



УДК 579.6:614.4:648.6

О. В. Сурмашева¹, О. В. Молчанець¹, Б. В. Мурашевич², Л. І. Романенко¹,
О. О. Полька¹, М. О. Росада¹, К. М. Рахматуліна¹

РОЗРОБКА ТА ОЦІНКА НОВИХ АНТИМІКРОБНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ БОРОТЬБИ З ІНФЕКЦІЯМИ, ПОВ'ЯЗАНИМИ З НАДАННЯМ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

¹ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна²Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Враховуючи надзвичайну актуальність інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги (ІПНМД) в Україні, для боротьби з ними наразі важливо розробити та використовувати ефективні засоби з антимікробною дією, щоб перервати механізми передачі збудника.

Мета роботи: оцінка антимікробної активності нових матеріалів для створення засобів щодо боротьби з ІПНМД.

Матеріали та методи. В роботі використовувалися препарати різного хімічного складу, а саме: композит «Кремневіт-НЧ Ag» та зразки матеріалів тканинних і волокнистих форм, просочені антимікробними речовинами (N-хлорсульфонамідом натрію, N,N-дихлорсульфонамідом натрію). Для дослідження ефективності антимікробної дії матеріалів використовувалися стандартні штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* та госпітальні штами – *Staphylococcus aureus* та *Enterococcus hirae*.

Визначення антимікробної активності композита проводилось суспензійним методом згідно з Європейськими стандартами щодо дезінфікуючих засобів. Оцінка антимікробної активності тканинних і волокнистих матеріалів здійснювалась за ступенем затримки росту тест-мікроорганізмів методом дифузії в агарі.

Результати дослідження. Композит «Кремневіт-НЧ Ag» в суспензійному тесті проявляв високу антимікробну активність з концентрацією наносрібла 0,27 мкг/см³ щодо *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*. Найбільш стійким до дії композиту виявився тестовий штам *S. aureus* – 2,7 мкг/см³. Доведено, що за використання композиту «Кремневіт-НЧ Ag» з концентрацією наносрібла 0,13 мкг/см³ спостерігалася 100% загибель *P. aeruginosa* і *C. albicans* протягом 7 діб.

Продемонстровано антимікробну активність розроблених вітчизняних матеріалів тканинних та волокнистих форм з антимікробними речовинами стосовно стандартних тест-штамів і виділених нами госпітальних штамів мікроорганізмів.

Висновки. Було встановлено антимікробну ефективність композита «Кремневіт-НЧ Ag» і зразків матеріалів тканинних та волокнистих форм, що просочені антимікробними речовинами: N-хлорсульфонамідом натрію, N,N-дихлорсульфонамідом натрію з вмістом активного хлору 6,8–12,5%. Досліджені матеріали доцільно використовувати для створення виробів медичного призначення для боротьби зі збудниками ІПНМД.

Ключові слова: інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, нанопрепарати, антимікробна активність, мікроорганізми.

PROSPECTS FOR FIGHTING HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS — DEVELOPMENT OF THE NEW ANTIMICROBIAL AGENTS

¹SI "O. M. Marzheiev Institute for Public Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine.

²Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Dnipro State Medical University, Ukraine.

Bplntroduction. Taking into account the emergency threat of healthcare-associated infections (HAIs) in Ukraine, it is now important to work out and use effective preparations, including facilities with an antimicrobial action, to violate the mechanisms of transmission of causative agent.

Aim of work: estimation of antimicrobial activity of new materials in relation to fight healthcare-associated infections.

Materials and methods. In process were used preparations of different chemical compositions – "Kremnevit-NanoAg" and standards of materials of tissue and fibred forms with antimicrobial action, such as: immobilized N-Chlorosulfonamide Na and N, N-dichlorosulfonamide Na.

Antimicrobial action was analyzed by using the standard strains of microorganisms: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* and hospital strains – *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus hirae*. Determination of antimicrobial activity of composite was conducted by a suspension method. The estimation of antimicrobial activity of tissue and fibred materials was conducted after a level by the delays of height of microorganisms in tests by the method of diffusion.

Research results. The composite of "Kremnevit-NanoAg" in a suspension test showed high antimicrobial activity after a concentration of nanosilver 0,27 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ in relation to *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*. The most stable to the action of composite was a test strains of *S. aureus* – 2,7 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$. It is well-proven that for the use of composite of "Kremnevit-NanoAg" in a concentration of nanosilver 0,13 $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ was observed 100% dead *P. aeruginosa*, *C. albicans*.

Shown antimicrobial action in relation to the test cultures and the hospital strains of microorganisms worked out blighty of tissue and fibred materials that is saturated with antimicrobial substances.

Conclusions. High antimicrobial efficiency of preparations "Kremnevit-NanoAg" and materials of tissue and fibred forms, that is saturated with antimicrobial substances with immobilized N-Chlorosulfonamide N-Chlorosulfonamide Na and N, N-dichlorosulfonamide Na.

Key word: healthcare-associated infections, nanopreparations, antimicrobial activity, microorganisms.

Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги є проблемою охорони здоров'я у зв'язку з підвищеною захворюваністю, збільшенням строків госпіталізації хворих, високою летальністю, фінансовими витратами.

Гострота питання ІПНМД, на жаль, залишається актуальною в усіх країнах світу, включаючи країни з високим рівнем економічного розвитку.

Щороку інфекції, викликані резистентними бактеріями, призводять до 68 000 смертей у ЄС/ЄЕЗ та Сполучених Штатах Америки разом [1] та щорічно спричиняють економічні втрати США та ЄС/ЄЕЗ на суму 55 мільярдів євро і 1,6 мільярда євро відповідно.

Число ІПНМД збільшується з різних причин, наприклад, лікарням доводиться обслуговувати все більше пацієнтів, підвищується стійкість до антибіотиків, перенесення збудників від медичного персоналу до пацієнта або з навколишнього середовища до пацієнта, недотримання або відсутність санітарних протоколів, замало уваги приділяється профілактиці тощо [1, 2], що

призводить до збільшення тривалості перебування в лікарні, збільшення вартості лікування і значної захворюваності та смертності [3].

В Україні до 2010 р. реєструвалося менше ніж 4 000 випадків ІПНМД на рік, у 2010–2012 рр. кількість зареєстрованих випадків ІПНМД збільшилася вдвічі; в 2011 р. – 7 448 випадків ІПНМД. Структура ІПНМД в Україні: хворі хірургічного профілю – 49,6%, новонароджені з гострими септичними інфекціями – 23,2%, породіллі з гострими септичними інфекціями – 16,2%, хворі з інфекціями сечовивідних шляхів – 5,6%, пацієнти з гострими кишковими інфекціями – 5,4% [4]. Мікроорганізми, що тривалий час знаходяться в лікувальному закладі, внаслідок мутацій та природного відбору поступово формують штами, нечутливі не тільки до антибіотиків, але й до обробки поверхонь та інших об'єктів ультрафіолетовим опромінюванням і стандартними концентраціями дезінфекційних розчинів.

Спалахи інфекційних хвороб показали, якою мірою медичні установи можуть сприяти поширенню ІПНМД,

завдаючи шкоди пацієнтам, медичним працівникам і відвідувачам, якщо недостатньо уваги приділяється профілактиці інфекцій та боротьбі з ними.

Новий звіт Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) показує, що за умови дотримання правил гігієни та інших економічно ефективних методів можна запобігти 70% ІПНМД [5, 6]. Для запобігання ризику зараження цими патогенними бактеріями застосовують різні процедури, включаючи фізичні та хімічні процеси. Проте дезінфекція протимікробними агентами, такими як четвертинний амоній, галогеновані сполуки (гіпохлорит натрію), спирти, перекисні сполуки (перекис водню) та альдегіди (глутаровий альдегід), не завжди буває ефективною при обробці поверхонь і матеріалів в осередках охорони здоров'я [7].

Сьогодні зусилля науковців спрямовані на вирішення проблеми ІПНМД шляхом розробки нових засобів та матеріалів для ліквідації збудників хвороб. Перспективним у боротьбі з цими інфекціями є використання препаратів на основі наночасток (НЧ) срібла. Зокрема, було показано, що застосування наночасток срібла у малих концентраціях призводить до загибелі як грамнегативних, так і грампозитивних бактерій [8]. Як відомо, основними збудниками ІПНМД є *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*. Серед грамнегативних збудників частка *P. aeruginosa* складає близько 24%. Внаслідок наявності різних механізмів резистентності їх характерною особливістю є швидке формування стійкості до більшості, а іноді й до всіх антибіотиків. Дріжджеподібні гриби роду *Candida* зустрічаються в середньому у 25,7% людей. У зв'язку з широким застосуванням антибіотиків, до більшості з яких представники *Candida* резистентні, кандидози стали однією з найбільших проблем клінічної патології.

Очікується, що нанотехнологія відкриє нові шляхи боротьби з інфекціями та запобігання поширенню захворювань. Серед найбільш перспективних наноматеріалів з антибактеріальними властивостями є наночасточки металів, які виявляють підвищену хімічну активність завдяки великому співвідношенню поверхні до об'єму та кристалографічній структурі поверхні [8-9]. Дослідження наноматеріалів з антимікробною активністю в перспективі дозволить проводити профілактику ІПНМД, спричинених антибіотикостійкими штамми мікроорганізмів. Відомо, що майже 20% з усіх зареєстрованих бактерій мають ятрогенну мультирезистентність [4, 10]. Тому створення та випробування нових засобів, в тому числі наноматеріалів, є надзвичайно актуальним.

Мета роботи: оцінка антимікробної активності нових матеріалів для створення засобів щодо боротьби з ІПНМД.

Матеріали та методи досліджень

В роботі використовували препарати різного хімічного складу, які представлені в таблиці 1.

Композит «Кремневіт-НЧ Ag» – сумісна розробка співробітників ДУ ІГЗ НАМНУ та Міжнародного Центру електронно-променевих технологій Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона НАНУ [11].

Концентрацію наночасточок срібла в суспензіях композита визначали в Інституті медицини праці НАМН України методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) на приладі Optima 2100 DV (PerkinElmer, США) за відповідною методикою.

Таблиця 1. Перелік досліджуваних препаратів

№ зразку	Склад
1. Композит «Кремневіт-НЧ Ag»	композит з НЧ срібла та білої глини
Препарати на основі полімерів	
2	N-хлорсульфонамід натрію у формі волокна (вміст активного хлору 6,8%)
3	N-хлорсульфонамід (Н-форма) в тканинній формі
4	N-хлорсульфонамід (Н-форма) у формі волокна
5	N,N-дихлорсульфонамід натрію у формі волокна (вміст активного хлору 12,5%)
6	N,N-дихлорсульфонамід натрію в тканинній формі (вміст активного хлору 9%)
7	Полімерний носій (без активного хлору)
8	Зразок спанлейса, який планується використовувати як «обгортку»
9	Полімерний носій з імобілізованим катіонним ПАР

Препарати на основі полімерів двох типів були отримані науковцями Дніпровського державного медичного університету та досліджувались нами в рамках договору про співпрацю. Зразки матеріалів тканинних та волокнистих форм, імобілізовані антимікробними речовинами: N-хлорсульфонамідом натрію, N,N-дихлорсульфонамідом натрію з вмістом активного хлору 6,8-12,5% та катіонний ПАР.

Ефективність антимікробної дії препаратів визначали відповідно до вимог європейських стандартів EN 13727, EN 13624 [12,13], з використанням тест-штамів мікроорганізмів: для вивчення бактерицидної активності – *Staphylococcus aureus* ATCC 6583 (*S. aureus*), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 (*P. aeruginosa*), *Escherichia coli* ATCC 8739 (*E. coli*), дріжджеподібної – *Candida albicans* ATCC 6583 (*C. albicans*) та виділених нами госпітальних штамів *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus* Г) та *Enterococcus hirae* (*E. hirae* Г). Зберігання та приготування тест-штамів для досліджень здійснювали відповідно до EN 12353:2006 EN 12353 [14].

Культивування тест-штамів проводили на живильних середовищах, ростові властивості та стерильність яких були перевірені перед початком досліджень: триптон-соєвий агар, «HiMedia» (Індія) – для визначення кількості бактерій; агар Сабура, «HiMedia» (Індія) – для визначення кількості грибів. Кількість бактерій у вихідній суспензії при використанні суспензійного методу визначали за оптичною густиною з використанням фотоелектроколориметру КФК-3 (довжина хвилі 620 нм).

Посіви тест-штамів бактерій інкубували за температури 37,0±1,0 °С протягом 18–24 год, дріжджеподібних грибів – за температури 30,0±1,0 °С протягом 48 год.

Визначення антимікробної активності проводили суспензійним методом. Позитивним контролем слугував розчин AgNO₃. Зразки досліджуваних препаратів та контролю готували на дистильованій воді з вихідною концентрацією 27,0 мкг/см³ за кількістю срібла.

Оцінку ефективності антимікробних тканин проводили загальновідомим методом дифузії в агарі. Використовували охолоджений (до 45–50 °С) триптон-соєвий агар інокульований тест-мікроорганізмами (до 108 КУО/мл), розливали його на чашки Петрі. Після застигання агару, на поверхню накладали тест-зразки (2x2 см) та інкубували за температури

30–37 °С протягом 24–48 год. Облік результатів здійснювали вимірюванням зон затримки росту мікроорганізмів. Показник ефективності – зона затримки росту не менше 4 мм.

Аналіз отриманих результатів, достовірність отриманих даних, розрахунки здійснювали з використанням програми STATISTICA 8.

Результати досліджень

Поява нових антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів стала серйозною проблемою для здоров'я людини. Одним із напрямів подолання резистентності є отримання різних модифікацій антимікробних препаратів. Враховуючи нагальну потребу в розробці таких нових препаратів нами була вивчена антимікробна активність комбінованих препаратів на основі наночастинок срібла та нових вітчизняних препаратів із вмістом активного хлору 6,8–12,5% та катіонним ПАВ.

Антимікробну активність композиту «Кремневіт-НЧ Ag» з вихідною концентрацією НЧ Ag – 27,0 мкг/см³ визначали суспензійним методом на стандартних музейних штамів *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans* – представниках умовно-патогенних мікроорганізмів, які є етіологічними факторами інфекційних процесів. Ефект спостерігали впродовж 24–48 год та протягом семи діб (табл. 2).

Тест-мікроорганізми/ КУО/мл	Концентрація НЧ Ag, мкг/см ³	24 год	48 год	7 діб
<i>E. coli</i> (контроль 4,6·10 ⁶)	27,0	0	0	0
	2,7	0	0	0
	0,27	0	0	0
	0,13	0	0	0
	0,07	зл.р.	0	0
	0,035	зл.р.	зл.р.	зл.р.
	0,017	зл.р.	зл.р.	зл.р.
<i>P. aeruginosa</i> (контроль 3·10 ⁶)	27,0	0	0	0
	2,7	0	0	0
	0,27	0	0	0
	0,13	0	0	0
	0,07	60	0	0
	0,035	560	зл.р.	зл.р.
<i>S. aureus</i> (контроль 2,4·10 ⁶)	27,0	0	0	0
	2,7	0	0	0
	0,27	515	0	0
	0,13	зл.р.	зл.р.	зл.р.
<i>C. albicans</i> (контроль 8,1·10 ⁵)	27,0	0	0	0
	2,7	0	0	0
	0,27	0	0	0
	0,13	0	0	0
	0,07	0	0	0
	0,035	13,0	0	0
	0,017	зл.р.	0	0
	0,0085	зл.р.	зл.р.	зл.р.

Примітка: зл.р. – зливний ріст, 0 – відсутність росту.

Як видно з представлених результатів (табл. 2), чутливість мікроорганізмів до препарату «Кремневіт-НЧ Ag» виявилась різною. Зокрема, концентрація препарату 0,13 мкг/см³ інгібувала розмноження *E. coli*, *P. aeruginosa* вже через 24 год контакту і утримувалась на такому рівні до кінця терміну спостереження (7 діб). Для дріжджеподібних грибів роду *Candida* ефект пригнічення становив у концентрації – 0,035 мкг/см³. Чутливість *C. albicans* до НЧ срібла обумовлена взаємодією НЧ з цистеїновими залишками в мембрані мікроорганізму, які містять SH-групи.

Найбільш стійким до композиту був *S. aureus* – діюча концентрація наносрібла – 2,7 мкг/см³ – була на порядок вища, ніж при дослідженні інших збудників.

Для порівняння впливу іонів срібла на життєздатність мікроорганізмів та як позитивний контроль були проведені випробування з різними концентраціями розчину азотнокислого срібла AgNO₃. Результати представлено в таблиці 3.

Тест-мікроорганізми/ КУО/мл	Концентрація іонів Ag, мкг/см ³											
	0,27			0,13			0,07			0,035		
	24 год	48 год	7 діб	24 год	48 год	7 діб	24 год	48 год	7 діб	24 год	48 год	7 діб
<i>E. coli</i> (контроль 4,6·10 ⁶)	0	0	0	430	-	-	460	-	-	Зл.р	-	-
<i>P. aeruginosa</i> (контроль 3·10 ⁶)	0	0	0	345	-	-	290	-	-	Зл.р	-	-
<i>S. aureus</i> (контроль 2,4·10 ⁶)	0	0	0	540	-	-	320	-	-	Зл.р	-	-
<i>C. albicans</i> (контроль 8,1·10 ⁵)	0	0	0	445	-	-	190	-	-	Зл.р	-	-

Примітка: зл.р. – зливний ріст, 0 – відсутність росту, «-» дослідження не проводили

Встановлено: розчин AgNO₃ пригнічує ріст мікроорганізмів в концентрації 0,27 мкг/см³, що в порівнянні з активністю композита майже в 2–7 разів була вищою. Враховуючи здатність НЧ до агрегації у водних чи інших розчинах, провели визначення фактичних розмірів та стабільності структури у водній суспензії часток «Кремневіту» з адсорбованими на них наночастинами срібла методом лазерної кореляційної спектроскопії на спектрометрі «ZetaSizer-3».

Досліджували розчин суспензії, який виявляв високу бактерицидну активність, оскільки попередньо було встановлено, що завдяки малій концентрації розчину суспензії великі частинки не маскують нанорозмірні часточки.

Виявлено, що зберігання протягом 50 діб зразків композита з НЧ Ag в концентраціях 0,01% та 0,001% не змінювало стан стабільної структури та не знижувало антимікробну дію.

Таким способом в експериментальних умовах в суспензійному тесті на стандартних музейних штамів мікроорганізмів була підтверджена висока антимікробна дія композиту «Кремневіт-НЧ Ag» стосовно *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*. Найбільш стійким до дії композиту був *S. aureus*. Показана стабільність часток каоліну та НЧ Ag в композиті «Кремневіт-НЧ Ag» впродовж 50 діб із збереженням бактерицидної активності.

Такі результати вважаємо перспективними для розробки різних модифікацій медичних препаратів та засобів.

Випробування нових вітчизняних препаратів, які мають високий потенціал бактерицидної та фунгіцидної дії здійснювали на моделі матеріалів тканинних та волокнистих форм, просочених антимікробними речовинами: N-хлорсульфонамідом натрію, N,N-дихлорсульфонамідом натрію з вмістом активного хлору 6,8–12,5% та катіонного ПАР.

Оцінку антимікробної активності випробуваних матеріалів різної структури проводили за ступенем затримки росту тест-мікроорганізмів та двох виділених нами «госпітальних штамів» *S. aureus* (Г), *E. hirae* (Г) методом дифузії в агарі. За позитивний результат вважали зону затримки росту більше 4 мм. Результати антимікробної активності зразків на тканинній основі представлені в таблиці 4.

Таблиця 4. Визначення антимікробної активності зразків тканинних форм

№ зразку	Антимікробна активність тканинних зразків (мм)				
	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>S. aureus</i> (Г)	<i>E. hirae</i> (Г)
2	22,0	10,0	19,0	2,0	0
3	7,0	5,1	8,0	9,0	21,0
6	11,0	5,5	10,0	10,0	20,0
7(К-)	0	0	0	0	0
8	5,0	5,0	9,5	0	0
9	5,0	9,0	1,0	11,0	22,5

Примітка: 0 – відсутні зони затримки росту; (К-) – негативний контроль

Як видно з отриманих результатів, зони затримки росту мікроорганізмів коливались від 5,0 до 22,0 мм порівняно з негативним контролем, в якості якого використовували зразок №7 (без активного хлору, полімерний матеріал). Ефект дії зразків до використаних тест-мікроорганізмів був неоднаковий.

Зразки з тканинних матеріалів №2, 3, 6, 8, 9, просочені N-хлорсульфонамідом натрію (вміст активного хлору 6,8%), проявляли антимікробну активність до тест-мікроорганізмів. Зразок №8, який планується до використання як «обгортка», антимікробної активності щодо «госпітальних» штамів мікроорганізмів *S. aureus* (Г), *E. hirae* (Г) не мав, зони затримки росту були відсутні.

Другий вид випробувальних зразків мав волокнисту структуру, оброблені тими самими сполуками та досліджені на антимікробну дію методом дифузії в агарі (табл. 5).

Таблиця 5. Визначення антимікробної активності зразків волокнистих форм

№ зразку	Антимікробна активність (мм)				
	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>	<i>S. aureus</i> (Г)	<i>E. hirae</i> (Г)
1	10,0	6,0	10,0	6,0	14,0
4	10,0	6,0	10,0	12,0	10,0
5	12,0	10,0	20,0	10,0	10,0

Зразки волокнистих форм № 1, 4, 5 гальмували ріст як стандартних, так і «госпітальних» штамів (рис. 1).

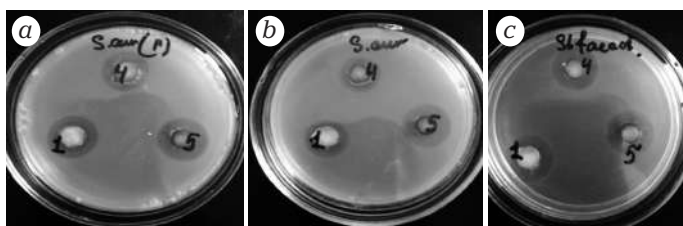


Рис. 1. Зони затримки росту *S. aureus* (Г) під впливом волокнистих форм досліджуваних матеріалів (а – №1, 4, 5), тест-культури *S. aureus* (б – №1, 4, 5), *E. hirae* (Г) – (в – №1, 4, 5).

Отже, розроблені матеріали тканинних та волокнистих форм, просочені сполуками з вмістом активного хлору 6,8%, мають антимікробну дію, як щодо тест-штамів мікроорганізмів, так і «госпітальних» штамів бактерій.

Проведені дослідження антимікробних властивостей розроблених матеріалів композиту «Кремневіт-НЧ Ag» та тканинних та волокнистих форм, просочених антимікробними речовинами: N-хлорсульфонамідом натрію, N,N-дихлорсульфонамідом натрію з вмістом активного хлору 6,8–12,5% та катіонним ПАР, свідчать про перспективу їх застосування для розробки різних модифікацій медичних препаратів та виробів для боротьби зі збудниками інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги.

Висновки

Розроблено та експериментально досліджено матеріали з антимікробними властивостями для створення нових засобів щодо боротьби з інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги.

1. Використання композиту «Кремневіт-НЧ Ag» з концентрацією наносрібла 0,13 мкг/см³ призводило до 100% загибелі тестових штамів мікроорганізмів *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* вже через 24 год контакту і утримувалося на такому рівні до кінця терміну спостереження – 7 діб. Для дріжджеподібних грибів роду *Candida* ефект пригнічування спостерігався у концентрації наносрібла 0,035 мкг/см³ на такий самий термін.
2. Найбільш стійкими до дії композиту були *S. aureus*, діюча концентрація наносрібла в композиті становила 2,7 мкг/см³.
3. Продемонстровано антимікробну дію як до тест-культур мікроорганізмів, так і до «госпітальних» штамів, розроблених вітчизняних матеріалів – тканинних та волокнистих форм, з антимікробними речовинами: N-хлорсульфонамідом натрію та N,N-дихлорсульфонамідом натрію з вмістом активного хлору 6,8–12,5% та катіонним ПАР.
4. Композит «Кремневіт-НЧ Ag» і тканинні та волокнисті форми з антимікробними речовинами: N-хлорсульфонамідом натрію, N,N-дихлорсульфонамідом натрію з вмістом активного хлору 6,8–12,5% та катіонним ПАР, можуть бути застосовані для отримання антимікробних засобів щодо боротьби з інфекціями, пов'язаними з наданням медичної допомоги.

Література

1. Cassini, A., Hogberg, L. D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., et al. (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2019. 19. P. 56–66. doi: 10.1016/S1473-3099 (18)30605
2. Septimiu Voidazan, Sorin Albu, RékaToth, Bianca Grigorescu, Anca Rachita, Iuliu Moldovan. Healthcare Associated Infections—a new pathology in medical practice // *Int J Environ Res Public Health.* 2020. 17(3). P. 760. doi: 10.3390/ijerph17030760
3. Sándor Szabó, Bogdan Feier, Denisa Capatina, Mihaela Tertis, Cecilia Cristea, Adina Popa. An Overview of Healthcare Associated Infections and Their Detection Methods Caused by Pathogen Bacteria in Romania and Europe // *J. Clin. Med.* 2022. 11(11). P. 3204. <https://doi.org/10.3390/jcm11113204>
4. Звір Г. І., Слобода О. М. Внутрішньолікарняні інфекції у відділеннях хірургічного профілю // *Львівський медичний часопис.* 2008. № 4. С. 97–101.

5. WHO launches first ever global report on infection prevention and control <https://www.who.int/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control>
6. Cole Jennifer, Barnard Emily. The impact of the COVID-19 pandemic on healthcare acquired infections with multidrug resistant organisms // American Journal of Infection Control <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.09.013> b.
7. Ramzi A, Oumokhtar B, Ez Zoubi Y, Filali Mouatassef T, Benboubker M, El Ouali Lalami A. Evaluation of Antibacterial Activity of Three Quaternary Ammonium Disinfectants on Different Germs Isolated from the Hospital Environment Biomed Res Int. 2020 Dec 11; 2020: 6509740.
8. Yun'an Qing, Lin Cheng, Ruiyan Li, Guancong Liu, Yanbo Zhang, Xiongfang Tang et al. Potential antibacterial mechanism of silver nanoparticles and the optimization of orthopedic implants by advanced modification technologies // Int J Nanomedicine. 2018. Vol. 13. P. 3311–3327 doi: 10.2147/IJN.S165125
9. Kaur A., Kumar R. Enhanced bactericidal efficacy of polymer stabilized silver nanoparticles in conjugation with different classes of antibiotics // RSC Advances. 2019. 9 (2). P. 1095. doi:10.1039/c8ra07980c
10. Aleš Panáček, Libor Kvítek, Monika Smékalová et al. Bacterial resistance to silver nanoparticles and how to overcome it // Nature Nanotechnology. 2018. № 13(1). P. 65–71 doi: 10.1038/s41565-017
11. Деклараційний патент на корисну модель «Композит з антимікробною дією та адсорбційною активністю» (UA №103107; заявл. 06.03.15, опубл. від 10.12.15, Бюл. №23)
12. EN 13727:2012+A2:2015 Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity in the medical area. Test method and requirements. – Brussels: European Committee for Standardization, 2006. – 36p.
13. ДСТУ EN 13624: 2019 (EN 13624:2013, IDT) Засоби хімічні дезінфікувальні та антисептики. Кількісний суспензійний метод оцінювання для визначення фунгіцидної або псевдоактивності в медичній галузі. Метод випробування та вимоги (етап 2, крок 1).
14. EN 12353:2013 Chemical disinfectants and antiseptics - Preservation of test organisms used for the determination of bactericidal (including Legionella), mycobactericidal, sporicidal, fungicidal and virucidal (including bacteriophages) activity is classified in these ICS categories. – Brussels: European Committee for Standardization, 2006. – 27 p.

Відомості про авторів:

Сурмашева О. В. – д. м. н., професор, завідувачка лабораторії санітарної мікробіології та дезінфектології Державної установи «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України».

E-mail: surmasheva_elena@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7739-0295

Молчанець О. В. – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії санітарної мікробіології та дезінфектології Державної установи «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України».

E-mail: molchanets_ov@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2777

Мурашевич Б. В. – кандидат хімічних наук, доцент кафедри біохімії та медичної хімії Дніпровського державного медичного університету.

E-mail: murashevich@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2777

Романенко Л. І. – кандидат біологічних наук, науковий співробітник лабораторії санітарної мікробіології та дезінфектології Державної установи «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України».

E-mail: ludmila_romanenko@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2777

Полька О. О. – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник лабораторії санітарної мікробіології та дезінфектології ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України».

E-mail: 0976016481@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7987-8355

Росада М. О. – доктор медичних наук, старший науковий співробітник лабораторії санітарної мікробіології та дезінфектології Державної установи «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України».

E-mail: rosada@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2754-071

Рахматулліна К. М. – науковий співробітник лабораторії санітарної мікробіології та дезінфектології Державної установи «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України».

E-mail: mishka.smaile0904@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2793

Information about the authors:

Surmasheva O. V. – Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Laboratory of Sanitary Microbiology and Disinfectology of the State Institution "O. M. Marzиеv Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv, Ukraine.

E-mail: surmasheva_elena@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7739-0295

Molchanets O. V. – Cand. Sci. (Biology) Leading Researcher of the Laboratory of Sanitary Microbiology and Disinfectology of the State Institution "O. M. Marzиеv Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv, Ukraine.

E-mail: molchanets_ov@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2777

Romanenko L. I. – Cand. Sci. (Biology), Researcher of the Laboratory of Sanitary Microbiology and Disinfectology of the State Institution "O. M. Marzиеv Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv, Ukraine.

E-mail: ludmila_romanenko@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2777

Murashevych B. V. – Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Dnipro State Medical University.

E-mail: murashevich@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2777

Polka O. O. – Cand. Sci. (Medicine), Leading Researcher of the Laboratory of Sanitary Microbiology and Disinfectology of the State Institution "O. M. Marzиеv Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv, Ukraine.

E-mail: 0976016481@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7987-8355

Rosada M. O. – Dr Sci. (Medicine), Leading Researcher of the Laboratory of Sanitary Microbiology and Disinfectology of the State Institution "O. M. Marzиеv Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv, Ukraine.

E-mail: rosada@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2754-071

Rahmatullina K. M. – Researcher of the Laboratory of Sanitary Microbiology and Disinfectology of the State Institution "O. M. Marzиеv Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv, Ukraine.

E-mail: mishka.smaile0904@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9306-2793