

الاستاذ المساعد الدكتورة منال عزت عزيز
دكتورة كيمياء حيائية
جامعه ابن سينا للعلوم الطبية والصيدلانية- كلية طب الاسنان
بغداد- العراق

Tel: 07740559320, email: manalbazaz@yahoo.com

المدرس عبير عبد الرزاق محمد
ماجستير كيمياء
الجامعة المستنصرية-كلية العلوم- قسم الكيمياء

Tel: 07906738528, email: abemoh777@gmail.com

المدرس الدكتور عبد الكريم شهاب ذياب
دكتورة امراض المفاصل والتاهيل الطبي
جامعه ابن سينا للعلوم الطبية والصيدلانية- كلية الطب

Tel: 07706661819, email: dr.kariem2006@yahoo.com

Polyester as wound dressings

البولي استر كضماد للجروح

Abstract:

In this study, apoly ester (cellulose diacetateadipate) was prepared for use in the manufacture of simple biologically derived materials derived from natural sourcesadipic acidand cellulose, which can be used as wound dressing to prevent complications that may occur after the injury, including prevention of tissue adhesions, infections and hemorrhagic bleeding. The chemical properties of poly ester and its primary components were studied using ultraviolet and infrared spectroscopy techniques. The biological properties of this poly esterwere tested. The results have been shown to be effective in preventing complications associated with lesions by affecting a wide range of pathogens. It turns out that the substance does not have harmful properties on the human immune system. These biological properties of the poly ester and its components are very essential for wound healing

الخلاصة:

في هذه الدراسة تم تحضير بولي استر (cellulose diacetateadipate) لاستخدامها في تصنيع ضماد من مواد بايولوجية بسيطة مشتقة من مصادر طبيعية cellulose و adipic acid و acetate, والتي يمكن استخدامها كضماد للجروح الهدف منه هو لمنع حدوث المضاعفات التي قد تحدث بعد حدوث الجروح والتي تشمل منع الالتصاقات النسيجية والالتهابات والنزف الدموي. وتمت دراسة الصفات الكيميائية للبولي استر ومكوناته الأولية بتقنيات طيف الأشعة فوق البنفسجية والأشعة تحت الحمراء. وتم اختبار الصفات البيولوجية لهذا البولي استر. أظهرت النتائج فعالية في منع المضاعفات التي ترافق الجروح من خلال تأثيرها على طيف واسع من الجراثيم المرضية. وتبين ان المادة ليس لديها صفات ضارة على الجهاز المناعي للإنسان. هذه الخصائص البيولوجية للبولي استر ومكوناته الأساسية ضرورية جدا لالتئام الجروح

المفصل:

1-المقدمة:

تستخدم ضمادات الجروح للمساعدة في شفاء الجروح ومنع المزيد من المشاكل مثل حدوث المضاعفات كالالتهابات الجرثومية والمساعدة في توقف النزيف وتكون التخثر في مكان الجرح بالإضافة الى استيعاب اي فائض من الدم او البلازما او سوائل اخرى لبدء عملية الشفاء ويتم تصميم الضماد ليكون على اتصال مباشر مع الجرح لذا من المهم الانتباه الى اهمية اختيار النوع الصحيح للضماد وحسب نوع الجرح وذلك لان اختيار الضماد المناسب لنوع الجرح أمر مهم لتحقيق الشفاء بشكل أسرع. تجارياً تتوفر مجموعة واسعة من المواد المستخدمة لتصنيع ضمادات الجروح ، والتي تستخدم لعلاج مجموعة من الاصابات الجراحية وغير الجراحية ، مثل الحروق والكدمات. وتتراوح مجموعة الضمادات من ضمادات بسيطة من الشاش إلى ضمادات مشتملة من البروتين الحيواني مثل ضمادات الكولاجين وفي حالات الجروح المزمنة التي تكون عادة مظاهر لمشكلة كامنة مثل السكري او المرض الوريدي او ضعف الدورة الدموية تكون الضمادات المصنوعة من البولييمرات أكثر فعالية وذلك لقدرتها على الحفاظ على بيئة الجرح الرطبة أكثر فعالية من الشاش في علاج هذه الصعوبة في شفاء الجروح المزمنة.

2-الفن السابق

أ-الضمادات التقليدية

منتجات تضميد الجروح التقليدية ، مثل الشاش والقطن والبلازما والضمادات (الطبيعية أو الاصطناعية) والصوف القطني تستخدم كضمادات أولية أو ثانوية لحماية الجرح من التلوث. [1] ضمادات الشاش المصنوعة من ألياف من القطن والحريير الصناعي والبوليستر توفر نوعاً من الحماية ضد العدوى البكتيرية. تستخدم بعض قطع الشاش المعقم لامتناس الإفرزات والسوائل في جرح مفتوح بمساعدة الألياف في هذه الضمادات. ومن مساؤها ان هذه الضمادات تتطلب تغييراً متكرراً للحماية من ضعف الأنسجة السليمة في الجسم. ضمادات الشاش هي أقل فعالية من حيث التكلفة. وبسبب التصريف المفرط للجروح ، تصبح الضمادات مبللة وتميل إلى أن تصبح ملتصقة بالجرح مما يجعلها مؤلمة عند الإزالة. [2]

الضمادات المصنوعة من الصوف والقطن السليلوز الطبيعي أو المحضر صناعياً من مواد البولياميد تؤدي وظائف مختلفة. على سبيل المثال Xeroform™ وهي عبارة عن شاش بترولي مع 3% من Bismuth Tribromophenate يستخدم للجروح لغير الناضجة للجروح الناضجة. ضمادات التول مثل Bactigras وJelonet وParatulle المتوفرة تجارياً كضمادات مشبعة بالبارافين ومناسبة للجروح النظيفة السطحية. عموماً الضمادات التقليدية تستخدم للجروح النظيفة والجافة أو تستخدم كضمادات ثانوية. نظراً لأن الضمادات التقليدية تفشل في توفير بيئة رطبة للجرح ، فقد تم استبدال الضمادات الحديثة بتركيبات أكثر تطوراً [1]

ب-الضمادات الحديثة

تم تطوير ضمادة الجروح الحديثة لتسهيل عملية التئام الجروح وليس فقط لتغطيتها. وتركز هذه الضمادات للحفاظ على الجروح من الجفاف وتسريع عملية شفاء الجروح والتئامه. واعتماداً على طبيعة الجرح ونوعه ، تتوفر العديد من الضمادات التجارية ، مما يجعل عملية الاختيار صعبة

للغاية. تعتمد ضمادات الجروح الحديثة عادة على البوليمرات الاصطناعية وتصنف على أنها منتجات تفاعلية وحيوية. الضمادات من نوع Interactive تعمل على اغلاق الجرح كلياً او شبه كلياً ، وهي متوفرة في أشكال الرغوات والهيدروجيل والهيدروكلويدات. هذه الضمادات تشكل حاجزاً ضد تغلغل البكتيريا في بيئة الجرح [3-4]

ج- الضمادات الشبة نفاذية

تتكون هذه الضمادات من بولي يوريثان الشفاف والالتصاقى والذي يسمح بنقل بخار الماء ، O₂ و CO₂ من الجرح ولايسمح بنفاذ البكتريا الى الجرح. في بادئ الامر ، تم تصنيع الضماد من مشتقات النايلون نوجوانب البولي إيثيلين اللاصقة كدعم جعلها غير قابلة للإغلاق. [5] ولهذه الضمادات ميزة المرونة والمطاطية لاي شكل مطلوب ومن الممكن تعديل وسحب الضماد الى مكانه الصحيح دون تبديله. ومن الامثلة لهذا النوع Opsite™ Tegaderm™ Biooclu-sive™. وتختلف هذه الضمادات من حيث نفاذية بخارها وخصائصها اللاصقة وقابليتها للتوسعة [2]

د-ضمادات الهيدروجيل

الهيدروجيل المائي عبارة عن مواد غير قابلة للذوبان في الماء مصنوعة من بوليمرات تخليقية مثل بولي (ميثاكريلات) وبولي فينيل بير رولدين. ولاحتواءالهيدروجيلكميات من الماء بنسبة (70-90 %) والتي تحافظ على الأنسجة (epithelium and granulation tissues) في بيئة رطبة وتقليل درجة حرارة الجروح الجلدية مما تسبب تهدئة وتبريد منطقة الجرح. وبالإضافة الى ان للهيدروجيل خاصية الليونة والمرونة والتي توفر سهولة استخدامها كضماد للجروح وسهولة ازالتهما بعد التئام الجرح وبدون اي ضرر للانسجة. يستخدم الهيدروجيلانواع مختلفة من الجروح كالجروح المزمنة الجافة، قرحة الفراش وجروح الحروق. وبينت الدراسات إن ضمادات الهيدروجيل مناسبة لجميع المراحل الأربع من التئام الجروح، غير مهيجة ، وغير متفاعلة مع الأنسجة البيولوجية.ومن مساوئضمادات الهيدروجيل هي تراكم الإفرازات والتي تؤدي إلى النقع وانتشار البكتيريا التي تنتج رائحة كريهة في الجروح. وبالإضافة الى ان القوة الميكانيكية المنخفضة للهلام تجعل من الصعب التعامل معها. بعض الأمثلة على الهلاميات المائية هي Intracite™ و Nu-gel™ والبوليمرات Aquaform™ وضمادات الشاش ومواد الهيدروجيل المشبعة ومواد الهيدروجيل ذات الأساس المائي[6]

ذ-الضمادات الحيوية

الضمادات الحيوية هي النوع الاخير من الضمادات الحديثة وينتج من مواد حيوية تلعب دوراً هاماً في عملية التئام الجروح. تُعرف هذه الضمادات بتطابقها مع انسجة الجسم ، قابليتها للتحلل الحيوي وطبيعتها غير السامة وتستمد عموماً من الأنسجة الطبيعية أو المصادر الاصطناعية مثل الكولاجين ، حمض الهيالورونيك ، chitosan ، الجينات والإيلاستين . يتم استخدام بوليمرات هذه البوليمرات بمفردها أو بارتباطها مع مركبات اخرى اعتمادا على طبيعة الجرح ونوعه. يتم ضم الضمادات البيولوجية في بعض الأحيان بعوامل نمو ومضادات للميكروبات لتعزيز عملية التئام الجروح.وقد اظهر الكولاجين، حمض الهيالورونيك(HA) و chitosan مميزات بيولوجية وكيميائية فريدة من نوعها واهمها تطابقها مع انسجة الجسم وتحللها الحيوي وعدم ظهوراي تاثيرسلبى على الجهاز المناعي. [7-9]. وعند مقارنتها بالضمادات

الأخرى ، فإن الضمادات البيولوجية تكون أكثر تفوقاً على الأنواع الأخرى من الضمادات-10 [11].

ومن هذه الدراسات تولدت فكرة لانتاج ضماد بايولوجي تم تحضيره من مواد بسيطة ومتوفره لغرض استخدامها لانواع مختلفة من الجروح. وتم عمل مشروع بحث متكامل ومكون من فريق عمل لانتاج الضماد البايولوجي المتكون من البولي استر CDA

تفاصيل الفكرة:

تم تحضير البولي استر (cellulose diacetateadipate CDA) من مواد مشتقة من مواد حيائية بسيطة (0.013 mole cellulose acetate CA) وتفاعله مع adipic acid AA (0.015 mole) لتصنيع ضماد بايولوجي ليتناسب استخدامها في جسم الانسان. الهدف من تصنيع الضماد لمنع حدوث المضاعفات في الجروح والتي تشمل منع الالتصاقات النسيجية والالتهابات والنزف الدموي. وتمت دراسة الصفات الكيميائية للمادة باستخدام تقنية طيف الاشعة تحت الحمراء (IRFT) وطيف الاشعة فوق البنفسجية (UV) للتأكد من مطابقتها لكل المواصفات المطلوبة بهذا البوليمر المحضر من قبلنا.

استخدمت طرق بايولوجية لدراسة صفات البولي استر CDA كمضاد حيوي ضد انواع مختلفة من الجراثيم المرضية والتي تسبب تلوث بكتيري في مكان الجرح. اظهرت خلاصة نتائج البحث ان للبولي استر CDA ومكوناته قدرة مميزة بالقضاء على الجراثيم المرضية المسببة للالتهابات عند حدوث تلوث الجروح وبطريقة Agar well diffusion method. بالاضافة الى عدم وجود اي تاثير سلبي للبولي استر CDA على الجهاز المناعي للانسان.

من خلال استخدام تقنيتي طيف الاشعة فوق البنفسجية والاشعة تحت الحمراء للتحليل الكيميائي لصيغة البولي استر CDA اظهرت نتائج كلا التقنيتين المجاميع الكيميائية الفعالة الموجودة في الصيغة الكيميائية ل CDA في هذه الدراسة والنتيجة من تفاعل CA مع AA. نتيجة طيف الاشعة تحت الحمراء اظهرت وجود مجاميع الهيدروكسيل OH , الكاربونيل C=O و C- O للحمض الكاربوكسيلي و C-O لمجموعة الاستر (Figure 1).

باستخدام تقنية طيف الاشعة فوق البنفسجية لبولي استر CDA تبين وجود امتصاصية بالطول الموجي 280 nm لوجود $\pi^2-\pi$ (Figure 2).

النتائج

اظهرت خلاصة نتائج البحث ان لبولي استر CDA قدرة مميزة بالقضاء على الجراثيم المرضية التي تتواجد وتسبب الالتهابات (Table 1 و Figure 3,4,5,6 and 7)

Table(1): Antimicrobial activity of the compounds (ACD and AA) against different bacterial isolates

Bacterial isolates	AA	ACD
Staphylococcus aureus	34 mm	25mm
Streptococcus pyogenes	33 mm	29mm
Serratiamarcescens	15mm	20mm
Pseudomonas aeruginosa	28mm	15mm
Escherichia coli	40mm	24mm
Salmonella spp	29mm	20mm
Acinetobacterspp	41mm	22mm
Enterbacteraerogenes	34mm	17mm

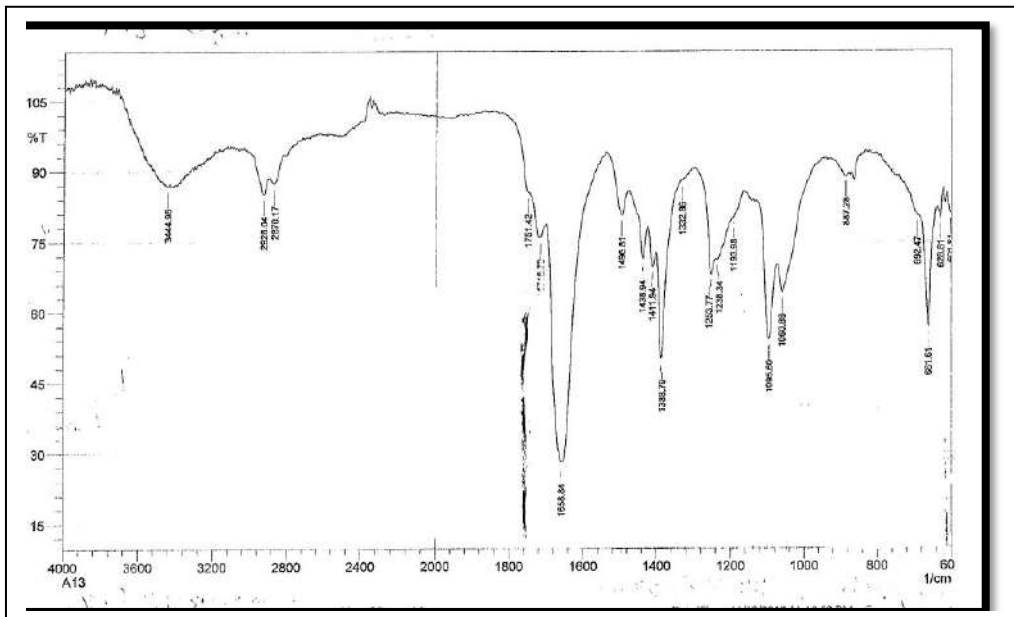


Figure 1. FTIR spectrum of CDA compound.

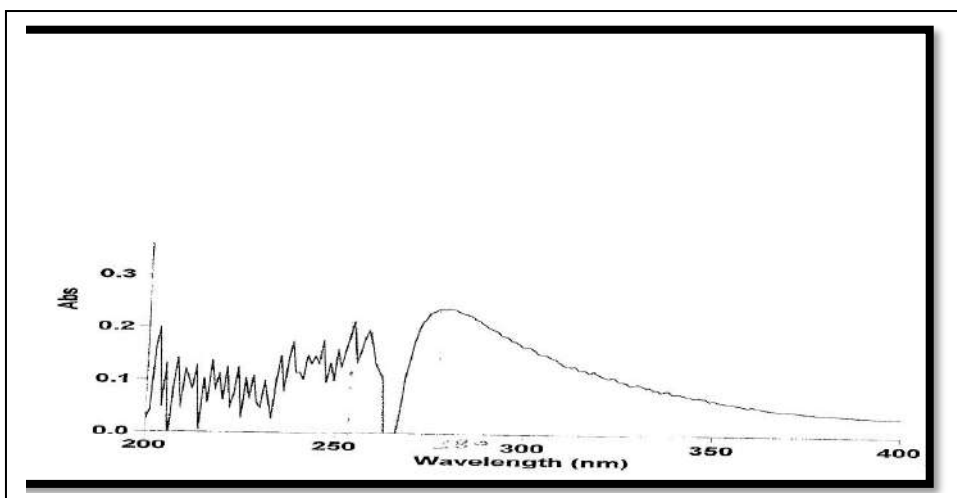


Figure 2. Ultraviolet spectrum of CDA compound.

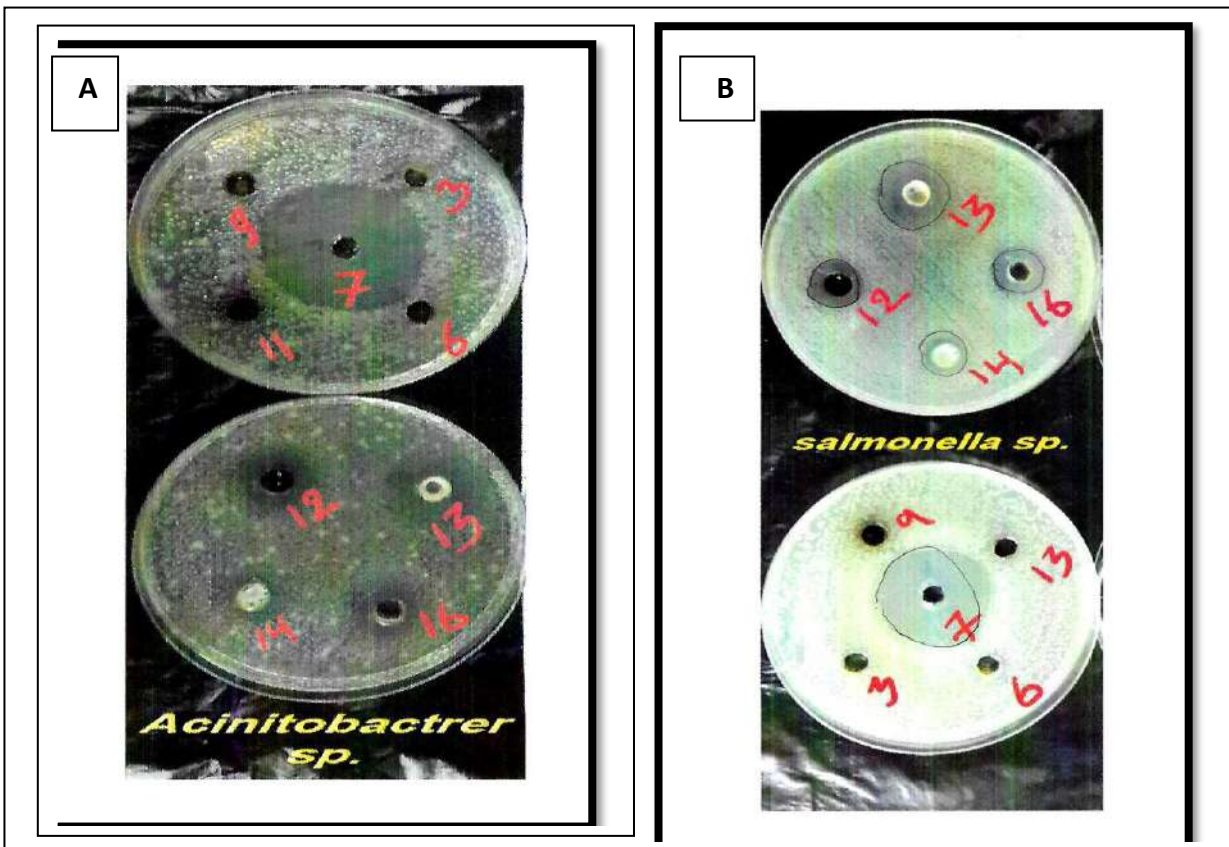


Figure 3. Antimicrobial activity of CDA and AA compounds against *Acinetobacter* spp (A) and *Salmonella* spp (B) using agar well diffusion method. The diameter for the zone of bacterial inhibition was measured in millimeter (mm)

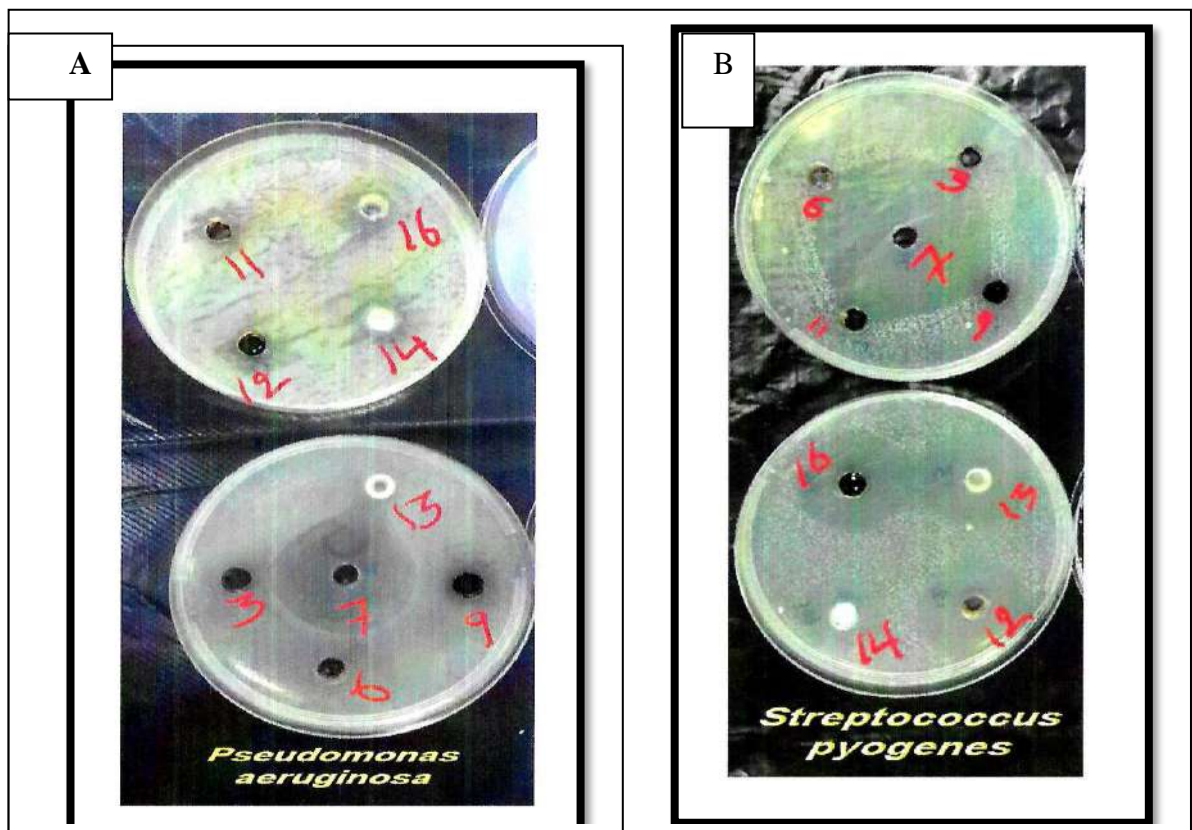


Figure 4. Antimicrobial activity of CDA and AA compounds against *Pseudomonas aeruginosa*(A) and *Streptococcus pyogenes*(B).using agar well diffusion method. .The diameter for the zone of bacterial inhibition was measured in millimeter(mm)

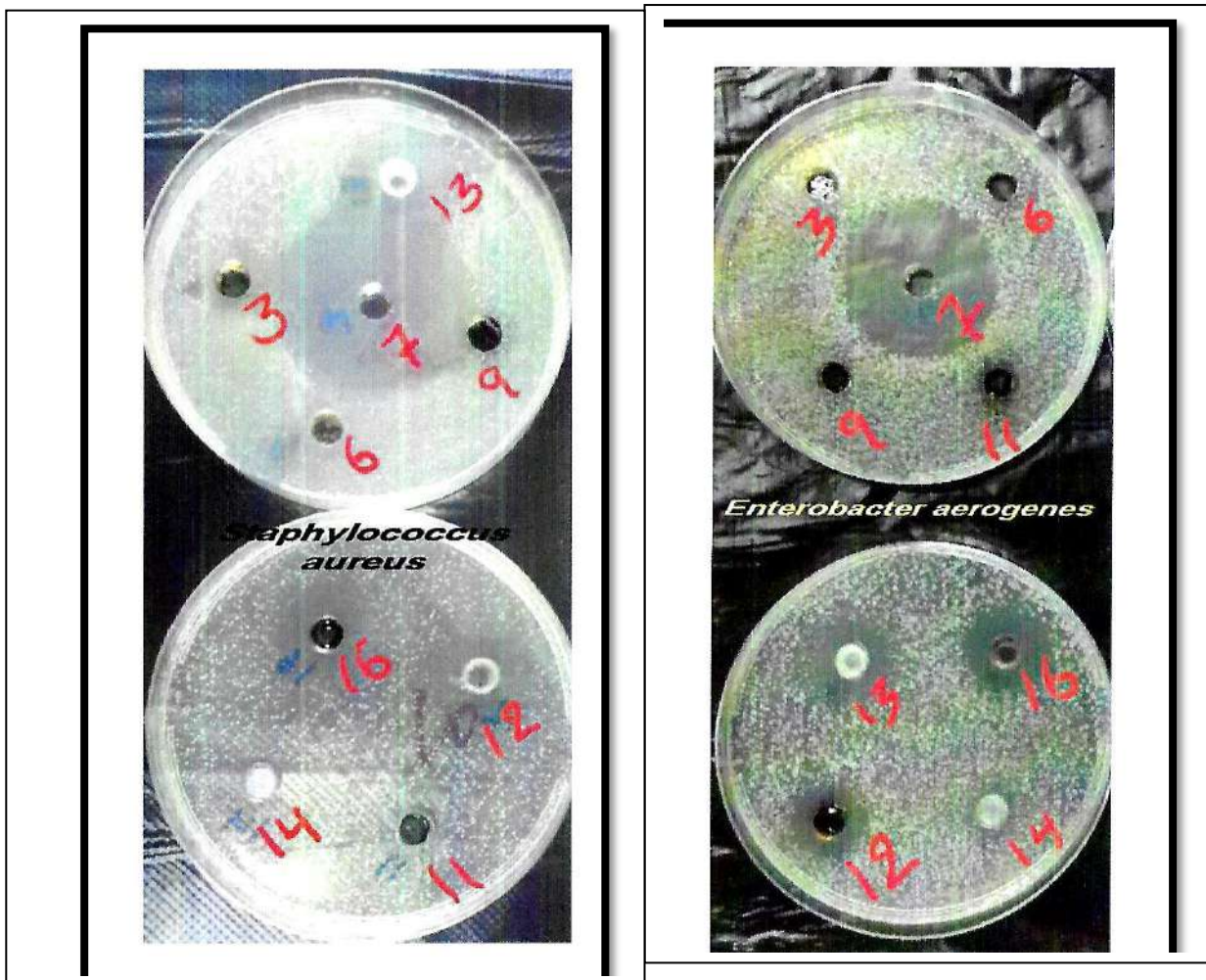


Figure 5. Antimicrobial activity of CDA and AA compounds against *Staphylococcus aureus* (A) and *Enterobacter aerogenes* (B). using agar well diffusion method. .The diameter for the zone of bacterial inhibition was measured in millimeter(mm) .

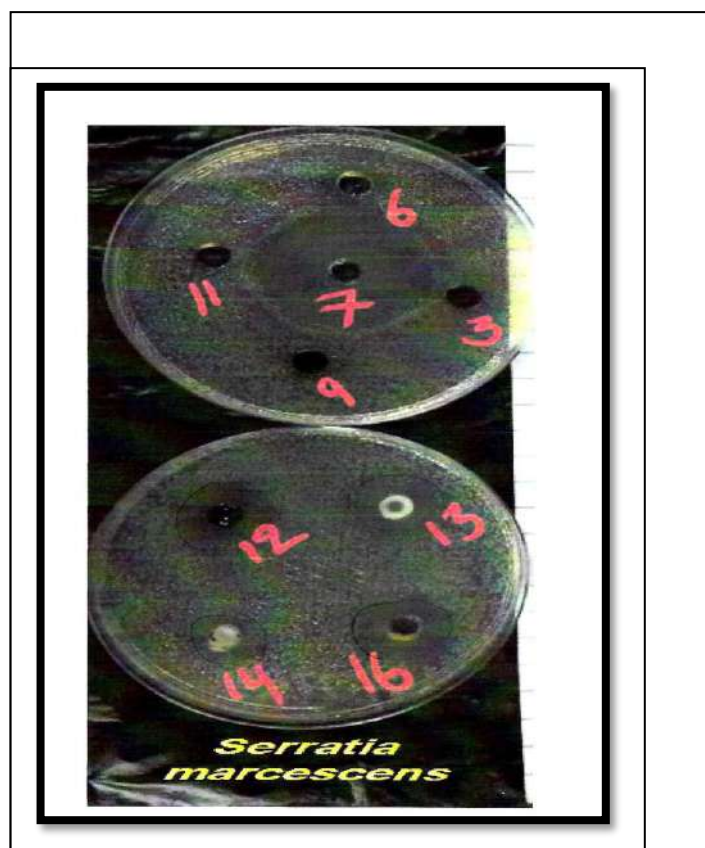


Figure 6. Antimicrobial activity of CDA and AA compounds against *Staphylococcus aureus* (A) and *Serratiamarcescens*. using agar well diffusion method. . The diameter for the zone of bacterial inhibition was measured in millimeter(mm)

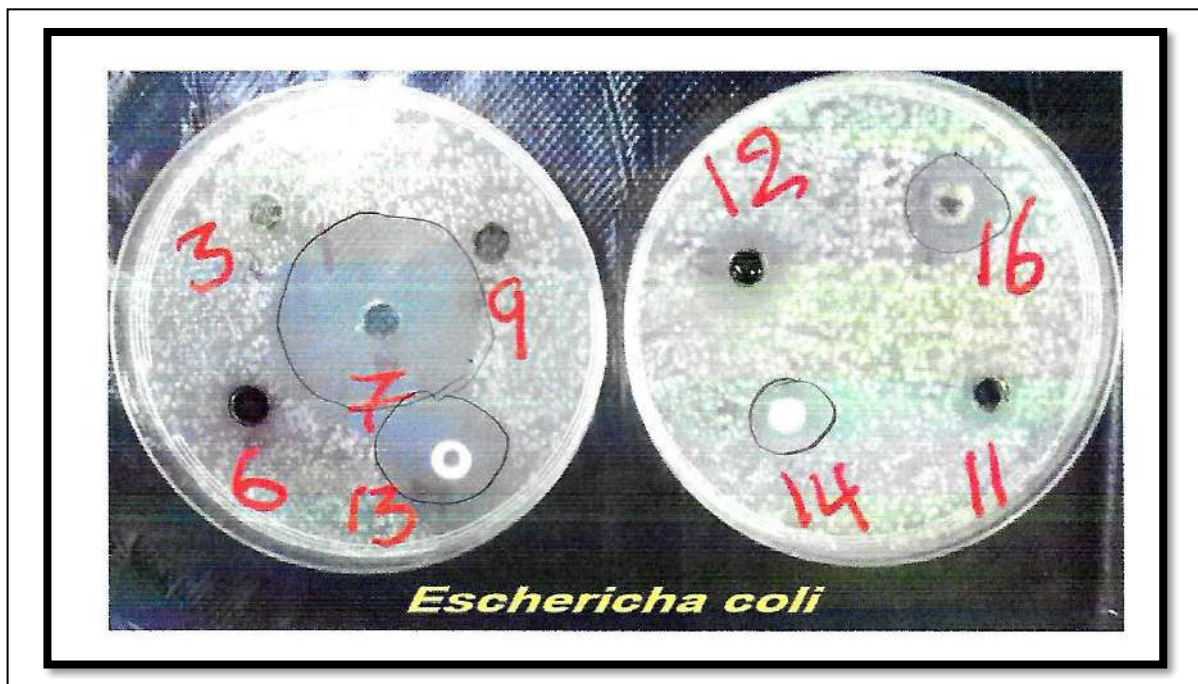


Figure 7. Antimicrobial activity of CDA and AA compounds *Escherichia coli*. using agar well diffusion method. The diameter for the zone of bacterial inhibition was measured in millimeter(mm)

ولدراسة فيما اذا لهذا البولوي استر ومكوناته الاساسلة اي تاثير على الجهاز المناعي للانسان فتمت دراسة هذا التاثير من خلال التحقق من احتمالية كون هذا للبولوي استر ومكوناته اي قابلية على تحفيز افراز العوامل المسببة لحدوث الالتهابات. من خلال التطبيق على خلايا الانسان فنتبين ان ليس لهذا البولوي استر ومكوناته اي تاثير لافراز العوامل المناعية مما يدل على اعتباره جسم غير غريب وعدم رفضه من قبل الجهاز المناعي عند استخدامه كضماذ للجروح (Figure 8)

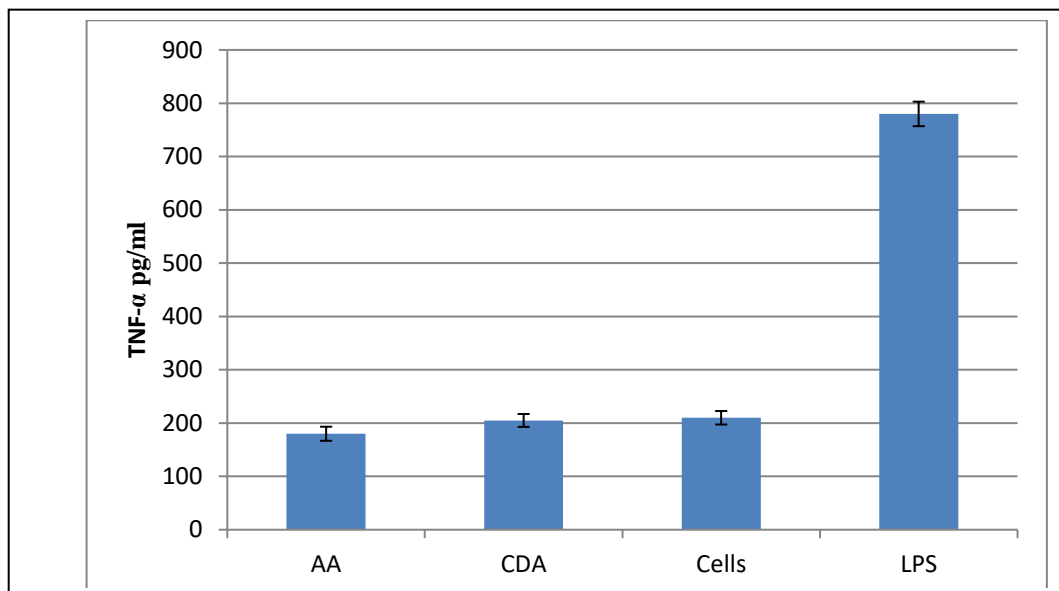


Figure 8. levels of TNF- α released from fibroblast cell culture after incubation with CDA polymer for 24 h. Data are presented as mean \pm SD. Cells as negative control and LPS (lipo polysaccharide) as positive control.

الاستنتاجات:

- 1- معالجة وتقليل نسبة المضاعفات للجروح (الالتصاقات النسيجية, النزف والالتهابات)
- 2- يحفز عملية التئام الجروح
- 3- تقليل نسبة فشل وتأخر التئام الجروح بسبب المضاعفات المذكورة اعلاه
- 4- تقليل الكلف المصروفة بعد تقليل استخدام الضمادات التقليدية والتي تسبب مشاكل طبية
- 5- تقليل الزخم والعبء على المستشفيات بسبب حدوث مضاعفات الجروح
- 5-الاسراع من عودة المريض المصاب بالجروح الى عمله وحياته الطبيعية

التطبيقات:

- 1-استخدام الضماد بالجروح البسيطة
- 2-في حالة الجروح المعقدة مثال على ذلك القروح
- 3-انواع مختلفة من الجروح كالحروق

المميزات:

- 1- بسيط ومتوفر ورخيص وسهل التحضير وغير معقد
- 2-يمنع حدوث المضاعفات للجروح (النزف, التصاق الانسجة والالتهابات)
- 2-امين للاستخدام ولايسبب اضرار صحية جانبية
- 3-غير مكلف وبالامكان ان يكون بمتناول اي شخص
- 4- يمكن استخدامه لانواع مختلفة من الجروح الطبية في ظروف غير طبيعية
- 5-يمنع جفاف الجرح ويوفر المحيط الملائم لتحفيز التئام الجرح
- 6- لم يظهر اي تأثير سلبي على الجهاز المناعي للانسان

الإدعاءات:

1-البولي استر كضماذ للجروح

1-عنصر الحماية رقم 1 هو تحضير بولي استر (cellulose diacetateadipate) من مواد مشتقة من مواد احيائية بسيطة عنصر الحماية رقم 2 (0.013 mole cellulose acetate) وتفاعله مع عنصر الحماية رقم 3 (0.015 mole adipic acid)

- 1- Boateng JS, Matthews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *Indian J Pharm Sci.* 2008;97:2892-2923
- 2- Selvaraj D, Viswanadha VP, Elango S. Wound dressings-a review. *BioMedicine.* 2015;5(4):24-28
- 3- Rivera AE, Spencer JM. Clinical aspects of full-thickness wound healing. *Clin Dermatol.* 2007;25:39-48
- 4- Strecker-McGraw MK, Jones TR, Baer DG. Soft tissue wounds and principles of healing. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25:1-22
- 5- Debra JB, Cheri O. Wound healing: Technological innovations and market overview. 1998;2:1-185
- 6- Marcia RES, Castro MCR. New dressings, including tissue engineering living skin. *Clin Dermatol.* 2002;20:715-723
- 7- Supp DM, Boyce ST. Engineered skin substitutes: Practices and potentials. *Clin Dermatol.* 2005;23:403-412
- 8- Ueno H, Mori T, Fujinaga T. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. *Adv Drug Deliv Rev.* 2001;52:105-115
- 9- Anne-Heloise SK, Zahra A, Nicolette M et al. Efficacy of chitosan-based dressing for control of bleeding in excisional wounds. *Eplasty.* 2018;18:122-130
- 10- Hellen R, Janislei GDS, Franciele P et al. Dressings and topical agents containing hyaluronic acid for chronic wound healing. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 5. Art. No.: CD012215. DOI: 10.1002/14651858.CD012215.
- 11- Zhou T, Wang N, Xue Y, T. Ding T et al. Electrospun tilapia collagen nanofibers accelerating wound healing via inducing keratinocytes proliferation and differentiation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2016; 143:415-422.



(19)
جمهورية العراق
وزارة التخطيط
المركز المركزي للقياس والسيطرة النوعية

براءة اختراع

(12)

(51) التصنيف الدولي : A61F15/002

(11) رقم البراءة : 6710

(21) رقم الطلب : 2019/312

(52) التصنيف العرقي 6

(22) تاريخ تقديم الطلب : 2019/4/29

(30) تاريخ طلب الأسبقية - رقم طلب الأسبقية

(45) تاريخ منح البراءة : 2021 / 7 / 12

(72) اسم المخترع وأعضائه :

1- د. م. د. منار عزت عزيز / جامعة ابن سينا للعلوم الطبية والصيدلانية / كلية طب الأسنان
2- د. م. عبيد عبد الرزاق محمد سعيد / الجامعة العباسية / كلية العلوم / قسم الكيمياء
3- د. م. د. عبد الكريم شهاب ذياب / جامعة ابن سينا للعلوم الطبية والصيدلانية / كلية الطب

(73) اسم صاحب البراءة : الذات اعلاه

(74) اسم الوكيل :

(54) تسمية الاختراع : اليومي اسبركضمه للجروح .

منحت هذه البراءة استنادا لأحكام المادة (21) من قانون براءة الاختراع والنماذج الصناعية والمعلومات غير المفصح عنها والدوائر المتكاملة والأصناف النباتية رقم (65) لسنة 1970 المعدل وعلى مسؤولية المخترع.

سجل على لاد
قيد المسجل
بمس الجهاز