

Biokompozyty chitozanowo-alginianowe w postaci filmów do leczenia odleżyn

MARIA WIŚNIEWSKA-WRONA¹, MAGDALENA
KUCHARSKA¹, ANTONI NIEKRASZEWICZ¹,
IWONA KARDAS¹, DANUTA CIECHAŃSKA¹,
KAZIMIERA HENRYKA BODEK²

¹ Instytut Biopolimerów i Włókien
Chemicznych w Łodzi

² Zakład Farmacji Aptecznej,
Katedra Farmacji Stosowanej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Od kilku lat obserwuje się rosnące zapotrzebowanie na materiały opatrunkowe, które będą zapewniały ochronę i skuteczniejsze leczenie odleżyn w różnych stopniach ich zaawansowania, a jednocześnie spełnią rolę nośnika substancji leczniczej. Opatrunki takiego typu powinny być wykonane ze specjalnych biodegradowalnych materiałów polimerowych, będących dobrymi promotorami wchłaniania substancji czynnej oraz charakteryzującymi się dobrymi właściwościami sorpcyjnymi.

W pracy przedstawiono wstępne badania, związane z opracowaniem funkcjonalnych filmów kompozytowych wytworzonych w oparciu o biopolimery – chitozan i alginian sodowy, z udziałem środka przeciwpalnego. Przeprowadzone badania dotyczące oceny właściwości sorpcyjnych, fizykochemicznych i biologicznych, wskazują na potencjalną możliwość wykorzystania tego materiału do leczenia odleżyn w pierwszej fazie gojenia.

Słowa kluczowe: biokompozyty chitozanowo-alginianowe, środek przeciwpalny, film, opatrunek, odleżyna

Chitosan-alginate biocomposites in the form of films used in bedsores treatment

Summary

During recent years there has been a growing interest in developing dressing materials that would provide protection and more effective treatment of bedsores in different phases of healing and at the same time would play a role as a carrier of active substances. Dressings of this type should be made of special biodegradable polymeric materials which are good promoters of absorption of the active substances and characterized by good sorption properties.

The paper presents preliminary studies related to the development composite films produced on the basis of biopolymers – chitosan and sodium alginate, with the participation of anti-inflammatory product. Studies concerning the assessment of sorption, physic-mechanical and biological properties suggest a potential opportunity to use this materials for the treatment of bedsores in the first phase of healing.

Keywords: biocomposites of chitosan-alginate, dressing materials, anti-inflammatory agent, bed sore

WSTĘP

Od kilku lat obserwuje się rosnące zapotrzebowanie na materiały opatrunkowe, które będą zapewniały ochronę i skuteczniejsze leczenie odleżyn

o różnym stopniu zaawansowania, stanowiących jednocześnie rolę nośnika substancji leczniczej. Opatrunki tego typu powinny być wykonane ze specjalnych biozgodnych i biodegradowalnych materiałów polimerowych, charakteryzujących się doskonałymi właściwościami sorpcyjnymi oraz stymulującymi procesy gojenia się rany [1].

Na podstawie informacji literaturowych [2] wiadomo, że cynk jest mikroelementem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu ludzkiego. Od wielu lat wykorzystuje się związki cynku w farmaceutykach i suplementach diety mających na celu poprawę wyglądu skóry, paznokci i włosów. Stwierdzono również, że cynk działa immunostymulująco, pobudza odnowę tkanek, syntezę białka oraz przyspiesza gojenie ran i odleżyn. Dodatkowo związki cynku działają antyseptycznie, osuszająco, przeciwozbrzękowo, przeciw wysiękowo oraz przeciwzapalnie.

Odleżyna to uszkodzenie skóry i głębiej leżących tkanek, która powstaje wskutek długotrwałego ucisku i tarcia lub działania obydwu czynników równocześnie. Proces ten prowadzi do powstania martwicy tkanek szczególnie w tych okolicach ciała, gdzie kości bezpośrednio uciskają tkanki miękkie i następuje zahamowanie lub ograniczenie krążenia krwi [3, 4]. Gojenie się odleżyn jest złożonym procesem, który prowadzi do regeneracji tkanki łącznej, naczyniowej i naskórka. Udowodniono, że rany goją się dwa razy szybciej w środowisku wilgotnym, a istotny wpływ na szybkość gojenia się rany ma temperatura i stężenie tlenu. Ten właściwy mikroklimat można stworzyć za pomocą wielofunkcyjnych opatrunków nowej generacji.

Poliaminosacharydy, a w szczególności chitozan i alginian dzięki specyficznym właściwościom biologicznym, polegającym na zdolności przyspieszenia procesu ziarninowania i epitalizacji rany, stanowi dogodny materiał do konstrukcji materiałów opatrunkowych [5]. Jednocześnie takie biopolimery ulegają biodegradacji i częściowej resorpcji w obrębie rany.

Na rynku farmaceutycznym pojawiło się szereg opatrunków, stosowanych do leczenia odleżyn w zależności od stopnia ich zaawansowania klinicznego. W przypadku pierwszego stopnia zaawansowania stosuje się błony poliuretanowe OpSite. Strona wewnętrzna błony wykazuje właściwości adhezyjne, co powoduje jej przyleganie do skóry, natomiast struktura błony pozwala na parowanie z powierzchni skóry i nie przepuszcza wody i zanieczyszczeń z zewnątrz.

Przy drugim i trzecim stopniu zaawansowania odleżyny stosuje się opatrunki hydrokolidowe. Przykładem może być opatrunek Granuflex. Hydrokolo-

idy izolują termicznie ranę, powodując jej utrzymanie na poziomie temperatury ciała. Wilgotny wysięk pod opatrunkiem pozwala na migrację komórek, a podczas wymiany opatrunku nie powoduje ich zerwania lub uszkodzenia. Dodatkowo opatrunek ten łagodzi ból, gdyż działa jako mechanizm osłonowy przed tarciem i innymi siłami działającymi na ranę [6].

Drugą grupą opatrunków mających zastosowanie w przypadku obecności martwicy są opatrunki hydrożelowe, które dzięki wysokiemu uwodnieniu powodują zmiękczenie martwicy i pozwalają na zachodzenie naturalnych procesów autolizy i oczyszczania odleżyny; przykładem tej grupy opatrunków są Aquagel, IntraSite Gel, Purilon [7].

W Instytucie Biopolimerów i Włókien Chemicznych (IBWCh) od szeregu lat prowadzone są badania naukowe i prace rozwojowe, w zakresie biomateriałów z wykorzystaniem biopolimerów (w tym szczególnie polisacharydów) na potrzeby medycyny, farmacji i weterynarii [8–14].

W niniejszej pracy przedstawiono wstępne badania związane z opracowaniem funkcjonalnych kompozytowych materiałów opatrunkowych, wytworzonych na bazie dwóch biopolimerów – chitozanu i alginianu sodowego, z udziałem środka przeciwzapalnego w postaci siarczanu cynku, których właściwości fizykochemiczne i biologiczne będą kwalifikowały uzyskany materiał do leczenia odleżyn w pierwszej fazie gojenia. Opracowany materiał opatrunkowy będzie miał postać filmu, a użyte do konstrukcji biopolimery zapewnią jego biodegradację i resorpcję w obrębie rany.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Materiał

Chitozan

W badaniach dotyczących wytworzenia formy użytkowej wykorzystano chitozan firmy Vanson Halo Source USA o następujących parametrach fizykochemicznych; średni ciężar cząsteczkowy ($\bar{M}_v$) = 319,7 kD, stopień deacetylacji (SD) = 77,5%, zawartość popiołu = 40 ppm;

- modyfikowana sól mleczanu chitozanu o pH = 6,2–6,6, zawartości polimeru = 1,96%, $\bar{M}_v$ = 316,0 kD, SD = 77,5%;
- alginian sodu (Protanal 10/60), f-my FML Bio-Polymer;
- plastyfikatory – gliceryna, firmy Riedel de Haën;
- siarczan cynku uwodniony ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$), firmy Sigma-Aldrich.

METODYKA BADAŃ

Wytwarzanie biokompozytów chitozanowo-alginianowych w postaci filmu z dodatkiem substancji aktywnej

Badania miały na celu określenie przydatności wybranej formy użytkowej chitozanu (modyfikowany mleczan chitozanu) do wytworzenia kompozytów chitozanowo-alginianowych, stanowiących podstawowy składnik materiału kompozytowego w postaci filmu. W tym celu przygotowywano mleczan chitozanu o pH podwyższonym do poziomu 6,2–6,6, który następnie homogenizowano z alginianem sodowym w stosunku procentowym 85:15; 75:25; 50:50. Do tak przygotowanej mieszaniny wprowadzono środek przeciwzapalny, w postaci uwodnionego siarczanu cynku ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$) w ilości 2% wag. (w stosunku do suchej masy obu polimerów). Ilość tego składnika ustalono w oparciu o dawkę zalecaną w Farmakopei Polskiej wyd. VI (2002), dla preparatów stosowanych do użytku zewnętrznego.

W celu zapewnienia odpowiedniej elastyczności i „układalności” formowanych filmów, do mieszaniny dodawano glicerynę w ilości 0,4 cz. wag. na 1 cz. wag. suchych polimerów. Ustalono na podstawie wcześniejszych badań, że taka zawartość plastyfikatora jest optymalna dla tego rodzaju materiałów [15]. Filmy kompozytowe formowano przez wylanie na płytki teflonowe warstwy o założonej grubości i suszenie w temperaturze 20°C przez 24–48 godzin. Wytworzony kompozyt miał postać hydrożelowego filmu o grubości 0,04–0,1 mm.

Oznaczanie parametrów mechanicznych filmów kompozytowych

Otrzymane materiały kompozytowe w postaci filmów, poddano ocenie podstawowych parametrów mechanicznych zgodnie z normą PN-EN ISO 527-3:1998

Badania właściwości mechanicznych przeprowadzono w Akredytowanym Laboratorium Metrologicznym IBWCh, posiadającym certyfikat akredytacji AB 388.

Badania struktury

Badania morfologii powierzchni wytworzonych filmów, przeprowadzono przy użyciu skaningowego mikroskopu elektronowego SEM Quanta 200 (FEI CO., USA).

Ocena właściwości sorpcyjnych kompozytowych filmów

Zdolność sorpcyjną filmów wyrażano jako ilość pochłoniętej wody w przeliczeniu na 1 gram kompozytu. Do badań wykorzystano próbki o wymiarach 2cm x 2cm, zważone z dokładnością do 0,0001g, które umieszczano na określony czas (0,25 h; 0,5 h; 3,0 h; 5,0 h i 24,0 h) w wodzie DEM. Po upływie ustalonego czasu próbki wyjmowano z kąpeli, osuszano ich powierzchnię bibułą i ważono.

Ocena szybkości uwalniania siarczanu cynku

Proces uwalniania siarczanu cynku z kompozytowych filmów prowadzono w warunkach dynamicznych, w temp. 37°C. Jako medium zastosowano sól fizjologiczną. Ilość uwalnianego siarczanu cynku oceniano po upływie 5, 15, 30, 45, 60, 90 minut, zgodnie z metodą opisaną w Farmakopei Polskiej wyd. VI (2002).

Ocena aktywności przeciwbakteryjnej filmów z dodatkiem środka aktywnego w warunkach *in vitro*

Ocenę aktywności przeciwbakteryjnej wobec bakterii *Escherichia coli* wykonano w akredytowanym Laboratorium Mikrobiologicznym IBWCh, zgodnie z procedurą badawczą nr 1. „Badanie działania antybakteryjnego wyrobów włókienniczych. Test ilościowy”, opracowaną na podstawie normy JIS L 1902:2002.

WYNIKI BADAŃ I DYSKUSJA

Ocena parametrów mechanicznych filmów chitozanowo-alginianowych

Wytworzone kompozytowe filmy chitozanowo-alginianowe, przeznaczone na materiał opatrunkowy do leczenia odleżyn w pierwszej fazie gojenia, muszą wykazywać odpowiednią elastyczność, która zapewni dobry kontakt z powierzchnią rany. Do oceny przygotowano preparaty o zróżnicowanym udziale mleczanu chitozanu i alginianu sodowego, i stałym udziale gliceryny (0,4 cz. wag. w stosunku do suchej masy obu polimerów), z dodatkiem lub bez siarczanu cynku. Wyniki podsta-

wowych badań wytrzymałościowych przedstawiono w tabeli 1.

Z przeprowadzonych badań wynika, że wzrost udziału alginianu zwiększa wytrzymałość na rozciąganie, natomiast praktycznie nie wpływa na elastyczność wyrażoną wydłużeniem przy maksymalnym naprężeniu. Dodatek siarczany cynku powoduje obniżenie wytrzymałości na rozciąganie i istotnie zmniejsza wydłużenie wytworzonych filmów kompozytowych. Z testowanych preparatów najlepsze właściwości miał kompozyt o największym udziale alginianu sodowego G69/B/3/Zn, którego wytrzyma-

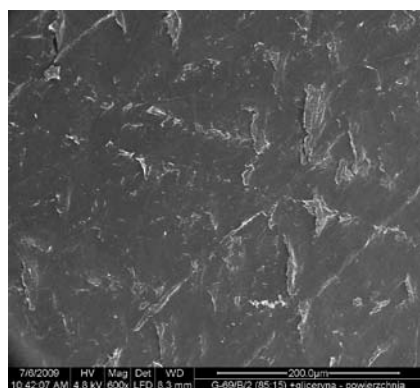
łość była ponad dwukrotnie większa od pozostałych prób (z dodatkiem siarczany cynku) i wynosiła 18,5 MPa, przy wydłużeniu dla maksymalnego naprężenia 55,0%.

Na rycinach 1 i 2 przedstawiono powierzchnie kompozytowych materiałów opatrunkowych w postaci filmu bez środka aktywnego i z jego dodatkiem, a mikrofotografie SEM wskazują, że dodany do preparatów siarczan cynku został równomiernie rozprowadzony we wszystkich kompozytach chitozano-alginianowych.

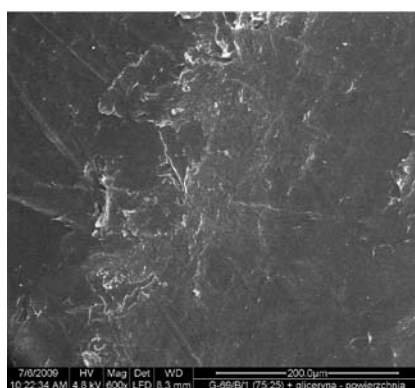
TABELA 1. Parametry mechaniczne filmów kompozytowych chitozano-alginianowych

TABLE 1. Mechanical parameters of film made of composite chitosan-alginate

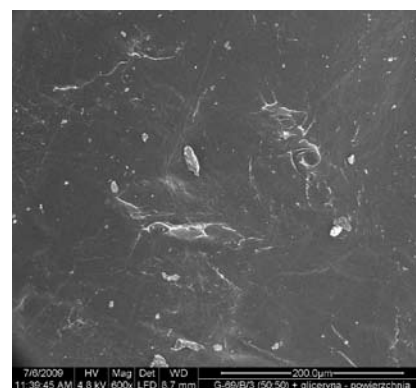
Symbol próby Symbol of sample	Skład ilościowy kompozytu Chit : Alg Quantitative composition of composite Chit : Alg, % wag. Percentage by weight	Ilość siarczany cynku Amount of zinc sulfate % wag. Percentage by weight	Wytrzymałość na rozciąganie Tensile strength MPa	Wydłużenie przy max. naprężeniu Elongation at max. stress %
G69/B/2	85 : 15	–	8,40	95,6
G69/B/2/Zn		2,0	8,67	63,3
G69/B/1	75 : 25	–	9,78	85,0
G69/B/1/Zn		2,0	7,84	49,4
G69/B/3	50 : 50	–	24,1	95,6
G69/B/3/Zn		2,0	18,5	55,0



a)



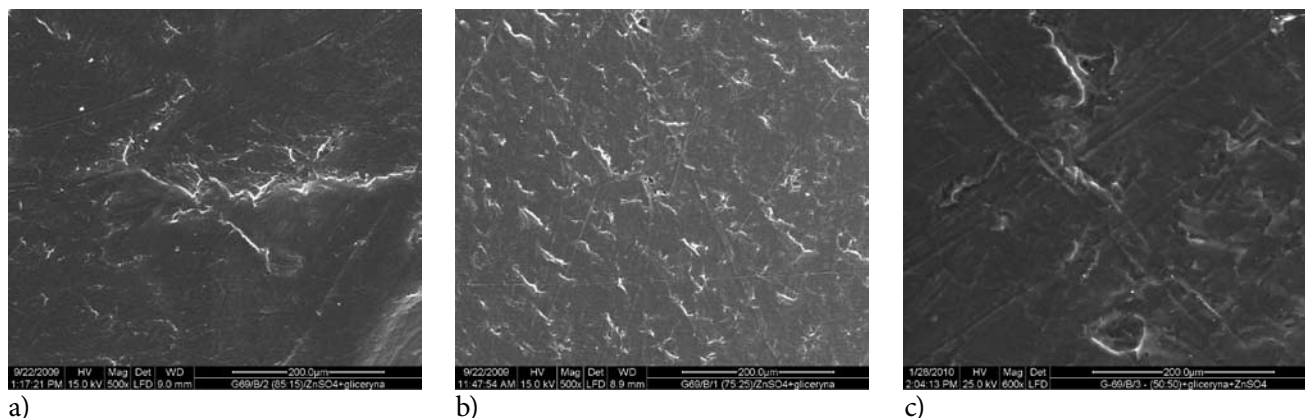
b)



c)

Ryc. 1. Mikrofotografia SEM powierzchni filmów chitozano-alginianowych o składzie (%) a) 85:15; b) 75:25; c) 50:50; pow. 600 x

FIG.1. SEM microphotographs obtained from the surface film composite chitosan-alginate mixed in a proportion (%) a) 85:15 b) 75:25 c) 50:50; magn. 600 ×



Ryc. 2. Mikrofotografia SEM powierzchni filmów chitozanowo-alginianowych o składzie (%) a) 85:15; b) 75:25; c) 50:50 z dodatkiem uwodnionego siarczanu cynku; pow. 500 i 600 x

Fig.2. SEM microphotographs obtained from the surface film composite chitosan-alginate mixed in a proportion (%) a) 85:15 b) 75 :25 c) 50:50 with zinc sulfate; magn. 500 and 600 ×

Ocena właściwości sorpcyjnych filmów kompozytowych

Czynnikiem ułatwiającym przenikanie przez naskórek substancji aktywnej z nośnika stanowiącego opatrunek jest proces hydratacji. Woda zwiększa znacznie przepuszczalność skóry, powoduje bowiem spęcznienie włókien keratyny i zwiększenie przestrzeni międzykomórkowych, dlatego w kolejnym etapie badań filmy kompozytowe poddano ocenie sorpcji wody. Badano wpływ czasu przetrzymywania kompozytowych filmów w wodzie (w zakresie 0,25–24h) na wskaźnik sorpcji i zdolność sorpcyjną. Wyniki tych badań przedstawiono w tabeli 2.

Przedstawione w tabeli 2 wyniki badań pozwalają stwierdzić, że zdolność sorpcyjna wszystkich kompozytowych filmów wzrasta wraz z czasem przebywania w wodzie. Dodatek $ZnSO_4$ nie ogranicza sorpcji wody w przypadku preparatów o większym udziale chitozanu, natomiast w przypadku filmu o równowagowym udziale obu polimerów zdecydowanie wskaźniki sorpcyjne poprawia. Największą dynamikę sorpcji obserwowano podczas pierwszych 30 minut. Zdolność sorpcyjna filmu kompozytowego G69/B/3/Zn po upływie 30 min. wynosiła ok. 14g/g, a po 24h ponad 21g/g i była o ok. 38% większa od filmu G69/B/3 nie zawierającego $ZnSO_4$.

Film kompozytowy G69/B/2/Zn o największym udziale chitozanu (85%) z dodatkiem $ZnSO_4$ po 24h pochłaniał ok. 12g/g suchej masy polimerów, a film G69/B/2 bez $ZnSO_4$ ok. 10,65 g/g. Wskazuje to, że wzrost zawartości alginianu sodu w kompozycie, wpływa korzystnie na zdolność sorpcyjną preparatów w postaci filmu.

Ocena uwalniania siarczanu cynku z filmów kompozytowych chitozanowo-alginianowych

Kolejny etap badań dotyczył oceny uwalniania środka przeciwzapalnego w postaci siarczanu cynku, z opracowanych materiałów kompozytowych w postaci filmu. Wyniki z przeprowadzonych badań przedstawiono na rycinie 3.

Na podstawie wyników badań przedstawionych na rycinie 3 można stwierdzić, że istotny wpływ na szybkość uwalniania siarczanu cynku z wybranych kompozytów miał ich skład ilościowy. Po 90 minutach trwania testu, ilość środka aktywnego uwalnianego z testowanych filmów kompozytowych o symbolach G69/B/1/Zn i G69/B/3/Zn, wynosiła ok. 15–18%. Natomiast w przypadku filmu G69/B/2/Zn o największym udziale chitozanu ilość $ZnSO_4$, wynosiła ok. 20%.

Ocena aktywności przeciwbakteryjnej

Celem tych badań była ocena aktywności wobec bakterii *Escherichia coli*, która należy do najliczniejszych gram-ujemnych pałeczek, stanowiących naturalny składnik fizjologiczny flory przewodu pokarmowego człowieka. Bakterie te wykorzystywane są często jako czynnik patogenny, przybliżający warunki występujące w ranie [16] (tab. 3).

Przedstawione w tabeli 3 wyniki badań testem ilościowym zgodnym z JIS L 1902:2002 wskazują, że obecność uwodnionego siarczanu cynku w ilości 2% pozwala na uzyskanie silnych właściwości bak-

TABELA 2. Właściwości sorpcyjne filmów kompozytowych chitozanowo-alginianowych

TABLE 2. Sorption properties of film made of composite chitosan-alginate

Symbol próby Symbol of sample	Czas Time [h]	Masa suchego filmu Dry film weight [g]	Masa filmu z wodą Film weight with water [g]	Zdolność sorpcyjna 1 g filmu/Sorption ability of 1 gram film [g]
G69/B/2	0,25	0,0545	0,3502	5,43
	0,5		0,4201	6,71
	3,0		0,5047	8,26
	5,0		0,5347	8,81
	24,0		0,6351	10,65
G69/B/2/Zn	0,25	0,0276	0,2020	6,32
	0,5		0,2034	6,37
	3,0		0,2832	9,26
	5,0		0,3119	10,30
	24,0		0,3568	11,93
G69/B/1	0,25	0,0592	0,4671	6,89
	0,5		0,5217	7,81
	3,0		0,5774	8,75
	5,0		0,5986	9,11
	24,0		0,6774	10,44
G69/B/1/Zn	0,25	0,0253	0,2056	7,13
	0,5		0,2108	7,33
	3,0		0,2275	7,99
	5,0		0,2295	8,07
	24,0		0,2346	8,27
G69/B/3	0,25	0,0440	0,3909	7,88
	0,5		0,4544	9,33
	3,0		0,6181	13,05
	5,0		0,6595	13,99
	24,0		0,7202	15,37
G69/B/3/Zn	0,25	0,0281	0,3068	9,92
	0,5		0,4233	14,06
	3,0		0,5492	18,54
	5,0		0,5786	19,59
	24,0		0,6248	21,24

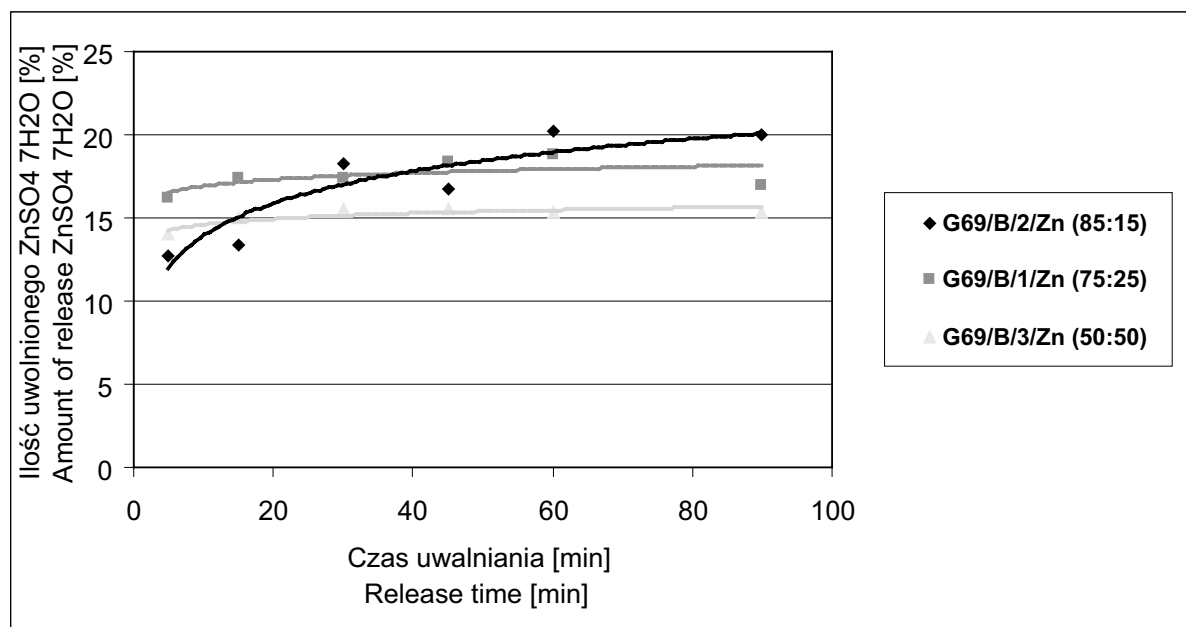
teriobójczych wobec *Escherichia coli* opracowanych filmów kompozytowych. Wszystkie testowane filmy niezależnie od udziału obu składników polimerowych, w badanym zakresie wykazują wysoką aktywność bakteriostatyczną na poziomie 6,9 i bakteriobójczą na poziomie 3,6.

WNIOSKI

1. Filmy kompozytowe chitozan/alginian sodowy charakteryzują się wysoką sorpcją. Kompozyt zawierający równowagowe ilości obu polimerów charakteryzuje się zdolnością sorpcyjną ponad 21 g/g suchego filmu.
2. Skład ilościowy filmu chitozanowo-alginianowego, w istotny sposób wpływa na szybkość uwalniania wprowadzonej substancji aktywnej w postaci $ZnSO_4$ oraz właściwości mechaniczne.
3. Kompozytowe filmy zawierające uwodniony siarczan cynku w ilości 2% wag. wykazują wo-

TABELA 3. Ocena aktywności przeciwbakteryjnej materiałów opatrunkowych w postaci filmu wytworzonych z kompozytu chitozanowo-alginianowego wobec *Escherichia coli*TABLE 3. Estimation anti-bacterial action of dressing materials in the form of film made of composite chitosan – alginate towards *Escherichia coli*

Symbol próby Symbol of sample	Aktywność bakterio- statyczna Bacteriostatic activity	Aktywność bakterio- bójcza Bactericidal activity
Standard bawełna (odnośnik) Cotton standard (Reference)	–	–
G69/B/2 (85:15)	–0,3	–5,4
G69/B/2/Zn (85:15)/gliceryna	6,9	3,6
G69/B/1/(75:25)	–0,1	–5,4
G69/B/1/Zn (75:25)/gliceryna	6,9	3,6
G69/B/3/(50:50)	0	–5,1
G69/B/3/Zn (50:50)/gliceryna	6,9	3,6



Symbole próby – G69/B/2/(85:15), G69/B/2/(75:25), G69/B/2/(50:50)

Symbol of sample – G69/B/2/(85:15), G69/B/2/(75:25), G69/B/2/(50:50)

Ryc. 3. Kinetyka uwalniania $\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ z kompozytu chitozanowo-alginiowego

FIG. 3. The rate of $\text{ZnSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ release from composite chitosan-alginate

bec bakterii *Escherichia coli* wysoką aktywność bakteriostatyczną na poziomie 6,9 i aktywność bakteriobójczą w zakresie 3,6.

4. Opracowany kompozyt chitozan/alginian sody w postaci filmu, spełnia podstawowe wymagania mechaniczne i sorpcyjne, co stwarza możliwość wykorzystania go jako materiału opatrunkowego w leczeniu odleżyn w pierwszej fazie gojenia.

LITERATURA

- [1] MISTERKA S., KULAR J., RUTOWSKI R.: Leczenie miejscowe zakażonych ran oparzeniowych. Oparzenia, Warszawa (1986).
- [2] BLES N: ABC mikroelementów. Rola mikroelementów w leczeniu różnych dolegliwości. Wyd. Świat Książki, Warszawa (2008).
- [3] WALDEN-GAŁUSZKO K.: Podstawy opieki paliatywnej. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, (2004).
- [4] SCHIEFELE J., STAUDT I.: Pielęgniarstwo geriatryczne. Wyd. Med., Wrocław (2003).
- [5] MUZZARELLI R. A. A.: Carbohydrate Polym. 20, (1993), 7–16.
- [6] GILCHRIST B., REED C.: The bacteriology of leg ulcers under hydrocolloids Dressings. British Journal of Dermatology, 121, (1989), 337–344.
- [7] ARMSTRONG S. H., RUCKLEY C. V.: Use of a fibrous dressing in exuding leg Ulcers. J. Wound Care, 6, (1997), 322–324.
- [8] WIŚNIEWSKA-WRONA M., NIEKRASZEWICZ A., STRUSZCZYK H., GUZIŃSKA K.: Estimation of Polymer Compositions Containing Chitosan for Veterinary Applications. Fibres & Textiles in Eastern Europe, vol.10 (2002), No 3, (38).
- [9] NIEKRASZEWICZ A., KUCHARSKA M., WIŚNIEWSKA-WRONA M., WESOŁOWSKA E., STRUSZCZYK H.: Chitosan in medical application, monograph. vol. X edited by H. Struszczyk, Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives, p. 13–17, Polish Chitin Society, (2004).
- [10] NIEKRASZEWICZ A., LEBIODA J., KUCHARSKA M., WESOŁOWSKA E.: Research into Developing Antibacterial Dressing Materials. Fibres & Textiles in Eastern Europe, vol.15, (2007), No 1, (60).
- [11] KUCHARSKA M., NIEKRASZEWICZ A., LEBIODA J., BRZOZA-MALCZEWSKA K., WESOŁOWSKA E.: Bioactive composite materials, monograph. vol. XII edited by M. Jaworska "Progress on Chem-

- istry and Application of Chitin and Its Derivatives”, p. 131–138, Polish Chitin Society, (2007).
- [12] NIEKRASZEWICZ A., KUCHARSKA M., WAWRO D., STRUSZCZYK M. H., ROGACZEWSKA A.: Development of a Manufacturing Method for Surgical Meshes Modified by Chitosan, *Fibres & Textiles in Eastern Europe*, (2007), vol.15, No 3, (62).
- [13] IGNACAK J., DULIŃSKA-LITEWKA J., PAŁKA I., WIŚNIEWSKA-WRONA M., NIEKRASZEWICZ A.: The effect of microcrystalline chitosan on the activity of pyruvate kinase M2 isoenzyme involved in regulating proliferation of ehrlich ascites tumor (eat) cells in vitro. In vol. XIV, edited by M. Jaworska, *Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives*, Polish Chitin Society, (2009), 111–120.
- [14] NIEKRASZEWICZ A., KUCHARSKA M., WIŚNIEWSKA-WRONA M., CIECHAŃSKA D., RATAJSKA M., HABERKO. K.: Surgical biocomposites with Chitosan. In vol. XIV, edited by M. Jaworska, *Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives*, Polish Chitin Society, (2009), 167–178.
- [15] KUCHARSKA M., NIEKRASZEWICZ A., WIŚNIEWSKA-WRONA M., STRUSZCZYK H.: Manufacture and assesment of medical dressings from various forms of chitosan. Monograph, vol. VIII edited by H. Struszczyk, *Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives*, p. 63–67, Polish Chitin Society, (2002).
- [16] KOŁODYŃSKI J.: *Podstawy bakteriologii*, Wyd. Uniwersytetu Wrocławskiego, (1998), 19–174.
- Praca realizowana jest w ramach projektu badawczego własnego nr N N507 447434 finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego**
- Adres autorów
- ¹ Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych
90-570 Łódź, ul. M. Skłodowskiej-Curie 19/27
- ² Zakład Farmacji Aptecznej
Katedra Farmacji Stosowanej
Uniwersytet Medyczny
90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1
tel/fax 42 677 92 40, 42 677 91 00
E-mail: kazimiera.bodek@umed.lodz.pl
- Adres kontaktowy
Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych
90-570 Łódź, ul. M. Skłodowskiej-Curie 19/27
E-mail: biomater@ibwch.lodz.pl; majka.wrona@op.pl

