

PŮVODNÍ PRÁCE

Vliv stupně substituce na nasákavost kyselé formy karboxymethylcelulosity v podobě netkané textilie

Influence of the degree of substitution on the absorptivity of acidic carboxymethyl cellulose in the form of nonwoven fabric

Ruta Masteiková • Lenka Vinklárková • Jan Muselík • David Vetchý • Jurga Bernatonienė • Tomáš Sopuch

Došlo 6. února 2013 / Přijato 7. března 2013

Souhrn

Moderní léčba ran je založena na vytvoření vlhkého prostředí v ráně, které urychluje hojení. K tomuto účelu slouží řada prostředků a látek, mezi něž patří i karboxymethylcelulosa (CMC). V krytích na rány, dostupných v současné době na trhu, se CMC vyskytuje jen v podobě sodné soli. CMC v kyselé formě zatím v terapii ran použita nebyla. Stejně tak existuje jen velmi málo prací popisujících její získávání a vlastnosti, které, kromě jiného, závisí na stupni substituce (DS). Proto bylo cílem práce sledování vlivu DS na nasákavost, která představuje jednu z nejdůležitějších vlastností krytí z hlediska aplikace na ránu. Byly zkoumány vzorky s DS v rozmezí 0,1–0,45 s použitím pěti médií: čištěná voda, fyziologický roztok, tlumivý roztok o pH 7,4, tlumivý roztok fyziologický o pH 7,2 a roztok A. Nasákavost byla zkoumána na námi vytvořeném modelu rány. Bylo zjištěno, že hlediska nasákavosti leží optimální DS kyselé formy CMC v podobě netkané textilie v rozmezí 0,25–0,35. Pod nebo nad tyto hodnoty je nasákavost horší.

Klíčová slova: vlhké hojení ran • karboxymethylcelulosa • stupeň substituce • nasákavost

Summary

Modern wound treatment is based on the creation of moist wound environment which accelerates healing. For these purposes some devices and materials may be used, including carboxymethyl cellulose (CMC). Wound dressings currently available on the market contain CMC in the form of sodium salt. CMC in the acidic form has not been used in wound healing therapy yet. Likewise, there are only a few papers describing the acidic CMC preparation and properties, which are *inter alia* dependent on the degree of substitution (DS). Therefore, the aim of the study was to evaluate the influence of DS on absorptivity, which is one of the main features of dressings after application on the wound. Samples with DS from 0.1 to 0.45 were examined using five media: purified water, normal saline, buffer solution with pH 7.4, physiological buffer solution with pH 7.2, and solution A. Absorptivity was evaluated using a model wound created by us. It has been found that from the viewpoint of absorptivity the optimal DS of acidic CMC in the form of nonwoven fabric lies in the range from 0.25 to 0.35. Below or above these values the absorptivity is worse.

Keywords: moist wound healing • carboxymethyl cellulose • degree of substitution • absorptivity

Úvod

Moderní terapeutická krytí pracují na principu vytvoření optimálně vlhkého prostředí v ráně (odtud pojem vlhké hojení ran nebo moderní léčba ran), ve kterém se mohou efektivně uplatnit všechny biologické a biochemické pochody^{1, 2)} – hojení rány může negativně ovlivnit jak nadměrná vlhkost (nadměrná tvorba exsudátu), tak i její nedostatek³⁾. Správně vytvořené prostředí v ráně urychluje hojení, omezuje bolestivost, snižuje frekvenci převazů, eliminuje zápach, zvyšuje kvalitu života pacienta a v konečném důsledku šetří i finanční náklady⁴⁾.

V posledních 20 letech došlo k prudkému nárůstu vývoje krytí na rány se zaměřením zejména na léčbu chronických nehojících se ran^{1, 2, 5)} – nekomplikované

doc. PharmDr. Ruta Masteiková, CSc. (✉) • L. Vinklárková • J. Muselík • D. Vetchý
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta,
Ústav technologie léků
Palackého 1/3, 612 42 Brno
e-mail: masteikovar@vfu.cz

J. Bernatonienė
Katedra technologie léků a sociální farmacie, Farmaceutická fakulta,
Akademie medicíny, Litevská univerzita zdravotních věd, Litva

T. Sopuch
Holzbecher spol. s r.o. barevna a bělidlo Zlích, divize Holzbecher
Medical

akutní rány, vznikající v důsledku chirurgického zákroku či traumatu (s výjimkou popálenin) mají obvykle poměrně krátký čas hojení a klidný průběh nevyžadující zvláštní opatření^{2, 6)}.

Každé krytí má svá specifika a je vhodné na určitý typ či fázi hojení ran. Konkrétní typ vlhkého krytí je dán zejména mírou ranné sekrece⁶⁾. U exsudujících ran se volí absorpční krytí, jako jsou pěny, algináty, hydrokoloidy či hydrokoloidní vlákna (hydrofiber)⁷⁾, které v závislosti na použitém materiálu a konstrukci krytí mohou být použity jak u ran silně exsudujících, tak i v případě mírné tvorby exsudátu. Nevýhodou pěnových materiálů je, že zadržují tekutinu v pórech podobně jako houba – působením tlaku může docházet k uvolnění tekutiny z pórů a vytečení exsudátu z ob vazového materiálu³⁾. Naopak u tzv. interaktivních krytí (algináty, hydrokoloidy, hydrokoloidní vlákna) dochází při styku s tekutinou k tvorbě gelu, který může měnit tvar, ale tekutinu stále zadržuje³⁾. Ani tato krytí však nejsou úplně bez nedostatků. Hydrokoloidní krytí jsou okluzivní, mají oproti ostatním nižší absorpční kapacitu, ulpívají na spodině rány a při odstraňování mohou zanechávat rezidua⁷⁾. Aplikace alginátů vyvolává u řady pacientů pocit pálení v ráně, které se připisuje příliš rychlému odvádění tekutiny z měkkých tkání do krytí⁷⁾. Nevýhodou přípravků z hydrokoloidních vláken (hydrofiber) současně dostupných na trhu je vyšší cena⁸⁾. Proto je vývoj dalších prostředků stále aktuální.

Námi zkoumaná krytí na rány představuje karboxymethylcelulosu (CMC) v textilní podobě. Vyrábí se ve dvou typech – jako forma kyselá nebo sodná sůl. Výchozím materiálem pro substituování je bavlněná netkaná textilie. Krytí lze zařadit do skupiny přípravků z hydrokoloidních vláken, jelikož při styku s tekutinou/exsudátem rány dochází k bobtnání a gelovatění jednotlivých vláken, přičemž mikrofibrilární struktura krytí jako takového zůstává zachována. Bobtnáním absorbují vlákna značné množství tekutiny, proto primárním určením může být sorpce exsudátu, vzniklý gel pak zajišťuje v ráně vlhké prostředí pro hojení. Karboxymethylcelulosa se již uplatňuje v řadě prostředků na rány, např. jako součást hydrokoloidních krytí společně s želatinou a pektinem²⁾ nebo u jediných dvou přípravků na trhu ve skupině hydrokoloidních vláken (Aquacel, Durafiber), avšak jen v podobě sodné soli. Karboxymethylcelulosa v kyselé formě zatím v terapii ran použitá nebyla. Jelikož je známo, že vlastnosti CMC závisí kromě jiného na stupni substituce⁹⁾ (DS – degree of substitution), bylo cílem práce zkoumání vlivu DS na nasákavost krytí, která představuje jednu z nejdůležitějších vlastností krytí z hlediska aplikace na ránu.

Pokusná část

Materiál

Analyzované vzorky CMC se stupněm substituce (DS) v rozmezí od 0,096 do 0,464 dodala firma Holzbecher spol. s r.o. barevna a bělidlo Zlích – celkem 13 vzorků (včetně původní nesubstituované bavlněné netkané textilie pro srovnání), které byly následně rozděleny do

skupin o DS 0,1 (0,096–1,102), 0,25 (0,259–0,266), 0,3 (0,291–0,324), 0,35 (0,34–0,367), 0,4 (0,388–0,391), 0,45 (0,4495–0,464). Pro testování nasákavosti bylo použito pět médií: čištěná voda, fyziologický roztok (0,9% roztok NaCl), lékopisný tlumivý roztok o pH 7,4, lékopisný tlumivý roztok fyziologický o pH 7,2 a roztok A. Chemikálie použité k přípravě roztoků měly lékopisnou kvalitu a byly běžně komerčně dostupné. Čištěná voda lékopisné kvality byla připravena pomocí přístroje Rodem 4.

Složení a příprava tlumivých roztoků a roztoku A

Tlumivý roztok o pH 7,4: 0,6 g dihydrogenfosforečnanu draselného R, 6,4 g hydrogenfosforečnanu sodného R a 5,85 g chloridu sodného R se rozpustilo ve vodě R a zředilo se jí na 1000,0 ml.

Tlumivý roztok fyziologický o pH 7,2: 8,0 g chloridu sodného R, 0,2 g chloridu draselného R, 0,1 g chloridu vápenatého bezvodého R, 0,1 g chloridu hořečnatého R, 3,18 g hydrogenfosforečnanu sodného R a 0,2 g dihydrogenfosforečnanu draselného R se rozpustilo ve vodě R a zředilo se jí na 1000,0 ml.

Roztok A (Na⁺ 142 mmol/l, Ca²⁺ 2,5 mmol/l): 8,3 g chloridu sodného a 0,28 g chloridu vápenatého bezvodého se rozpustilo v čištěné vodě a zředilo se jí na 1000,0 ml.

Metodika

Model rány

Do Petriho misky o průměru 10 cm se vložila savá houbová utěrka tvarem a velikostí odpovídající dnu misky. Aby lépe imitovala povrch rány, byla houbička umístěna zvrásněným povrchem nahoru. Před každým pokusem byla utěrka propláchnuta čištěnou vodou, pak určeným médiem a důkladně vymačkána. Do takto připravené misky se nalilo 20 ml konkrétního média, tj. množství umožňující dokonalé nasáknutí houbičky s malým přebytkem volné kapaliny na povrchu, imitujícím exsudující ránu před aplikací krytí. Po počáteční absorpci volného média krytím bylo další dostupné k nasávání přes póry houbičky. K zabránění odpařování během experimentu byla Petriho miska přikryta víčkem.

Stanovení nasákavosti krytí

Zkoumané vzorky se nastříhaly na čtverce o velikosti 5 × 5 cm. Předem zvážený čtverec se položil na povrch modelu rány a byl ponechán po stanovený čas v kontaktu s médiem. Ve stanovených intervalech, tj. po 15 a 30 minutách, 1 hodině, 3, 5, 8 a 24 hodinách, 3, 5 a 7 dnech byly vzorky zváženy na analytických váhách. Z naměřených hodnot byl vypočten stupeň nasákavosti S_n podle vzorce:

$$S_n = (M_n - M_s) / M_s,$$

kde M_n hmotnost nasáklého vzorku a M_s hmotnost suchého vzorku.

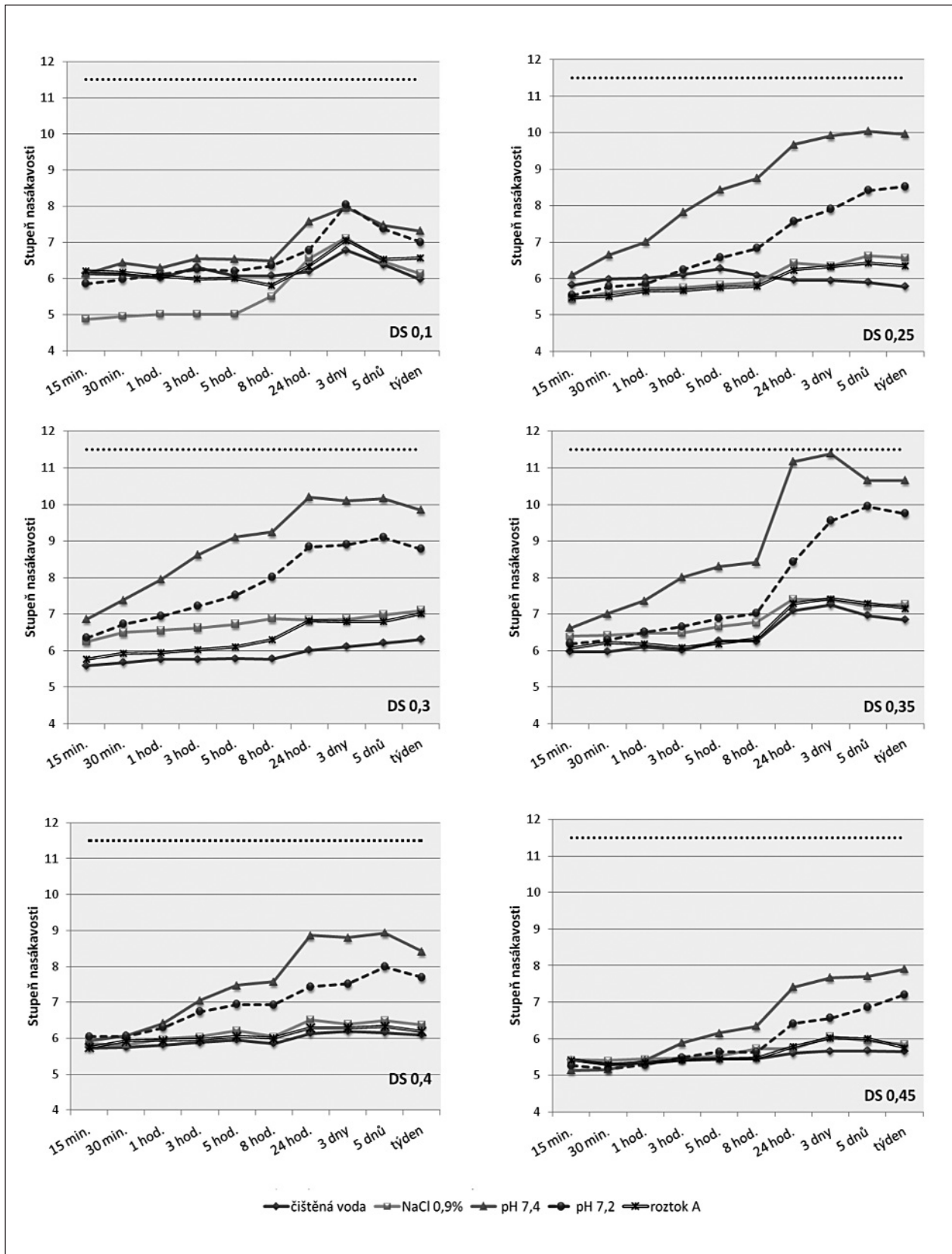
Stanovení nasákavosti jednotlivých vzorků se provedlo minimálně 3krát, ze získaných hodnot v skupině DS se vypočítal aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

Mikroskopické hodnocení

Vzhled a struktura popř. tloušťka krytí v různých časových intervalech se pozorovala a hodnotila pomocí mikroskopu Nikon SMZ 1500 (Nikon, Japonsko) při 7,5násobném zvětšení.

Výsledky a diskuze

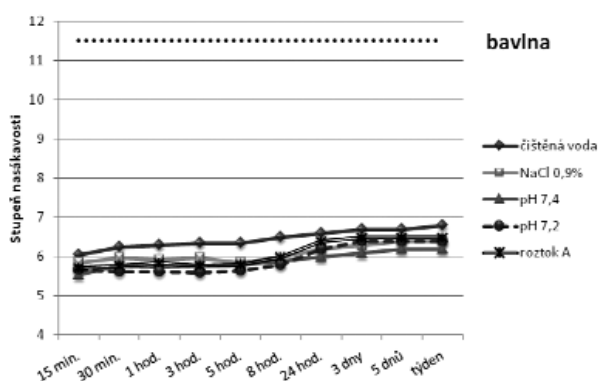
Cílem experimentu bylo stanovit *in vitro* optimální stupeň substituce CMC odpovídající nejvyšším absorpčním schopnostem textilního krytí. K těmto účelům byl



Obr. 1. Nasákavost kyselé formy CMC s DS od 0,1 do 0,45 v různých médiích

použit námi zkonstruovaný model rány, umožňující simulovat chování krytí po aplikaci, tj. krytí nebylo ponořené do kapaliny celé, ale kapalina byla přístupná k sorpci jen z jedné strany – „rány“. Jelikož při preliminárním zkoumání bylo zjištěno, že kyselá forma CMC (HCMC) na rozdíl od její sodné soli (NaCMC) bobtná a nasává kapalinu postupně, byla zvolena celková délka pokusu 1 týden, odpovídající maximální době aplikace na ránu neresorbujících se krytí¹⁰.

Výsledky nasákavosti vzorků s DS v rozmezí 0,1–0,45 v různých médiích jsou znázorněny na obrázku 1, původní bavlny (netkané textilie, která sloužila k substituci) pak na obrázku 2. Prostředí pro měření nasákavosti (složení jednotlivých roztoků) byla zvolena ve snaze získat co nejvíce poznatků o chování HCMC.



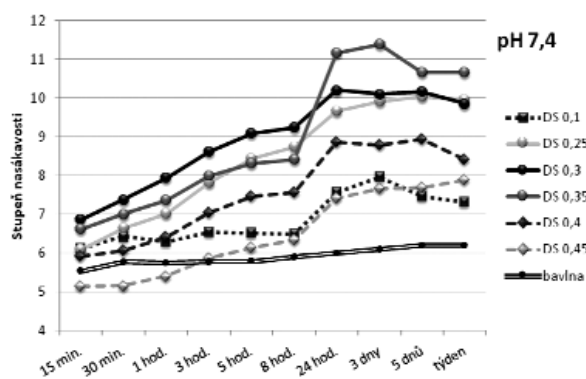
Obr. 2. Nasákavost původní nesubstituované netkané bavlněné textilie v různých médiích

Literární zdroje uvádějí různé kapaliny používané k těmto účelům, např. čistěnou vodu^{11, 12}), fyziologický roztok^{11–13}), tlumivý roztok fosfátový s chloridem sodným¹³), tlumivý roztok fosfátový o pH 7,4 (pH chronické rány)^{14, 15}) popř. krevní plasmu či krev¹⁶); podle Evropské normy EN 13726-1:2002 se používá roztok A¹⁷). Zmíněné kapaliny, s výjimkou těch biologických, obsahují jen vybrané ionty (Na^+ , Ca^{2+} , popř. K^+), voda neobsahuje žádné. Obsah iontů v ranném exsudátu je však bohatší, v podstatě totožný s hodnotami v krevním séru a téměř není ovlivňován druhem či fází hojení rány¹⁸). Proto byl pro pokus zvolen ještě tlumivý roztok fyziologický o pH 7,2 obsahující většinu iontů přítomných v krevním séru, extracelulární tekutině či exsudátu rány¹³). Předpokládalo se, že na rozdíl od krytí neiontového charakteru (např. polyuretanová pěna), může obsah kationtů vlastnosti CMC jako aniontového polymeru významně ovlivňovat.

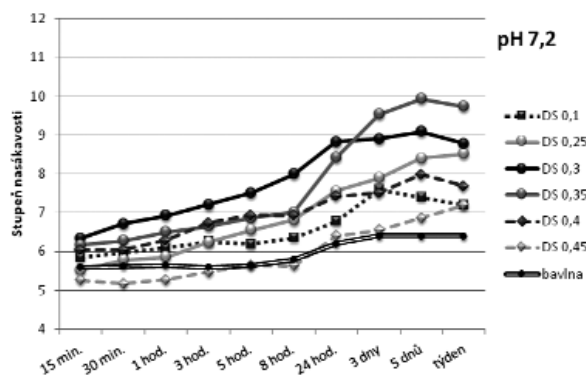
Jak je vidět z obrázku 1, je pro kyselou formu CMC charakteristická pozvolná sorpce kapaliny, a to prakticky bez ohledu na stupeň substituce – liší se jen průběh, který je dle DS rychlejší nebo pomalejší. Maxima nasákavosti se ve většině případů dosáhlo po 24 hodinách až 3 dnech od aplikace, což je vyhovující vlastnost s ohledem na to, že moderní krytí může zůstat na ráně bez výměny podle intenzity exsudace až týden, zpravidla se však ponechává na 3–5 dní¹⁰). Samozřejmě, se takový typ krytí nehodí pro případ intenzivní sekrece, avšak může být velmi prospěšný u ran s mírnou až střední exsudací.

Pozvolný průběh nasákavosti může být výhodou i z hlediska subjektivních pocitů pacienta. U velmi rychle sorbujících krytí může pacient v prvních hodinách pociťovat v ráně pálení až bolest⁷). V případě HCMC to neohroží, naopak při klinickém hodnocení došlo ke zklidnění stavu a zvýšení komfortu v subjektivních pocitech u pacientů¹⁹).

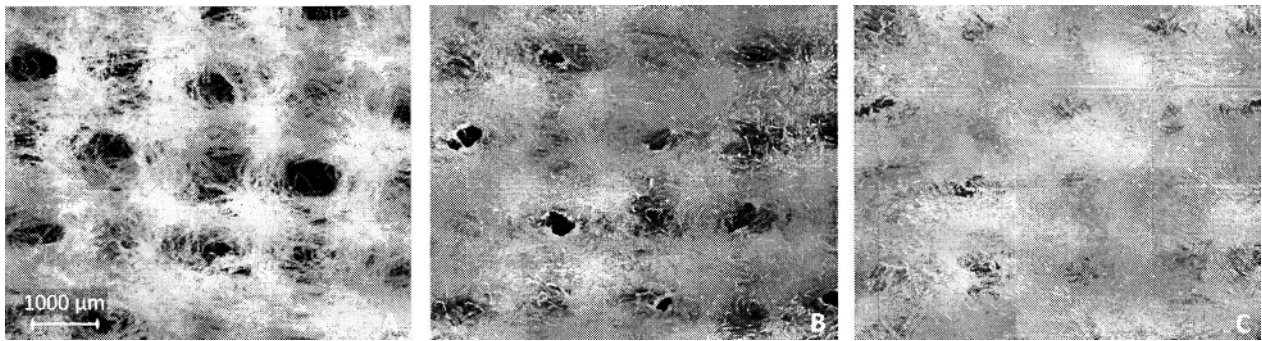
Nasákavost HCMC se různí podle složení média zvoleného pro pokus. Nejméně byl tento vliv patrný u nejnižšího DS 0,1, přesto i tam lze pozorovat vyšší nasákavost v tlumivých roztocích, které obsahem iontů nebo hodnotou pH byly nejbližší k prostředí v ráně (obr. 1). S výjimkou DS 0,1 byla nasákavost krytí nejmenší v čištěné vodě – hodnoty stupně nasákavosti S_n se pohybovaly v rozmezí $5,2 \pm 0,4$ až $7,2 \pm 0,6$. Podobná byla nasákavost ve fyziologickém roztoku s S_n v rozmezí $4,9 \pm 0,2$ až $7,5 \pm 0,6$. Překvapivě nízké hodnoty S_n byly v roztoku A, které se u řady DS téměř nelišily od čištěné vody ($S_n = 5,3 \pm 0,3$ až $7,3 \pm 0,5$). Vysvětlením by mohla být přítomnost v roztoku vápenatých iontů, s nimiž CMC tvoří nerozpustnou, nebobtnající a negelovatějící sůl. Od DS 0,25 byla nejvyšší nasákavost v tlumivém roztoku o pH 7,4 (max. $S_n = 11,4 \pm 0,6$) následovaná nasákavostí v tlumivém roztoku fyziologickém o pH 7,2 (max. $S_n = 10,0 \pm 1,2$) – tam též určitý zpomalující vliv mohly mít obsažené vápenaté a hořečnaté ionty. V těchto roztocích lze rovněž pozorovat největší



Obr. 3. Vliv stupně substituce na nasákavost kyselé formy CMC v tlumivém roztoku o pH 7,4



Obr. 4. Vliv stupně substituce na nasákavost kyselé formy CMC v tlumivém roztoku fyziologickém o pH 7,2



Obr. 5. Mikroskopický vzhled povrchu kyselé formy CMC v podobě textilního krytí s DS 0,35 (zvětšení 7,5krát): (A) v suchém stavu, (B) po 15 min. v tlumivém roztoku fyziologickém o pH 7,2, (C) po 3 dnech v tlumivém roztoku fyziologickém o pH 7,2



Obr. 6. Mikroskopický vzhled tloušťky kyselé formy CMC v podobě textilního krytí s DS 0,35 (zvětšení 7,5krát): (A) v suchém stavu, (B) po 15 min. v tlumivém roztoku fyziologickém o pH 7,2, (C) po 3 dnech v tlumivém roztoku fyziologickém o pH 7,2

rozdíl mezi počáteční hodnotou po 15 minutách a hodnotou maximální. Téměř ve všech médiích došlo k určitému poklesu hmotnosti nasáklého krytí na konci doby pozorování, tj. po týdnu. Pravděpodobně tam docházelo k částečnému rozpouštění vzniklých sodných a draselných solí CMC v kapalině použité pro zkoumání, a tím i úniku z krytí. Nasákavost původní netkané bavlněné textilie byla naopak největší ve vodě, v ostatních médiích téměř stejná a během zkoumaného období jen nepatrně narůstala (obr. 2). Zjištěné výsledky jsou velmi povzbudivé, jelikož naznačují dobré vlastnosti krytí po aplikaci na ránu.

Největší vliv na nasákavost textilní HCMC měl stupeň substituce. Dle maximálních hodnot stupně nasákavosti v tlumivých roztocích (obr. 3 a 4), se jako nejlepší jeví DS 0,3 a 0,35 následované vzorky s DS 0,25. Pod mikroskopem lze pozorovat nárůst gelové vrstvy krytí v závislosti na délce aplikace se zachovanou mikrofibrlární strukturou (obr. 5 a 6). Tato struktura určuje soudržnost materiálu ve vlhkém stavu a velmi dobré mechanické vlastnosti při následné manipulaci s krytím. Krytí s DS 0,3 bylo lepší z hlediska rychlosti nasákavosti – vykazovalo vyšší hodnoty S_n než ostatní v prvních 8 hodinách, rovněž samotný průběh nasákavosti během týdenního období pozorování byl rovnoměrnější. Oproti tomu vzorky s DS 0,35 dosáhly celkové vyšších hodnot nasákavosti. Vzorky s DS pod nebo nad hodnoty 0,25–0,35 byly pak o poznání horší. Podle očekávání měly nízkou nasákavost vzorky s DS 0,1, jelikož při nízkém stupni substituce obsahuje materiál poměrně málo karboxylových skupin, na kterých může probíhat výmě-

na iontů a vznik rozpustných solí CMC, které ve vodě bobtnají a gelovají. Překvapivě však fakticky nejhůře vyšly vzorky s nejvyšším DS 0,45, u nichž nasákavost v prvních hodinách byla dokonce horší než u původní nesubstituované bavlny a i pak hodnoty S_n byly nižší než u zbývajících DS. Přesný důvod tohoto jevu není snadné určit. Četné literární zdroje se věnují hlavně vlastnostem sodné soli CMC, kyselá forma CMC až na malé výjimky zkoumána ani popisována nebyla. Pushpamalar et al. karboxymethylací ságo (sago pulp) a následnou neutralizací kyselinou octovou připravili deriváty (CMSP) obsahující kyselé skupiny a sledovali schopnost těchto derivátů absorbovat Ca^{2+} , Na^+ a K^+ ionty²⁰) nebo bobtnat ve vodě (absorbovat vodu)²¹). Ságo představuje škrob získávaný z palmy *Metroxylon sagu*²⁰). Jelikož celuloza a škrob patří do skupiny polysacharidů a strukturálně se liší jen orientací glukosových jednotek, mohly by určité zákonitosti v chování derivátů škrobu platit i pro deriváty celulosy. Zmínění autoři zjistili, že sorpce iontů klesá se zvyšujícím se stupněm substituce CMSP, stejně tak klesá bobtnavost ve vodě, probíhající postupně s dosažením maxima cca po 24 hodinách. V těchto pracích byl nejnižším zkoumaným DS 0,4 (následovaný DS 0,6 a 0,8), a tak by mohly výsledky experimentu pomoci vysvětlit chování dvou našich DS (0,4 a 0,45). Proto se přikláníme k hypotéze, že v případech kyselé formy CMC existuje pro výměnu iontů na karboxylových skupinách určité optimální rozmezí DS, pod/nad které bude výměna/sorpce iontů a následná nasákavost kapaliny krytím ztížena.

Závěr

Na základě provedeného experimentu bylo zjištěno, že z hlediska nasákavosti leží optimální hodnoty DS v poměrně úzkém intervalu, a to 0,25–0,35. Avšak první klinická a mikrobiologická hodnocení^{19, 22)} naznačují, že kyselá forma CMC může mít kromě absorpčních vlastností i další výhody (urychlení hojení rány, inhibice některých druhů mikroorganismů), proto je zapotřebí pokračovat ve výzkumu, aby se vysvětlil mechanismus účinku a určil optimální DS s ohledem na všechny předpokládané vlastnosti.

Výsledky práce byly získány za finančního přispění TA ČR v rámci řešení projektu programu ALFA č. TA01010244.

Střet zájmů: Experiment se prováděl ve spolupráci s firmou Holzbecher spol. s r.o. barevna a bělidlo Zlič v rámci společného řešení výše uvedeného projektu.

Literatura

1. **Shai A., Maibach H. I.** Wound Healing and Ulcers of the Skin. Berlin: Springer-Verlag 2005.
2. **Boateng J. S., Matthews K. H., Stevens H. N. E., Eccleston G. M.** Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *J. Pharm. Sci.* 2008; 97, 2892–2923.
3. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Wound exudate and the role of dressings. A consensus document. London: MEP Ltd. 2007; 10 p.
4. **Gottrup F., Apelqvist J., Price P.** Outcomes in controlled and comparative studies on non-healing wounds: recommendations to improve the quality of evidence in wound management. EWMA document. *J. Wound Care* 2010; 19, 239–268.
5. **Stryja J.** Moderní postupy v léčbě nehojících se ran. *Remedia* 2010; 20, 180–184.
6. **Timmons J.** Skin function and wound healing physiology. *Wound Essentials* 2006; 1, 8–17.
7. **Sweeney I. R., Mirafteb M., Collyer G.** A critical review of modern and emerging absorbent dressings used to treat exuding wounds. *Int. Wound J.* 2012; 9, 601–612.
8. **Jeffcoate W. J., Price P. E., Phillips C. J., Game F. L., Mudge E., Davies S., Amery C. M., Edmonds M. E., Gibby O. M., Johnson A. B., Jones G. R., Masson E., Patmore J. E., Price D., Rayman G., Harding K. G.** Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol. Assess.* 2009; 13 (54), 1–110.
9. **Oudhoff K. A., Buijtenhuijs F. A., Wijnen P. H., Schoenmakers P. J., Kok W. T.** Determination of the degree of substitution and its distribution of carboxymethylcelluloses by capillary zone electrophoresis. *Carbohydr. Res.* 2004; 339, 1917–1924.
10. Advanced Wound Care Product Summary. <http://www.ccac-ont.ca/Upload/hnhb/General/AdvancedWoundCareProductsSummaryfinal.pdf> (14. 2. 2013).
11. **Parikh D. V., Fink T., DeLuca A. J., Parikh A. D.** Absorption and swelling characteristics of silver (I) antimicrobial wound dressings. *Textile Res. J.* 2010; 81, 494–503.
12. **Quin Y.** The characterization of alginate wound dressings with different fiber and textile structures. *J. Appl. Polym. Sci* 2006; 100, 2516–2520.
13. **Lutz J. B., Zehrer C. L., Solfest S. E., Walters S.-A.** A new in vivo test method to compare wound dressing fluid handling characteristics and wear time. *Ostomy Wound Manag.* 2011; 57, 28–36.
14. **Ramli N. A., Wong T. W.** Sodium carboxymethylcellulose scaffolds and their physicochemical effects on partial thickness wound healing. *Int. J. Pharm.* 2011; 403, 73–82.
15. **Sezer A. D., Hatipoğlu F., Cevher E., Oğurtan Z., Baş A. L., Akbuğa J.** Chitosan film containing fucoidan as a wound dressing for dermal burn healing: Preparation and in vitro/in vivo evaluation. *AAPS PharmSciTech* 2007; 8 (2) Article 39. <http://www.aapspharmstech.org>.
16. **Terrill P., Sussman G., Bailey M.** Absorption of blood by moist wound healing dressings. *Primary Intention* 2003; 11, 7–17.
17. Foam Wound Dressing Testing – Fluid Handling Capacity. <http://www.dressings.org/TechnicalPublications/PDF/S+N-Allevyn-March-2007/SMTL-report-2283-FHC.pdf> (7. 2. 2013).
18. **Trengove N. J., Langton S. R., Stacey M. C.** Biochemical analysis of wound fluid from nonhealing and healing chronic leg ulcers. *Wound Repair. Regen.* 1996; 4, 234–239.
19. **Podlaha J., Horáková M., Vyřasová J., Mofková P., Masteiková R., Vinklárková L., Sopuch T.** Hcel HT – nový typ celulózy krytí na ošetřování ran. *Hojení ran* 2013; 7, 26.
20. **Pushpamalar V., Langford S. J., Ahmad M., Hashim K., Lim Y. Y.** Absorption characterization of Ca²⁺, Na⁺, and K⁺ on irradiation crosslinked carboxymethyl sago pulp hydrogel. *J. Appl. Polym. Sci.* 2013; 128, 1828–1833.
21. **Pushpamalar V., Langford S. J., Ahmad M., Hashim K., Lim Y. Y.** Preparation of carboxymethyl sago pulp hydrogel from sago waste by electron beam irradiation and swelling behavior in water and various pH media. *J. Appl. Polym. Sci.* 2013; 128, 451–459.
22. **Touati G., Barry M., Cauet H., Biendo M., Strohl P.** Antibacterial effect of modified cellulose: in vitro and clinical study potential applications in the prevention of surgical site infection. *Hojení ran* 2013; 25–26.