

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10) **PL 249704 B1**

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **446936**

(22) Data zgłoszenia: **2023.11.30**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2024.10.21 BUP 43/2024**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2026.06.01 WUP 22/2026**

(51) MKP:

A61F 2/04 (2013.01)

A61L 27/34 (2006.01)

A61L 27/38 (2006.01)

A61L 27/24 (2006.01)

A61L 27/40 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU, Toruń, PL
KWIECIŃSKI PIOTR VET-LAB BRUDZEW
DR PIOTR KWIECIŃSKI, Brudzew, PL
SIEĆ BADAWCZA ŁUKASIEWICZ – ŁÓDZKI
INSTYTUT TECHNOLOGICZNY, Łódź, PL
INSTYTUT PODSTAWOWYCH PROBLEMÓW
TECHNIKI POLSKIEJ AKADEMII NAUK,
Warszawa, PL
MEGER KATARZYNA WYTWÓRNIA SPRZĘTU
MEDYCZNEGO GALMED, Bydgoszcz, PL**

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**WIESŁAW ADAMIEC, Łódź, PL
TOMASZ DREWA, Bydgoszcz, PL
ARKADIUSZ JUNDZIŁŁ, Bydgoszcz, PL
TOMASZ KOWALCZYK, Legionowo, PL
MAGDALENA KUCHARSKA, Łódź, PL
PIOTR KWIECIŃSKI, Brudzew, PL
KATARZYNA MEGER, Trzszczyn, PL
MARIAN MEGER, Bydgoszcz, PL
BEATA NIEMCZYK-SOCZYŃSKA, Leżajsk, PL
MARTA POKRYWCZYŃSKA,
Złotniki Kujawskie, PL
WACŁAW TOMASZEWSKI, Zgierz, PL
OLGA URBANEK-ŚWIDERSKA, Łomianki, PL
KRZYSZTOF ZEMBRZYCKI,
Grodzisk Mazowiecki, PL**

(74) Pełnomocnik:

**rzecz. pat. Katarzyna Krupa-Lipińska,
Toruń, PL**

(54) Tytuł:

**Proteza do odprowadzenia moczu u pacjentów pozbawionych pęcherza moczowego
oraz sposób jej wytwarzania**

PL 249704 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest proteza do odprowadzenia moczu u pacjentów pozbawionych pęcherza moczowego oraz sposób jej wytwarzania. Wynalazek ma zastosowanie w medycynie, u pacjentów, którym pęcherz moczowy został usunięty z powodu choroby, zwłaszcza nowotworowej lub wskutek uszkodzeń wypadkowych i nie może pełnić już swojej funkcji.

Znane są rozwiązania do rekonstrukcji dolnych dróg moczowych. Francuski opis patentowy nr FR2116838 ujawnia sztuczny pęcherz moczowy, który podłącza się do dwóch moczowodów oraz do cewki moczowej pacjenta, który jest wyposażony w system trzech wewnętrznych zaworów klapowych, z których dwa zapewniają dopływ z moczowodów, podczas gdy trzeci pracuje przeciwbieżnie względem dwóch zaworów klapowych (spust). Oprócz tego sztuczny pęcherz moczowy jest wyposażony w urządzenie sterujące do klapy, która przekazuje sterowanie poprzez gaz, który znajduje się w osobnym systemie. Ponadto system zawiera urządzenie do kontrolowania ciśnienia pęcherza moczowego.

W rozwiązaniach ze sztucznym pęcherzem moczowym problem stanowi połączenie między naturalnymi moczowodami i cewką moczową a sztucznym układem. Podczas łączenia tkanki ludzkiej z jej własnym ukrwieniem ze sztucznymi układami często występuje niewystarczające gojenie, co skutkuje nieszczelnymi miejscami. Ponadto reakcje obronne ludzkiego organizmu przed sztucznymi układami stanowią potencjalne zagrożenia dla życia pacjenta. Możliwymi rezultatami są stany zapalne otrzewnej z zaburzeniami wieloorganowymi w jamie brzusznej. Ingerencje operacyjne w celu usunięcia tych zakłóceń *per se* stanowią poważne i ryzykowne zabiegi.

Możliwe są alternatywne sposoby odprowadzania moczu po całkowitym usunięciu pęcherza moczowego polegające na implantacji przewodów odprowadzających mocz, przez połączenie z pozaustrojowymi systemami gromadzenia i odprowadzania moczu w sposób zapewniający jego trzymanie (np. naskórne nefrostomie lub urostomie z woreczkami stomijnymi). Choć stanowi to pewne ograniczenie jakości i komfortu życia, jednak jest zabiegiem znacznie bezpieczniejszym i o znacznie mniejszych powikłaniach.

Podstawowym problemem, którego dotyczy niniejszy wynalazek, jest zapewnienie możliwie najlepszej biogodności protezy z ciałem pacjenta.

Istotą konstrukcji protezy do odprowadzania moczu według wynalazku stanowi rurka z siatki polipropylenowej albo poliestrowej modyfikowana z użyciem zimnej plazmy tlenowej w celu zwiększenia hydrofilowości, z przytwierdzoną na końcu dystalnym matą w kształcie tworzącej stożka, wytworzoną przez elektroprzędzenie roztworu poliestru, ze zmodyfikowaną powierzchnią, w celu zwiększenia hydrofilowości, przy czym wewnętrzna strona rurki pokryta jest warstwą usieciowanego hialuronianu sodu w postaci filmu, a zewnętrzna strona rurki warstwą nanowłóknistą wytworzoną z usieciowanego kolagenu, na której z kolei wysiane są mezenchymalne komórki macierzyste.

Szczegółowiej, proteza do odprowadzenia moczu u pacjentów pozbawionych pęcherza moczowego zawiera rurkę, którą stanowi hydrofilowa matryca wykonana z siatki polipropylenowej albo poliestrowej o wielkości oczka od 35 μm do 5100 μm , korzystnie od 250 μm do 350 μm oraz grubości przędzy od 90 μm do 1000 μm , optymalnie od 150 μm do 350 μm w kształcie walca o średnicy od 8 mm do 12 mm i długości od 50 mm do 100 mm, zakończona z jednej strony kołnierzem z poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu), pokrytą trwale na stronie wewnętrznej warstwą usieciowanego hialuronianu sodu o średnim ciężarze cząsteczkowym od 2 000 kD do 2 500 kD w postaci filmu z dodatkiem alkoholu wielowodorotlenowego korzystnie gliceryny w ilości 10–20% wagowych, w stosunku do suchego hialuronianu sodu, a na powierzchni zewnętrznej warstwą kolagenu typu I pochodzenia zwierzęcego o średnim ciężarze cząsteczkowym od 250 kD do 350 kD w postaci warstwy nanowłóknistej, przy czym naniesienie warstwy hialuronianu sodu w stosunku do masy protezy wynosi od 15 do 25% wagowych, korzystnie 20% wagowych, a warstwy kolagenowej w stosunku do masy protezy od 20 do 40% wagowych, korzystnie 30% wagowych.

Korzystnie, gdy zewnętrzna powierzchnia protezy do odprowadzenia moczu pokryta jest autologicznymi lub allogenicznymi mezenchymalnymi komórkami zrębowymi/macierzystymi izolowanymi ze szpiku kostnego, tkanki tłuszczowej lub galarety Whartona, wysianej w gęstości 1–100 x 10⁶ kom/cm², korzystnie 10 x 10 kom/cm², przy czym komórki hodowane na protezie przez okres 1–30 dni, korzystnie 7 dni.

Istota sposobu wytwarzania protezy do odprowadzenia moczu u pacjentów, u których planuje się usunięcie pęcherza moczowego, polega na tym, że powierzchnię zewnętrzną i wewnętrzną hydrofilowej matrycy wykonanej z siatki polipropylenowej albo poliestrowej w kształcie rurki modyfikuje się zimną

plazmą tlenową celem zwiększenia hydrofilowości. Następnie, w warunkach dynamicznych, na jej powierzchnię wewnętrzną nanosi się metodą (natrysku i powlekanie, lub napawania i powlekania) warstwy wodnego roztworu hialuronianu sodu o stężeniu od 0,7% wagowych do 1,2% wagowych, korzystnie 0,7% wagowych usieciowanego za pomocą eteru diglicydylowego butanodi-1,4-olu (BDDE) w ilości od 10% wagowych do 15% wagowych (w przeliczeniu na zawartość suchego polimeru) z dodatkiem plastyfikatora w ilości od 10% wagowych do 20% wagowych (w przeliczeniu na zawartość suchego polimeru), przy czym każda z kolejno naniesionych warstw usieciowanego hialuronianu sodu poddawana jest procesowi suszenia w temperaturze od 30°C do 40°C. Po naniesieniu wszystkich warstw usieciowanego hialuronianu sodowego, protezę poddaje się procesowi płukania w wodnym roztworze alkoholu etylowego o stężeniu 70% wagowych i 30% wagowych, oraz dwukrotnemu płukaniu w wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych, a następnie suszeniu sublimacyjnemu w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny. Następnie na powierzchnię zewnętrzną protezy nakłada się warstwę nanowłóknistą wytworzoną metodą elektroprzędzenia i/lub elektro-spray z roztworu kolagenu pochodzenia zwierzęcego rozpuszczonego w hexafluoroizopropanolu (HFIP) o stężeniu od 0,1% wagowych do 0,3% wagowych, korzystnie 0,3% wagowych. Po naniesieniu warstwy kolagenowej protezę poddaje się procesowi sieciowania w roztworze alkoholowym N-[3-(dime-tyloamino)propylo]-N'-etylokarbodiimidu (EDE) o stężeniu od 5,0% wagowych do 5,5% wagowych, korzystnie 5% wagowych, w czasie 5–7 dni, a następnie procesowi płukania w wodnych roztworach alkoholu etylowego 70% wagowych i 30% wagowych i wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych, oraz procesowi suszenia sublimacyjnego w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny.

Proteza wykonana może być również z włókniny z mikro i nanowłókien otrzymanych z syntetycznego polimeru włóknotwórczego, w szczególności rozpuszczalnego w rozpuszczalnikach organicznych, takiego jak poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poliamid, poliimid, poli(węglan trimetylenu), poli(dioksanon), poli(octan winylu), poli(alkohol winylowy), poli(N-winylo-2-pirolidon), poli(winylobutyral), poliuretan, poli(eterouretan), poliwęglan, poliwęglan aromatyczny, poli(tlenek etylenu), poli(glikol etylenowy), poli(akrylan metylu), poli(metakrylan metylu), poli(kwas akrylowy), poli(akrylamid), poli(akryloni-tryl), poli(chlorek winylu), poli(fluorek winylidenu), poli(tetrafluoroetylen), politereftalan glikolu etylenowego, ich mieszaniny albo kopolimery, polimerów naturalnych takich jak: estry i etery celulozy (np. karboksymetyloceluloza, karboksyetyloceluloza, metyloceluloza), kolagen, żelatyna, fibrynogen, jedwab naturalny; w szczególności kopolimer L-laktydu i kaprolaktonu, poli(L-laktyd-co-kaprolakton).

Przeprowadzone badania na dużym modelu zwierzęcym wykazały istotny korzystny wpływ użycia komórek mezenchymalnych na procesy gojenia w rekonstrukcjach z wykorzystaniem protezy w drogach moczowych.

Poniższa tabela przedstawia porównanie reakcji zapalnej siatki pokrytej kolagenem i siatki pokrytej kolagenem obsianym komórkami mezenchymalnymi tkanki tłuszczowej miesiąc po wszczępieniu protezy według wynalazku.

	Średni czas drożności przetoki moczowej (miesiące)	Średni czas wypadnięcia wstawki (miesiące)
grupa kontrolna - ureterocutaneostomia	6	0
rekonstrukcja moczowodu protezą według wynalazku z wykorzystaniem kleju tkankowego	12	5
rekonstrukcja moczowodu preimplantowaną protezą wg wynalazku obsianą komórkami mezenchymalnymi z wykorzystaniem kleju tkankowego	18	8

Wynalazek zaprezentowano w przykładach wykonania oraz na rysunku, na którym Fig. 1 przedstawia schematyczny widok konstrukcji protezy, Fig. 2 przedstawia przekrój konstrukcji protezy.

Przykład 1

Prostokąt z siatki polipropylenowej modyfikuje się zimną plazmą tlenową celem zwiększenia hydrofilowości powierzchni, a następnie zgrzewa w celu utworzenia rurki o średnicy 10 mm. Uprzednio przygotowany roztwór zawierający 9 części wagowych poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu) i 85 części wagowych chloroformu oraz 6 części wagowych N,N-dimetyloformamidu poddaje się procesowi elektroprzędzenia w następujących warunkach: odległość dysza kolektor – 20 cm, temperatura 23°C, napięcie dysza kolektor – 15kV. Elektroprzędzoną włókninę zbiera się na uziemionym obrotowym walcu w kształcie rurki zakończonej tworzącą stożka. Uzyskaną matę umieszcza się na okres 40 dni w 10% roztworze wodorowęglanu sodu NaHCO_3 , w celu zwiększenia hydrofilowości powierzchni. Po oplotowaniu i wysuszeniu tak otrzymany kołnierz z rurką z włókniny z mikro i nanowłókien doszywa się do uprzednio otrzymanej zmodyfikowanej hydrofilowo rurki z siatki polipropylenowej. Następnie w warunkach dynamicznych, na powierzchnię wewnętrzną nanosi się – z wykorzystaniem natrysku i powlekania – warstwy wodnego roztworu hialuronianu sodu o stężeniu od 0,7% wagowych usieciowanego za pomocą eteru diglicydylowego butanodi-1,4-olu (BDDE) w ilości 15% wagowych (w przeliczeniu na zawartość suchego polimeru) z dodatkiem plastyfikatora w ilości od 10% wagowych (w przeliczeniu na zawartość suchego polimeru), przy czym każda z kolejno naniesionych warstw usieciowanego hialuronianu sodu poddawana jest procesowi suszenia w temperaturze 35°C. Po naniesieniu wszystkich warstw usieciowanego hialuronianu sodowego, protezę poddaje się procesowi płukania w wodnym roztworze alkoholu etylowego o stężeniu 70% wagowych i 30% wagowych, oraz dwukrotnemu płukaniu w wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych, a następnie suszeniu sublimacyjnemu w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny. Następnie na powierzchnię zewnętrzną protezy nakłada się warstwę nanowłóknistą wytworzoną metodą elektroprzędzenia z roztworu kolagenu pochodzenia zwierzęcego rozpuszczonego w hexafluoroizopropanolu (HFIP) o stężeniu 0,3% wagowych. Po naniesieniu warstwy kolagenowej protezę poddaje się procesowi sieciowania w roztworze alkoholowym N-[3-(dimetyloamino)propylo]-N'-etylokarbodiimidu (EDE) o stężeniu 5% wagowych, w czasie 7 dni, a następnie procesowi płukania w wodnych roztworach alkoholu etylowego 70% wagowych i 30% wagowych i wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych, oraz procesowi suszenia sublimacyjnego w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny.

Przykład 2

Uprzednio zgrzaną rurkę z siatki polipropylenowej modyfikuje się z użyciem zimnej plazmy tlenowej w celu zwiększenia hydrofilowości. Uprzednio przygotowany roztwór zawierający 9 części wagowych poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu) i 85 części wagowych chloroformu oraz 6 części wagowych N,N-dimetyloformamidu poddaje się procesowi elektroprzędzenia w następujących warunkach: odległość dysza kolektor – 20 cm, temperatura 23°C, napięcie dysza kolektor – 15 kV. Tak uzyskaną włókninę poddaje się procesowi modyfikacji hydrofilowej przez zanurzenie w 8% roztworze węglanu potasu K_2CO_3 na 48 godzin. Po przepłukaniu i wysuszeniu tak uzyskany materiał w kształcie kołnierza doszywa się do uprzednio zmodyfikowanej rurki z siatki polipropylenowej.

Następnie, w warunkach dynamicznych, na powierzchnię wewnętrzną nanosi się – z wykorzystaniem metody natrysku i powlekania warstwy wodnego roztworu hialuronianu sodu o stężeniu 1,2% wagowych, usieciowanego za pomocą eteru diglicydylowego butanodi-1,4-olu (BDDE) w ilości 15% wagowych (w przeliczeniu na zawartość suchego polimeru) z dodatkiem plastyfikatora w ilości 20% wagowych (w przeliczeniu na zawartość suchego polimeru), przy czym każda z kolejno naniesionych warstw usieciowanego hialuronianu sodu poddawana jest procesowi suszenia w temperaturze 35°C. Po naniesieniu wszystkich warstw usieciowanego hialuronianu sodowego, protezę poddaje się procesowi płukania w wodnym roztworze alkoholu etylowego o stężeniu 70% wagowych i 30% wagowych, oraz dwukrotnemu płukaniu w wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych, a następnie suszeniu sublimacyjnemu w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny. Następnie na powierzchnię zewnętrzną protezy nakłada się warstwę nanowłóknistą wytworzoną metodą elektroprzędzenia i elektro-spray z roztworu kolagenu pochodzenia zwierzęcego rozpuszczonego w hexafluoroizopropanolu (HFIP) o stężeniu od 0,1% wagowych. Po naniesieniu warstwy kolagenowej protezę poddaje się procesowi sieciowania w roztworze alkoholowym N-[3-(dimetyloamino)propylo]-N'-etylokarbodiimidu (EDE) o stężeniu 5,5% wagowych w czasie 5 dni, a następnie procesowi płukania w wodnych roztworach alkoholu etylowego 70% wagowych i 30% wagowych i wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych, oraz procesowi suszenia sublimacyjnego w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny.

Przykład 3

Przedstawiona schematycznie na Fig. 2 proteza do odprowadzenia moczu składa się z matrycy 1 w kształcie rurki z siatki polipropylenowej. Wewnętrzna strona matrycy 2 pokryta jest warstwą filmu wytworzonego z usieciowanego kwasu hialuronowego o średnim ciężarze cząsteczkowym 1320 kD z dodatkiem gliceryny jako plastyfikatora w ilości 20% wagowych. Zewnętrzna powierzchnia 3 matrycy polipropylenowej 1 pokryta jest nanowłóknistą warstwą aktywną kolagenu typu I pochodzenia zwierzęcego o średnim ciężarze cząsteczkowym 300 kD. Koniec dystalny zaopatrzony jest w kołnierz 4 wykonany z poli(L-laktydu-co-kaprolaktanu) w postaci nanowłókniny zapewniający uzyskanie światła 5 protezy o średnicy 10 mm.

Zaletą wynalazku, w stosunku do znanych rozwiązań, jest możliwość przygotowania protezy poza organizmem pacjenta, pozwalając na dokładne dostosowanie jej parametrów do przewidywanego modelu biochemicznego działania sztucznego ujścia moczu u danego pacjenta, a także dostosowanie protezy do osobniczej zmienności pacjenta, a tym samym rokowania pacjenta i jakości późniejszego życia.

Zmodyfikowana powierzchniowo proteza, charakteryzuje się trwałą przyczepnością warstw polimerowych do syntetycznej matrycy, całkowitą szczelnością uniemożliwiającą przeciekanie moczu, rozwiniętą powierzchnią zewnętrzną umożliwiającą osadzenie się komórek inicjujących wzrost właściwej naturalnej tkanki, jak i dobrą integrację z tkanką zwierzęcą. Zastosowanie protezy według wynalazku w stosunku do znanych metod pozwala na znaczne skrócenie zabiegu po resekcji pęcherza moczowego.

Zastrzeżenia patentowe

1. Proteza do odprowadzenia moczu u pacjentów pozbawionych pęcherza moczowego, **znamienna tym**, że zawiera rurkę, którą stanowi hydrofilowa matryca 1 wykonana z siatki polipropylenowej albo poliestrowej w kształcie rurki o średnicy od 8 mm do 12 mm i długości od 50 mm do 100 mm, zakończona z jednej strony kołnierzem 4 wykonany z włókniny z mikro i nanowłókien otrzymanych z syntetycznego polimeru włóknotwórczego, w szczególności rozpuszczalnego w rozpuszczalnikach organicznych, takiego jak: poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poliamid, poliimid, poli(węglan trimetylenu), poli(dioksanon), poli(octan winylu), poli(alkohol winylowy), poli(N-winylo-2-pirolidon), poli(winylobutyral), poliuretan, poli(eterouretan), poliwęglan, poliwęglan aromatyczny, poli(tlenek etylenu), poli(glikol etylenowy), poli(akrylan metylu), poli(metakrylan metylu), poli(kwas akrylowy), poli(akrylamid), poli(akrylonitryl), poli(chlorek winylu), poli(fluorek winylidenu), poli(tetrafluoroetylen), politereftalan glikolu etylenowego, ich mieszanin albo kopolimerów, polimerów naturalnych takich jak: estry i etery celulozy (np. karboksymetyloceluloza, karboksyetyloceluloza, metyloceluloza), kolagen, żelatyna, fibrynogen, jedwab naturalny; w szczególności kopolimer L-laktydu i kaprolaktanu, poli(L-laktyd-co-kaprolaktanu), pokryta na stronie wewnętrznej 2 warstwą usieciowanego hialuronianu sodu o średnim ciężarze cząsteczkowym od 2 000 kD do 2 500 kD w postaci filmu z dodatkiem plastyfikatora – alkoholu wielowodorotlenowego, korzystnie gliceryny w ilości od 10% wagowych do 20% wagowych, w stosunku do masy suchego hialuronianu sodu, a na powierzchni zewnętrznej 3 warstwą kolagenu typu I pochodzenia zwierzęcego o średnim ciężarze cząsteczkowym od 250 kD do 350 kD w postaci warstwy nanowłóknistej, przy czym warstwa hialuronianu sodu wynosi od 15% wagowych do 25% wagowych, korzystnie 20% wagowych w stosunku do masy protezy, a warstwa kolagenowa od 20% wagowych do 40% wagowych, korzystnie 30% wagowych w stosunku do masy protezy.
2. Proteza do odprowadzenia moczu według zastrz. 1 **znamienna tym**, że jej zewnętrzna powierzchnia 3 pokryta jest autologicznymi lub allogenicznymi mezenchymalnymi komórkami zrębowymi/macierzystymi izolowanymi ze szpiku kostnego, tkanki tłuszczowej lub galarety Whartona.
3. Sposób wytwarzania protezy do odprowadzenia moczu u pacjentów pozbawionych pęcherza moczowego **znamienny tym**, że powierzchnię zewnętrzną i wewnętrzną matrycy wykonanej z siatki polipropylenowej albo poliestrowej w kształcie rurki modyfikuje się zimną plazmą tlenową celem zwiększenia hydrofilowości, a następnie nanosi się na powierzchnię wewnętrzną, z wykorzystaniem natrysku i powlekania lub napawania i powlekania, warstwę wodnego roztworu hialuronianu sodu o stężeniu od 0,7% wagowych do 1,2% wagowych, korzystnie 0,7%

wagowych z dodatkiem plastyfikatora w ilości od 10% wagowych do 20% wagowych (w przeliczeniu na zawartość suchego polimeru), sieciowanego za pomocą eteru diglicydylowego butanodi-1,4-olu (BDDE) w ilości od 10% wagowych do 15% wagowych w przeliczeniu na zawartość polimeru, przy czym każda z kolejno naniesionych warstw usieciowanego hialuronianu sodu poddawana jest procesowi suszenia w temperaturze 35°C, a po naniesieniu wszystkich warstw usieciowanego hialuronianu sodowego protezę poddaje się procesowi płukania w wodnym roztworze etanolu etylowego o stężeniu 70% wagowych i 30% wagowych, oraz dwukrotnemu płukaniu w wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych, a następnie suszeniu sublimacyjnemu w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny, po czym na powierzchnię zewnętrzną protezy nakłada się warstwę nanowłóknistą wytworzoną metodą elektroprzędzenia lub elektroprzędzenia i elektro-spray z roztworu kolagenu pochodzenia zwierzęcego rozpuszczonego w hexafluoroizopropanolu (HFIP) o stężeniu od 0,1% wagowych do 0,3% wagowych, korzystnie 0,3% wagowych, a po naniesieniu warstwy kolagenowej protezę poddaje się procesowi sieciowania w roztworze alkoholowym N-[3-(dimetyloamino)propylo]-N'-etylokarbodiimidu (EDE) o stężeniu od 5,0% wagowych do 5,5% wagowych, korzystnie 5% wagowych, w czasie 5–7 dni, a następnie procesowi płukania w wodnych roztworach alkoholu etylowego 70% wagowych i 30% wagowych i wodzie demineralizowanej z dodatkiem plastyfikatora w ilości 5% wagowych oraz procesowi suszenia sublimacyjnego w zakresie próżni od 0,1 mbar do 0,57 mbar przez 20–22 godziny.

4. Sposób wytwarzania protezy według zastrz. 3 **znamienny tym**, że powierzchnia zewnętrzna protezy wysiewana jest komórkami autologicznymi lub allogenicznymi mezenchymalnymi zrębowymi/macierzystymi izolowanymi ze szpiku kostnego, tkanki tłuszczowej lub galarety Whartona gęstości od 1 do 100×10^6 kom/ cm^2 korzystnie 10×10^6 kom/ cm^2 , a hodowla komórek na powierzchni protezy prowadzona jest w warunkach statycznych lub dynamicznych, korzystnie w bioreaktorze przez okres 1–30 dni, korzystnie 7 dni.

Rysunki



Fig. 1

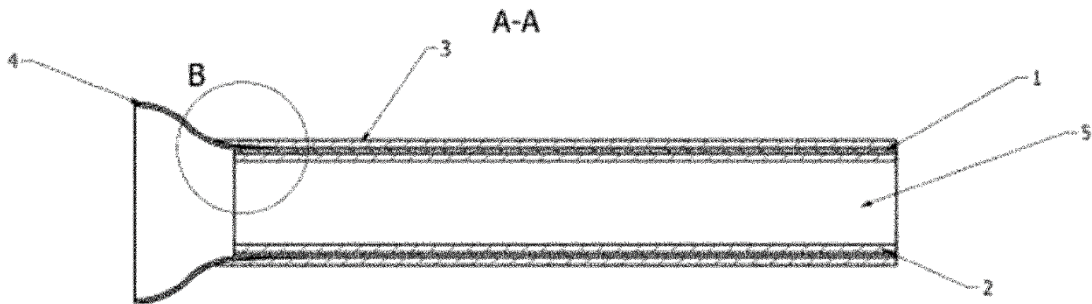


Fig. 2