

AGNIESZKA KARASZEWSKA^{1),*}, JADWIGA BUCHEŃSKA²⁾

Poliestrowe protezy naczyniowe — antybakteryjne i atrombogenne biomateriały

Cz. I. DWUETAPOWA MODYFIKACJA PROTEZ NACZYNIOWYCH

Streszczenie — Przeprowadzono dwuetapową modyfikację poliestrowych protez naczyniowych — DALLON®H z poli(tereftalanu etylenu) (PET), w wyniku której otrzymano implant medyczny o właściwościach antybakteryjnych i atrombogennych. Na pierwszym etapie modyfikacji protez szczepiono kwas akrylowy, a następnie, na drugim etapie, napawano ją biocydem — amikacyną lub amoksycyliną. Za pomocą spektroskopii IR oraz ¹³C NMR wykazano chemiczny charakter przyłączenia grup karboksylowych i biocydu do protez naczyniowych. Oceniono, że stopień napawania protez biocydem (Z_{Amik} i Z_{Amok}) rośnie wraz ze stopniem szczepienia (X) kwasem akrylowym, zależy zatem od ilości wprowadzonych do łańcucha polimeru grup karboksylowych. Zbadano kinetykę uwalniania biocydu z modyfikowanych protez do wody, soli fizjologicznej lub do odpowiedniego buforu stwierdzając, że uwalnia się on do ww. roztworów stopniowo i w małych stężeniach.

Słowa kluczowe: protezy poliestrowe, szczepienie, napawanie biocydem, widma IR i ¹³C NMR, kinetyka uwalniania.

POLYESTER VASCULAR PROSTHESES — ANTIBACTERIAL AND ATHROMBOGENIC BIOMATERIALS. Part I. TWO-STAGE MODIFICATION OF VASCULAR PROSTHESES

Summary — A two-stage modification of polyester vascular prostheses, DALLON®H, based on poly(ethylene terephthalate) (PET), has been carried out, resulting in medical implants possessing antibacterial and athrombogenic properties. In the first stage of the modification the prostheses were grafted with acrylic acid, then in the second stage they were padded with a biocide: amikacin (aminoglycoside) or amoxicillin (penicillin derivative). The chemical character of the addition of carboxyl groups and biocide to vascular prostheses was confirmed by FT-IR and ¹³C NMR spectroscopy (Figs. 1, 2). It was observed that the degree of prostheses padding with the biocide (Z_{Amok} , Z_{Amik}) increases with an increased grafting degree (X) of acrylic acid, thus it depends on the amount of carboxylic groups introduced into the polymer chain (Table 1). The rates of biocide release from the prostheses into water, saline (0.9 % solution of sodium chloride) or to a buffer (citrate-phosphate) were also examined (Fig. 5). It was found that the biocide is released to these solutions gradually and in low concentrations.

Keywords: polyester prostheses, grafting, padding with biocide, IR and ¹³C NMR spectra, kinetics of release.

Poliestrowe, dziane protezy naczyniowe stanowią grupę biomateriałów implantowanych do organizmu, zajmujących szczególne miejsce wśród wszczepów stosowanych w chirurgii naczyniowej. Ilość implantu wprowadzona w ten sposób jest niewielka, jego jakość ma natomiast duże znaczenie praktyczne. Implanty takie mają wiele zalet, mogą jednak wywoływać odczyny zapalne w tkance, spowodowane przez szczepy gronkowców *S. au-*

reus i *S. epidermidis* lub *Candida albicans*. Zakażenia po wszczepieniu syntetycznych protez naczyniowych są uważane za najpoważniejsze powikłania, stanowiące ogromny problem w chirurgii naczyniowej. Niezależnie od zastosowanej taktyki postępowania chirurgicznego i profilaktyki antybiotykowej, zakażenia wszczepów naczyniowych występują u ok. 1–11 % operowanych chorych, śmiertelność w takich przypadkach może sięgać 90 %, odsetek amputacji zaś 30–50 %. Podkreślić należy, że ryzyko wystąpienia zakażenia wszczepu zwiększają czynniki związane ze stanem chorego, który bardzo często jest nosicielem bakterii, w tym również opornych

¹⁾ Instytut Włókiennictwa, ul. Brzezińska 5/15, 92-103 Łódź.

²⁾ Emerytowany pracownik Politechniki Łódzkiej.

^{*} Autor do korespondencji; e-mail: akaraszevska@iw.lodz.pl

szczepów szpitalnych, a także wiek, ew. otyłość, cukrzyca, itp. Źródłem infekcji może być również skażenie implantu w czasie operacji [1–4].

Z analizy doniesień literaturowych wynika, że modyfikacji powierzchni protez naczyniowych można dokonać za pomocą czynników o charakterze fizycznym, chemicznym lub biologicznym [3]. Skuteczność modyfikacji powierzchni jest uzależniona od prawidłowego nałożenia powłoki i trwałości jej związania z podłożem. Modyfikowane protezy naczyniowe, dostępne na rynku medycznym, są poddawane nieustannym badaniom mikrobiologicznym, których celem jest porównanie efektywności ich oddziaływania na oporne infekcje. W licznych publikacjach można znaleźć zarówno opis sposobu modyfikacji protez, jak i wyniki uzyskane podczas ich zastosowania. Często badania efektywności oddziaływania prowadzi się porównawczo, aby wytypować protezę o optymalnych parametrach. Przykładem mogą być badania Brissoniera [5], w których protezy poliestrowe z żelatyną i rifampiną charakteryzowały się lepszą odpornością na infekcje bakteryjne niż protezy pokryte srebrem. Isabelle Javerliat i współpr. [6], do protez poliestrowych uprzednio uszczelnionych żelatyną, wprowadzała jednocześnie, w celu poszerzenia spektrum działania, dwa biocydy – Rifampin i Tobramycyn. Blanchemain z zespołem [7] poliestrową protezę napawali zaś pochodnymi cyklodekstryn (β -CD, γ -CD, HP- β -CD, HP- γ -CD).

Celem niniejszej pracy było nadanie poliestrowym protezom naczyniowym właściwości antybakteryjnych i atrombogennych na drodze dwuetapowej modyfikacji.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

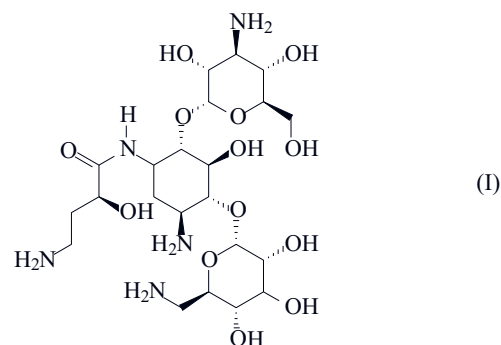
Materiały

W badaniach wykorzystano dwa rodzaje poliestrowych protez naczyń krwionośnych DALLON®H prod. Tricomed (Łódź) (dziane dwustronnie, welurowe, świadectwo rejestracji nr 11113M/98) o zwiększonej hydrofilowości:

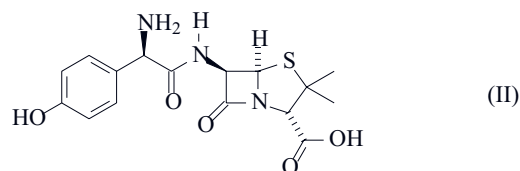
- proste, o średnicy wewnętrznej 10 mm, długości w stanie swobodnym 60 cm i długości użytkowej 100 cm,
- rozwidłone, o średnicy wewnętrznej 14/8 mm, długości w stanie swobodnym 10/20 cm i długości użytkowej 16/32 cm.

Do ich modyfikacji użyto następujących związków chemicznych:

- kwas akrylowy (KA) (Fluka) cz., stabilizowany 0,02-proc. eterem metylowym hydrochinonu, temperatura wrzenia 301,5 K/4 mm Hg, $n_D^{20} = 1,421$. Oczyszczony przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem w atmosferze odtlenionego azotu, w obecności metalicznej miedzi;
- difenyl cz. (DF, $C_6H_5 \cdot C_6H_5$), prod. POCh, Gliwice;
- dyspergator NNO (mieszanina soli skondensowanych wielordzeniowych sulfokwasów aromatycznych), POCh, Gliwice;



(I)



(II)

– amikacyna [$C_{22}H_{43}N_5O_{13}$, wzór (I)], prod. Bristol-Myers Squibb S.r.l. (Włochy) [8];

– amoksycylina [$C_{16}H_{19}N_3O_5$, wzór (II)], prod. Polfa Tarchomin S.A., Warszawa [8].

Szczepienie i napawanie protez naczyniowych

W celu nadania poliestrowym protezom właściwości antybakteryjnych i atrombogennych poddawano je dwuetapowej modyfikacji. W ramach wcześniejszych prac realizowanych w Katedrze Włókien Sztucznych Politechniki Łódzkiej przeprowadzono szereg wariantów dwuetapowej modyfikacji włókien poliestrowych, przeznaczonych do zastosowań medycznych [9–15].

– I etap modyfikacji protez polegał na wprowadzeniu do makrocząsteczek polimeru grup karboksylowych na drodze szczepienia poli(kwasu akrylowego).

Kopolimery zawierające ugrupowania karboksylowe w swojej budowie mają tę przewagę nad innymi biopolimerami, że mogą inhibitować tworzenie się zakrzepów w określonych miejscach organizmu. Pozwala to na użycie tak modyfikowanych protez w charakterze zamiennika uszkodzonego naczynia krwionośnego.

Szczepienie protez naczyniowych kwasem akrylowym prowadzono w reaktorze okrągło dennym, z udziałem równych części masowych aktywatora (DF) i dyspergatora NNO. Protezę mocowano na mieszadle łopatkowym tak, aby nie była naprężona, reaktor umieszczano w łaźni wodnej z możliwością płynnej regulacji temperatury.

– Na II etapie, w celu nadania antybakteryjnych właściwości zaszczipionym protezom naczyniowym (o stopniu szczepienia $X = 4–10\%$) wprowadzano roztwór biocydu amikacyny (Amik) lub amoksycyliny (Amok). Wybór biocydów był poprzedzony wnikliwą analizą literaturową oraz badaniami *in vitro* wrażliwości bakterii charakterystycznych dla warunków szpitalnych [8, 16].

Jak ustalono wcześniej [9–15] optymalne warunki dwuetapowej modyfikacji protez naczyniowych są następujące:

– szczeplenie: stężenie kwasu $C_{KA} = 7,5\%$, czas szczeplenia $t = 45$ min, temperatura reakcji $T = 95$ °C;

– napawanie: stężenie biocydu $C_{Amok} = 12,5\%$, $C_{Amik} = 12,5\%$, czas napawania $t = 120$ min, temperatura kąpielii napawającej $T = 80$ °C.

Ilość dodatków – dyspergatora-NNO i aktywatora-DF – była stała i wynosiła po 0,4 % kąpielii szczeplającej. Moduł kąpielii we wszystkich doświadczeniach wynosił 1:50.

Powyzsze warunki umożliwiają otrzymanie w szczeplonych protezach odpowiedniej ilości grup karboksylowych, które przyłączają następnie optymalną ilość antybiotyków.

Metody badań

– Widma IR protez naczyniowych rejestrowano za pomocą spektrofotometru FT-IR MATSON 1000, w zakresie $4000 - 500$ cm^{-1} . W celu uzyskania linii bazowej i jednego widma próbki, wykonano 16 pomiarów (skanów) wykorzystując preparaty tabletkowe zawierające ok. 0,002 g badanej substancji, rozdrobnionej w spektralnie czystym KBr jako nośniku. Widma interpretowano na podstawie literatury [17–19]. Do badań wytypowano próbki: protezy naczyń krwionośnych – prostej o średnicy wewnętrznej 10 mm, wzorca amikacyny, protezy szczeplonej PKA ($X = 9,35\%$), protezy szczeplonej PKA z przyłączoną amikacyną ($X = 9,35\%$, $Z = 7,49\%$).

– Badania ^{13}C NMR szczeplonej protezy naczyniowej ($X = 9,35\%$) wykonano w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, stosując spektrometr MSL 300 BRUKER MSL 300 MHz. Pomiaru dokonano wykorzystując technikę CPMAS, w następujących warunkach: częstość rezonansowa 75,468 MHz, odległość między impulsami 20 s, czas pomiaru 6 min, liczba pomiarów 1024 skany. Wzorcem przesunięcia sygnału był sygnał węgla karbonylowego glicyny (176 ppm).

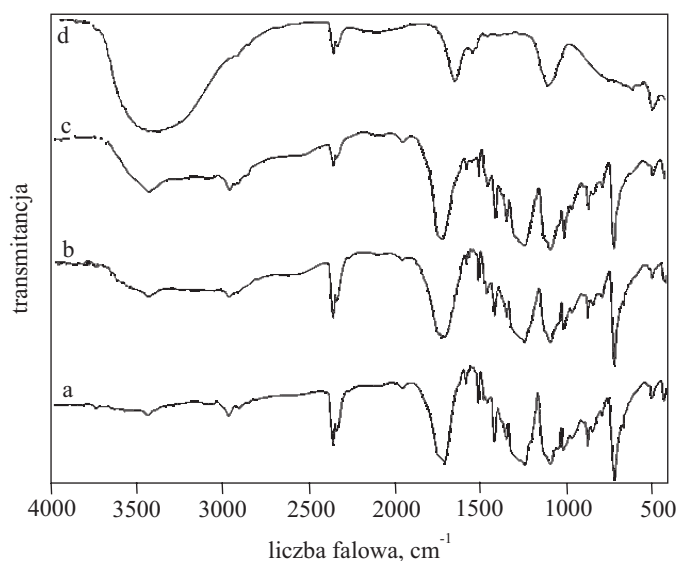
Przygotowaną próbkę (o masie 100 mg) w postaci tabletki umieszczano w głowicy a następnie wkładano do magnesu nadprzewodzącego o stałym strumieniu pola magnetycznego (7,02T).

– Kinetykę uwalniania biocydu z modyfikowanych protez naczyniowych badano metodą spektrofotometryczną, przy użyciu spektrofotometru JASCOV-570 UV/VIS/NIR (o zakresie $\lambda = 190 - 2500$ nm). Amoksycylinę z modyfikowanych protez uwalniano do: wody, soli fizjologicznej (0,9-proc. roztworu chlorku sodu, $\text{pH} \approx 7$) i buforu (cytrynianowo-fosforanowego, $\text{pH} = 7$). Próbki modyfikowanych protez o masie $0,200 \pm 0,001$ g, zawierające biocyd, umieszczano w wodzie (soli fizjologicznej, buforze) o temp. 40 °C. W określonych odstępach czasu roztwór wstrząsano, w pobranej objętości oznaczano zawartość biocydu. Po odczytaniu stężenia biocydu pobraną próbkę roztworu natychmiast zwracano do kolbki miarowej. Czynność powtarzano aż do całkowitego uwolnienia biocydu z modyfikowanej protezy.

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Nowatorskim elementem przedstawionej pracy jest szczeplenie protez naczyniowych (gotowych wyrobów), polegające na wprowadzeniu do wyrobu grup karboksylowych, a następnie chemiczne związanie z tymi grupami środka leczniczego (biocydu).

Przeprowadzona analiza spektroskopowa IR oraz ^{13}C NMR udokumentowała chemiczny charakter przyłączenia grup karboksylowych i biocydu do protez naczyniowych (rys. 1 i 2) [7].



Rys. 1. Widma IR: a – poliestrowej protezy naczyniowej (niemodyfikowanej), b – protezy naczyniowej szczeplonej PKA, c – protezy szczeplonej PKA z dołączoną amikacyną, d – wzorca amikacyny

Fig. 1. IR spectra of: a – polyester vascular prosthesis (not modified), b – poly(acrylic acid) (PKA) grafted vascular prosthesis, c – PKA grafted prosthesis with attached amikacin, d – amikacin standard

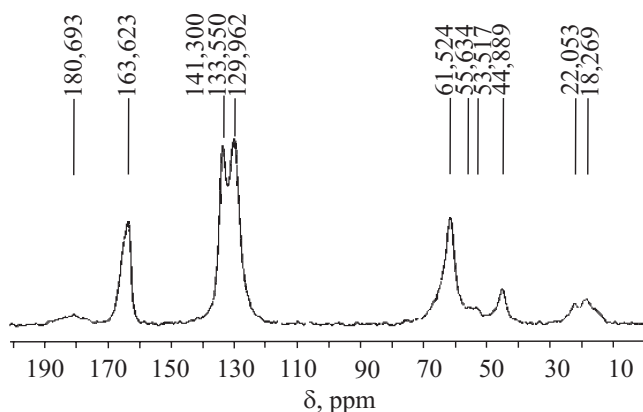
W spektrogramie poliestrowej protezy (niemodyfikowanej – rys. 1a) wyróżnia się charakterystyczne pasma w zakresie liczb falowych: 3432 cm^{-1} odpowiadające drganiom wolnych grup -OH pochodzących od grup końcowych PET, 2966 cm^{-1} związane z obecnością grup metylenowych obecnych w makrocząsteczce PET, 1716 cm^{-1} odpowiadające silnym drganiom walencyjnym grup C=O oraz 1015 , 871 i 720 cm^{-1} pochodzące od drgań pierścienia benzenowego, charakterystyczne dla poliestrów.

W wyniku szczeplenia poliestrowych protez nastąpiły dość istotne zmiany uwidocznione w widmie (rys. 1b). Zauważa się przesunięcie pasma absorpcyjnego odpowiadającego drganiom grupy C=O do $\bar{\nu} = 1734$ cm^{-1} , oraz pasma odpowiadającego drganiom grupy COOH do $\bar{\nu} = 1086,7$ cm^{-1} . Świadczy to o zwiększeniu udziału w wyro-

bie grup karboksylowych, pochodzących od zaszczipionego kwasu akrylowego. Zwiększa się również intensywność pasma przy liczbie falowej 2073 cm^{-1} .

W widmie amikacyny (rys. 1d) występują charakterystyczne drgania: 3623 cm^{-1} — charakterystyczne dla drgań grupy OH i $3342, 3544, 1645, 1577, 668, 760\text{ cm}^{-1}$ — charakterystyczne dla drgań grupy NH_2 .

W widmie poliestrowej protezy szczepionej kwasem akrylowym z przyłączoną amikacyną (rys. 1c) można zauważyć zmiany wywołane modyfikacją wyrobu i obecnością przyłączonego do niej biocydu. Wyraźnie rośnie absorpcja, co jest spowodowane zwiększeniem się liczby grup OH, pochodzących od antybiotyku. Zaobserwowano pojawienie się nowych pasm przy $\bar{\nu} = 1627$ i 1562 cm^{-1} , które mogą pochodzić od drgań jonów karboksylanowych powstałego wiązania między amikacyną a szczepionymi wcześniej grupami karboksylowymi. Zaobserwowano także szerokie pasma przy $\bar{\nu} = 2700\text{--}2200\text{ cm}^{-1}$ oraz $\bar{\nu} = 1482\text{ cm}^{-1}$, które można przyporządkować jonom amoniowym.



Rys. 2. Widmo ^{13}C NMR poliestrowej protezy naczyniowej szczepionej poli(kwasem akrylowym)

Fig. 2. ^{13}C NMR spectrum of poly(acrylic acid) grafted vascular prosthesis

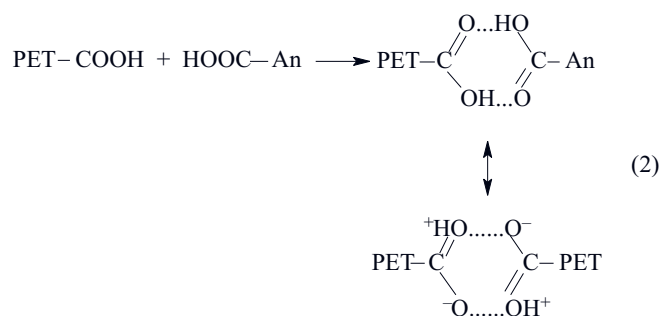
Rysunek 2 przedstawia widmo ^{13}C NMR protezy naczyniowej szczepionej poli(kwasem akrylowym), z charakterystycznymi pasmami:

- $180,046\text{ ppm}$, pochodzące od grupy karbonylowej kwasu akrylowego;
- $163,621\text{ ppm}$, pochodzące od grupy karbonylowej poli(tereftalanu etylenowego);
- $140,389\text{ ppm}$, przypisane pierścieniom fenyłowemu PTE związanym z grupą karbonylową;
- $61,585\text{ ppm}$, pochodzące od grup $-\text{CH}_2$ w PTE i $45,1\text{ ppm}$ od ugrupowań $-\text{CH}_2$ w łańcuchu PKA przyłączonym do łańcucha PET.

Sygnaty w widmie pochodzące od jonów karboksylanowych, amoniowych, jak również dimerów COOH w modyfikowanej protezie zawierającej amikacynę, potwierdzają utworzenie wiązań jonowych i wodorowych

między szczepioną protezą a wprowadzonym do niej biocydem.

Przyłączenie biocydów (amikacyny lub amoksycyliny) do szczepionych protez PET-COOH może zachodzić wg równania (1) lub (2).



gdzie: PET — łańcuch poliestrowy (proteza poliestrowa), AnCOOH, AnNH₂ — amikacyna, amoksycylina z uwidocznionymi grupami karboksylowymi lub aminowymi, które tworzą z wyrobem (protezą poliestrową) wiązanie jonowe (1) i/lub wodorowe (2).

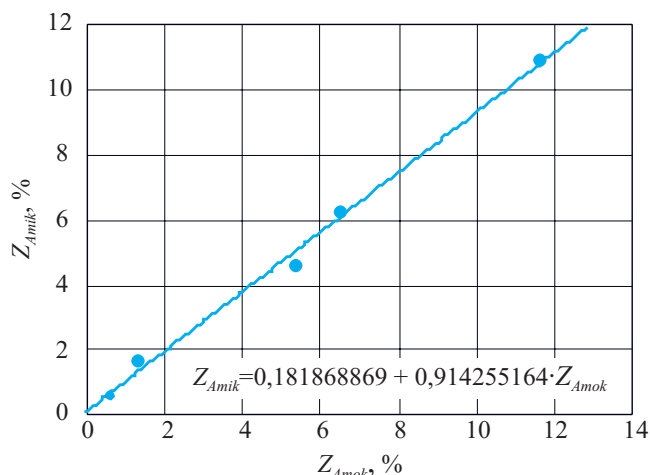
Stopnie napawania amoksycyliną i amikacyną są porównywalne przy jednakowych wartościach stopnia szczepienia protez. W przypadku protezy niemodyfikowanej, stopień napawania (Z) ww. antybiotykami jest niski: $0,54\text{--}0,61\%$, w porównaniu z wartością stopnia napawania protez wstępnie szczepionych poli(kwasem akrylowym) (tabela 1).

T a b e l a 1. Wartości stopnia szczepienia (X) oraz stopnia napawania amikacyną (Z_{Amik}) i amoksycyliną (Z_{Amok}) modyfikowanych protez

T a b l e 1. Degree of grafting (X) and degree of padding with amikacine (Z_{Amik}) and amoxicillin (Z_{Amok}) of the modified prostheses

| Lp. | Stopień szczepienia X % | Stopień napawania | |
|-----|----------------------------|---------------------|---------------------|
| | | Z_{Amik} % | Z_{Amok} % |
| 1 | 0,00 | 0,54 | 0,61 |
| 2 | 4,14 | 3,15 | 3,60 |
| 3 | 5,25 | 4,69 | 5,20 |
| 4 | 8,70 | 6,32 | 6,94 |
| 5 | 9,35 | 7,49 | 8,32 |

Aby ocenić korelację między stopniem napawania amikacyną (Z_{Amik}) a stopniem napawania amoksycyliną (Z_{Amok}) zbadano zależność $Z_{\text{Amik}} = f(Z_{\text{Amok}})$ w obszarze X (rys. 3). Z analizy statystycznej wynika, że zależność jest liniowa, ze współczynnikiem korelacji bliskim jedności



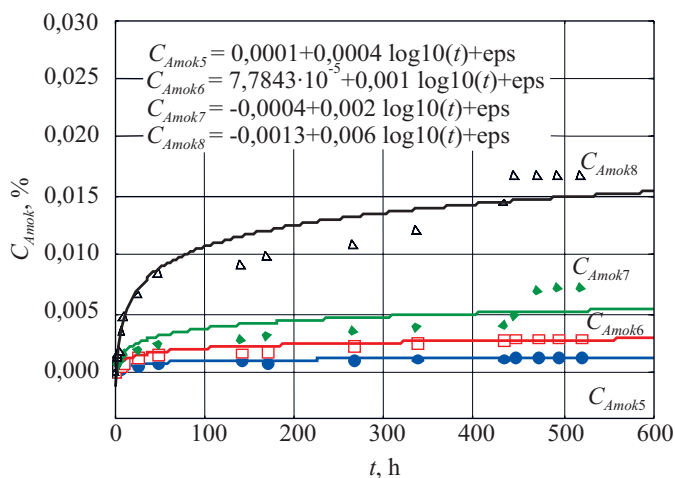
Rys. 3. Zależność stopnia napawania amikacyną (Z_{Amik}) od stopnia napawania amoksycyliną (Z_{Amok}) protez naczyniowych, w obszarze stopnia szczepienia (X , %)

Fig. 3. The relation between the degree of amikacin padding (Z_{Amik}) and the degree of amoxicillin padding (Z_{Amok}) of the vascular prostheses, in the range of the grafting degree (X , %)

(0,997) oraz błędem standardowym estymacji równym 0,005.

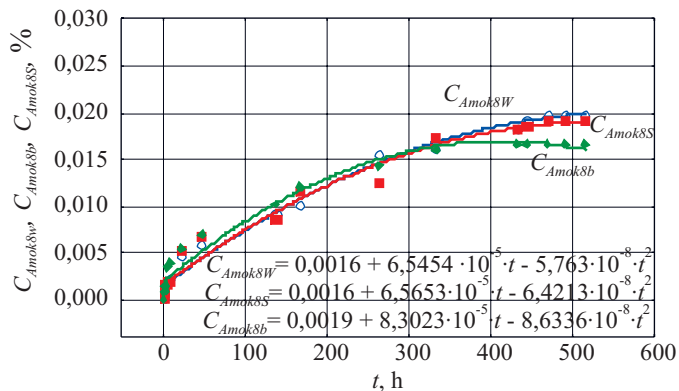
Aby dołączony do protez biocyd spełniał swą pozytywną rolę, musi, w określonym czasie, uwalniać się do środowiska, zachowując swą aktywność wobec mikroorganizmów chorobotwórczych. Wykonano próby kontrolnego uwalniania biocydu (amoksycyliny) z modyfikowanych protez w czasie t , w warunkach symulujących parametry płynów tkankowych.

Zależność stężenia uwalnianego z modyfikowanych protez biocydu w funkcji czasu uwalniania ilustrują



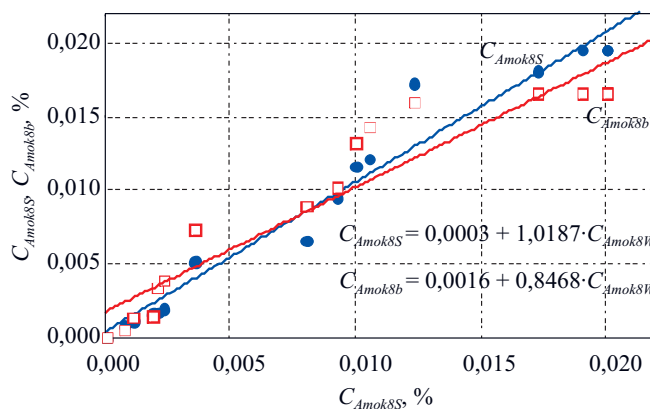
Rys. 4. Zależność stężenia amoksycyliny (C_{Amok}) od czasu jej uwalniania z modyfikowanych protez do wody (opis krzywych por. tabela 2)

Fig. 4. Dependence of amoxicillin (C_{Amok}) concentration on the release time from the modified prostheses to water (description of profiles in Table 2)



Rys. 5. Krzywe uwalniania amoksycyliny do wody (C_{Amok8W}), soli (C_{Amok8S}) i buforu (C_{Amok8B}) z protezy o stopniu napawania $Z_{Amok} = 8,32$ %

Fig. 5. The profiles of the release of amoxicillin to water (C_{Amok8W}), salt (C_{Amok8S}) and to buffer (C_{Amok8B}) — from the prostheses with a degree of padding $Z_{Amok} = 8,32$ %



Rys. 6. Wykres rozrzutu danych uwalniania amoksycyliny z protez (o stopniu napawania $Z_{Amok} = 8,32$ %) do soli (C_{Amok8S}) lub buforu (C_{Amok8B}) w stosunku do danych uwalniania amoksycyliny do wody (C_{Amok8W})

Fig. 6. Scatter diagram the data on the release of amoxicillin from prostheses (with a degree of padding $Z_{Amok} = 8,32$ %) to saline solution (C_{Amok8S}) or buffer (C_{Amok8B}) in relation to the data on the release of amoxicillin to water (C_{Amok8W})

rysunki 4–6. Dane charakteryzujące krzywe zestawiono w tabeli 2.

T a b e l a 2. Charakterystyka krzywych uwalniania biocydu z modyfikowanych protez do wody

T a b l e 2. Profiles of the release of biocide from the modified vascular prostheses to water

| Krzywa uwalniania | X , % | Z_{Amok} , % | Początkowa ilość biocydu na protezie, g |
|-------------------|---------|----------------|---|
| Amok5 | 4,14 | 3,60 | 0,0015 |
| Amok6 | 5,25 | 5,20 | 0,0035 |
| Amok7 | 8,70 | 6,94 | 0,0078 |
| Amok8 | 9,35 | 8,32 | 0,0198 |

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono, że pomiędzy uwalnianiem amoksycyliny do wody (C_{Amok8W}), do soli (C_{Amok8S}) i buforu (C_{Amok8b}) istnieje silna korelacja liniowa. Współczynnik korelacji wzajemnej zbiorów wynosi:

– C_{Amok8W} oraz C_{Amok8S} : $R = 0,9838$, współczynnik determinacji $R^2 = 0,9679$ z błędem 0,00057,

– C_{Amok8W} oraz C_{Amok8b} : $R = 0,9515$, współczynnik determinacji $R^2 = 0,9054$ z błędem 0,0001.

Przeprowadzone próby kontrolnego uwalniania amoksycyliny z modyfikowanych protez, w czasie t , w warunkach symulujących parametry płynów tkankowych wykazały, że stopniowe uwalnianie biocydu umożliwia utrzymanie jego stężenia na poziomie zapewniającym wymaganą aktywność mikrobiologiczną w stosunku do typowych dla warunków szpitalnych bakterii.

Planowane badania kinetyki uwalniania biocydu metodami chromatograficznymi, NMR i IR posłużą do potwierdzenia takiej samej budowy chemicznej uwalnianego biocydu, jak związku immobilizowanego.

PODSUMOWANIE

– W wyniku szczepienia protez poliestrowych kwasem akrylowym otrzymano kopolimery szczepione, zawierające w swojej budowie ugrupowanie karboksylowe -COOH.

– W szczepionej protezie napawanej amoksycyliną lub amikacyną stwierdzono obecność jonów karboksylanowych i amoniowych, oraz dimerów COOH świadczących o utworzeniu się wiązań jonowych i wodorowych pomiędzy szczepioną protezą a wprowadzonym do protezy biocydem.

– Stopień napawania biocydem (Z) zależy od ilości wprowadzonych na powierzchnię protezy grup karboksylowych -COOH, zwiększa się zatem wraz ze wzrostem stopnia szczepienia (X).

– Stopniowe uwalnianie biocydu z modyfikowanych protez umożliwia utrzymanie jego stężenia na poziomie zapewniającym wymaganą aktywność mikrobiologiczną w stosunku do typowych dla warunków szpitalnych bakterii.

W drugiej części artykułu zostaną przedstawione wyniki badań wpływu dwuetapowej modyfikacji protez na wybrane ich właściwości fizykochemiczne, mechaniczne oraz mikrobiologiczne (aktywności *in vitro* i wstępne badania *in vivo* działania drażniącego).

W publikacji wykorzystano fragmenty Rozprawy Doktorkiej „Antybakteryjne i atrombogenne włókna poliestrowe” wykonanej w Katedrze Włókien Sztucznych PŁ pod kierunkiem dr hab. inż. Jadwigi Bucheńskiej, prof. PŁ. Badania były finansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach grantu promotorskiego 3 T08E 072 27.

LITERATURA

1. Niedźwiadek J., Mazur E., Terlecki P. i inni: *Polski Merkuriusz Lekarski* 2006, **XXI**, 423.
2. Pupka A., Szyber P., Abrahamow A.: *Polimery w Medycynie* 2005, **XXXV**, nr 2, 41.
3. Zalewski W.: „Biomateriały”, tom IV, Wydawnictwo Komunikacji i Łączności, Warszawa 2003, str. 169.
4. Reśliński A., Glowacka K., Dąbrowiecki S.: *Zakażenia* 2011, **11**, nr 2, 96.
5. Goeau-Brissoniere O. A., Fabre D., Leflon-Guibout V., Di Centa I. i inni: *J. Vasc. Surg.* 2002, **35**, 1260.
6. Javerliat I., Goeau-Brissoniere O., Sivadon-Tarrdy V. i inni: *J. Vasc. Surg.* 2007, **46**, 1026.
7. Blanchemain N., Haulon S., Boschin F. i inni: *Biomol. Eng.* 2007, **24**, 149.
8. Chmiel A., Grudziński S.: „Biotechnologia i chemia antybiotyków”, PWN, 1998.
9. Karaszewska A.: „Antybakteryjne i atrombogenne włókna poliestrowe”, praca doktorska 2007.
10. Bucheńska J., Karaszewska A., Urbaniak-Domagala W.: „IV International Conference Science MEDTEX'2002”, Łódź 6–7.10.2002, mat. konf., str. 43.
11. *Pat. pol.* 196 213 (2007).
12. Karaszewska A., Bucheńska J.: „V International Conference MEDTEX'2005”, Łódź 28–29.10.2005, ISBN 83-911012-3-1.
13. Karaszewska A., Bucheńska J.: *Zeszyty Naukowe PŁ, Włókiennictwo* nr 64, Łódź 2008, str. 59–73.
14. Karaszewska A., Bucheńska J.: *Polimery* 2010, **55**, 668.
15. Karaszewska A., Bucheńska J.: *Polimery* 2010, **55**, 851.
16. Dzierżanowski D.: „Kompedium antybiotyków”, α -medica Press, BZG, 1996.
17. Pielichowski J., Puszyński A.: „Chemia polimerów”, Wydawnictwa AGH, Kraków 1998.
18. Kazicyna L. A., Kupleteska N. B.: „Metody spektroskopowe wyznaczania struktury związków organicznych”, PWN, Warszawa 1974.
19. Alpert N. L., Keiser W. L., Szymański H.: „Spektroskopia w podczerwieni”, PWN, Warszawa 1974.

Otrzymano 9 IX 2011 r.