinu boritou, přičemž všechny uvedené složky dohromady představují do 10 hm. % hydrogelu a zbývající část do 100 hm. % tvoří voda.

Hydrogel pro krytí ran podle uvedeného užitého vzoru má s výhodou kruhový nebo čtvercový tvar, tloušťku 2 až 3 mm a plochu 500 až 6000 mm<sup>2</sup>.

Výsledný produkt má obsah vlhkosti kolem 94 až 90 %. Úbytek hmotnosti ve finálním produktu (hydrogelu) oproti počáteční hmotnosti roztoku je kolem 10 až 30 hm. %. Pokud jde o hlavní polymery, je možné doplnit polyvinylpyrolidon buď karboxymethylcelulózu, nebo kolagenem k dosažení víceméně podobného účinku.

Pokud jde o ostatní složky, agar působí jako želatinační činidlo, polyethylenglykol jako hojící složka a glycerín představuje zvlhčující činidlo. Kyselina boritá, je-li použita, působí jako antiseptické a antibakteriální činidlo. Přítomnost kyseliny borité způsobuje, že hydrogel pro krytí ran odolává mikrobiálním infekcím na menších popáleninách a řezných poraněních kůže a kromě toho způsobuje chladivý pocit.

Značnou výhodou hydrogelu podle tohoto užitého vzoru je jeho příznivá cena. Tento hydrogel je ekologicky přátelský a snadno se skladuje a používá. Pokud jde o jeho uživatelské vlastnosti, jeho semitransparentní charakter umožňuje stálé monitorování hojícího procesu, což je velmi důležitá výhoda. Navíc tento hydrogel zlepšuje podmínky hojícího procesu díky svým absorpčním schopnostem a je nelepivý na pokožku.

Poslední z uvedených hydrogelů představuje velmi dobrou a úspěšnou alternativu v oblasti léčivých hydrogelů. Nicméně, tento i všechny dříve známé hydrogely pro medicínské aplikace jsou na trhu dostupné v mokré formě, s vysokým obsahem vody. Tato skutečnost je způsobena snahou dosáhnout nejvyššího uživatelského komfortu ohledně rychlosti užití; nicméně na druhé straně má tato skutečnost své citelné nevýhody.

Hlavní společnou nevýhodou všech takzvaných „mokrých hydrogelů“ je skutečnost, že nemohou být skladovány po dlouhý čas vzhledem k možné ztrátě vody a/nebo možnému množení bakterií. Současně jsou „mokrý hydrogely“ velmi citlivé a náročné na dodržení sterilních aseptických podmínek během manipulace a skladování. Mokrý hydrogely obsahují obvykle až 95 % hm. vody, což je prakticky rovnovážný stav, proto také nejsou schopné absorbovat větší množství tělních tekutin uvolněných během hojícího procesu, což je jejich značnou nevýhodou. Vysoký obsah vody u mokrých hydrogelů se u nich také promítá do značného zvýšení nákladů na dopravu a tím i do zvýšení finální ceny výrobku.

#### Podstata vynálezu

Uvedené nevýhody a nedostatky dosud známých hydrogelů pro krytí ran a způsobů jejich přípravy jsou do značné míry odstraněny u suché substance hydrogelu pro krytí ran podle vynálezu a způsobu výroby substance tohoto hydrogelu. Podstata vynálezu spočívá v tom, že suchá substance hydrogelu obsahuje želatinu a alginát sodný v hmotnostním poměru 3:7 až 7:3, přičemž tyto dvě složky společně tvoří 100 hmotnostních dílů (hm.d.) směsi a současně suchá substance obsahuje polyethylenglykol v množství 15 až 25 hm.d., glycerín v množství 15 až 25 hm.d., nanovlákná z polyvinylalkoholu v množství 10 až 40 hm.d., chlorid sodný v množství 1 až

3 hm.d., případně jiné obvyklé přísady. Suchá substance hydrogelu může dále obsahovat rakytníkový olej v množství až 15 hm.d. Tato suchá substance je tvořena plochým tělískem, s výhodou kruhového nebo oválného tvaru, o tloušťce 1 až 2 mm a ploše 400 až 200 000 mm.

5 Způsob přípravy suché substance hydrogelu podle vynálezu spočívá v tom, že kontinuálním mícháním želatiny ve 180 až 220 hm. d. vody při konstantní teplotě 75 až 85 °C se připraví výchozí vodní polymerní roztok želatiny, po rozpuštění celého objemu želatiny jsou k tomuto roztoku přidány ostatní složky směsi kromě nanovláken, načež se směs kontinuálně míchá po dobu 5 až 6 min. při 250 až 350 ot/min., čímž se vytvoří viskózní hmota hydrogelu, potom se postupně přidá frakce nanovláken z polyvinylalkoholu, načež se rychlost míchání viskózní hmoty sníží na 150 až 50 ot/min. a nakonec se viskózní hmota nalije do plochých misek, kde zraje při pokojové teplotě 20 až 25 °C, dokud se neodpaří veškerá voda, čímž se získá konečná suchá substance hydrogelu.

15 Želatina napomáhá regeneraci poraněné tkáně a absorbuje krev nebo uvolněné tělní tekutiny, alginát sodný zadržuje vodu a působí jako antimikrobiální činidlo. Polyethylenglykol působí jako náhrada poškozené kožní membrány, glycerín jako zvlhčující činidlo, chlorid sodný jako surfaktant. Nanovlákná z polyvinylalkoholu vytvářejí vláknitou matici a zlepšují mechanickou pevnost vzniklého celku. Olej rakytníkový působí jako hojivý prostředek a také pomáhá zmenšit následné jizvy léčených ran.

Hlavní výhodou suché substance hydrogelu pro krytí ran podle vynálezu je skutečnost, že tato substance může být dlouhodobě skladována ve srovnání se známými „mokrými“ hydrogely. Proloužení životnosti je zde dáno dvěma hlavními důvody: nehrozí nebezpečí ztráty vody a navíc je v suché substanci velmi ztíženo množení bakterií.

Další důležitou výhodou suché substance hydrogelu pro krytí ran podle vynálezu je skutečnost, že její hmotnost je snížena pod 50 % (cca na 40 %) oproti mokřím hydrogelům. Výrobky podle vynálezu jsou lehké a tím jsou také nižší jejich náklady na dopravu.

30 Jinou důležitou výhodou „suchých“ hydrogelů podle vynálezu je skutečnost, že mohou být před vlastním použitím připraveny s nižším stupněm nasycení vodou – pod rovnovážným bodem – a tak mohou následně absorbovat poměrně značné množství exudátů v průběhu hojivého procesu.

35 Popsané hydrogely podle vynálezu mohou obsahovat některá pomocná léčiva – vodorozpustné prostředky k ochraně rány, urychlení hojení a prevenci infekce. Výsledná mokrá matrice připravená před použitím je makroporézní a tak má dobrou propustnost pro kyslík. Vzhledem k přítomnosti polyvinylalkoholových nanovláken může být hydrogel podle vynálezu použit jako pěnový obvaz.

#### Příklady provedení vynálezu

45 Vynález je blíže objasněn pomocí následujících příkladů konkrétního provedení.

#### Příklad 1

50 Výchozí polymerní roztok, obsahující 40 hm.d. želatiny ve 190 hm.d. vody, byl připraven za stálého míchání při konstantní teplotě 75 °C. Jakmile byl rozpuštěn celý objem želatiny, byly přidány další složky: 60 hm.d. alginátu sodného, 16 hm.d. polyethylenglykolu, 1,5 hm.d. chloridu sodného a 16 hm.d. glycerinu. Míchání této směsi pak pokračovalo po dobu 5 min. při 250 ot/min. K výsledné viskózní hmotě hydrogelu byla pak postupně přidána frakce polyvinylalkoholových nanovláken v množství 15 hm.d. a rychlost míchání byla snížena na 60 ot/min. Nakonec byla viskózní hmota za aseptických podmínek dávkována do akrylových misek o kruhovém průměru

velikosti 25 mm ve tloušťce 2 mm. Pak byl hydrogel uvolněn z misek a sušen při pokojové teplotě 20 °C. Během procesu zrání byl z viskózní hmoty zcela odstraněn obsah vody a byla získána finální suchá substance hydrogelu ve tvaru plochého kruhového tělíska. Výsledný produkt světle žluté barvy měl tloušťku 1,4 mm a plochu 490 mm<sup>2</sup>.

5

Pro použití tohoto produktu pro krytí ran na lidském nebo zvířecím těle je před aplikací třeba ponořit jej do sterilní destilované vody při pokojové teplotě v aseptickém prostředí.

10 **Příklad 2**

Výchozí polymerní roztok, obsahující 60 hm.d. želatiny ve 210 hm.d. vody, byl připraven za stálého míchání při konstantní teplotě 85 °C. Jakmile byl rozpuštěn celý objem želatiny, byly přidány další složky: 40 hm.d. alginátu sodného, 24 hm.d. polyethylenglykolu, 2,5 hm.d. chloridu sodného, 24 hm.d. glycerínu a 10 hm.d. rakytníkového oleje. Míchání této směsi pak pokračovalo po dobu 6 min. při 350 ot/min. K výsledné viskózní hmotě hydrogelu byla pak postupně přidána frakce polyvinylalkoholových nanovláken v množství 35 hm.d. a rychlost míchání byla snížena na 140 ot/min. Nakonec byla viskózní hmota za aseptických podmínek dávkována do akrylových misek stejně jako v příkladě 1. Pak byl hydrogel uvolněn z misek a sušen při pokojové teplotě 25 °C. Během procesu zrání byl z viskózní hmoty zcela odstraněn obsah vody a byla získána finální suchá substance hydrogelu ve tvaru plochého kruhového tělíska. Výsledný produkt oranžové barvy měl tloušťku 1,6 mm a plochu 490 mm<sup>2</sup>.

15

20

Pro použití tohoto produktu pro krytí ran na lidském nebo zvířecím těle je před aplikací opět třeba ponořit jej do sterilní destilované vody při pokojové teplotě v aseptickém prostředí.

25

### Průmyslová využitelnost

30

Hydrogel pro krytí ran podle vynálezu bude používán pro lékařské účely při ošetřování spálenin a velkých ran. Může být použit v chirurgii pro pooperační péči, kde umožní snadné a bezbolestné sledování hojícího procesu. Díky svým absorpčním schopnostem najde užití také ve speciálních aplikacích pro krytí pomalu se hojících nebo velmi poškozených tkání. Hydrogel pro krytí ran podle tohoto vynálezu může pomoci také v aktuálních krizových situacích pro rychlou první pomoc a ošetření zraněných osob. Možné jsou rovněž některé aplikace ve veterinárním lékařství.

35

40

## PATENTOVÉ NÁROKY

45

1. Suchá substance hydrogelu pro krytí ran vyrobená z přírodních a syntetických polymerů, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že obsahuje želatinu a alginát sodný v hmotnostním poměru 3 : 7 až 7 : 3, přičemž tyto dvě složky dohromady tvoří 100 hm.d., a současně substance obsahuje 15 až 25 hm.d. polyethylenglykolu, 15 až 25 hm.d. glycerínu, 10 až 40 hm.d. polyvinylalkoholových nanovláken, 1 až 3 hm.d. chloridu sodného, případně další aditiva.

50

2. Suchá substance hydrogelu pro krytí ran podle nároku 1, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že obsahuje až 15 hm.d. rakytníkového oleje.

55

3. Suchá substance hydrogelu pro krytí ran podle nároku 1, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že je tvořena plochým tělískem, s výhodou kruhového nebo oválného tvaru, o tloušťce 1 až 2 mm a ploše 400 až 200 000 mm<sup>2</sup>.

4. Způsob přípravy suché substance hydrogelu pro krytí ran podle nároku 1, případně 2 a/nebo 3, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že za stálého míchání při konstantní teplotě 75 až 85 °C se připraví výchozí polymerní roztok želatiny ve 180 až 220 hm.d. vody, po rozpuštění celého objemu želatiny se k výchozímu vodnému polymernímu roztoku želatiny přidají další složky – alginát sodný, polyethylenglykol, chlorid sodný a glycerín, případně rakytníkový olej, míchání této směsi pak pokračuje po dobu 5 až 6 min. při 250 až 350 ot/min, k výsledné viskózní hmotě hydrogelu se pak postupně přidá frakce polyvinylalkoholových nanovláken a rychlost míchání se sníží na 150 až 50 ot/min, nakonec se viskózní hmota za aseptických podmínek dávkuje do misek a podrobí zrání při pokojové teplotě 20 až 25 °C, během něhož se z viskózní hmoty zcela odstraní obsah vody a získá se finální suchá substance hydrogelu.

15

---

Konec dokumentu

---