ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-11
УДК: 541(183.12+64):542.944

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ІММОБІЛІЗОВАНОГО N-ХЛОРСУЛЬФОНАМІДУ НА СОПОЛІМЕРІ СТИРОЛУ

Торопін В.Н.[1], Степанський Д.О.[2], Кременчуцький Г.М.[2], Бурмістров К.С.[1], Мурашевич Б.В.[1], Кошова І.П.[2]

[1]ДВУЗ "Український державний хіміко-технологічний університет" (пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, Україна, 49005),
[2]ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044)

Відповідальний за листування:
e-mail: *koshevaya.ip@gmail.com*

Статтю отримано 11 квітня 2018 р.; прийнято до друку 4 червня 2018 р.

Анотація. *Питаннями пошуку і розробки антисептичних і дезинфікуючих препаратів займаються у всьому світі. Вимоги, що пред'являються до препаратів, різко обмежують коло хімічних сполук, які можуть бути використані в якості діючого початку дезінфектантів. Хлоративні з'єднання (хлорне вапно, хлорамін, гіпохлорит) - традиційні засоби дезинфекції. Була вивчена емісія активного хлору з іммобілізованих N-хлорсульфонамідів натрію і оцінена стабільність отриманих розчинів. Для мікробіологічних випробувань були надані зразки нетканої форми іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, прищепленого до поліпропіленової нитки. Вміст активного хлору 6%, товщина 2,5 мм, поверхнева щільність 340 г/дм3. Поживні середовища, які використовувались для досліджень: м'ясо-пептонний агар (МПА); жовтково-сольовий агар (Чистовича); кров'яний агар (КА); Сабуро; Ендо. Перед дослідженням контролювали ростові властивості поживних середовищ відповідно до методики контролю ростових властивостей поживних середовищ, яка наведена у ДФУ - 2011. За результатами проведених досліджень визначалась антибактеріальна та антимікотична дія іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом. Встановлено, що тест-зразки іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, мають виражену антибактеріальну активність до мікроорганізмів E.coli ATCC 25922, P.aeruginosa ATCC 27853, S.aureus ATCC 6538, S.epidermidis ATCC 12228, S.haemolyticus ATCC 14990, P.vulgaris ATCC 33420, B.subtilis 168, B.cereus 96, та антимікотичну дію до C.albicans ATCC 10231).*

Ключові слова: *дезинфекція, активний хлор, іммобілізований N-хлорсульфонамід натрію.*

Вступ

Питаннями пошуку і розробки антисептичних і дезинфікуючих препаратів займаються у всьому світі. Вимоги, що пред'являються до препаратів, різко обмежують коло хімічних сполук, які можуть бути використані в якості діючого початку дезінфектантів [3]. Хлоративні з'єднання (хлорне вапно, хлорамін, гіпохлорит) - традиційні засоби дезинфекції. Механізм знищення мікроорганізмів вільним хлором остаточно не з'ясований. До числа вірогідних шляхів дії хлору відносять пригнічення деяких найважливіших ферментних реакцій у мікробній клітині, денатурацію білків і нуклеїнових кислот [6]. Раніше нами метою з'ясування можливості використання іммобілізованих N-хлорсульфонамідів натрію для приготування антимікробних розчинів була вивчена емісія активного хлору з них і оцінена стабільність отриманих розчинів. Швидкість емісії активного хлору і стабільність розчину залежать від типу полімерної матриці і активатора. При цьому в якості активаторів емісії активного хлору найбільш ефективними агентами виявилися сульфамінова кислота і 2-аміноетансульфонова кислота (таурин) [1]. Важливою перевагою іммобілізованих N-хлорсульфонамідів натрію є відсутність "забруднення" дезинфікуючих розчинів молекулами-носіями активного хлору.

Мета роботи - визначення антибактеріальної та антимікотичної дії зразка іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, прищепленого до поліпропіленової нитки, у формі нетканого матеріалу.

Матеріали та методи

Для мікробіологічних випробувань були надані зразки нетканої форми іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, прищепленого до поліпропіленової нитки. Вміст активного хлору 6%, товщина 2,5 мм, поверхнева щільність 340 г/дм^3.

Вивчення антибактеріальної активності та антимікотичної дії зразку іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, прищепленого до поліпропіленової нитки, у формі нетканого матеріалу проводили методом агарових пластин згідно МВ 9.9.5-143-2007 [2]. В якості тест-штамів мікроорганізмів використовували *E.coli* ATCC 25922, *E.coli* K-12, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *S.aureus* ATCC 6538, *S.epidermidis* ATCC 12228, *S.haemolyticus* ATCC 14990, *C.albicans* ATCC 10231, P.vulgaris ATCC 33420, *B.subtilis* 168, *B.cereus* 96. Підготовку тест-штамів мікроорганізмів на поживних середовищах проводили згідно Державної фармакопеї України - 2011 (ДФУ - 2011) [4]. Поживні середовища, які використовувались для досліджень: м'ясо-пептонний агар (МПА); жовтково-сольовий агар (Чистовича); кров'яний агар (КА); Сабуро; Ендо. Перед дослідженням контролювали ростові властивості поживних середовищ відповідно до методики контро-

©Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

лю ростових властивостей поживних середовищ, яка наведена у ДФУ - 2011. Також проводили негативні контролі згідно ДФУ - 2011, за п.2.6.1. [4]. Зважаючи на дані, що були отримані раніше [5], визначення антибактеріальної та антимікотичної дії іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, прищепленого до поліпропіленової нитки, у формі нетканого матеріалу проводили модифікованим методом агарових пластин.

Таблиця 1. Антибактеріальна активність та антимікотична дія хлорвмісного матеріалу модифікованим методом агарових пластин.

№	Тест-штами	Зони затримки росту (мм) M± m, n=6
1	*E.coli* ATCC 25922	9,3±0,7
2	*E.coli* K-12	10,2±2,6
3	*P.aeruginosa* ATCC 27853	6,5±0,5
4	*S.aureus* ATCC 6538	19,0±1,8
5	*S.epidermidis* ATCC 12228	13,8±2,1
6	*S.haemolyticus* ATCC 14990	19,5±1,9
7	*C.albicans* ATCC 10231	6,9±0,6
8	*P.vulgaris* ATCC 33420	6,3±0,8
9	*B.subtilis* 168	10,5±1,2
10	*B.cereus* 96	13,8±1,5

Результати. Обговорення

Результати дослідження антибактеріальної активності хлорвмісного матеріалу модифікованим методом агарових пластин до тест-штамів мікроорганізмів E.coli ATCC 25922, P.aeruginosa ATCC 27853, S.aureus ATCC 6538, S.haemolyticus ATCC 14990, та антимікотичної дії відносно тест-штаму C.albicans ATCC 10231 представлені в таблиці 1 та на рисунках 1-5.

З таблиці 1 видно, що зони затримки росту досліджуваних тест-культур під дією іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, прищепленого до поліпропіленової нитки, у формі нетканого матеріалу спостерігаються по відношенню до всіх мікроорганізмів, та складають: 9,3-10,2 мм для *E.coli;* 13,8 для *S.epidermidis* ATCC 12228; 6,3 мм для *P.vulgaris*; 19,5 мм для *S.haemolyticus* ATCC 14990; 10,5 для *B.subtilis.*168; 6,9 мм для *C.albicans* ATCC 10231; 6,5 мм для *P.aeruginosa* ATCC 27853, 19,0мм *S.aureus* ATCC 6538 відповідно.

Рис. 1. Зони затримки росту *C.albicans* ATCC 10231 під дією хлорвмісного матеріалу модифікованим методом агарових пластин.

Рис. 2. Зони затримки росту *E.coli* ATCC 25922 під дією хлорвмісного матеріалу модифікованим методом агарових пластин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тест-зразки іммобілізованого N-хлорсульфонаміду на сополімері стиролу з дивінілбензолом, прищепленого до поліпропіленової нитки, у формі нетканого матеріалу мають виражену антибактеріальну активність до мікроорганізмів *E.coli*

Рис. 3. Зони затримки росту *S.haemolyticus* ATCC 14990 під дією хлорвмісного матеріалу модифікованим методом агарових пластин.

Рис. 4. Зони затримки росту *S.aureus* ATCC 6538 під дією хлорвмісного матеріалу модифікованим методом агарових пластин.

Рис. 5. Зони затримки росту *P.aeruginosa* ATCC 27853 під дією хлорвмісного матеріалу модифікованим методом агарових пластин.

ATCC 25922, *E.coli* K 12, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *S.aureus* ATCC 6538, *S.epidermidis* ATCC 12228, *S.haemolyticus* ATCC 14990, *P.vulgaris* ATCC 33420, *B.subtilis* 168, *B.cereus* 96, та антимікотичну дію до *C.albicans* ATCC 10231 (зони затримки росту навколо зразків більше 2 мм).

У подальшому, з метою розробки нових перев'язувальних матеріалів пролонгованої дії, вважаємо доцільним дослідити можливість використання іммобілізованого N-хлорсульфонаміду як активного компоненту перев'язувальних засобів; визначити in vivo на дослідних тваринах його токсикологічні характеристики, вивчити ранозагоювальну, антимікробну та протизапальну дію.

Список посилань

1. Бурмистров, К. С., Торопин, В. Н., Рябенко, В. В., Кременчуцкий, Г.Н. & Балалаев, А. К. (2014). Эмиссия активного хлора из иммобилизованных N-хлорсульфонамидов. *Вопросы химии и химических технологий*, 3, 30-36.
2. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Міністерство Охорони Здоров'я України: Наказ № 167 від 05.04.2007 р. про затвердження методичних вказівок.
3. Волков, Ю. П. (1992). *Перспективы развития исследований в области разработки дезинфицирующих средств.* Актуальные проблемы дезинфекции, стерилизации, дезинсекции и дератизации, Материалы научной конференции. Москва.
4. Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". (2011). *Державна Фармакопея України.* Харків.
5. Торопин, В. Н., Сурмашева, Е.В., & Романенко, Л. И. (2016). Изучение антимикробных свойств иммобилизованных волокнистых N-хлорсульфонамидов. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*, 3, 54-58.
6. Dychdala, G. R. (1983). *Chlorine and chlorine compounds.* In S.S. Block (Ed.), Disinfection, sterilization and preservation (3rd ed.). (pp. 157-182.). Philadelphia: Lea & Febiger. Retrieved from https://trove.nla.gov.au/work/6733270.

References

1. Burmistrov, K. S., Toropin, V. N., Ryabenko, V. V., Kremenchuckij, G. N. & Balalaev, A. K. (2014). Emissiya aktivnogo hlora iz immobilizovannyh N-hlorsulfonamidov [Emissions of the active chlorine from immobilized N-chlorsulfonamides]. *Voprosy himii i himicheskih tehnologij - Questions of chemistry and chemical technology*, 3, 30-36.
2. Vyznachennia chutlyvosti mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ. [Determination of the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs]. Ministerstvo Okhorony Zdorovia Ukrainy: Nakaz № 167 vid 05.04.2007 r. pro zatverdzhennia metodychnykh vkazivok [Ministry of Health of Ukraine: Order No. 167 of 05.04.2007 on the approval of methodological guidelines].
3. Volkov, Yu. P. (1992). *Perspektivy razvitiya issledovanij v oblasti razrabotki dezinficiruyushih sredstv [Prospects for development of research in the field of development of disinfectants],* Aktualnye problemy dezinfekcii, sterilizacii, dezinsekcii i deratizacii, Materialy nauchnoj konferencii. [Actual problems of disinfection, sterilization, disinfestation and deratization, Materials of the scientific conference]. Moskva - Moscow.
4. Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv" [State Enterprise "Ukrainian Pharmaceutical Quality Institute"]. (2011). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy - State Pharmacopoeia of Ukraine*. Kharkiv.
5. Toropin, V. N., Surmasheva, E. V., & Romanenko, L. I. (2016). Izuchenie antimikrobnyh svojstv immobilizovannyh voloknistyh N-hlorsulfonamidov [The study of antimicrobial properties of immobilized fi brous N-chloro sulfonamides]. *Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky - Current issues in pharmacy and medicine: science and practice,* 3, 54-58.
6. Dychdala, G.R. (1983). *Chlorine and chlorine compounds*. In S.S. Block (Ed.), Disinfection, sterilization and preservation (3rd ed.). (pp. 157-182.). Philadelphia: Lea & Febiger. Retrieved from https://trove.nla.gov.au/work/6733270.

Торопин В.Н., Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.Н., Бурмистров К.С., Мурашевич Б.В., Кошевая И.П.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИММОБИЛИЗИРОВАННОГО N-ХЛОРСУЛЬФОНАМИДА НА СОПОЛИМЕРЕ СТИРОЛА

Аннотация. *Вопросами поиска и разработки антисептических и дезинфицирующих препаратов занимаются во всем мире. Правила, которые предъявляются к препаратам, резко ограничивают круг химических соединений, которые когут использоваться в качестве действующего начала дезинфектантов. Хлорактивные соединения (хлорная известь, хлорамин, гипохлорит) - традиционные средства дезинфекции. Была изучена эмиссия активного хлора из иммобилизированных N-хлорсульфонамидов натрия и оценена стабильность полученных растворов. Для микробиологических исследований были взяты образцы нетканевой формы иммобилизированного N-хлорсульфонамида на сополимере стирола с дивинилбензолом, прикрепленного к полипропиленовой нитке. Содержание активного хлора 6%, толщина 2,5 мм, поверхносная плотность 340 г/дм3.Питательные среды, использованые для исследований: мясо-пептонный агар (МПА); желточно-солевой агар (Чистовича); кровяной агар (КА); Сабуро; Эндо. Перед исследованием контролировали ростовые свойства питательных сред соответственно методики контроля ростовых свойств питательных сред, наведенной в ДФУ - 2011. Результаты проведеннях исследований выявили антибактериальное и антимикотическое действие иммобилизованого N-хлорсульфонамида на сополимере стирола с дивинилбензолом. Установлено, что тестовые образцы иммобилизованого N-хлорсульфонамида на сополимере стирола с дивинилбензолом, имеют выраженную антибактериальную активность к микроорганизмам E.coli ATCC 25922, E.coli K12, P.aeruginosa ATCC 27853, S.aureus ATCC 6538, S.epidermidis ATCC 12228, S.haemolyticus ATCC 14990, P.vulgaris ATCC 33420, B.subtilis 168, B.cereus 96, и антимикотическое действие на C.albicans ATCC 10231.*

Ключевые слова: *дезинфекция, активный хлор, иммобилизированный N-хлорсульфонамид натрия, антибактериальное и антимикотическое действие.*

Toropin V.N., Stepanskiy D.A., Kremenchutsckiy G.N., Burmistrov K.S., Myrashevich B.V., Koshevaya I.P.

MICROBIOLOGICAL STUDY OF IMMOBILIZED N-CHLOROSULFONAMIDE ON COPOLYMER OF STYRENE

Annotation. *Issues of discovery and development of antiseptics and disinfectants are engaged in the world. Requirements for*

medication severely limit the range of chemical compounds that can be used as an active start of disinfectants. Chlorinated compounds (bleach, chloramine, hypochlorite) are traditional disinfectants. The emission of active chlorine from immobilized sodium N-chlorosulfonamides was studied and the stability of the resulting solutions was evaluated. For microbiological tests, non-woven samples of immobilized N-chlorosulfonamide were provided on a copolymer of styrene with divinylbenzene grafted to a polypropylene filament. The content of active chlorine is 6%, the thickness is 2.5 mm, the surface density is 340 g/dm3. Nutrient media used for research: Meat-peptone agar (MPA); yolk-salt agar (Chistovich); blood agar (CA); Saburo; Endo Before the study, the growth properties of nutrient media were controlled in accordance with the method of controlling the growth properties of nutrient media, which is presented in the State Food and Drug Administration - 2011.The antibacterial and antimycotic action of immobilized N-chlorosulfonamide on a copolymer of styrene with divinylbenzene was determined. It is set that that test samples of immobilized N-chlorosulfonamide on styrene copolymer with divinylbenzene, in the form of nonwoven material, have expressed antibacterial activity to the microorganisms: E.coli ATCC 25922, E.coli K12, P.aeruginosa ATCC 27853, S.aureus ATCC 6538, S.epidermidis ATCC 12228, S.haemolyticus ATCC 14990, P.vulgaris ATCC 33420, B.subtilis 168, B.cereus 96, and antimycotic action on C.albicans ATCC 10231.

Keywords: *disinfection, active chlorine, immobilized N-chlorosulfonamide natrium, antibacterial and antimycotic action.*