

УДК 546.5.7:614.7

Сравнительная оценка антимикробных свойств синтепона с различными серебросодержащими покрытиями

Т. П. АЛЕКСАНДРОВА^{1,2}, А. А. ВАЙС¹, А. И. МАСЛИЙ¹, В. А. БУРМИСТРОВ³, А. А. ГУСЕВ¹, С. К. БАГАВИЕВА²

¹Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения РАН,
ул. Мичурина, 15, Новосибирск 630091 (Россия)

E-mail: taleks99@mail.ru

²Новосибирский государственный технический университет,
проспект К. Маркса, 20, Новосибирск 630073 (Россия)

³ООО НПЦ “Вектор-Вита”,
а/я 55, Новосибирск 630098 (Россия)

Аннотация

Рассмотрены химические и электрохимические методы нанесения нанослоев металлического серебра и его малорастворимых соединений (хлорид и оксид серебра) на поверхность полимерных волокон. Изучена морфология и фазовый состав покрытий. Приведена сравнительная оценка антимикробной активности полученных материалов на различных бактериальных культурах. Показано, что антимикробная активность покрытий существенно возрастает с увеличением их растворимости. Благодаря развитой поверхности и высокой пористости синтетические волокна с такими покрытиями особо перспективны для применения в качестве антимикробных фильтров в системах очистки и кондиционирования воздуха, а также обработки воды.

Ключевые слова: синтетические волокна, серебросодержащие покрытия, антимикробные свойства.

ВВЕДЕНИЕ

Антибактериальные свойства серебра известны человечеству уже давно. Исторически серебро использовалось как в металлическом, так и в ионном виде. Возрастающая резистентность бактерий к различным антисептикам и антибиотикам в последние годы заставляет исследователей и практиков вновь обращаться к олигодинамическим свойствам серебра [1].

Известны различные формы антимикробных препаратов на основе серебра: ионная жидкость – разбавленные растворы нитрата серебра (протаргол) [2], ионная твердая форма – ионы серебра, сорбированные на порошках природных и искусственных сорбентов, например алюмосиликатов или фосфатов циркония [3], а также ткани, модифицированные металлическим серебром [4]. Все эти пре-

параты более или менее успешно используются в различных областях медицины. Вместе с тем защита от микробов, в частности при лечении органов дыхания и инфицированных ран, остается одной из актуальных мировых проблем [5]. К недостаткам протаргола следует отнести его невысокую эффективность, связанную с применением только разбавленных растворов во избежание химических ожогов, избыточное увлажнение раны и отсутствие пролонгированного действия. Порошкообразные препараты попадают в рану, и их извлечение при перевязках трудоемкое и болезненное. Более удобны материалы, модифицированные металлическим серебром. Разработке таких функциональных материалов уделяется серьезное внимание.

В настоящее время известно несколько способов модификации полимерных волокон серебром. Наиболее радикальные из них пре-

дусматривают изготовление специализированных волокон за счет введения наночастиц серебра в полимерную массу перед экструзией волокон [6] или включения серебра в волокно при его формировании методом электроспиннинга [7]. Частицы серебра в этом случае инкапсулированы внутри волокна, поэтому для проявления их антимикробной активности требуется дополнительное время на перенос серебра к поверхности нитей и их ионизацию под действием влаги. Другая группа методов модификации волокон основана на нанесении тонких металлических покрытий на поверхность волокон. Это может быть достигнуто при использовании различных физических методов напыления или химического восстановления металлов [8]. При этом равномерное нанесение покрытий на волокна трехмерных тканей или нетканых материалов возможно только с использованием методов химического восстановления.

Целью настоящей работы было получение на синтетических волокнах покрытий из серебра и его труднорастворимых соединений и исследование их антимикробной активности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объектов исследования использовали образцы синтепона, покрытые нанослоями металлического серебра, хлорида серебра и оксида серебра. Металлизированный серебром синтепон получали путем химического серебрения синтепона, восстанавливая аммиачные или сульфитные комплексы серебра глюкозой. Образцы синтепона с покрытиями из малорастворимых соединений серебра – путем химической (AgCl) и электрохимической (AgCl и Ag_2O) модификации металлизированного серебром синтепона. Для приготовления растворов использовали реактивы квалификации “х. ч.”.

Морфологию покрытий определяли по микрофотографиям, полученным на сканирующем электронном микроскопе Carl Zeiss EVO 50 XVP (Германия, фирма Carl Zeiss AG) в режиме высокого разрешения. Рентгенофазовый анализ полученных покрытий выполнен методом дифракции с использованием дифрактометра ДРОН-3 (CuK_α -излучение).

Для определения антимикробной активности материалов использовали суспензии

бактериальных тест-культур (*Staphylococcus aureus* – грамположительная неспороносная бактерия; *Escherichia coli* – грамотрицательная неспороносная бактерия; *Candida albicans* – дрожжи, эукариотический тип строения клеток) с концентрацией 10^3 – 10^4 КОЕ/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В лаборатории электрохимии ИХТТМ СО РАН (Новосибирск) разработан способ химического серебрения одного из наиболее распространенных полиэфирных нетканых синтетических материалов – синтепона [9]. Средняя толщина покрытия, его сплошность и электрическая проводимость зависят от количества нанесенного серебра и регулируются концентрацией ионов серебра в растворе. Для синтепона с поверхностной плотностью 100 – 120 г/м² при расходе серебра 10 г/м² средняя толщина покрытия составляет 40 – 50 нм, проводимость – 3 – 5 Ом/квадрат. Морфология серебряного покрытия нити синтепона показана на рис. 1, а.

Благодаря высокой удельной поверхности материала и хорошему контакту с воздушной и жидкой средами, а также с участками кожи человека, металлизированный серебром синтепон оказался перспективен для лечения инфицированных ран [10]. Он может быть использован в качестве бактерицидных повязок, но с учетом его высокой электрической проводимости более эффективными оказались процедуры электрофореза. В качестве анода этот материал обеспечивает генерацию катионов серебра и позволяет относительно легко достигать концентрацию ионов, необходимую для подавления инфекции. Испытания, проведенные в отделении травматологии ЦКБ СО РАН (Новосибирск), показали, что эти процедуры обеспечивают дозированное введение ионов серебра в окружающие рану участки кожи и способствуют ускорению заживления ран и снижению потребности в антибиотиках. Установлена также высокая противовирусная активность этого материала для защиты от вируса гриппа типа А при использовании в качестве вкладыша в медицинские маски [11].

Ионы серебра являются активной действующей формой серебросодержащих препара-

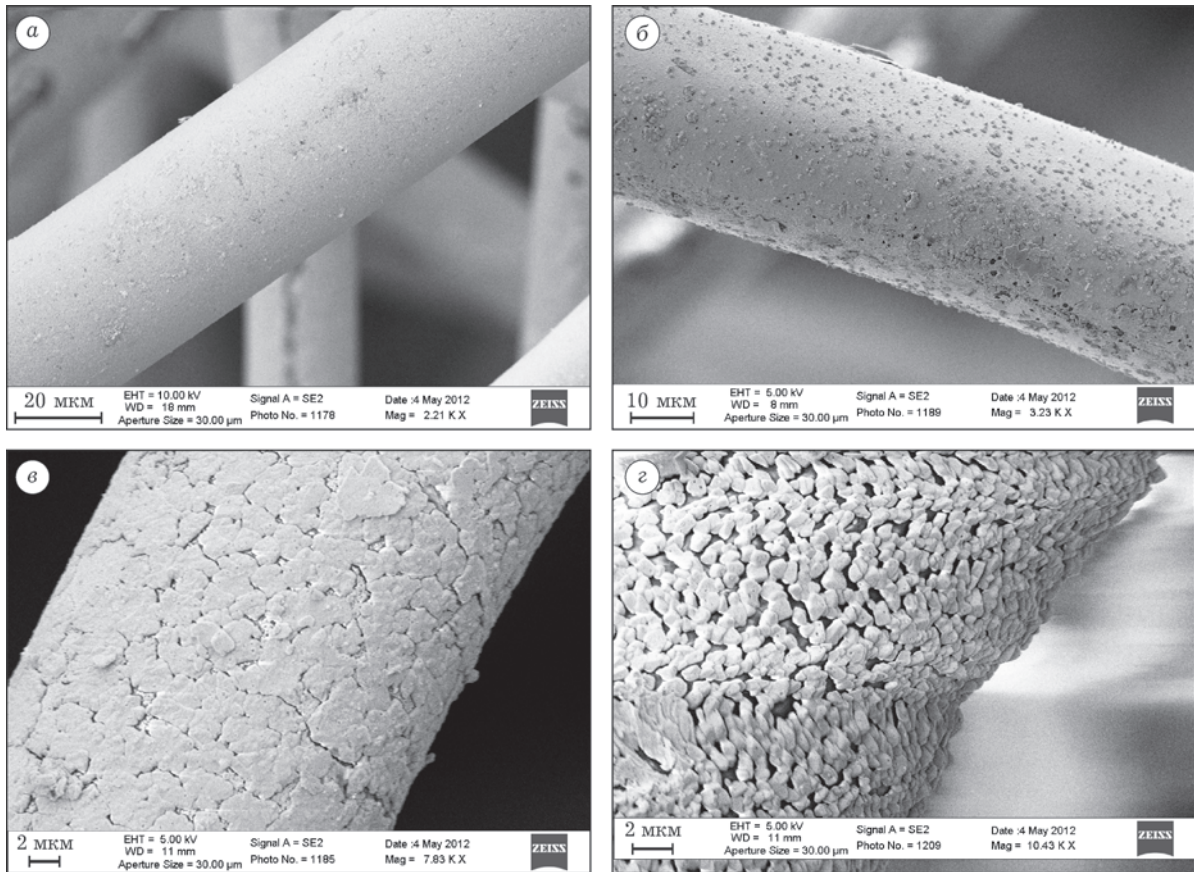


Рис. 1. Морфология слоев AgCl, полученных химической обработкой предварительно металлизированного серебром синтепона в растворе NaClO разной концентрации, мг/л: 0 (а), 4,6 (б), 9,38 (в), 62 (г).

тов, применяемых в медицине, поэтому перевод нанослоя металлического серебра на поверхности волокон синтепона в его мало-растворимые соединения (например, в хлорид или оксид серебра) может существенно усилить антимикробную и противовирусную активность материала.

Предложены химический и электрохимический варианты такого перевода. При химическом способе получения покрытия из AgCl использовали реакцию окисления металлического серебра гипохлоритом натрия. В целях получения однородного, равномерного и плотного покрытия исследовано влияние концентрации раствора гипохлорита натрия на морфологию поверхности и фазовый состав покрытия. Микрофотографии исходного Ag-синтепона и после обработки в растворах гипохлорита натрия разной концентрации показаны на рис. 1. Видно, что количество, форма и размер агрегатов AgCl на поверхности образца существенно изменяются. При низ-

кой концентрации NaClO, как и ожидалось, образуются покрытия, состоящие из смеси металлического серебра и хлорида серебра (см. рис. 1, б). Наиболее равномерные и плотные покрытия AgCl получены при обработке Ag-синтепона в перемешиваемом растворе NaClO с концентрацией, равной или немного превышающей стехиометрическое количество активного хлора, который необходим для полного окисления серебра на поверхности нитей синтепона. В качестве примера приведена микрофотография покрытия (см. рис. 1, в), полученного при обработке Ag-синтепона в растворе NaClO с концентрацией 9,4 мг/л, что соответствует трехкратному превышению содержания активного хлора. По данным РФА, покрытие состоит в основном из AgCl и незначительного количества металлического серебра. Из данных рис. 1, г следует, что увеличение концентрации NaClO приводит к укрупнению зерен AgCl, покрытие состоит из AgCl.

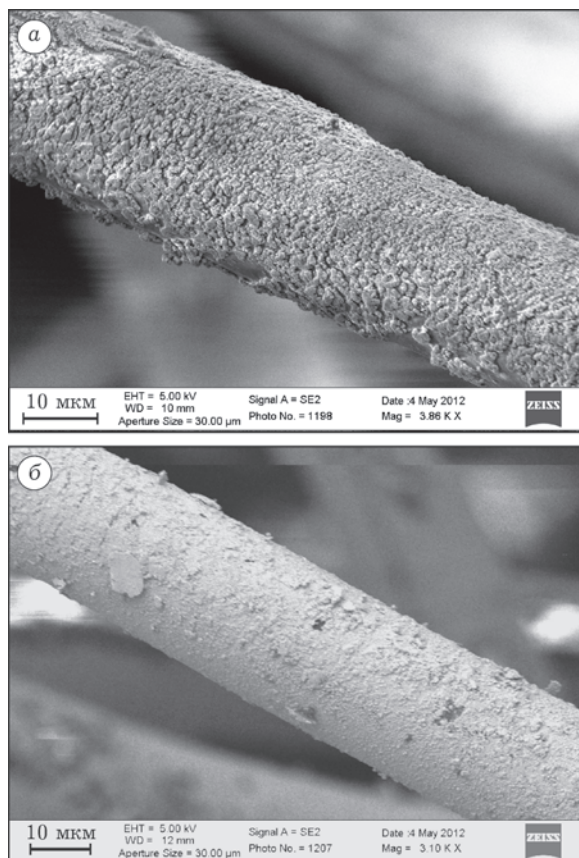


Рис. 2. Морфология слоев AgCl (а) и Ag_2O (б), полученных анодной обработкой предварительно металлизированного синттепона в растворе NaCl и KOH соответственно.

Электрохимический способ получения покрытий из AgCl и Ag_2O заключался в анодной обработке металлизированного серебром синттепона в растворах хлорида и гидроксида натрия в потенциостатическом режиме при потенциале анода, на 50–300 мВ положительнее равновесного потенциала систем “серебро – хлорид серебра” и “серебро – оксид серебра” соответственно. Микрофотографии нитей синттепона с покрытием из AgCl и Ag_2O представлены на рис. 2. По данным РФА, эти покрытия состоят из смеси серебра с хлоридом серебра или серебра с оксидом серебра. Исследование влияния потенциала и концентрации раствора на морфологию покрытий показало, что увеличение анодного потенциала способствует измельчению зерен малорастворимого соединения, а изменение концентрации никакого эффекта на морфологию не оказывает.

Сравнительные испытания антимикробной активности образцов синттепона с различны-

ми покрытиями проведены в испытательной лаборатории ООО НПЦ “Вектор-Вита”.

Испытаны три образца материалов: № 1 – металлизированный серебром синттепон, № 2 – синттепон с покрытием из оксида серебра, № 3 – синттепон с покрытием из хлорида серебра. Антимикробную активность материала определяли путем подсчета количества жизнеспособных бактерий в колониеобразующих единицах (КОЕ/мл) при культивировании тест-штамма на жидкой питательной среде в присутствии различных навесок исследуемого материала (25 и 55 мг, что соответствует 1 и 2 см^2). В качестве контроля использовали суспензию тест-штамма без серебросодержащего материала (контроль питательной среды). Для оценки влияния микробной нагрузки на антимикробную активность испытываемых материалов в случае тест-штамма *Candida albicans* эксперимент проводили при двух значениях концентрации микробов: $1.5 \cdot 10^2$ и $4.2 \cdot 10^3$ КОЕ/мл.

Сравнительные данные по антимикробной активности серебросодержащих материалов представлены в табл. 1. Видно, что исследованные образцы заметно различаются по своей антимикробной активности. Наименее активным оказался металлизированный серебром синттепон: ни один из исследованных тест-штаммов не выявил его бактерицидного действия, лишь в той или иной мере обнаружено бактериостатическое действие на культурах *Candida albicans* и *Escherichia coli*. Наибольшую активность демонстрирует синттепон, покрытый оксидом серебра. Этот материал проявил бактерицидное действие на всех трех исследованных культурах. Лишь в двух случаях: на культурах *Escherichia coli* (при навеске 25 мг и 4 ч культивирования) и *Candida albicans* (при повышенной микробной нагрузке) синттепон с покрытием из Ag_2O демонстрировал сильное бактериостатическое действие. Синттепон, покрытый хлоридом серебра, по активности уступал синттепону с покрытием из оксида серебра, но существенно превосходил металлизированный серебром синттепон. Кроме того, следует отметить, что тест-штаммы отличаются по своей чувствительности к действию серебросодержащего покрытия, а количественные показатели антимикробной активности зависят от таких параметров, как

ТАБЛИЦА 1

Оценка эффективности антимикробного действия образцов синтепона с серебросодержащими покрытиями

Номер образца	Исходная концентрация бактерий, КОЕ/мл	Концентрация бактерий после совместного культивирования препарата и тест-штамма, КОЕ/мл			
		Один образец материала размером 1 × 1 см (25±2 мг)		Два образца материала размером 1 × 1 см (55±2 мг)	
		4 ч	24 ч	4 ч	24 ч
<i>Staphylococcus aureus</i>					
1	1.5 · 10 ⁴	1.5 · 10 ⁵	1.1 · 10 ⁹	8.2 · 10 ⁴	1.3 · 10 ⁹
2	1.5 · 10 ⁴	0	0	0	0
3	1.5 · 10 ⁴	0	0	0	0
Контроль	1.5 · 10 ⁴	1.3 · 10 ⁵	5.7 · 10 ⁸	1.3 · 10 ⁵	5.7 · 10 ⁸
<i>Escherichia coli</i>					
1	4.5 · 10 ⁴	1.1 · 10 ⁴	2.8 · 10 ⁷	1.4 · 10 ³	3.0 · 10 ⁴
2	4.5 · 10 ⁴	2.5 · 10 ¹	0	0	0
3	4.5 · 10 ⁴	1.3 · 10 ³	0	3.7 · 10 ²	0
Контроль	4.5 · 10 ⁴	6.0 · 10 ⁴	2.1 · 10 ⁹	6.0 · 10 ⁴	2.1 · 10 ⁹
<i>Candida albicans</i>					
Микробная нагрузка 1.5 · 10 ² КОЕ/мл					
1	1.5 · 10 ²	1.6 · 10 ³	1.0 · 10 ⁵	1.3 · 10 ³	4.7 · 10 ⁴
2	1.5 · 10 ²	0	0	0	0
3	1.5 · 10 ²	0	0	0	0
Контроль	1.5 · 10 ²	1.9 · 10 ³	1.7 · 10 ⁸	1.9 · 10 ³	1.7 · 10 ⁸
<i>Candida albicans</i>					
Микробная нагрузка 4.2 · 10 ³ КОЕ/мл					
1	4.2 · 10 ³	4.7 · 10 ⁴	3.0 · 10 ⁵	2.8 · 10 ⁴	5.7 · 10 ⁵
2	4.2 · 10 ³	1.1 · 10 ²	0	0	0
3	4.2 · 10 ³	7 · 10 ¹	0	2.5 · 10 ²	0
Контроль	4.2 · 10 ³	9.0 · 10 ⁴	3.4 · 10 ⁸	9.0 · 10 ⁴	3.4 · 10 ⁸

Примечания. 1. 0 означает отсутствие в пробе жизнеспособных бактерий, т. е. бактерицидное действие препарата в указанных условиях тестирования. 2. КОЕ (колониеобразующая единица) = CFU (colony-forming unit). 3. КОЕ/мл – показатель количества жизнеспособных микроорганизмов в единице объема.

длительность культивирования (контакта), навеска материала и микробная нагрузка.

антимикробных фильтров в системах очистки и кондиционирования воздуха, а также для обработки воды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, из результатов проведенных испытаний следует, что антимикробная активность покрытий возрастает с увеличением их растворимости в ряду $Ag \ll AgCl < Ag_2O$. Это хорошо согласуется с предположением об определяющей роли ионов серебра. Исходя из полученных результатов можно ожидать высокой эффективности применения синтетических волокон с покрытиями из малорастворимых соединений серебра в качестве

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А. Б Щербаков // Фарм. журн. 2006. № 5. С. 45–57.
- 2 Лекарственные средства: свойства, применение, противопоказания: справ. / Под ред. М. А. Клюева. Красноярск: Гротеск, 1993. С. 362.
- 3 Пат. 2245151 РФ, 2002.
- 4 Hong K. H., Park J. L., Sul I. H., Youk J. H., Kang T. J. // J. Polymer Sci. Part B. 2006. Vol. 44. P. 2468–2474.
- 5 Токмакова А. Ю., Мыскина Н. А., Арбузова М. И. // Сб. лекций для врачей “Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом” / Под ред. М. Б. Анциферова. Москва, 2003. С. 75–94.

- 6 Yeo S. Y., Lee H. J. and Jeong S. H. // J. Mater. Sci. 2003. Vol. 38. P. 2143–2147.
- 7 Hong K. H., Park J. L., Sul I. H., Youk J. H. and Kang T. J. // J. Polimer Sci. B. Polymer Phys. 2006. Vol. 44. P. 2468–2474.
- 8 Мелащенко Р. Ф. Гальванические покрытия диэлектриков: Справочник. Минск: Беларусь, 1987. 176 с.
- 9 Пат. 2178017 РФ, 2002.
- 10 Пат. 2342120 РФ, 2006.
- 11 Пат. 2437707 РФ, 2011.