

AGNIESZKA KARASZEWSKA***Katedra Włókien Sztucznych****Politechnika Łódzka**

ANTYBAKTERYJNE I ATROMBOGENNE WŁÓKNA POLIESTROWE

Promotor: **dr hab. inż. Jadwiga Bocheńska, prof. PŁ**

Recenzenci: **prof. dr hab. inż. Barbara Lipp-Symonowicz,
prof. dr hab. Adam Jaworski**

Opracowano metodę otrzymywania implantów medycznych z poli(tereftalanu etylenowego) PET o właściwościach antybakteryjnych i atrombogenicznych, na które są wrażliwe bakterie Gram⁺ i Gram⁻. Metoda polegała na dwustopniowej modyfikacji implantów, w której w znikomych ilościach powstaje produkt uboczny, zatem metoda ta jest praktycznie bezodpadowa. Przeprowadzono wstępne badania (in vivo), działania drażniącego oraz zbadano właściwości atrombogeniczne modyfikowanych wyrobów. Stwierdzono, że nici chirurgiczne PET oraz protezy naczyniowe, zawierające w swej budowie biocyd przyłączony wiązaniem chemicznym, są w dużym stopniu aktywne w stosunku do bakterii Gram⁺ i Gram⁻.

1. WPROWADZENIE

Jedną z grup biomateriałów implantowanych do organizmu są nici chirurgiczne i protezy naczyniowe. Ilość implantu wprowadzona do organizmu w ten sposób jest niewielka, ale jego jakość ma duże znaczenie praktyczne. Implanty te, pomimo dużych zalet, mogą wywoływać odczyny tkankowe spowodowane przez szczepy gronkowców *S.aureus* i *S. epidermidis* [1, 2] lub *Candida albicans* [1].

Pooperacyjne miejscowe zakażenia okołonitkowe należą do najczęstszych i najpoważniejszych powikłań. Spowodowane są najczęściej przez wprowadzenie do tkanek nieodpowiednich implantów, w tym materiałów szewnych.

* Autorka obecnie jest pracownikiem Instytutu Włókiennictwa w Łodzi.

Szacuje się, że nici chirurgiczne wywołują infekcje u ponad 1 mln pacjentów w USA, a ochrona zdrowia tych pacjentów powoduje wydatek 2,5 miliarda dolarów [3, 4]. Wiele śmiertelnych przypadków, również przy implantacji protez naczyniowych, jest spowodowanych przez zakażenie mikroorganizmami chorobotwórczymi.

Sztuczne protezy wszczepiane do organizmu – nie zawsze są atrombogenne. Spowodowane to jest różnymi czynnikami m.in. ładunkiem elektrycznym na ich powierzchni, stykającej się z krwią. Proteza naczyniowa użyta do zabiegu powinna charakteryzować się optymalną porowatością, wspomagającą jej wgajanie się [5]. W praktyce chirurgicznej cecha ta jest jednak uciążliwa, bowiem wymaga wstępnego wykrzepienia protezy w krwi pacjenta (preclotting). Innym sposobem jest uszczelnianie protezy biodegradowalnym, biozgodnym polimerem, np. kolagenem, żelatyną, albuminą lub pochodnymi chityny [5-7]. Celem tych zabiegów jest otrzymanie implantów o atrombogennych i antybakteryjnych właściwościach.

Ostre wymagania stawiane biomateriałom jak i gotowym wyrobom zmuszają do rozszerzania wiedzy o ich właściwościach fizykochemicznych, mechanicznych oraz biologicznych. Uzyskuje się ją przez badania laboratoryjne, przedkliniczne oraz wstępne badania kliniczne. Podkreślić należy, że dopiero po kilkuletniej praktyce klinicznej można w pełni ocenić dany materiał lub wyrób biomedyczny przeznaczony do kontaktu z organizmem.

2. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

2.1 Cel badań

Celem badań było uzyskanie implantów medycznych o właściwościach antybakteryjnych i atrombogennych do zastosowań medycznych. Cel ten zrealizowano przez:

- dwustopniową modyfikację wyrobów poprzez szczepienie poli(kwasu akrylowego lub poli(kwasu metakrylowego), z późniejszą uzupełniającą obróbką tych wyrobów biocydem z grupy: amikoglikozydów (Amikacyną), pochodnych penicylin (Amoksycyliną) oraz solami nieorganicznymi – azotanem srebra (każdy biocyd osobno),
- przeprowadzenie badań *in vitro* i *in vivo*,
- przeprowadzenie badań modyfikowanych wyrobów pod względem fizykochemicznym i fizyko-mechanicznym,
- wykonanie symulacyjnych badań kinetyki uwalniania biocydów z modyfikowanych wyrobów do wody, soli i/lub do odpowiedniego buforu.

2.2. Materiały

Do badań zastosowano:

- dwa rodzaje jedwabi poliestrowych 24- włókowych, tj. jedwab skręcony 300 ± 30 skr/m oraz jedwab nieskręcony,
- dwa rodzaje poliestrowych nici chirurgicznych, tj. w postaci przędzy jedwabnej o wytrzymałości 32,28 cN/tex, skręcie 300 ± 30 skr/m oraz w postaci „plecionki” wykonanej z ww. jedwabiu skręconego o następujących parametrach: grubość 0,410 mm, masa 1 m: 0,132 g, zawierających 576 (8x3x24) pojedynczych włókien,
- trzy rodzaje nie uszczelnionych hydrofilnych protez naczyń krwionośnych DALLON[®]H.

Jedwabie poliestrowe skręcone i nieskręcone otrzymano z Zakładów *Elana S.A.* – Toruń. Nici chirurgiczne „plecionka” zostały wykonane w Zakładach Przemysłu Pasmanteryjnego *Lenora* Łódź. Protezy naczyń krwionośnych DALLON[®]H zostały wykonane w TRICOMED S.A. Łódź. Wszystkie protezy posiadają świadectwo rejestracji nr 11113/M/98.

2.3. Metodyka badań

Szczepienie kwasu akrylowego i metakrylowego na wyrobach z poli(tereftalanu etylenowego) przeznaczonych na implanty medyczne, polegało na wytworzeniu na nich grup wodorotlenkowych i nadtlenkowych przed procesem szczepienia w wyniku napawania ich roztworem nadtlenku benzoilu wg [8, 9]. Tak przygotowane wyroby wkładano do kąpielii szczepiącej, zawierającej roztwór kwasu metakrylowego (KMA) lub kwasu akrylowego (KA) oraz dodatki usprawniające ten proces, dyspergator NNO (mieszanina soli skondensowanych wielordzeniowych sulfokwasów aromatycznych) i DF (difenyl) jako aktywator reakcji. Szczepienie prowadzono w reaktorze okrągłodennym, zaopatrzonym w mieszadło łopatkowe, na którym mocowano próbki wyrobów tak, aby nie były one w stanie naprężonym. Reaktor umieszczano w łaźni wodnej z płynną regulacją temperatury.

W celu nadania antybakteryjnych właściwości szczepione wyroby napawano roztworem Amikacyny i Amoksycyliny lub azotanu srebra przy stałym module kąpielii, wynoszącym 1:15 dla wszystkich próbek. Zastosowanie tych antybiotyków poprzedzone było wnikliwą analizą literaturową oraz badaniami *in vitro* wrażliwości bakterii reprezentowanych dla warunków szpitalnych, tj. *S. aureus*, *E. coli*; *P. aeruginosa* na badany biocyd.

Badania kinetyki uwalniania biocydów przeprowadzono metodą:

- spektrofotometryczną (JASCOV - 570 UV/VIS/NIR Spectrophotometer o zakresie $\lambda = 190 - 2500$ nm, $\lambda = 570$ nm) dla antybiotyków i srebra, mających max. absorpcji w wymienionym zakresie (Amoksycylina $\lambda = 274$ nm, azotan srebra $\lambda = 208$ nm);

- grawimetryczną dla antybiotyków aminoglikozydowych [10].
Wykonano następujące próby uwalniania biocydów:
- Amoksycyliny z modyfikowanego jedwabiu poliestrowego i protez naczyniowych do wody, soli fizjologicznej (0,9% roztworu chlorku sodu, pH \approx 7) i buforu (cytrynianowo-fosforanowego, pH = 7),
- Amikacyny z modyfikowanego jedwabiu poliestrowego do wody,
- srebra z modyfikowanego jedwabiu do wody z dodatkiem roztworu kwasu azotowego (0,10%).

Badania przeciwbakteryjnego działania włókien przeprowadzono *in vitro* metodą bezpośrednią i krążkowo-dyfuzyjną, stosując następujące bakterie testowe: *S. aureus* AATCC 25923; *E. coli* AATCC 25922; *P. aeruginosa* AATCC 27853. Ocenę antybakteryjnej aktywności leku przed i po napromienowaniu przeprowadzono metodą krążkowo-dyfuzyjną, używając szczepu *S. aureus* AATCC 25923 [11]. W obydwu przypadkach, po inkubacji mierzono strefę zahamowania wzrostu bakterii wokół wyrobu lub krążka bibuły. Inkubację prowadzono w temp. 310 K w ciągu 18-20 h.

Badania *in vivo* protez naczyniowych przeprowadzono w Katedrze i Zakładzie Histologii i Embriologii AM we Wrocławiu zgodnie z normą PN-EN ISO 10993, na podstawie uzyskanego zezwolenia Lokalnej Komisji Etycznej we Wrocławiu. Badanie działania drażniącego wykonano metodą reaktywności śródskórnej z zastosowaniem wyciągów polarnych i niepolarnych.

Doświadczenie przeprowadzono na 9 królikach albinosach (po 3 zwierzęta dla każdej protezy) rasy białej nowozelandzkiej, obojga płci, o masie ciała ok. 3,0 kg. Wszystkie zwierzęta przeszły 3-tygodniowy okres aklimatyzacji w standardowych warunkach zwierzętarni zakładu

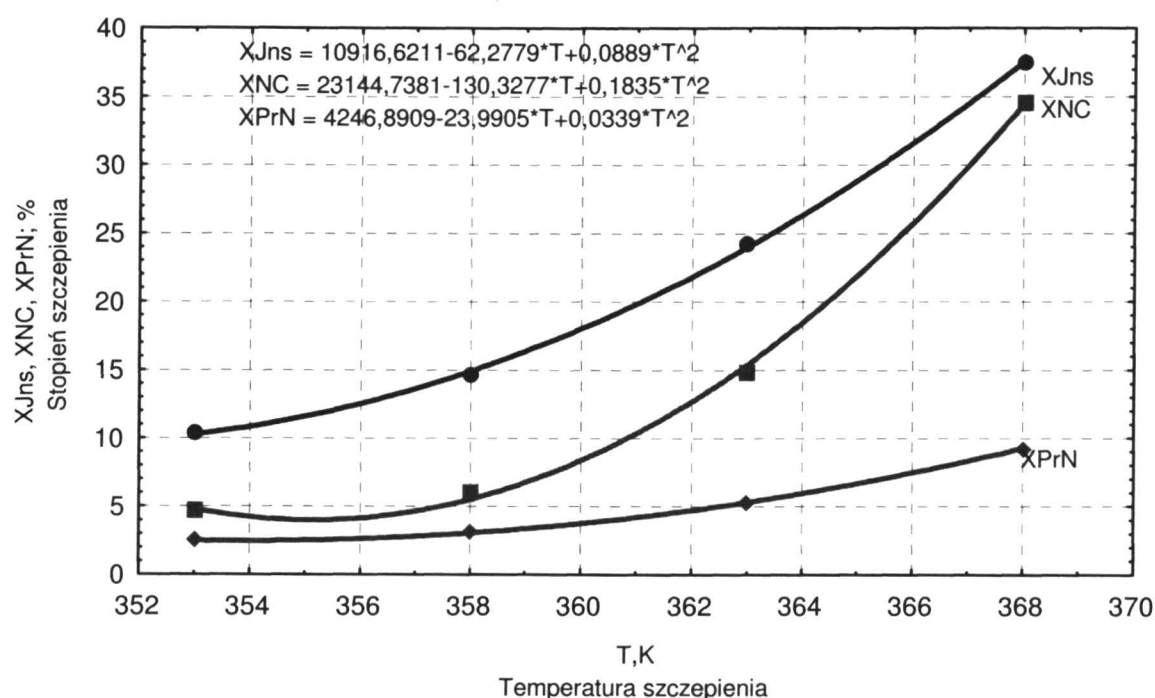
Badania trombogenności nici chirurgicznych przeprowadzono w pracowni Chirurgii Doświadczalnej przy Klinice Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej Akademii Medycznej w Łodzi po uzyskaniu zgody Senackiej Komisji ds. Etyki i Nadzoru Doświadczeń na zwierzętach Akademii Medycznej w Łodzi.

Pomiaru potencjału elektrokinetycznego modyfikowanych protez dokonano w Katedrze Chemicznej Obróbki Wyrobów Włókienniczych PŁ przy użyciu aparatu Particle Charge Detektor typu Mutek PCD 03 pH.

Przepuszczalność i hydrofilowość modyfikowanych protez naczyniowych DALLON[®]H, wykonano w firmie TRICOMED S.A. Łódź. Przepuszczalność wykonano według normy International Standard ISO 7198 na urządzeniu skonstruowanym przez firmę TRICOMED S.A. Badaniom poddano rozwidlenie i pień protezy. Kontrole hydrofilności modyfikowanej protezy wykonano wg SOP 02-0F-002/01. Pomiar polegał na określeniu czasu zanurzenia się protezy w 5% roztworze dichromianu.

2.4. Wyniki badań i ich omówienie

Wpływ temperatury reakcji na proces szczepienia kwasu akrylowego (KA) na wyrobach PET przedstawia rysunek 1. Temperaturę zmieniano w zakresie 353-368 K, pozostałe parametry były stałe.

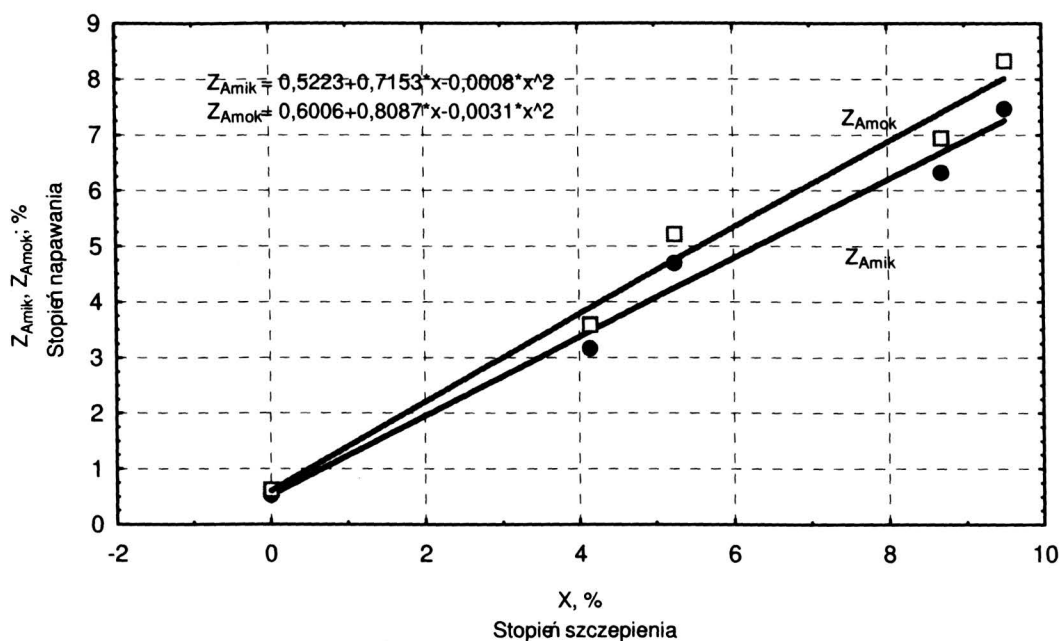


Rys. 1. Zależność stopnia szczepienia jedwabiu nieskręconego (XJns), nici chirurgicznych (XNC) oraz protez naczyniowych (XPrN) poli(kwasem akrylowym) od temperatury szczepienia wyrobów PET. Parametry stałe reakcji: stężenie kwasu akrylowego $C_{KA} = 7,5\%$ i czas reakcji $t = 60$ min

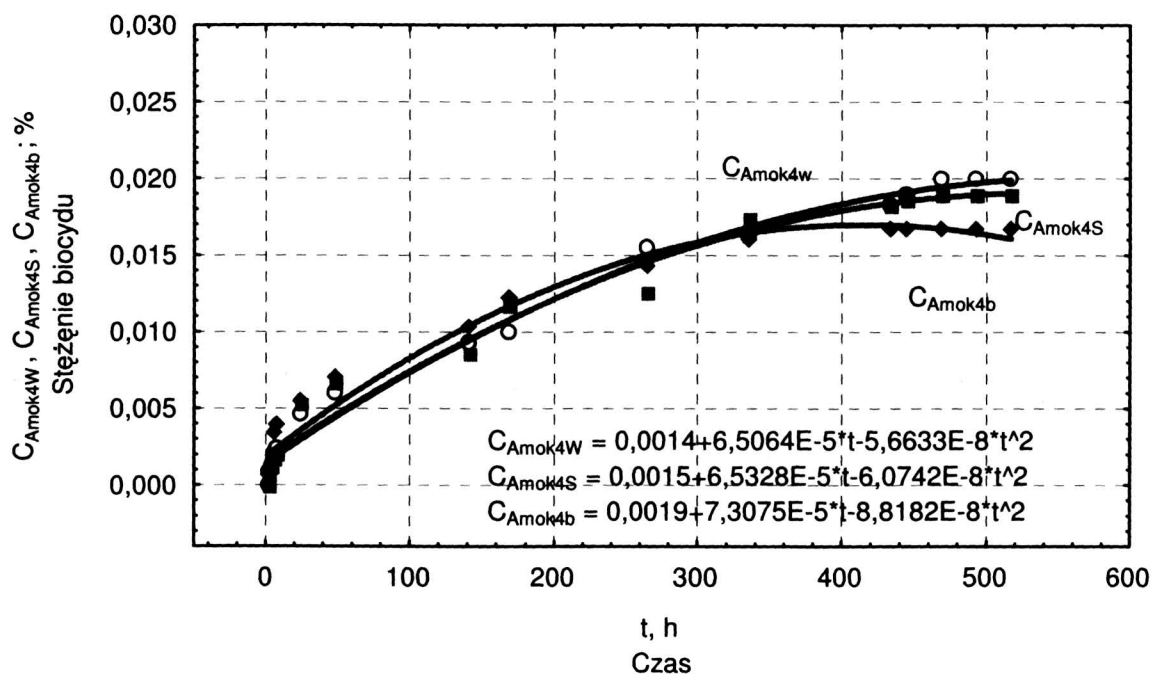
Z przedstawionych badań wynika, że najwyższe wartości stopnia szczepienia poli(kwasu akrylowego) na wyrobach PET osiąga się w temperaturze 368 K. W wymienionej temperaturze otrzymuje się również najwyższą efektywność reakcji E oraz stosunek szczepienia R, charakteryzujący wzajemną relację reakcji szczepienia i homopolimeryzacji. Z wyników badań wynika również, że temperatura 368 K jest najefektywniejszą temperaturą do prowadzenia modyfikacji jedwabiu poliestrowego drogą szczepienia.

Modyfikowane poli(kwasem metakrylowym) i poli(kwasem akrylowym) wyroby zawierają w swej budowie grupy karboksylowe, do których można przyłączyć biocydy z odpowiednimi grupami funkcyjnymi. Zastosowane do badań biocydy mają w budowie różne grupy funkcyjne: aminowe, amidowe, kwasowe oraz wodorotlenkowe, a więc dobre warunki do stworzenia wiązań chemicznych mocnych i słabszych lub oddziaływań sił van der Waalsa. Występowanie wiązań chemicznych pomiędzy szczepionym włóknem PET i antybiotykami potwierdzono badaniami w podczerwieni [12-16]. Na rysunku 2

zilustrowano zależność stopnia napawania ($Z\%$) antybiotyków na protezach naczyniowych od stopnia szczepienia ($X\%$) poli(kwasu akrylowego).



Rys. 2. Zależność stopnia przyłączenia Amikacyny (Z_{Amik}) i Amoksycyliny (Z_{Amok}) od stopnia szczepienia poli(kwasu akrylowego) $X, \%$ na protezach naczyniowych. Warunki wprowadzania antybiotyków: $T_N = 313 \text{ K}$, $\tau = 120 \text{ min}$, $C_{Amok} = 12,5\%$, $C_{Amik} = 12,5\%$



Rys. 3. Uwalnianie Amoksycyliny do wody (C_{Amok4w}), soli (C_{Amok4S}) i buforu (C_{Amok4b}) z jedwabiu poliestrowego o stopniu napawania $Z_{Amok} = 11,60\%$; metoda spektrofotometryczna

Aby dołączony do włókien biocyd spełniał swą pozytywną rolę, musi on uwalniać się od nich w określonym czasie do środowiska, zachowując swoją aktywność wobec mikroorganizmów chorobotwórczych. Wyniki badań uwalniania biocydów przedstawiono na rysunku 4.

W celu zapobiegania ustalaniu się stanu równowagi pomiędzy antybiotykiem w roztworze i antybiotykiem podstawionym do grup karboksylowych badanego wyrobów należy w trakcie pomiarów zmieniać medium. Równolegle do pomiarów stężenia antybiotyku w wodzie, soli fizjologicznej i w buforze prowadzono pomiary pH badanego roztworu. Zauważono, że medium należało wymienić, gdy pH obniżyło się do określonej wartości.

Wyniki badań *in vitro* przeciwbakteryjnego działania modyfikowanych nici chirurgicznych przedstawiono w tabelach od 1 do 3.

Tabela 1

Przeciwbakteryjne działanie poliestrowych nici chirurgicznych wejściowych i modyfikowanych Amoksycyliną sprawdzone metodą bezpośrednią

Bakterie wzorcowe	Dni badania	Strefa zahamowania wzrostu, mm	
		bezpośrednia	
		NC niemodyfikowane	NC z Amoksycyliną
S.aureus	1	0,0	25
E.coli	1	0,0	15
P.aeruginosa	1	0,0	Oporne na działanie tego leku

Tabela 2

Przeciwbakteryjne działania roztworu wzorcowego, sprawdzone metodą krążkowo-dyfuzyjną oraz poliestrowych nici chirurgicznych (wejściowych i modyfikowanych Amikacyną, sprawdzone metodą bezpośrednią)

Bakterie wzorcowe	Dni badania	Metoda, strefa zahamowania wzrostu, mm			
		bezpośrednia		krążkowo-dyfuzyjna	
		NC niemodyfikowane	NC z Amikacyną	roztwór wzorcowy	
		po napromieniowaniu		przed napromieniowaniem	po napromieniowaniu
S.aureus	1	0,0	29,2	28,0	27,0
	5	0,0	30,0	30,0	30,0
E.coli	1	0,0	29,2	29,0	28,0
	5	0,0	30,0	30,0	28,0
P.aeruginosa	1	0,0	30,0	32,0	31,0
	5	0,0	22,0	28,0	28,0

Tabela 3

Przeciwbakteryjne działanie nici chirurgicznych wejściowego oraz szczepionych PKA zawierających srebro, sprawdzone metodą bezpośrednią

Bakterie wzorcowe	Dni badania	Strefa zahamowania wzrostu, mm	
		bezpośrednia	
		NC niemodyfikowane	NC z srebrem
S.aureus	1	0,0	12,0
E.coli	1	0,0	12,2
P.aeruginosa	1	0,0	18,0

Z danych w tabelach 1-3 wynika, że nici chirurgiczne wejściowe, tj. nie zawierające biocydu w swojej budowie są nieaktywne w stosunku do bakterii Gram⁺ i Gram⁻ stosowanych w badaniach. Zatem próbki niemodyfikowane mają zerowe strefy zahamowania wzrostu bakterii.

Natomiast nici chirurgiczne modyfikowane, zawierające Amikacynę, są w dużym stopniu aktywne w stosunku do ww. bakterii co wyraża się dużymi strefami zahamowania wzrostu tych bakterii. Wrażliwość bakterii stosowanych do badań na modyfikowane nici chirurgiczne, zawierające Amikacynę, jest zgodna z wrażliwością tych bakterii na wzorzec tego leku. Z danych zawartych w tabeli 2 wynika również, że wzorzec leku jest w równym stopniu aktywny przed jak i po napromieniowaniu, co może mieć znaczenie przy wyjąłowaniu nici chirurgicznych tym sposobem. W przypadku nici chirurgicznych napawanych Amoksycyliną (tabela 1), obserwujemy brak aktywności modyfikowanych nici w stosunku do *P. aeruginosa*, ponieważ szczepy tych bakterii są odporne na testowany antybiotyk. Dla pozostałych bakterii nici chirurgiczne, zawierające Amoksycylinę, są w dużym stopniu aktywne. Również modyfikowane nici, zawierające w swej budowie srebro (tabela 3), wykazują istotne strefy zahamowania wzrostu bakterii testowych, zatem mogą być wykorzystywane jako materiał medyczny.

Badania reaktywności śródskórnej – in vivo wykazały, że wskaźnik pierwotnego podrażnienia wyciągów polarnych z protez naczyń krwionośnych wzorcowych i poddanych modyfikacji wynosi 0, a z wyciągów niepolarnych wynosiły odpowiednio: z protez wzorcowych wyniósł – 0,3; z protez poddanych modyfikacji wyniósł – 0,33 i 0,4.

Trombogenność modyfikowanych nici chirurgicznych zawierających antybiotyk z grupy aminoglikozydów (Amikacyny) badano, oceniając u szczurów czas protrombinowy oraz fibrynogen, przed i po zabiegu operacyjnym. Wynik przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4

Wynik badań koagulacyjnych dla szczura i człowieka

Rodzaj antybiotyku	Czas protrombinowy [s]		Fibrynogen [mg %]	
	Przed	Po	Przed	Po
Zabieg u szczurów				
Amikacyna	17,3	16,1	128,0	136,0
Norma dla człowieka				
Bez antybiotyku	10-15	–	200-400	–

Z analizy tabeli 4 wynika, że czas protrombinowy mierzony w [s] i fibrynogen mierzony w [mg%] przed i po zabiegu wszycia nici chirurgicznych jest bardzo zbliżony, co sugeruje, że antybakteryjne nici chirurgiczne, zawierające grupy COOH oraz antybiotyk nie powodują zmian koagulacyjnych krwi zwierząt. Należy zwrócić uwagę, że podane wartości krzepliwości krwi zwierząt i człowieka są różne i nieporównywalne. Brak istotnych różnic wyników świadczy o braku wpływu modyfikowanych nici chirurgicznych na trombogenność.

Zakłada się, że powierzchnia protezy naczyniowej będzie stykała się z krwią, zatem modyfikowane protezy muszą być atrombogeniczne, czyli powinny posiadać pewien ujemny ładunek elektryczny odpychający również ujemnie naładowane cząsteczki białka i elementy upostaciowane krwi. Badanie potencjału elektrokinetycznego dokonano dla hydrofilowych protez o stopniu szczepienia $X = 9,2\%$ i stopniu napawania odpowiednio dla Amikacyny ($Z_{Amik} = 7,49\%$) oraz Amoksyliny ($Z_{Amok} = 6,94\%$). Wyniki przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5

Wyniki badań potencjału elektrokinetycznego (ζ) dla protez naczyniowych

Lp.	Rodzaj próbki	Potencjał elektrokinetyczny ζ , [Mv]
1	Woda destylowana	298
2	Proteza PET wej.	715
3	Proteza PET + KA	495-500
4	Proteza PET+KA +Amik	538-643
5	Proteza PET+KA +Amok	692-740

Przeprowadzone badanie wykazało, że modyfikowane protezy naczyniowe posiadają określony ujemny ładunek elektryczny, w związku z powyższym powinny odpowiadać normom klinicznym.

Protezy naczyniowe powinny charakteryzować się odpowiednią porowatością ścian. Zatem ściany protezy tętniczej w chwili wszczepiania powinny być jak najbardziej szczelne (mała przepuszczalność chirurgiczna),

natomiast w okresie wgajania się i wzrastania tkanki łącznej gospodarza sztuczna tętnica powinna mieć dużą porowatość (duża przepuszczalność biologiczna). Badaniu przepuszczalności i hydrofilności została poddana proteza rozwidlona szczepiona PKA i zawierająca Amikacynę o następujących danych wejściowych: $X = 9,79\%$, $Z_{Amik} = 7,81\%$, średnicy wewnętrznej 14/8 mm, długości w stanie swobodnym 10/20 cm i długości użytkowej 16/32 cm. Wyniki pomiarów przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6

Wyniki przepuszczalności i hydrofilności rozwidlonej protezy DALLON[®]H modyfikowanej poli(kwasem akrylowym), $X = 9,79\%$ $Z_{Amik} = 7,81\%$

Punkt pomiaru	Miejsce pomiaru protezy	Rodzaj linii	Przepuszczalność wody ml/cm ² /min	Hydrofilność sek
0			2183	20
1	rozwidlenie	biała	2100	21
2		orientująca	1490	8
3	pień	biała	1880	23
4		orientująca	1580	11

Przepuszczalność sterylnej protezy przed modyfikacją wynosiła 2183 ml/cm²/min. Średnia przepuszczalność protezy po procesie szczepienia PKA i napawania antybiotykiem była równa 1762,5 ml/cm²/min. Analizując przedstawione wyniki, można stwierdzić, że modyfikacja nie wpłynęła w sposób drastyczny na przepuszczalność protezy. Mieści się ona w założonym błędzie, który dla tego rodzaju wyrobów medycznych wynosi 2500±30%. Otrzymany wynik nie wyklucza zastosowania tego wyrobu jako materiału medycznego przeznaczonego do kontaktu z ludzkim organizmem.

3. WNIOSKI

1. Opracowano dwustopniową metodę otrzymywania antybakteryjnych: wyrobów (tj.: jedwabiu, nici chirurgicznych oraz protez naczyniowych) z poli(tereftalanu etylenowego) na które są wrażliwe bakterie Gram⁺ i Gram⁻ (*S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*). W pierwszym etapie modyfikacji wprowadzano do ww wyrobów grupy karboksylowe, metodą szczepienia PKMA lub PKA, a następnie napawano je roztworami biocydów: antybiotykami z grupy aminoglikozydów (Amikacyny) lub pochodnych penicyliny (Amoksyliny) oraz azotanem srebra (każdy lek osobno).
2. Szczepienie monomerów winylowych, zawierających grupy karboksylowe (tj.: kwasu akrylowego lub kwasu metakrylowego), na ww. wyrobach poliestrowych polegało na wytworzeniu na nich grup wodoronadtlenkowych i nadtlenkowych przed procesem szczepienia w wyniku napawania ich

roztworem nadtlenu benzoilu w podwyższonej temperaturze. Tak zainicjowane wyroby szczepiono w kąpielach zawierających, oprócz monomerów winylowych, również dodatki: dyspergator (NNO) oraz aktywator reakcji difenyl (DF). Wprowadzone dodatki zmniejszały (lub eliminowały) tworzenie się produktu ubocznego procesu szczepienia, tj. homopolimeru.

3. W procesie szczepienia tworzyły się tylko niewielkie ilości homopolimeru, co czyni ten proces praktycznie bezodpadowy a zarazem wysoce ekonomiczny.
4. Testami *in vitro* potwierdzono biocydowe właściwości modyfikowanych włókien, które przedstawiają się następująco:
 - nici chirurgiczne wejściowe, tj. nie zawierające biocydu w swojej budowie są nieaktywne w stosunku do bakterii Gram⁺ i Gram⁻ stosowanych w badaniach (próbki nie modyfikowane mają zerowe strefy zahamowania wzrostu bakterii),
 - nici chirurgiczne modyfikowane, zawierające biocydy, tj.: antybiotyki Amikacynę i Amoksycylinę (każdy antybiotyk osobno) lub azotan srebra, są w dużym stopniu aktywne w stosunku do ww. bakterii co wyraża się dużymi strefami zahamowania wzrostu tych bakterii,
 - wzorzec leku jest w równym stopniu aktywny przed jak i po napromieniowaniu, co może mieć znaczenie przy wyjaławianiu nici chirurgicznych tym sposobem.
5. Z badań *in vivo* wynika, że:
 - czas protrombinowy i fibrynogen przed i po zabiegu wszycia nici do zwierząt jest bardzo zbliżony, brak istotnych różnic wyników świadczy o braku wpływu modyfikowanych nici chirurgicznych na trombogenność,
 - protezy naczyń krwionośnych DALLON[®]H wzorcowe oraz poddane modyfikacji nie wykazują działania drażniącego na mysie fibroblasty.
6. Z badań testowych modyfikowanych protez naczyniowych DALLON[®]H wynika, że modyfikowane protezy naczyniowe posiadają określony ujemny ładunek elektryczny, a ich przepuszczalność mieści się w założonym błędzie, który dla tego rodzaju wyrobów medycznych wynosi 2500±30%.

LITERATURA

- [1] **Kielar M., Noszczyk W.:** Pol. Przegl. Chir., 71, 12, 1274-1284, (1999).
- [2] **Janczak D., Chudoba P., Polak W., Szyber P.:** Chirurgia Naczyniowa, sierpień 2000.
- [3] **King M. et al.:** The Performance of Resorbable Coatings on braided Surgical Sutures, Word Textile Conference 2nd AUTEX Conference, Bruges, Belgium, 1-3 July 2002.
- [4] **Speller D.C., Humphreys H.:** Hospital acquired infection. In Microbiology and Microbial Infections (9th Ed.), Collier A Balows & M Sussman, Eds, Arnold and Oxford University Press, London (1998).

- [5] **Dutkiewicz J., Rakusa-Szuszczeński S., Raczyński K., Lesiakowska K.**, Pat. Pol. 148 190 (1990).
- [6] **Dutkiewicz J., Szosland L., Raczyński K., Lesiakowska K., Rakusa-Szuszczeński S.**: Pat. Pol. 149 693 (1990).
- [7] **Dutkiewicz J., Judkiewicz L., Papiewski A., Kucharska M., Ciszewski R.**: Some uses of Krill Chitosan as Biomaterial in Chitin and Chitosan, p. 1719, Elsevier Applied Science, London 1989.
- [8] **Bucheńska J.**: Patent. Polski. 179483 (2000).
- [9] **Bucheńska J.**: J.Appl. Polym. Sci., 80, 1914 (2001).
- [10] **Kabatova V., Spevarova E., Marcincin A.**: IV Polish-Slovak Symposium, Łódź, 19-20.03.1998.
- [11] Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Eleventh Information Supplement, NCCLS. M 100-S1, Vol 21, No 1, January (2001), US.NIH.
- [12] **Bucheńska J., Karaszewska A.**, i in.: Patent. Polski., zgł. Nr 355299 (2002).
- [13] **Bucheńska J., Karaszewska A.**: V Konferencja Naukowa Wydziału Inżynierii i Marketingu Tekstyliów, Łódź 2002.
- [14] **Bucheńska J., Urbaniak-Domagala W., Karaszewska A.**: V Konferencja Naukowa Wydziału Inżynierii i Marketingu Tekstyliów, Łódź 2002.
- [15] **Bucheńska J., Karaszewska A., Urbaniak-Domagala W.**: IV International Conference Science MEDTEX'2002, 6-7. X. Łódź 2002.
- [16] **Karaszewska A., Bucheńska J.**: VIII Scientific Conference Faculty of Engineering and Marketing of Textiles, Łódź 2004.

ANTIBACTERIAL AND ATROMBOGENIC POLYESTER FIBRES

Summary

In order to provide polyester with antibacterial and atrombogenic properties, a two-stage modification of polyester yarn, surgical threads and vascular prosthesis was carried out. Modification was based on introducing macromolecules into the polymer of carboxylic group through grafting them with PAA or PMA – I stage. In the second stage of modification, the grafted products were imbued with biocide solution from amiglicozoyde group (Amikacin), which are derivatives of penicillin (Amoxycylline) and silver ions derived from non-organic salts – (each biocide separately).

A method of modification of surgical threads add knitted vascular prosthesis was established, where only slight amount of by-product is created, thus the method is virtually waste-free. Throughout the simulation tests, kinetics of biocide release to water and an appropriate buffer or physiological salt from modified products was tested, assuming that any release of the drug under the influence of tissue liquids creates a possibility of inhibiting the growth of microorganisms, therefore also creating a possibility of preventing post-operation infections.

During the *in vitro* tests, antibacterial character of modified products was established against Gram⁺ and Gram⁻ bacteria, which are typical for the hospital conditions.

There were also some introductory (*in vivo*) tests of irritating action carried out and additionally, atrombogenic properties of modified fibres were tested. It was stated that surgical PET threads that include antibiotic in their structure are active on a wide scale towards Gram⁺ and Gram⁻ bacteria.

Antibiotics or Ag⁺ released from surgical threads are easily absorbed in tissue environment, making the wound heal without exudations or inflammations.

There were also the following measurements taken: electrokinetic potential, water permeability and hydrophilic character of the modified fibres of vascular prothesis.

Technical University of Lodz