УДК 616.988.23

Антимикробная активность композиции на основе аммониевой соли и хлоргексидина

А.В.Бабаханян[1], Ж.Р.Бабаян[2], Ю.Т.Алексанян[3]

[1]Армянский государственный педагогический университет им.Х.Абовяна
0010, Ереван, пр.Тигран Меци, 17,
[2]Университет практической психологии и социологии "Урарту"
0009, Ереван, ул.Корюна, 19А,
[3]Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний МЗ РА
0096, Ереван, ул.Давида Маляна, 37

Ключевые слова: дезинфицирующие средства, бактерицидная активность, поверхностно-активные вещества, четвертичные аммониевые соли, грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы

В настоящее время защита объектов внешней среды от распространения патогенных и условнопатогенных микроорганизмов осуществляется комплексом методов и средств, в частности эффективными антимикробными химическими соединениями.Следует отметить, что одним из существенных путей снижения опасности действия химического метода является совершенство используемых бактерицидов за счет применения более избирательных и эффективных соединений, относящихся к различным классам химических соединений.Чередование бактерицидных средств позволит избежать появления резистентных форм микроорганизмов и нежелательного накопления препаратов в окружающей среде [1,7,10].

Несмотря на обширный ассортимент дезинфицирующих средств, все еще имеется потребность в совершенствовании и создании новых препаратов с относительно низкой острой токсичностью, высокой эффективностью и избирательностью действия на определенные виды микроорганизмов, обладающих достаточной стабильностью при хранении и безопасностью для человека и окружающей среды[8,9].

В последнее время большое внимание уделяется разработке и изучению антимикробных композиций, представляющих интерес в качестве бактерицидных и эффективных дезинфицирующих средств[5]. Усиление антимикробного действия наблюдается при одновременном использовании соединений с различным механизмом действия, что является результатом не только аддитивного, но и, вероятно, синер-

гетического эффекта. Применение подобных смесей экономически выгодно, приводит к уменьшению загрязнения окружающей среды активными веществами и предупреждает появление резистентных популяций бактерий. Компоненты могут оказывать одинаковое влияние на микроорганизмы и одновременно по химической природе и по механизму действия отличаться друг от друга.Количественное и качественное обновление в системе химического способа обработки, создание соединений с заданными свойствами и достижение максимально высокой эффективности при возможно меньших затратах продолжают оставаться одной из важнейших задач современной химии и дезинфектологии. Оптимальный вариант реализации этого важного направления может быть достигнут при создании эффективных композиционных систем. Многие добавки представляют собой соединения сложного химического строения, содержащие различные функциональные группы и, соответственно, проявляющие различную антимикробную активность.

При изучении антибактериального действия среди большого числа химических веществ, имеющих практическое значение, можно выделить ионные поверхностно-активные вещества (ПАВ), механизм действия которых, в основном, сводится к необратимому изменению клеточной мембраны. Необходимо отметить, что катионные ПАВ, в частности четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), следует считать перспективными в плане возможного использования их водных растворов для борьбы с грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами.

Установление способности поверхностно-активных ЧАС подавлять факторы патогенности бактерий повышает возможность их практического использования в борьбе с резистентными патогенными и условнопатогенными возбудителями инфекций.

Исходя из указанных предпосылок, нами ранее были синтезированы и исследованы поверхностно-активные ЧАС, содержащие функционально замещенные непредельные группы, и получены на их основе новые бактерицидные композиции [2,4]. Полученные результаты позволяют целенаправленно продолжить процесс существенного обновления ассортимента бактерицидных средств и совершенствования интегрированных систем борьбы с распространением инфекций.

Изучение коллоидно-химических свойств синтезированной нами аммониевой соли (ЧАС), содержащей в обеспечивающем поверхностную активность гидрофобном радикале хлорнепредельную группу, показало, что указанное соединение является мицеллообразующим ПАВ, обладает широким спектром бактерицидного действия, проявляет фунгицидную, протистоцидную, туберкулоцидную, спороцидную активность и относится к умеренно токсичным веществам, не кумулирует в организме, не обладает местно-раздражающим, кожно-резорбтивным и сенсибилизирующим действием [1].

С целью получения новых бактерицидных средств нами были разработаны композиции на основе синтезированных ЧАС с широко применяемыми в медицинской практике пероксидом водорода и катамином АБ, что однозначно привело к усилению антимикробной активности [3,5]. Полученные данные подтверждают перспективность применения бактерицидных композиций для профилактики и борьбы с возбудителями инфекций, вызванными резистентными формами бактерий.

Эффективность поверхностно-активных ЧАС и их комбинаций с различными бактерицидами проявляется при комплексном воздействии на микробную клетку.

Как известно, хлоргексидин биглюконат (ХБ) обладает высоким бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и возможно его применение в сочетании с синтезированными ЧАС.

С учетом вышеизложенных данных нами получена композиция в составе ХБ, ЧАС и исследована антимикробная активность их водных растворов в различных концентрациях.

Материал и методы

Антимикробную активность определяли методом обеззараживания батистовых тест-объектов размером 5×10мм, обсемененных взвесью микробной культуры, приготовленной на стерильной водопроводной воде, содержащей 2млрд микробных клеток в 1 мл, из расчета 20мл суспензии на 50 штук батистов. В опытах использовали бактерии в виде суспензии суточных эталонных культур кишечной палочки (штамм 1257) и золотистого стафилококка (штам 906). Контаминированные тест-объекты, подвергнутые воздействию композиции (из расчета на каждый тест-объект 0,5мл раствора), после истечения определенного времени (5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут) отмывали в растворе нейтрализатора (0,5% раствор гипосульфита натрия для хлорамина и 0,1% раствор сульфонола для композиций), стерильной водопроводной воде и помещали в пробирки с мясопептонным бульоном.Посевы с культурами бактерий выращивали в термостате при температуре 37^{o}C в течение 7 суток. О наличии роста судили по помутнению бульона.Окончательные результаты учитывали после высева на твердые питательные среды и микроскопирования мазков, приготовленных с проросших колоний [6].

Результаты и обсуждение

Согласно проведенным исследованиям, 0,025% (0,005% по АДВ) раствор ХБ проявляет бактерицидное действие в отношении золотистого стафилококка (шт.906) и кишечной палочки (шт.1257) при экспозициях 15

и 25 минут соответственно, а 0,0125 (0,0025% по АДВ) вызывает гибель золотистого стафилококка при экспозиции 25 минут, не действуя при этом на кишечную палочку в течение 30 минут.Исследования созданного нами антимикробного средства показали, что композиция при сокращении в его составе активно действующих концентраций ЧАС и ХБ в 4 и 8 раз соответственно эффективнее компонентов.

Таблица

Бактерицидная активность композиций на основе ЧАС и ХБ

Концентрация по компонентам, %		Время гибели микроорганизмов, мин	
ЧАС	ХБ	золотистый стафилококк (шт. 906)	кишечная палочка (шт. 1257)
0,05	0,05	5	5
0,025	0,025	5	5
0,0125	0,0125	5	15
0,00625	0,00625	5	25
0,003	0,003	15	30
0, 025	0,005	5	5
0,0125	0,0025	5	15
0,0062	0,0012	5	25
0,0031	0,0006	15	30

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют, что при концентрации 0,0031% по ЧАС и 0,0006% по ХБ композиция вызывает гибель золотистого стафилококка и кишечной палочки в течение 15 и 30 минут соответственно, тогда как ЧАС и ХБ в этих концентрациях не оказывают бактерицидного действия на указанные микроорганизмы в течение 30 минут. В результате изучения антимикробной активности установлено, что композиция в составе ЧАС (0,0125%) и ХБ(0,0025%) обеспечивает гибель золотистого стафилококка (шт.906) и кишечной палочки (шт.1257) в течение 5 и 15 минут соответственно.

Следует отметить большую степень устойчивости в отношении кишечной палочки в сравнении с золотистым стафилококком, что согласуется с ранее полученными данными.Исследованная композиция характеризуется высокой степенью антимикробной активности,а подбор синергистов позволил значительно снизить концентрации компонентов с одновременным повышением бактерицидного действия.

Поступила 02.07.19

Ամոնիումային աղի և քլորհեքսիդինի համախառնուրդի հակամանրէային ակտիվությունը

Ա.Վ.Բաբախանյան, Ժ.Ռ.Բաբայան, Յու.Թ.Ալեքսանյան

Ֆունկցիոնալ տեղակալված մակերևութային ակտիվ չորրորդային ամոնիումային միացությունները (ՉԱՄ), կախված քիմիական կառուցվածքից, օժտված են հակամանրէային ակտիվությամբ գրամդրական և գրամբացասական միկրոօրգանիզմների նկատմամբ: ՉԱՄ-ների՝ տարբեր մանրէասպան նյութերի հետ համատեղ օգտագործման ժամանակ նկատվում է հակամանրէային ազդեցության ուժեղացում: Մանրէասպան միջոցների համակցումը կապահովի ազդեցության ընտրողականություն մանրէների որոշակի տեսակների նկատմամբ և թույլ կտա խուսափել մանրէների կայուն ձևերի առաջացումից: Մեր կողմից նախկինում սինթեզված ՉԱՄ-ների և քլորհեքսիդին բիգլյուկոնատի հիման վրա ստեղծվել է համախառնուրդ և ուսումնասիրվել դրա տարբեր կոնցենտրացիաների ջրային լուծույթների հակամանրէային ակտիվությունը ոսկեգույն ստաֆիլակոկի (շտամ 906) և աղիքային ցուպիկի (շտամ 1257) էտալոնային շտամների նկատմամբ:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ հետազոտված համախառնուրդն ունի արտահայտված հակամանրէային ազդեցություն ուսումնասիրված մանրէների նկատմամբ: Բաղադրիչների ընտրությունը թույլ է տալիս ապահովել մանրէասպան ազդեցությունը՝ միաժամանակ իջեցնելով բաղադրիչների ակտիվ գործող կոնցենտրացիաները:

Antimicrobic Activity of the Composition on the Base of Ammonium Salt and Chlorhexidyne

A.V.Babakhanyan, Zh.R.Babayan, Yu.T.Aleksanyan

Functionally substituted surface-active quaternary ammonium compounds (QAC), depending on chemical structure, possess antimicrobic properties in respect to grampositive and gramnegative microorganisms.The strengthening of antimicrobic action is observed while using QAC in combination with various bactericides.The alternation of bactericidic means will provide the electorality of action for definite types of microorganisms and will allow to avoid the appearance of resistant forms of microorganisms. On the base of early synthesized QAC and chlorhexidyne bygluconate the composition is obtained

and antimicrobic activity of aqueous solutions in various concentrations in respect to standard strains of Staphylococcus aureus (st.906) and Escherichia coli (st.1257) has been studied.

The obtained results testify that the studied composition displays the expressive antimicrobic activity in respect to studied microorganisms.The choice of the components allowed to provide bactericidic action with simultaneous reducing of active operating concentrations of the components.

Литература

1. *Алексанян Ю.Т., Бабаян Ж.Р.* Чувствительность микроорганизмов к дезинфектантам. Ереван, 2015.
2. *Бабаханян А.В.* Исследования в области поверхностно-активных четвертичных аммониевых соединений, содержащих ненасыщенные группы. Ученые записки АГПУ им.Х.Абовяна, 2012, 2 (17), с. 14-21.
3. *Бабаханян А.В., Манукян М.О., Бабаян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Маргарян А.В., Казарян А.Э.* Антимикробная активность новых синтезированных ненасыщенных аммониевых солей и композиций на их основе. Мед. наука Армении НАН РА, 2014, т.LIV, 1, с.46-54.
4. *Бабаханян А.В., Бабаян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Манукян М.О., Блбулян Д.А.* Изучение бактерицидной активности новых композиций, содержащих антимикробные аммониевые соли. Мед. наука Армении НАН РА, 2016, т.LVI, 3, с. 3-7.
5. *Бабаян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Овакимян С.А., Бабаханян А.В.* Получение новых композиций и изучение их бактерицидной активности. Мед.наука Армении НАН РА, 2015, т. LV, 3, с. 32-39.
6. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств. М., № 739-68.
7. *Саперкин Н.В.* Комплексная характеристика чувствительности возбудителей различных инфекций к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам. Автореф. дис…. канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2010.
8. *Шандала М.Г.* Актуальные задачи научного обеспечения дезинфекционной практики. Дез. дело, 2008а, 2, с. 23-26.
9. *Шестопалов Н.В., Шандала М.Г.* Ведущие факторы эффективности дезинфекционной профилактики инфекций. Мат. IV Ежегодного Всерос. конгресса по инфекц. болезням (26-28 марта 2012г.) М., Инфекц. болезни, 2012, т.10, прил. N 1, с. 429.
10. *McDonnell G.E.* Antisepsis, Disinfection and Sterilization: Tupes, Action and Resistance, ASM Press, Washington, D. C., 2007.