

## **Streszczenie pracy doktorskiej**

### **„Badania nad opracowaniem funkcjonalnych biokompozytów polimerowych do leczenia ran”**

**Autor: mgr inż. Maria Wiśniewska-Wrona**

**Promotor: Prof. dr hab. inż. Mirosława El Fray**

Wzrost zapotrzebowania na materiały opatrunkowe, które będą zapewniały ochronę i skuteczne leczenie odleżyn w różnych stopniach zaawansowania przyczynił się do podjęcia w ramach tej pracy badań nad opracowaniem funkcjonalnych biokompozytów na bazie materiałów polimerowych wykazujących odpowiednie właściwości fizyko-mechaniczne, sorpcyjne i stymulujące procesy gojenia się ran oraz stanowiące nośnik dla substancji farmakologicznych o działaniu przeciwbólowym (lidokaina i chlorowodorek lidokainy), przeciwbakteryjnym (sulfanilamid i chloramfenikol) i przeciwzapalnym (siarczan cynku).

Poliaminosacharydy, a w szczególności chitozan i jego formy użytkowe dzięki specyficznym właściwościom biologicznym polegającym na zdolności przyspieszenia procesu ziarninowania i epitalizacji rany, stanowi doskonały materiał do konstrukcji tego typu preparatów opatrunkowych przeznaczonych do leczenia odleżyn lub innych trudno gojących się ran. Również alginian (sodowy i sodowo-wapniowy) ze względu na wysoką zdolność do pęcznienia, wchłaniania płynów i wydzielin oraz właściwości hemostatyczne, staje się szczególnie przydatny do wytwarzania opatrunków stosowanych w tzw. „wilgotnej terapii ran” jak i w leczeniu ran w trzech pierwszych fazach gojenia. Polimerem wykorzystywanym do konstrukcji materiałów opatrunkowych o zwiększonej chłonności jest sól sodowa karboksymetylocelulozy.

Opracowany w ramach pracy materiał opatrunkowy stanowił transdermalny system terapeutyczny (TTS), który poza możliwością kontrolowanego uwalniania leku pozwala na podawanie substancji farmakologicznych rozkładanych w przewodzie pokarmowym lub ulegających metabolizmowi w wątrobie.

Materiały biokompozytowe, w formie jedno, dwu- i trójwarstwowego filmu, poddano ocenie właściwości fizyko-mechanicznych, użytkowych oraz biologicznych. Ilość substancji aktywnej została ustalona w oparciu o dawkę zalecaną w Farmakopei Polskiej (FP wyd. VIII, 2008 i wyd. XI, 2017) dla preparatów stosowanych do użytku zewnętrznego.

Przy wykorzystaniu metod analizy termicznej (DSC), metody spektrofotometrycznej w podczerwieni (FTIR), analizy termicznej dynamicznych właściwości mechanicznych (DMTA) oraz magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) zbadano wpływ zmiennego udziału chitozanu, alginianu, pochodnej celulozy (KMC) oraz dodatku substancji aktywnych na budowę chemiczną i strukturę fazową wytworzonych dwu- i trójskładnikowych biokompozytów polimerowych. Badania spektroskopowe NMR biokompozytów zawierających aktywne składniki farmakologiczne wskazały na złożony charakter oddziaływań lidokainy, sulfanilamidu i siarczanu cynku z blendą polimerową.

Wyniki badań spektroskopii FTIR wskazały na fizyczne lub chemiczne połączenie substancji farmakologicznej z materiałem biokompozytowym, w zależności od typu wprowadzanej do blendy polimerowej substancji leczniczej.

Przeprowadzona analiza termiczna pokazała, że dodatek do materiałów biokompozytowych substancji leczniczych wpływa na obniżenie wartości temperatury topnienia przy jednoczesnym obniżeniu entalpii topnienia. W pracy wykazano, że skład ilościowy opracowanych biokompozytów, w istotny sposób wpływa na szybkość uwalniania wprowadzonej substancji farmakologicznej oraz na ich właściwości fizyko- mechaniczne, (takie jak: wytrzymałość, elastyczność, odkształcenie trwałe oraz transmisja pary wilgoci) oraz właściwości chłonne i sorpcyjne.

Stwierdzono, że uwalnianie substancji leczniczej z badanych materiałów biokompozytowych w formie jedno, dwu- i trójwarstwowego filmu jest procesem złożonym i przebiega zgodnie z kinetyką I rzędu.

Wyniki badań biologicznych pokazały, że dodatek (sulfanilamidu, siarczanu cynku i lidokainy) do opracowanych w formie filmu biokompozytów powoduje poprawę ich aktywności przeciwbakteryjnej wobec bakterii Gram (-) *Escherichia coli* i Gram (+) *Staphylococcus aureus*.

Wytypowane do badań biozgodności dwu i trójskładnikowe biokompozyty zawierające środek przeciwbólowy (lidokainę) lub środek przeciwbakteryjny (sulfanilamid) nie wykazały cytotoksyczności wobec fibroblastów mysich NCTC klon 929; ATCC.

Stwierdzono, że w warunkach naturalnych materiały te nie powinny powodować stanów zapalnych ze względu na naturalny odczyn środowiska w trakcie degradacji, a uwalniane podczas degradacji enzymatycznej substancje aktywne (aminocukry) mogą stymulować i przyspieszać proces gojenia rany.

20.05.2019 ✓.

M. Ostrowska - Wrona