

ВЛИЯНИЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА НА ПОГЛОТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ УГЛЕРОДНЫХ АППЛИКАЦИОННЫХ СОРБЕНТОВ

**В.В. Сарнацкая д.биол.н., Л.А.Юшко к.биол.н., Л.А. Сахно к.биол.н.,
В.Г. Николаев д.мед.н., проф.**

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, г. Киев

РЕЗЮМЕ. Мета роботи: Вивчення впливу антисептика полігексаметиленгуанідину на поглинальну активність вуглецевих аплікаційних сорбентів АУВМ, АУТ, Сtex і Cfelt.

Методи: в роботі використані фізико-хімічні та біохімічні методи дослідження.

Результати: Порівняльна оцінка поглинальних властивостей аплікаційних матеріалів до і після нанесення на їх поверхню високомолекулярних солей полігексаметиленгуанідинхлориду (ПГМГхл) показала, що присутність його практично не впливає на величину адсорбції метилового пома-ранчевого вуглецевим матеріалом АУВМ, проте знижує цей показник для АУТ, Сtex і Cfelt на $70 \pm 1\%$, $63,5 \pm 1,5\%$ і $86 \pm 1\%$ відповідно. Імобілізація даного антибактеріального агента викликає зменшення величини адсорбції барвника конго червоного усіма аплікаційними матеріалами, в тому числі АУВМ, в межах $37 \pm 5\%$, а також знижує адсорбцію фенолового червоного матеріалами АУТ і Сtex на 70% , Cfelt на 56% і на 22% АУВМ. Поглинання сироваткового альбуміну людини після нанесення ПГМГхл на поверхню аплікаційних сорбентів АУВМ і АУТ знижується в середньому на $7 \pm 0,75\%$, а некон'югованого білірубіну, навпаки, зростає на $45,5$ і $42,1\%$, відповідно. Нанесення різних кількостей антисептика на поверхню диспергованих волокон АУВМ і АУТ призводило до зниження адсорбції барвників у середньому на 40% в порівнянні з непокритими волокнами і практично не впливало на адсорбцію сироваткового альбуміну волокнами АУВМ і АУТ.

Висновок: Отримані в ході виконання роботи експериментальні дані свідчать про перспективність використання матеріалу АУВМ, обробленого антисептиком полігексаметиленгуанідину, що зберіг свій високий сорбційний потенціал щодо речовин гідрофільної та гідрофобної природи в якості важливої складової аплікаційного бактерицидного композиту, призначеного для лікування ран та опіків.

Ключові слова: аплікаційні сорбенти, вуглецеві сорбенти, антисептики, полігуанідин.

РЕЗЮМЕ. Цель работы: Изучение влияния антисептика полигексаметиленгуанидина на поглощающую активность углеродных аппликационных сорбентов АУВМ, АУТ, Сtex и Cfelt.

Методы: в работе использованы физико-химические и биохимические методы исследования.

Результаты: Сравнительная оценка поглощающих свойств аппликационных материалов до и после нанесения на их поверхность высокомолекулярных солей полигексаметиленгуанидин-хлорида (ПГМГхл) показала, что присутствие его практически не влияет на величину адсорбции метилового оранжевого углеродным материалом АУВМ, однако снижает этот показатель для АУТ, Сtex и Cfelt на $70 \pm 1\%$, $63,5 \pm 1,5\%$ и $86 \pm 1\%$ соответственно. Имобилизация данного антибактериального агента вызывает уменьшение величины адсорбции красителя конго красного всеми аппликационными материалами, включая АУВМ, в пределах $37 \pm 5\%$, а также снижает адсорбцию фенолового красного материалами АУТ и Сtex на 70% , Cfelt на 56% и на 22% АУВМ. Поглощение сывороточного альбумина человека после нанесения ПГМГхл на поверхность аппликационных сорбентов АУВМ и АУТ снижается в среднем на $7 \pm 0,75\%$, а неконъюгированного билирубина наоборот возрастает на $45,5$ и $42,1\%$ соответственно. Нанесение разных количеств антисептика на поверхность диспергированных волокон АУВМ и АУТ приводило к снижению адсорбции красителей в среднем на 40% по сравнению с непокрытыми волокнами и практически не влияло на адсорбцию сывороточного альбумина волокнами АУВМ и АУТ. Заключение: Полученные в ходе выполнения работы экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности использования материала АУВМ, обработанного антисептиком полигексаметиленгуанидином и сохранившего свой высокий сорбционный потенциал в отношении веществ гидрофильной и гидрофобной природы в качестве важной составляющей аппликационного бактерицидного композита, предназначенного для лечения ран и ожогов.

Ключевые слова: аппликационные сорбенты, углеродные сорбенты, антисептики, полигуанидины.

SUMMARY. Aim: The study of influence of antiseptic polyhexamethylenguanidine on sorption activity of carbon application sorbents ACFM, ACT, Ctex and Cfelt.

Methods: In the study physico-chemical and biochemical methods were used.

Results: Comparative evaluation of sorption properties of application materials before and after their coating with high molecular weight salt of polyhexamethylenguanidine chloride (PHMGCl) has shown that such coating practically does not affect adsorption value of methyl orange for carbon material ACFM, but decreases this index for ACT, Ctex and Cfelt by $70 \pm 1\%$, $63.5 \pm 1.5\%$ and $86 \pm 1\%$ respectively. Immobilization of this antibacterial agent causes the decrease of adsorption value of congo red dye for all application materials, including ACFM, in the range of $37 \pm 5\%$, and also decreases an adsorption of phenol red by materials ACT and Ctex by 70% , Cfelt - by 56% , and ACFM - by 22% . Adsorption value of human serum albumin after coating of ACFM and ACT with PHMGCl decreases at average by $7 \pm 0.75\%$, and adsorption of unconjugated bilirubine, in contrary, increases by 45.5 and 42.1% , respectively. Placement of different quantities of antiseptic on the surface of dispersed fibers ACFM and ACT results in decreased adsorption of dyes at average by 40% compared to uncoated fibers and practically does not affect an adsorption of human serum albumin by fibers ACFM and ACT.

Conclusion: The obtained experimental data evidence on perspective of use of ACFM material coated with antiseptic polyhexamethylenguanidine preserving its high sorption potential toward compounds of hydrophilic and hydrophobic nature, as an important component of application bactericidal composite designed for treatment of wounds and burns.

Key words: application sorbents, carbon sorbents, antiseptic, polyguanidine.

Метод локального нанесення біологічно-хімічно активних речовин на поверхню ран з метою запобігання або лікування гнійно-септичних ускладнень відомий з давніх часів. Термін «антисептик», який використовується і нині для характеристики

веществ, обладающих антибактериальными свойствами, впервые был предложен знаменитым шотландским врачом-физиологом, одним из основоположников военной медицины Джоном Принглом, а в конце XIX века, ознаменовавшегося грандиозными открытиями Джозефа Листера и достижениями в области химии, их применение стало стандартной процедурой в лечении ран [1]. Несмотря на высокую токсичность, антисептики широко использовались вплоть до середины XX века, на заре которого появились препараты с антимикробными свойствами – антибиотики, первыми среди которых стали пенициллин и стрептомицин. Успешное их применение в лечебной практике послужило основой для разработки новых препаратов подобного действия. Однако со временем массовое применение антибиотиков привело к увеличению случаев, связанных с появлением различных осложнений, вызванных прогрессивным ростом бактериальных штаммов, устойчивых к широкому спектру антибиотиков [2]. В связи с этим лечение инфицированных ран оставалось серьезной проблемой для медицины и требовало разработки эффективных средств лечения осложнений, вызванных раневой инфекцией.

На сегодняшний день усилиями многих ученых разработаны новые высокоэффективные антисептики, рассматриваемые в качестве альтернативы антибиотикам, обладающие широким антимикробным спектром, низкой токсичностью, хорошей биосовместимостью и удобством в применении, а также полностью лишены недостатков предыдущих поколений [3].

Перспективным в этом направлении оказалось использование наночастиц серебра, нанесенных непосредственно на поверхность раны или применение аргентум-содержащих повязок [4]. Известно, что ион Ag^+ обладает активным антимикробным действием. Реагируя с тиоловой $-SH$ группой белков, он индуцирует образование реактивных частиц кислорода, оказывающих антибактериальный эффект. Насыщение раны этим благородным металлом способствует сокращению времени ее заживления и снижению негативной нагрузки на организм, вызванной микроорганизмами.

Аргентум-содержащие повязки с высоким антимикробным действием, производятся фирмами Smith and Johnson, Coloplast, Johnson and Johnson, SSL International и др. [5-8].

Не меньшего внимания заслуживают перевязочные средства, содержащие антисептики, в частности, полигексаметиленбигуанидин (ПГМБ). По мнению ряда авторов [5-8], это

соединение является эффективным и безопасным с клинической точки зрения [9]. Будучи сильным основанием, ПГМБ взаимодействует с кислыми отрицательно заряженными фосфолипидами бактериальной мембраны, вызывая увеличение ее проницаемости, текучести и потерю целостности, приводящих к гибели клетки [10]. Максимальная активность этого антисептика проявляется при $pH=5-6$. Полигексаметиленбигуанидин обладает широким спектром антимикробного действия, включающим грам-положительные и грам-отрицательные бактерии, в том числе, образующие биопленки и пленки, спорообразующие бактерии, микроорганизмы такие как хламидии и микоплазма, а также грибы, включая *Candida*, *Aspergillus* [11, 12]. ПГМБ способен инактивировать вирусы HIV-1 и HSV [13, 14] и при малых концентрациях вызывать гибель *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus lactis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Saccharomyces cerevisiae* [15]. К числу повязок на его основе относятся: *Cosmocil PG*, *Vantocil IB*, *Cosmocil CQ* (Arch Chemicals, UK), *Lonzabac BG* (Laboratoire PAREVA, France), *Kerlix Antimicrobial Dressing* (Tyco Health Care Kendall) и *Suprasorb X+PHMB* [16, 17].

В настоящей работе в качестве антисептического агента были использованы высокомолекулярные соли полигексаметиленбигуанидин – хлорида (ПГМГхл), обладающие как и ПГМБ антимикробной активностью, оказывающие воздействие на аэробную и анаэробную микрофлору и наряду с этим проявляющие низкую токсичность для организма человека и животных [18, 19]. Физико-химические свойства ПГМГхл позволяют наносить его на сорбционную матрицу с целью создания биологически активных композитов, сочетающих мощный антибактериальный и сорбционный потенциалы. В качестве матриц были использованы углеродные активированные материалы с хорошо развитой сорбционной поверхностью в виде цельных тканей либо измельченных волокон длиной 7 мм. Такие матрицы способны обеспечить быстрое поглощение из раны биологически активных компонентов, включая продукты белкового метаболизма и протеолиза, бактериальные эндотоксины, биогенные амины и медиаторы воспалительного процесса [20], блокировать локальные источники интоксикации и предотвращать повторное инфицирование ран.

Задачей данного исследования явилось изучение влияния солей полигуанидина на

сорбционный потенциал углеродных аппликационных материалов украинского и зарубежного производства с целью создания биологически активных композитов, обладающих наряду с антимикробными свойствами мощным сорбционным потенциалом в отношении метаболитов и токсинов различной химической природы.

Материалы и методы

В работе были использованы углеродные волокнистые сорбенты АУВМ-МН (Броварской завод порошковой металлургии, Украина) и АУТ (ОАО «Светлогорск Химволокно», Беларусь), представленные в виде цельного полотна и измельченных волокон, а также два тканых материала Ctex, Sfelt (Великобритания). Бактерицидные композиты на основе вышеуказанных материалов были получены путем одночасовой экспозиции в 1%, 0,5% и 0,25% растворах высокомолекулярных солей полигексаметиленбигуанидина (ПФ «Термит», Украина).

Сорбционные свойства аппликационных материалов в отношении к маркерным красителям (метилоранжевый, конго красный и феноловый красный (Sigma, США)), человеческому сывороточному альбумину (ЧСА) и гидрофобному метаболиту – неконъюгированному билирубину (Merck, Германия) оценивались в шуттельном режиме до и после иммобилизации ПГМГхл. Образцы аппликационных сорбентов площадью 2,25 см² или аналитически точные навески измельченных материалов приводились в контакт с 12 мл растворов красителей, время экспозиции составляло 180 минут. Остаточные концентрации метилоранжевого, конго красного и фенолового красного определяли спектрофотометрически по калибровочным графикам, построенным при длинах волн 431, 477 и 430 нм, соответственно.

Для оценки сорбционного потенциала аппликационных композитов в отношении сывороточного альбумина человека и неконъюгированного билирубина исследуемые образцы погружали в 6 мл 3% раствора ЧСА, либо белоксодержащего раствора билирубина концентрацией 20 мг/100 мл. Время контакта составляло 120 минут, $\text{rpm}=100$ об/мин. Остаточные концентрации альбумина и неконъюгированного билирубина определяли, соответственно, с помощью тест- наборов Protein (Total) (Bio Systems reagents & Instruments, Барселона, Испания) и Bilirubin S (PLIVA-Lachema Diagnostika sro, Brno, Чехия).

Статистическую обработку результатов

проводили с использованием программы «Microsoft Excel».

Результаты исследования и их обсуждение.

Изучение сорбционной активности углеродного материала АУВМ до и после иммобилизации на его поверхность полигексаметиленгуанидин хлорида в отношении маркерного красителя метилового оранжевого показало, что по мере увеличения количества связанного с углеродной матрицей ПГМГ (с 0,93 до 3,25 мг/см²), адсорбция метилового оранжевого, пересчитанная на единицу площади сорбента постепенно увеличивается, достигая через два часа контакта ткани с раствором маркера значения 1,84 мг/см², а через три - 1,89 мг/см², при этом пересчет этой величины на единицу веса полученных композитных образцов, содержащих разные количества ПГМГхл, наоборот выявил некоторое снижение поглощения метилового оранжевого по сравнению с исходной углеродной матрицей (рис. 1 А). Однако учитывая тот факт, что образцы АУВМ, на которые наносился антисептик, не отличались по площади,

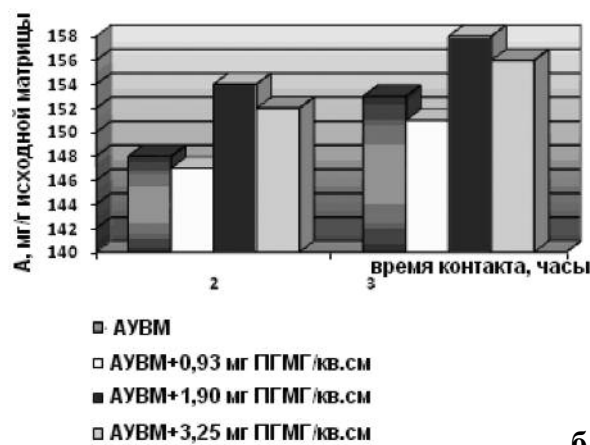
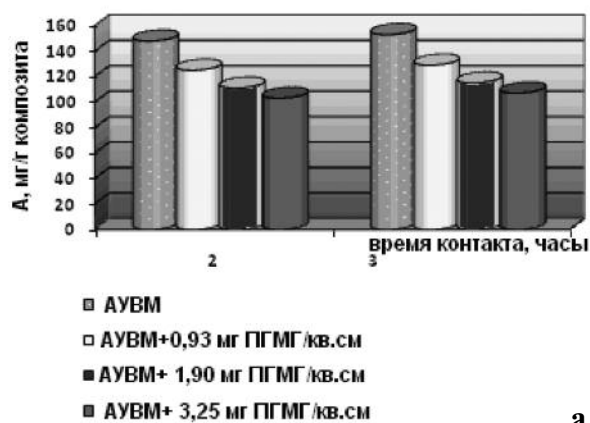


Рис. 1 Адсорбция метилового оранжевого, пересчитанная на единицу веса углеродной матрицы АУВМ (мг/г) с иммобилизованным ПГМГхл (а) и на единицу веса исходной матрицы (б).

проведенный расчет величины адсорбции красителя на единицу веса исходной матрицы АУВМ, показал отсутствие отрицательного влияния ПГМГ на сорбционную активность углеродного материала по отношению к метиловому оранжевому (рис. 1 Б).

Иммобилизация ПГМГхл в количестве $1,31 \text{ мг/см}^2$ на другом аппликационном материале АУТ спустя два и три часа контакта с красителем существенно повлияла на его поглощение единицей площади сорбента, снизив величину адсорбции метилового оранжевого по сравнению с исходным материалом АУТ в среднем на $70,0 \pm 1,0 \%$ (рис.2А). Перерасчет этого показателя на вес самой матрицы АУТ в отличие от материала АУВМ обнаружил потерю сорбционной емкости материала АУТ после нанесения ПГМГ (рис.2 Б).

После иммобилизации ПГМГхл в количестве $0,43 \text{ мг}$ на единицу площади ткани Cfelt и экспозиции в течение двух и трех часов полученного композитного материала в растворе красителя было зафиксировано существенное снижение величины адсорбции метилового оранжевого по сравнению с исходной матрицей, а именно с $1,77 \pm 0,01$ до $0,23 \pm 0,01$ и с $1,82 \pm 0,01$ до $0,24 \pm 0,01 \text{ мг/см}^2$, соответственно. Аналогичные результаты были получены для материала Ctex, продемонстрировавшие снижение поглощения маркерного красителя после иммобилизации ПГМГ. Пересчет величин адсорбции на единицу веса исходных образцов тканей Cfelt и Ctex выявил снижение сорбционной емкости этих тканей по отношению к метиловому оранжевому после обработки солями антисептика соответственно на $63,5 \pm 1,5\%$ и $86 \pm 1\%$ (рис.2 В).

Изучение адсорбции маркерного красителя конго красного аппликационными материалами АУВМ, АУТ, Cfelt и Ctex показало, что по мере увеличения количества ПГМГхл, наносимого на разные углеродные матрицы, поглощение красителя ими постепенно снижалось (табл.1). Из таблицы видно, что спустя три часа контакта величина адсорбции для исходного образца АУВМ составляла $104,3 \text{ мг/г}$, а после иммобилизации ПГМГхл в количестве $3,25 \text{ мг/см}^2$ уменьшилась в 1,8 раза. В отличие от АУВМ, АУТ менее активно поглощал из раствора конго красный, демонстрируя низкую величину трехчасовой адсорбции, составившую всего $23,7 \pm 1,0 \text{ мг/г}$, а нанесение разных количеств антисептика на его поверхность отразилось на величине адсорбции красителя, которая уменьшилась до $16,2 \pm 0,7 \text{ мг/г}$, например, при иммобилизации $63,3 \text{ мг}$ ПГМГ на грамм сорбционного материала. Адсорбция конго красного аппликационными материалами Ctex и Cfelt

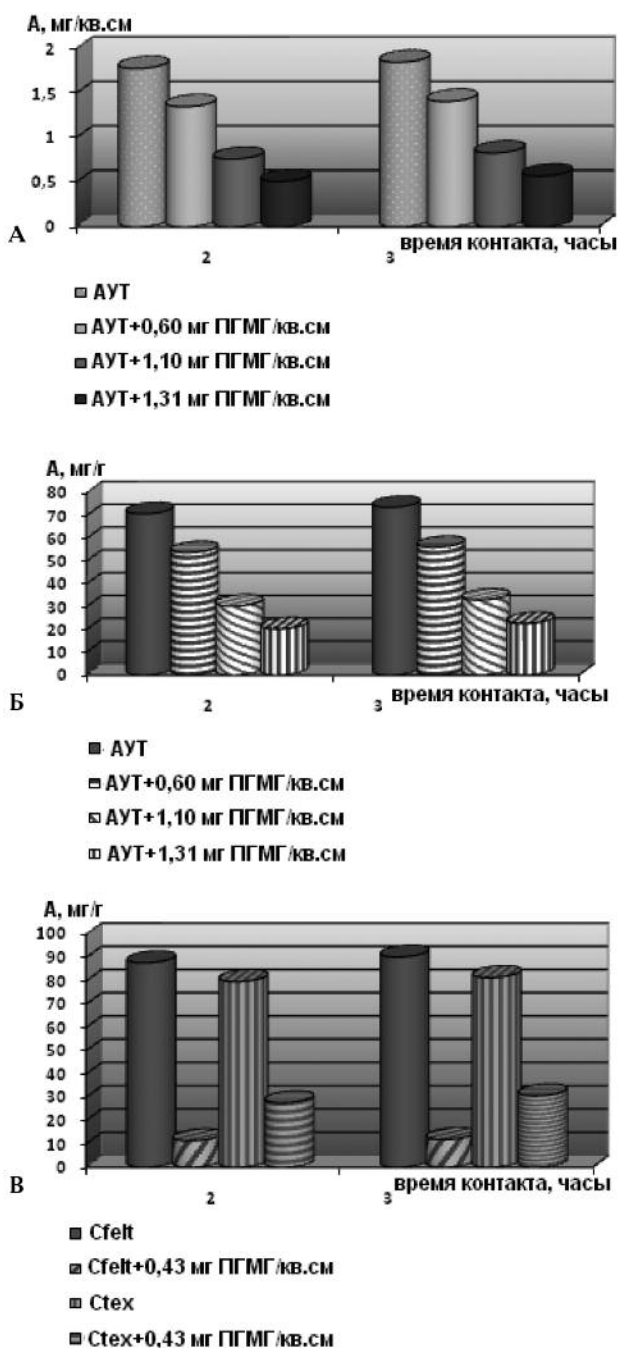


Рис. 2. Адсорбция метилового оранжевого (мг/г), пересчитанная на единицу веса: (А) композита АУТ с иммобилизованным ПГМГхл; (Б) исходной матрицы АУТ; (В) исходных матриц Cfelt и Ctex до и после иммобилизации на них ПГМГхл.

через три часа контакта не превышала $9,5$ и $13,1 \text{ мг/г}$ соответственно, а дополнительное их покрытие солями ПГМГхл снизило эти величины соответственно на $31,6 \%$ и $36,6\%$.

Сравнительный анализ сорбционной емкости аппликационных материалов в отношении еще одного красителя фенолового красного показал, что по мере увеличения иммобилизованных количеств ПГМГхл, адсорбция данного маркерного вещества постепенно снижает-

Адсорбция конго красного аппликационными углеродными материалами до и после иммобилизации ПГМГхл

Аппликационный сорбент	Адсорбция			
	через 2 часа		через 3 часа	
	мг/см ²	мг/г	мг/см ²	мг/г
АУВМ, материал	1,18	98,1	1,26	104,3
АУВМ+ПГМГхл 0,93 мг/см ² (80,6 мг/г)	0,91	75,7	1,00	82,8
АУВМ+ПГМГхл 1,90 мг/см ² (165,9 мг/г)	0,67	55,7	0,71	58,7
АУВМ+ПГМГхл 3,25 мг/см ² (281,9 мг/г)	0,62	51,3	0,71	58,8
АУТ, материал	0,51	20,3	0,59	23,7
АУТ+ПГМГхл 0,60 мг/см ² (29,1 мг/г)	0,34	13,4	0,48	19,1
АУТ+ПГМГхл 1,10 мг/см ² (52,3 мг/г)	0,26	10,3	0,37	14,6
АУТ+ПГМГхл 1,31 мг/см ² (63,3 мг/г)	0,36	14,5	0,41	16,2
Cfelt, материал	0,24	10,3	0,22	9,5
Cfelt+ПГМГхл 0,43 мг/см ² (29,2 мг/г)	0,15	6,5	0,15	6,5
Стех, материал	0,28	13,9	0,26	13,1
Стех+ПГМГхл 0,63 мг/см ² (35,2 мг/г)	0,12	6,1	0,17	8,3

ся (табл. 2). Из таблицы видно, что исходный образец АУВМ поглощает 1,96 мг красителя, а после нанесения на его поверхность ПГМГ в количестве 3,25 мг/см² — 1,53 мг на кв. см материала. Перерасчет адсорбции красителя на единицу веса АУВМ показал, что иммобилизация ПГМГхл, в количестве 80,6 и 165,9 мг/г, как и в случае с метиловым оранжевым не изменяет сорбционную емкость углеродного поглотителя по сравнению с исходным образцом, однако нанесение 281,9 мг ПГМГхл на один грамм АУВМ вызывает снижение адсорбции фенолового красного полученным композитным материалом на $20 \pm 1\%$. Аналогичная тенденция наблюдалась и с образцами АУТ, которые продемонстрировали снижение величины адсорбции этого красителя с 1,23 до 0,37 мг/см², соответственно до и после иммобилизации 63,3 мг ПГМГхл на единицу веса матрицы. Образцы иностранного производства Cfelt и Стех также активно реагировали на обработку их солями антисептика, демонстрируя снижение поглощения фенолового красного в 2,3 и 3,3 раза, соответственно по сравнению с исходными материалами (табл. 2).

Изучение сорбционного потенциала волокон измельченных материалов АУВМ и АУТ до и после их покрытия разными количествами ПГМГхл показало, что в отличие от цельного полотна АУВМ, для которого присутствие на поверхности антисептика не влияло на адсорбцию метилового оранжевого, (см. рис. 1 Б), волокна АУВМ, отреагировали на покрытие более чем 35%-м, а в случае с АУТ — более чем 40%-м снижением поглощения этого красителя.

Обработка полигуанидином волокон аппликационных материалов приводила также к частичной утрате их адсорбционной активности в отношении красителя фенолового красного. На рис.3 видно, что после трех - часовой экспозиции покрытых ПГМГхл волокон АУВМ и АУТ в растворе красителя величина адсорбции снижалась более чем на 70% по сравнению с непокрытыми. Необходимо отметить, что процесс измельчения ткани приводит к увеличению площади поверхности сорбентов и соответственно к приросту поглощаемого матрицей количества антисептика, занимающего часть ее сорбционной емкости, что, вероятно, и оказывает влияние на адсорб-

Таблица 2

Адсорбция фенолового красного аппликационными углеродными материалами до и после иммобилизации ПГМГхл

Аппликационный сорбент	Адсорбция			
	через 2 часа		через 3 часа	
	мг/см ²	мг/г	мг/см ²	мг/г
АУВМ, материал	1,92	158,6	1,96	155,9
АУВМ+ПГМГхл 0,93 мг/см ² (80,6 мг/г)	1,85	153,0	1,88	155,9
АУВМ+ПГМГхл 1,90 мг/см ² (165,9 мг/г)	1,86	154,1	1,90	157,4
АУВМ+ПГМГхл 3,25 мг/см ² (281,9 мг/г)	1,47	121,5	1,53	126,3
АУТ, материал	1,16	46,1	1,23	48,9
АУТ+ПГМГхл 0,60 мг/см ² (29,1 мг/г)	0,76	30,2	0,76	30,3
АУТ+ПГМГхл 1,10 мг/см ² (52,3 мг/г)	0,41	16,4	0,41	16,2
АУТ+ПГМГхл 1,31 мг/см ² (63,3 мг/г)	0,36	14,5	0,37	14,6
Cfelt, материал	0,29	14,7	0,29	14,4
Cfelt+ПГМГхл 0,43 мг/см ² (29,2 мг/г)	0,14	6,7	0,12	6,2
Сtex, материал	1,39	59,6	1,45	62,0
Сtex+ПГМГхл 0,63 мг/см ² (35,2 мг/г)	0,45	19,1	0,43	18,5

Таблица 3

Адсорбция красителей цельными и диспергированными материалами АУВМ и АУТ до и после иммобилизации ПГМГхл

Аппликационный сорбент	Адсорбция, мг/г	
	фенолового красного	конго красного
АУВМ, материал	162,2	104,3
АУВМ+ПГМГхл 165,9 мг/г	157,4	58,7
АУВМ+ПГМГхл 281,9 мг/г	121,5	58,8
АУВМ, диспергированный материал	582,9	110,0
АУВМд+ПГМГхл 189,0 мг/г	436,1	59,6
АУВМд+ПГМГхл 281,9 мг/г 327,0	147,0	43,7
АУТ, материал	48,9	23,7
АУТ+ПГМГхл 52,3 мг/г	16,2	14,6
АУТ+ПГМГхл 63,3 мг/г	14,6	16,2
АУТ, диспергированный материал	84,5	32,4
АУТд+ПГМГхл 81,9 мг/г	33,1	22,2
АУТд+ПГМГхл 89,2 мг/г	21,9	26,0

цию фенолового красного (табл.3). Из таблицы видно также, что адсорбция другого красителя- конго красного- после нанесения ПГМГхл на волокна АУВМ и АУТ снижается более чем на 50 и 30% соответственно.

Не менее интересными оказались результаты изучения адсорбции сывороточного альбумина человека (ЧСА). Так, через два часа контакта аппликационных материалов АУВМ, АУТ, Cfelt и Stex с рабочим раствором белка наблюдалось снижение общей исходной концентрации ЧСА с 30,0 г/л до 26,05, 27,49, 28,17 и 26,45 г/л соответственно. Обработка вышеназванных материалов солями ПГМГхл приводила к повышению остаточной концентрации альбумина, которая через два часа контакта раствора протеина с наиболее активным композитным материалом АУВМ, покрытым антисептиком в количестве 3,25 мг/см², уменьшалась по сравнению с исходной на 9%. Измельченные волокна АУТ, обработанные полигексаметиленгуанидином, напротив демонстрировали увеличение адсорбции сывороточного альбумина (рис.4).

Покрытие аппликационных материалов солями антисептика повлияло также на адсорбцию неконъюгированного билирубина с исходной рабочей концентрацией 20 мг/100 мл из белок-содержащего раствора (рис.5). Так, через два часа контакта исходного материала АУВМ с раствором пигмента концентрация последнего снизилась до 18,16 мг/100 мл, а после иммобилизации ПГМГхл на углеродную матрицу в количествах 0,93 мг/см², 1,90 мг/см² и 3,25 мг/см² — до 17,42, 17,56 и 16,63 мг/100 мл соответственно. Двухчасовой контакт материала АУТ до и после нанесения на его поверхность разных количеств ПГМГхл, а именно 0,6, 1,1 и 1,3 мг/см², с раствором неконъюгированного билирубина также приводил к снижению остаточной концентрации билирубина, соответственно на 8,8%, 7,6% и 16,25%.

Необработанные антисептиком ткани Cfelt и Stex также поглощали неконъюгированный билирубин из белкового раствора, демонстрируя снижение его исходной концентрации на 6 и 13,8% соответственно, однако после обработки этих тканей ПГМГхл их контакт с раствором билирубина приводил к переходу билирубина в его окисленную форму — биливердин, о чем свидетельствовало изменение окраски остаточного раствора пигмента. Этот факт указывает на более слабую связь антисептика с аппликационными материалами Cfelt и Stex по сравнению с углеродными матрицами АУВМ и АУТ, вызывающего при взаимодействии с билирубином его окисление.

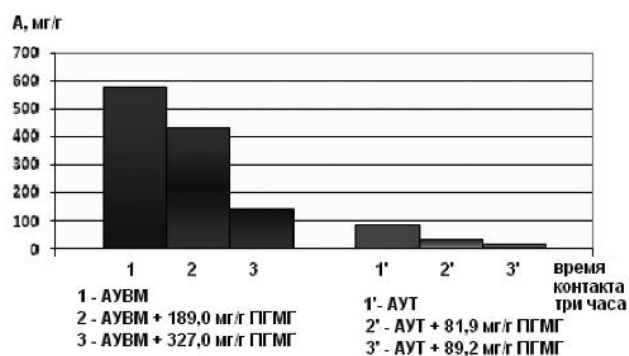


Рис. 3. Адсорбция фенолового красного диспергированными волокнистыми материалами АУВМ и АУТ (мг/г) до и после иммобилизации ПГМГхл.

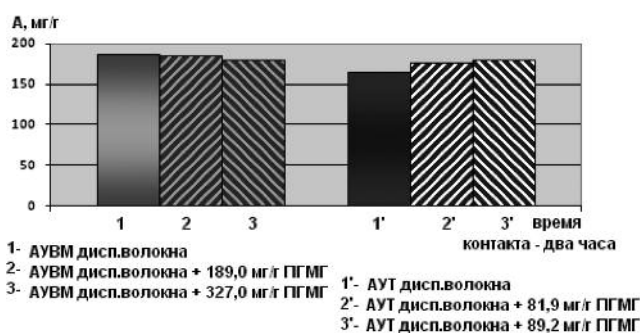


Рис. 4. Адсорбция сывороточного альбумина диспергированными волокнистыми материалами АУВМ и АУТ (мг/г) до и после иммобилизации ПГМГхл.

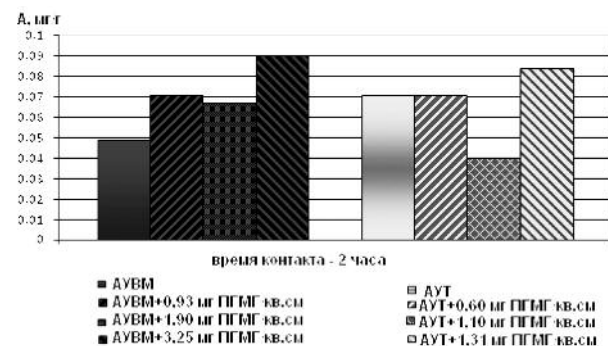


Рис. 5. Адсорбция неконъюгированного билирубина на единицу площади аппликационных материалов (мг/см²) до и после иммобилизации ПГМГхл

Полученные в ходе выполнения работы экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности использования материала АУВМ, сохранившего после обработки антисептиком полигексаметиленгидрохлоридом свой высокий сорбционный потенциал в отношении ряда веществ гидрофильной и гидрофобной природы, в качестве важной составляющей аппликационного бактерицидного композита, предназначенного для лечения ран и ожогов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Colsky A.S.* Analysis of antibiotic susceptibilities of skin wound flora in hospitalized dermatology patients. The crisis of antibiotic resistance has come to the surface / A.S. Colsky, R.S. Kirsner, F.A. Kerdel // *Arch Dermatol.* – 1998. – 134, № 8. – P.1006–9.
2. Antimicrobial safety of a preservative-free nasal multiple-dose drug administration system / Kluecker N., Kramer A., Verse T. [et al.] // *Eur J Pharm Biopharm.* – 2004. – 57, № 3. – P.489–93.
3. *Wilkinson L.J.* Silver and nanoparticles of silver in wound dressing: a review of efficacy and safety / L.J. Wilkinson, R.J. White, J.K. Chipman // *J Wound Care.* – 2011. – 20, № 11. – P. 543–9.
4. *Leaper D.J.* Silver dressings: their role in wound management / D.J. Leaper // *Int Wound J.* – 2006. – 3, № 4. – P. 282–94.
5. *Thomas S.* Comparison of the antimicrobial effects of four silver-containing dressings on three organisms / S. Thomas, P.A. McCubbin // *J Wound Care.* – 2003. – 12, № 3. – P. 101–107.
6. Toxicity and antimicrobial activity of hydrocolloid dressings containing silver particles in an ex vivo model of cutaneous infection / M. Schaller, J. Laude, H. Bodewaldt [et al.] // *Skin Pharmacol Physiol.* – 2004. – 17, № 1. – P. 31–36.
7. *Ballard K.* Avance: silver hydropolymer dressing for critically colonized wounds / K. Ballard, F. McGregor // *Br J Nurs.* – 2002. – 11, № 3. – P. 208–211.
8. *Furr J.R.* Antibacterial activity of Actisorb Plus, Actisorb and silver nitrate / J.R. Furr, A.D. Russel, T.D. Turner, A. Andrews // *J Hosp Infect.* – 1994. – 27, № 3. – P. 201–208.
9. *White R.G.* Wound colonization and infection: the role of topical antimicrobials / R.G. White, R. Cooper, A. Kingsley // *Br J Nurs.* – 2001. – 10. – P. 563–578.
10. In-vitro activity of polyhexamethylene biguanide (PHMB) against fungal isolates associated with infective keratitis / C.R. Messick, S.L. Pendland, M. Moshirfar [et al.] // *J Antimicrob Chemother.* – 1999. – 44, № 2. – P.297–8.
11. Polybiguanides, particularly polyethylene hexamethylene biguanide, have activity against human immunodeficiency virus type 1 / F.C. Krebs, S.R. Miller, M.L. Ferguson [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2005. – 59, № 8. – P.438–45.
12. In vitro and in vivo effects of polyhexamethylene biguanide against herpes simplex virus infection / S. Valluri, T.P. Fleming, K.A. Laycock, I.S. Tarle [et al.] // *Cornea.* – 1997. – 16, № 5. – P.556–9.
13. *Kramer A.* Polihexanid / A. Kramer, B. Roth // in Kramer A, Assadian O eds.: *Wallhaussers Praxis der sterilization, desinfektion, antiseptik und konservierung.* – Stuttgart, Tieme, 2008. – P. 789–793.
14. *Mathurin Y.K.* Antimicrobial activities of polyhexamethylene guanidine hydrochloride-based disinfectant against fungi isolated from cocoa beans and reference strains of bacteria / Y.K. Mathurin, R. Koffi-Nevry, S.T. Guïhi, K. Tano, M.K. Oulï // *J Food Prot.* – 2012. – 75, № 6. – P.1167–71.
15. Akwaton, polyhexamethylene-guanidine hydrochloride-based sporicidal disinfectant: a novel tool to fight bacterial spores and nosocomial infections / M.K. Oule, K. Quinn, M. Dickman [et al.] // *J Med Microbiol.* – 2012. – 61, № 10. – P.1421–7.
16. *Angelique M.R.* Effectiveness of a new antimicrobial gauze dressing as a bacterial barrier. / M.R. Angelique, G.T. Rodeheaver / Kendall, Wound care research and development, Mansfield, MA, 2001.
17. Clinical evaluation of a PHMB-impregnated biocellulose dressing on paediatric lacerations / G. Elzinga, J. van Doorn, A.M. Wiersema [et al.] // *J Wound Care.* – 2011. – 20, № 6. – P. 280–284.
18. *Eretskaya E.V.* Application sorption: experience in clinical use and prospects of development / E.V. Eretskaya, L.A. Sakhno, V.G. Nikolaev // *Biomater Artif Cells Immobilization Biotechnol.* – 1991. – 1, № 1. – P. 129–145.

Надійшла до редакції 10.06.2013 р.