

© Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.М., Кошевая И.П., Торопин Н.В., Торопин В.Н.

УДК: 165.28:546.33+547.43

Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.М., Кошевая И.П., Торопин Н.В., Торопин В.Н.

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии, ДЗ "Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины" (пл. Октябрьская 4, г. Днепропетровск, Украина, 49000)

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ РАСТВОРА НАТРИЯ ГИПОХЛОРИТА И ТАУРИНА

Резюме. В медицине средства на основе гипохлорита натрия применяют как для профилактической дезинфекции поверхностей, так и изделий медицинского назначения, дезинфекции высокого уровня зондов и внутривенных катетеров. Экспериментальное изучение противомикробной активности гипохлорита с таурином проведено согласно методике отсроченного антагонизма, а также исследовано влияние ранозаживляющих свойств растворов. Результаты экспериментов показали, что исследуемый раствор проявляет более высокую антимикробную активность к *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, чем раствор NaClO , а в отношении *P. aeruginosa* и *C. albicans* свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO , в отличие от гипохлорита с таурином. Исследуемый препарат более стабилен при хранении и его антагонистическая активность сохраняется. Раствор гипохлорита с таурином обладает сопоставимо выраженной тенденцией к потенцированию репаративных процессов в организме.

Ключевые слова: гипохлориты, таурин, дезинфектант, антисептик, антимикробная активность.

Введение

В дезинфекции с давних времен применяются средства содержащие галогены (гипохлориты, гипобромиты, молекулярные хлор и йод, оксид хлора, производные хлораминов - хлорамин В, хлорамин Т, хлорцианураты, хлоргидантоины и т.д.). Каждое из этих соединений имеет свои недостатки и достоинства, сферы применения и распространённость в повседневной жизни человеческого сообщества. Наиболее широкое распространение на сегодняшний день получили гипохлориты, хлорцианураты, галогенгидантоины и хлорамины.

Первое промышленное применение гипохлоритов относится к концу 19 века. В 1893 г в США была впервые запущена установка прямого электролиза хлорсодержащих солей щелочных и щелочноземельных металлов содержащихся в воде [Бахир и др., 2003; Geo, Clifford, 1999]. В медицине гипохлорит натрия начал применяться вначале как дезинфицирующее средство, а потом, с 1915 г., и как антисептик для обработки ран [Dakin, 1915; Van Peursem et al., 1929] и в стоматологии для дезинфекции зубных каналов [Crane, 1920]. Гипохлорит натрия обладает активностью практически против всего спектра микроорганизмов - в зависимости от концентрации по активному хлору (АХ) [Crane, 1920].

В медицине средства на основе гипохлорита натрия применяют как для профилактической дезинфекции поверхностей, так и изделий медицинского назначения, дезинфекции высокого уровня зондов и внутривенных катетеров [Пхакадзе, 2009; McDonnell, Russell, 1999; Marie Lynn Miranda et al., 2007]. Применение в композициях современных комплексных ингибиторов коррозии позволяет устранить один из главных недостатков средств на основе гипохлорита натрия - высокую коррозионную стойкость. В некоторых случаях удаётся снизить скорость коррозии на несколько порядков.

Ещё одним недостатком средств на основе гипохлорита натрия является не достаточная стабильность де-

зинфицирующих композиций. Так срок хранения концентратов существенно уменьшается при повышении температуры выше 30°C и сильно зависит от pH раствора. От кислотности раствора зависит и микробицидная активность средства, вследствие равновесия между хлорноватистой кислотой и гипохлорит ионом. Наивысшая активность кислородных соединений хлора достигается при значениях pH 7-8, когда концентрации хлорноватистой кислоты и гипохлорит иона практически равны. Существующая при таких значениях метастабильная смесь оксидантов практически исключает возможность развития резистентных штаммов микроорганизмов [Van Peursem et al., 1929]. Однако такая смесь не оказывает негативного влияния на человеческий организм, и, даже, предполагается для использования в качестве лекарственного препарата для внутривенного применения. Что же касается стабильности композиций, то в последние годы появилось много работ по разработке стабилизаторов для растворов гипохлоритов, которые позволили продлить срок хранения до 2 - 2,5 лет. Так же в качестве веществ, для уменьшения скорости разложения применяются амины, в частности таурин. Образующиеся в результате монохлортаурин предложено использовать как эффективный дезинфектант и антисептик, обладающий широким спектром биоцидной активности, высокой стабильностью и малым временем экспозиции [Juan et al., 2000].

Материалы и методы

Экспериментальное изучение противомикробной активности проведено согласно методике отсроченного антагонизма. Для исследования брали свежеприготовленный раствор исследуемого (гипохлорит + таурин) и референтного (NaClO) препаратов. На чашки Петри делали посевы газонем 1 млрд взвеси суточных тест - культур (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *K. pneumoniae*), после 24 часов

инкубации накладывали цилиндры и закапывали в них по 0,1 мл исследуемых растворов.

Эксперимент ранозаживляющих свойств растворов выполнен в соответствии с этическими стандартами по биомедицинской этике. Все процедуры по уходу за экспериментальными животными осуществляли в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными и с учетом требований Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (1973).

Эксперимент проводился на 60 белых крысах-самцах линии Вистар (масса тела - 200-300 г, возраст - 3 мес.). Для создания травматической модели на коже спины в межлопаточной области после депиляции удался полнослойный кожный лоскут размерами 1,5x1,5 см. Болезненные манипуляции проводились под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг внутривенно), в соответствии со стандартными протоколами.

В опытах на крысах исследовано влияние ранозаживляющих свойств растворов: 0,06% раствора натрия гипохлорита с таурином и раствора сравнения (NaClO), примененного местно в виде аппликаций в течение 15 дней на процессы регенерации поврежденной кожи.

Результаты. Обсуждение

Исследуемый раствор проявляет более высокую антимикробную активность к *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* чем раствор NaClO, а в отношении *P. aeruginosa* и *C. albicans* свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO в отличие от гипохлорита с таурином.

Установлено, что раствор гипохлорита и таурина в течение 10 суток сохранял более стабильные показатели антагонистической активности, чем референтный раствор гипохлорита натрия. Результаты исследования антимикробных свойств растворов представлены в табл. 1.

Таким образом, исследуемый раствор гипохлорита с таурином более стабилен при хранении, в небольшой степени превышая антагонистическую активность референтного раствора NaClO. Данные рис.1. свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO в отношении *P. aeruginosa* в отличие от гипохлорита с таурином.

В опытах на крысах согласно методике исследова-

Таблица 1. Влияние раствора гипохлорита натрия на размер зоны роста тест-культур микроорганизмов *in vitro*.

№ п/п	Тест культуры	Зоны задержки роста тест-культур, мм			
		Свежий раствор гипохлорита с таурином	Раствор гипохлорита с таурином после 10 сут хранения	Свежий референтный раствор NaClO	Референтный раствор NaClO после 10 сут. хранения
1	<i>S. aureus</i>	7	6	6	3
2	<i>S. epidermidis</i>	6	5	5	3
3	<i>E. coli</i>	5	6	5	2
4	<i>P. aeruginosa</i>	3	2	0	0
5	<i>C. albicans</i>	2	2	0	0
6	<i>K pneumoniae</i>	2	3	3	0

но влияние 0,06% раствора натрия гипохлорита с таурином, примененного местно, на процессы регенерации поврежденной кожи. Результаты исследования потенциальных ранозаживляющих свойств растворов представлены в табл. 2.

Показано, что после повреждения кожи в исходном состоянии рана представляла собой влажный, кровоточащий и выделяющий сукровицу очаг. У животных контрольной, опытной групп и группы сравнения раневая поверхность оставалась такой в течение 10 часов после операции. Установлено, что в течение первых пяти дней наблюдения каких-либо отличий процесса природной репарации поврежденных кожных покровов в опытной группе и группе сравнения относительно показателей животных контрольной группы не наблюдалось (табл. 2).

Отмечено, что к 10-му и 15-му дню эксперимента интенсивность уменьшения площади раневой поверхности у животных, которым наносили исследуемый раствор гипохлорита с таурином составляла 38 % и 65 % соответственно. У животных, которым осуществляли аппликацию референтного раствора NaClO, площадь раневой поверхности также уменьшилась на 38 % и 65 % на 10 и 15 сутки соответственно. В контрольной группе животных процессы репарации характеризовались снижением площади поражения на 25 % и 55 % на 10 и 15 сутки соответственно по сравнению с исходным фоном (табл. 2, рис. 2).

Таким образом, как исследуемый раствор гипох-

Таблица 2. Влияние препаратов на уменьшение площади раневой поверхности у крыс, мм²

Препарат	Сроки наблюдения, дни						
	Исходное состояние	5 дней		10 дней		15 дней	
	S ср	S ср	% изм.	S ср	% изм.	S ср	% изм.
Контроль	160±2,9	144±2,4	10	120±3,7	25	72±2,8	55
раствор гипохлорита с таурином	165±2,6	147±3,5	11	102±3,1	38	58±3,1	65
раствор NaClO	170±4,2	152±3,1	11	106±3,8	38	60±2,8	65

Примечание: S ср - средняя площадь ран у крыс в мм.

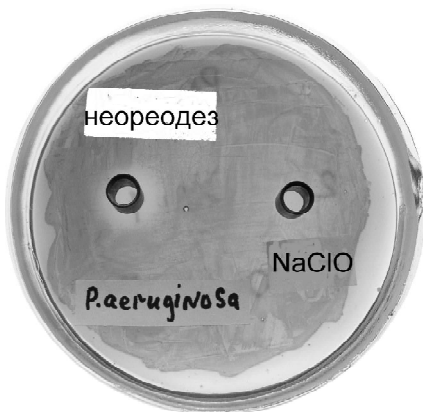


Рис. 1. Зоны подавления роста *P. aeruginosa* исследуемыми растворами гипохлорита с таурином и гипохлоритом натрия.

лорита с таурином, так и референтный растворы гипохлорита натрия обладают сопоставимо выраженной тенденцией к потенцированию репаративных процессов в организме.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Исследуемый раствор проявляет более высокую антимикробную активность к *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, чем раствор NaClO , а в отношении *P. aeruginosa* и *C. albicans* свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO в отличие

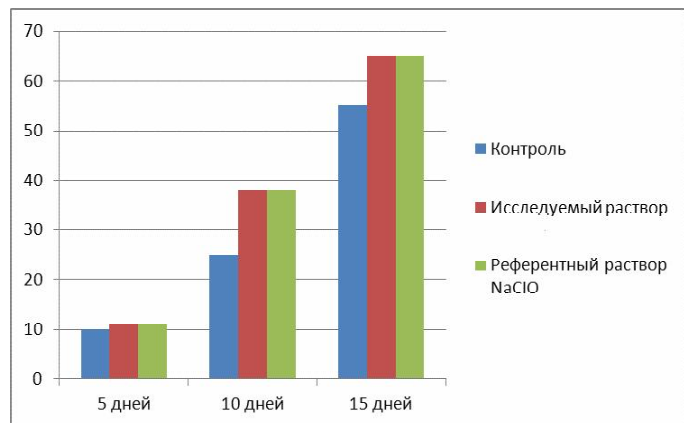


Рис. 2. Влияние раствора гипохлорита таурином с натрия на уменьшение площади раны у крыс в эксперименте (данные выражены в % отклонения от исходной площади раны).

от гипохлорита с таурином.

2. Исследуемый препарат более стабилен при хранении и его антагонистическая активность сохраняется.

3. Исследуемый раствор гипохлорита с таурином, так и референтный растворы гипохлорита натрия обладают сопоставимо выраженной тенденцией к потенцированию репаративных процессов в организме.

Результаты опытов предполагают возможность дальнейших исследований растворов гипохлорита натрия в условиях моделированного септического состояния в качестве лекарственного препарата для внутривенного применения.

Список литературы

- Пхакадзе Т.Я. Антисептические и дезинфицирующие средства в профилактике нозокомиальных инфекций / Т.Я. Пхакадзе // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Т. 4, № 1. - С. 126.
- Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. - М.: Медицина, 2005. 83 с.
- Химический состав и функциональные свойства хлорсодержащих дезинфицирующих растворов / В.М. Бахир, Б.И. Леонов, С.А. Паничева и др. // Вестник новых медицинских технологий. - 2003. - № 4. - С. 86.
- Antiseptic Hypochlorite by electrolysis / R.M. Van Peurse, B.K. Pospishu, W.D. Harris // Iowa State College J. Sci. - 1929. - Vol. 4.
- Crane A.B. Practicable Root Canal technique / A.B. Crane. - Philadelphia, 1920. - 69 p.
- Dakin H. D. // British Medicine Journal / H. D. Dakin. - 1915. - Vol. 2. - P. 318-320.
- GeoHandbook of chlorination and alternative disinfectants / Geo, Clifford White. - Fourth Edition, A Wiley-Interscience Publication. - 1999. - 1659 p.
- Juan M. Antelo, Florencio Arce, Paula Calvo, Juan Crugeiras, Ana Rios // J. Chem. Soc. - 2000. - Perkin Trans, 2. - P. 2109-2114.
- McDonnell G. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance / G. McDonnell, A. D. Russell // Clinical Microbiology Reviews Jan. - 1999. - Vol. 12, № 1. - P. 147-179.

Степанський Д.О., Кременчуцький Г.М., Кошова І.П., Торопін М.В., Торопін В.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОЗЧИНУ НАТРІЮ ГІПОХЛОРИТУ І ТАУРИНУ

Резюме. У медицині засоби на основі гіпохлориту натрію застосовують, як для профілактичної дезінфекції поверхонь, так і виробів медичного призначення, дезінфекції високого рівня зондів і внутрішньовенних катетерів. Експериментальне вивчення протимікробної активності гіпохлориту з таурином проведено згідно з методикою відстроченого антагонізму, а також досліджений вплив ранозагоювальних властивостей розчинів. Результати експериментів показали, що досліджуваний розчин проявляє вищу антимікробну активність до *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, чим розчин NaClO , а відносно *P. aeruginosa* і *C. albicans* свідчать про відсутність антагоністичної дії NaClO , на відміну від гіпохлориту з таурином. Досліджуваний препарат стабільніший при зберіганні і його антагоністична активність зберігається. Розчин гіпохлориту з таурином володіє порівняно вираженою тенденцією до потенціювання репаративних процесів в організмі.

Ключові слова: гіпохлорити, таурин, дезінфікант, антисептик, протимікробна активність.

Stepanskiy D.A., Kremenchutskiy G.M., Koshevaya I.P., Toropin N.V., Toropin V.N.

RESEARCH OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SODIUM HYPOCHLORITE SOLUTION AND TAURINE

Summary. In medicine, remedies on the basis of sodium hypochlorite are used for prophylactic disinfection of surfaces and items of medical purpose, high level disinfection of probes and intravenous catheters. The experimental study of antimicrobial activity of

*hypochlorite with taurine was conducted according to the method of the deferred antagonism and also the influence of wound healing properties of solutions. The results of experiments indicate that the observable solution reveals higher antimicrobial activity to *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, than solution of NaClO , as for *P. aeruginosa* and *P. albicans* testify the absence of antagonistic action of NaClO , in contrast with hypochlorite with a taurine. The observable preparation is more stable at storage and its antagonistic activity is saved. Hypochlorite solution with taurine has the comparably expressed tendency to potentiation of reparative processes in an organism.*

Key words: hypochlorites, taurine, disinfectant, antiseptic, antimicrobial activity.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2013 р.

Степанський Дмитро Олександрович - к.мед.н., викладач кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Державного закладу "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38 097 797-84-97; sd801@yandex.ru

Кременчуцький Геннадій Миколайович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38 097 491-72-85

Кошова Ірина Петрівна - к.мед.н., викладач кафедри загальної та клінічної фармації ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38 067 560-37-09

Торопін Миколай Володимирович - науковий співробітник Українського державного хіміко-технологічного університету; +38 097 260-08-55.

Торопін Володимир Миколайович - пошукач Українського державного хіміко-технологічного університету

© Палій Г.К., Ковальчук В.П., Фоміна Н.С.

УДК: 615.28:616.9

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Фоміна Н.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО АРСЕНАЛУ ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ ЗАСОБІВ ТА ПРОБЛЕМИ ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЇ

Резюме. У статті охарактеризовані основні групи дезінфектантів, що використовуються у сучасній медичній практиці, їх недоліки. Висловлені міркування авторів щодо невирішених проблем дезінфектології, які стримують розвиток дезінфекційної справи в Україні.

Ключові слова: дезінфекційні засоби, ефективність, невирішені проблеми дезінфектології.

Вступ

Дезінфектологія є одною з найважливіших галузей у комплексі наук націлених на забезпечення епідемічного благополуччя людства. Адаптивним її завданням вважають розробку ефективних заходів повного чи селективного знищення збудників інфекційних хвороб на шляхах їх поширення, без яких не уявляється реальним профілактичний напрямок медицини. Досягнення дезінфектології важко переоцінити, оскільки, в значній мірі завдяки ним, в сучасності питома вага хвороб паразитарної природи в загальній структурі захворюваності і причин смерті людей кардинально зменшена.

Сучасний період характеризується прискоренням еволюційних процесів у світі мікроорганізмів в напрямку адаптації до хімічних впливів, формування популяцій з високою стійкістю до антисептиків та дезінфектантів. Однією з причин, що стимулює подібні процеси, є недосконалість існуючих дезінфекційних засобів та їх недостатньо обґрунтоване застосування у практиці лікарняних закладів.

Основна частина

Всебічне дослідження дезінфекційних агентів та впровадження їх у всі галузі діяльності людства, що потребують постійної протиепідемічної настороженості, є

пріоритетним напрямком розвитку дезінфектології. До хімічних засобів знищення збудників інфекційних процесів висувається низка важливих вимог, без детального вивчення відповідності яким, неможливе їх практичне використання. Ідеальний дезінфекційний засіб повинен охоплювати бактерицидно дію весь перелік потенційно небезпечних для людини мікроорганізмів при мінімальній експозиції контакту. При цьому проведення дезінфекційних заходів не повинно нести небезпеки для людей, оточуючого середовища, будь-як змінювати властивості поверхонь, яких стосуються, нищівно впливати на нецільові мікробну, рослинну та тваринну складові біосфери. Важливою в сучасних умовах характеристикою дезінфекційних засобів є їх вартість.

Зрозуміло, що створення подібного "ідеального" дезінфекційного засобу є якщо не недосяжною метою, то справою далекого майбутнього. Сучасний арсенал дезінфекційних засобів обмежений декількома групами хімічних сполук, що лише частково відповідають висунутим вимогам.

Започаткована І. Земельвейсом практика використання з метою дезінфекції хлор активних сполук, істотно удосконалена досягненнями хімії, зберігає актуальність у сьогоденні [Semmelweis, 1861]. У якості дезінфектантів використовується ряд органічних сполук