

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Теодореску-Экзарку И. Общая хирургическая агрессология. Медицинское издательство .- Бухарест, 1972.-574с.
2. Неговский В.А., Закс И.О. Эндогенная интоксикация в патогенезе постреанимационной болезни //Анестез. и реаниматол.- 1982.- №3.-С.27-31.
3. Адаменко Н.П. Заместительные факторы донорского метода оживления.- Киев: Здоров'я, 1981.-186с.
4. Габриелян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях/Методические рекомендации/.-Москва, 1985.-18с.

*Поступила в редколлегию 13 декабря 1994 г.*

УДК 615.28

### ИСПЫТАНИЕ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ S-НОНИЛИЗОТИУРОНИЙХЛОРИДА В НАТУРНЫХ УСЛОВИЯХ

*Миргород Ю.А., проф., Михно И.Л.\*, Таран В.В.\**

*(\*Киевский научно-исследовательский институт эпидемиологии и инфекционных болезней)*

Ранее исследована бактерицидная активность гомологического ряда s-алкилизотиуронийхлоридов и показано, что один из гомологов s-нонилизотиуронийхлорид (НТХ) обладает наибольшей активностью [1]. Его действие на микробную клетку обусловлено разрушением мембраны и окислительно-восстановительных ферментов клетки [2]. НТХ обладает мощным действием.

Данная работа посвящена испытанию и определению токсичности препарата с целью внедрения его в дезинфекционную практику.

Испытание антимикробных свойств НТХ проводили методом обеззараживания искусственно инфицированных тест-объектов [3] и суспензионным методом [4].

Квартирный очаг кишечной инфекции имитировали в помещении нового незаселенного здания. Исследования проводили в неотапливаемом и отапливаемом помещении. В качестве тест-объектов были взяты горизонтальные (мраморные подоконники и деревянные скамейки) и вертикальные (стены, окрашенные масляной краской) поверхности. Определенные участки тест-поверхностей инфицировали 2 млрд. взвесью 18-20-часовой культуры кишечной палочки (0,5 мл взвеси на 100 см<sup>2</sup>). Инфицированные поверхности распределяли на четыре условные группы. В состав каждой группы входило две горизонтальных поверхности - подоконник и скамейка и одна вертикальная поверхность - стена.

Подсохшие инфицированные поверхности первой опытной группы обрабатывали из гидропульта рабочим раствором НТХ, поверхности второй опытной группы обрабатывали хлорамином, поверхности третьей контрольной группы - водопроводной водой. Инфицированные поверхности четвертой контрольной группы обработке не подвергали.

Через 30, 45, 60 и 120 минут после обработки со всех опытных и контрольных поверхностей каждой группы брали смывы стерильными марлевыми салфетками (5 x 5 см) с площади 100 см<sup>2</sup> на предмет обнаружения жизнеспособных кишечных палочек. Салфетки, которыми брали смывы с

поверхностей, обработанных хлорамином, помещали в стерильные флаконы с бусами и 10 мл 0,5% гипосульфата натрия. В остальных случаях салфетки после взятия смывов помещали в такие же флаконы, но содержащие 10 мл 0,1% раствора сульфанола. Флаконы встряхивали на шюттель-аппарате в течение 10 минут, после чего отмывную жидкость в количестве 1 мл из каждого флакона сеяли на три чашки Петри со средой Эндо. В контрольных опытах отмывную жидкость перед посевом разводили стерильной водопроводной водой в 100 раз. Параллельно суспензионным методом в условиях лаборатории бактерицидную активность вышеуказанных рабочих растворов определяли по отношению к кишечной палочке.

Результаты изучения бактерицидной активности НТХ при обеззараживании горизонтальных поверхностей из различных материалов, искусственно обсемененных тест-микробами, представлены в табл.1. Как видно из таблицы, НТХ 0,5% концентрации обеззараживает поверхности из стекла, железа, дерева и керамики, искусственно обсемененные кишечной палочкой и золотистым стафилококком, после 60 минут воздействия.

Результаты определения бактерицидной активности НТХ при обеззараживании посуды из фаянса, керамики, пластмассы, алюминия и стекла, загрязненной остатками пищи и искусственно инфицированной кишечной палочкой и золотистым стафилококком, представлены в табл.2.

Таблица 1  
Бактерицидная активность НТХ при обеззараживании поверхностей

Концентрация препарата, %	Экспозиция, мин	Жизнеспособность тест-микробов на поверхностях при обработке их НТХ							
		стеклянная		железная		деревянная		керамическая	
		кишеч. палоч.	золот. стаф.	кишеч. палоч.	золот. стаф.	кишеч. палоч.	золот. стаф.	кишеч. палоч.	золот. стаф.
0,2	30	-	3775	190	1230	880	2020	-	285
	60	-	80	60	1020	330	545	-	205
	120	-	5	45	10	-	25	-	70
0,5	30	-	10	5	10	210	15	-	10
	60	-	-	-	-	-	-	-	-
Контроль	30	115680	15920	96480	19040	102720	17920	67707	16380
	60	85760	11700	88840	15340	81350	13330	1500	15550
	120	80320	11420	61760	13840	70880	11500	1440	14120

**Примечание.**

Цифрами обозначено количество выросших колоний тест-микробов;

- обозначено отсутствие роста тест-микробов.

Как видно из приведенных в табл.2 данных, 0,2% раствор НТХ при 120-минутной экспозиции обеззараживает посуду, изготовленную из керамики, фаянса, пластмассы, алюминия и стекла, загрязненную остатками пищи и искусственно инфицированную кишечной палочкой и золотистым стафилококком.

Таблица 2

Бактерицидная активность НТХ при обеззараживании посуды

Концентрация НТХ, %	Экспозиция, мин	Жизнеспособность тест-микробов на загрязненной посуде после замачивания её в растворе НТХ									
		керамика		фаянс		пластмасса		алюминий		стекло	
		к.п.	з.ст.	к.п.	з.ст.	к.п.	з.ст.	к.п.	з.ст.	к.п.	з.ст.
0,2	15	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.
	30	189	260	320	1196	610	482	1058	1228	135	1892
	60	-	5	-	3	20	2	12	10	3	13
	120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Контр	120	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.

**Примечание.**

Цифрами обозначено количество выросших колоний тест-микробов;

к.п. - кишечная палочка,

з.ст. - золотистый стафилококк,

сп.р. - рост тест-микробов сплошным газонем,

- отсутствие роста тест-микробов.

Таблица 3

Бактерицидная активность НТХ при обеззараживании белья

Концентрация препарата, %	Экспозиция, мин	Жизнеспособность тест-микробов в различных слоях загрязненного белья при замачивании его в растворе НТХ					
		кишечная палочка			золотистый стафилококк		
		верх.	средн.	нижний	верх.	средн.	нижний
0,05	15	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+
	60	+	+	+	+	+	+
0,2	15	+	+	+	+	+	+
	30	+	-	-	+	+	+
	60	-	-	-	-	-	-
0,25	15	+	+	+	+	+	+
	30	-	-	-	-	-	-
	60	-	-	-	-	-	-
Контроль	15	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+
	60	+	+	+	+	+	+

**Примечание.**

- + обозначает наличие тест-микробов,
- обозначает отсутствие роста тест-микробов.

Результаты изучения бактерицидной активности НТХ при обеззараживании белья, искусственно обсемененного кишечной палочкой с 40% фекальной эмульсией и золотистым стафилококком с 40% белковой нагрузкой при температуре водных растворов препарата, равной 50° С, представлены в табл.3. Как видно из представленных в табл.3 данных, 0,2% раствор НТХ при 60-минутной экспозиции полностью обеззараживает белье, искусственно обсемененное кишечной палочкой и золотистым стафилококком.

Проведенные испытания бактерицидной активности НТХ при обеззараживании жидких и твердых выделений человека (моча, фекалии) показали, что 0,1% и 0,2% растворы НТХ обеззараживают мочу, искусственно обсемененную кишечной палочкой, после 60- и 30-минутной экспозиции соответственно. Обеззараживание 20% фекальной эмульсии происходит в течение 5 минут при применении 0,5% раствора НТХ.

Таблица 4

*Бактерицидная активность НТХ при обеззараживании имитируемого очага кишечной инфекции в натуральных условиях*

Наименование препарата	Концентрация, %	Экспозиция, мин.	Жизнеспособность кишечной палочки на различных поверхностях при обработке их НТХ при различных значениях температуры, °С.						
			горизонтальн. (мраморная) поверхность		горизонтальн. (деревянная) поверхность		вертикальная (окрашенная стена) поверхность		суспензионный метод
			4	17	4	17	4	17	
НТХ	0,5	30	9	-	224	12	7	-	-
		45	3	-	96	7	4	-	-
		60	1	-	84	-	2	-	-
		120	-	-	-	-	-	-	-
Хлорамин (контр)	1,0	45	-	-	-	-	-	-	
Вода (контр)		120	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	сп.р.	

**Примечание.**

- Цифрами обозначено количество выросших колоний кишечной палочки,
- сп.р. - рост кишечной палочки сплошным газоном;
- обозначает отсутствие роста кишечной палочки.

Таким образом, проведенные испытания бактерицидной активности НТХ

в полупроизводственных условиях при обеззараживании белья, поверхностей, посуды из различных материалов, жидких и твердых (мокрота, моча, фекалии) выделений человека подтвердили высокую степень антимикробных свойств препарата, установленных в лабораторных условиях. Перспективность НТХ как дезинфектанта очевидна.

Для решения вопроса о доступности внедрения НТХ в практику здравоохранения в качестве неспецифического средства профилактики мы провели испытания бактерицидной активности его в натуральных условиях, а также изучили токсичность по отношению к теплокровным.

Результаты определения бактерицидной активности НТХ при обеззараживании имитируемого квартирного очага кишечной инфекции в отапливаемом и неотапливаемом помещении незаселенного здания представлены в табл. 4.

Как видно из приведенных в табл. 4 данных, бактерицидная активность НТХ при обеззараживании различных поверхностей, искусственно обсемененных кишечной палочкой, в натуральных условиях при температуре воздуха помещения 4° С и 17° С проявляется по-разному. При низкой температуре (+4° С) антимикробные свойства НТХ проявляются в незначительной степени и уступают таковым при 17° С. Так, при температуре 4° С 0,5% раствор препарата в натуральных условиях обеззараживает имитируемый квартирный очаг кишечной инфекции при 120-минутной экспозиции, в то время как при температуре 17° С обеззараживающий эффект достигается после 30-минутной экспозиции. При этой же экспозиции 0,5% раствор НТХ в лабораторных условиях (суспензионный метод) полностью обеззараживает 2 млрд. взвесь кишечной палочки.

Хлорамин 1,0 % концентрации (контроль) в 100% случаях как при температуре 4° С, так при 17° С обеззараживает поверхности, искусственно обсемененные кишечной палочкой в натуральных условиях после 45-минутной экспозиции.

Токсичность НТХ исследовали на трех видах животных - белые мыши, белые крысы и кролики.

В остром опыте, при введении водных растворов препарата в желудок животным, определили ЛД-50 для белых крыс. Этими исследованиями установлено, что летальная доза НТХ, вызывающая 50% гибели животных, составляет 718 мг/кг.

С целью подбора доз для проведения исследований в хроническом опыте была определена пороговая доза токсичности НТХ. Пороговую дозу токсичности определяли на основании данных, полученных при исследовании холинэстеразной активности крови подопытных животных, которым вводили в желудок водные растворы препарата. При проведении этих исследований было установлено, что пороговая доза токсичности НТХ для белых крыс составляет 100 мг/кг веса животного. Эта доза понижает холинэстеразы на 50%.

Согласно гигиенической классификации новых пестицидов, препараты с частным от деления величины ЛД-50 на величину пороговой дозы меньшим 6 относятся к числу особенно опасных веществ, от 6 до 24 - узкая зона, более 24 - широкая зона токсического действия. Препарат НТХ относится к химическим соединениям с узкой зоной токсического действия, так как частное от деления ЛД-50 (718 мг/кг) на величину пороговой дозы (100 мг/кг) находится в диапазоне от 6 до 24 (7,18).

Для прогнозирования возможного развития хронического отравления

при длительной работе с препаратом проведены исследования по определению куммулятивных свойств НТХ.

С этой целью в хроническом опыте для выявления материальной, функциональной или смешанной куммуляции животным (белые крысы) в течение 4 месяцев ежедневно натошак скармливали НТХ в количестве 1/20 ЛД-50. При проведении этих исследований было отмечено, что животные опытной группы уже на 20 -й день отставали по весу от веса животных контрольной группы. Через 2 месяца отмечено значительное поредение волосяного покрова на голове и шее. На 85-й день, а затем и в последующие сроки было обнаружено, что животные опытной группы расчесывают кожу передней правой лопатки до крови. Падежа животных не наблюдалось. Было установлено, что в течение 4 месяцев животным было скормлено в суммарной дозе 3628 мг НТХ на 1 кг веса животных. Коэффициент куммуляции равен  $5(3628 \text{ мг/кг} : 718 \text{ мг/кг}=5)$ . Следовательно, НТХ относится к химическим соединениям с умеренной куммуляцией.

Таким образом, результаты бактерицидной активности НТХ, полученные в лабораторных, полупроизводственных и натуральных условиях, а также токсичность препарата в остром и хроническом опытах по отношению к теплокровным позволяют рекомендовать его в дезинфекционную практику в качестве нового средства обеззараживания. Препарат в 0,5 и 1,0 концентрациях может быть рекомендован для обработки очагов кишечной инфекции. Водный раствор НТХ вышеуказанной концентрации проявляет высокую бактерицидную активность при комнатной температуре.

## SUMMARY

*Tests of bacteriostatic and toxic property of nonylisotironium chlorid (NTH) have been carried out over a wide range concentration. Water solution 0,5-1,0 % concentration have been advisable for disinfection of beildings, was hinds, nitchenuntensils. NTH is a semitoxic material. Fatal dose for 50% of mice 350 mg/kg of a miuse wight.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миргород Ю.О., Михно И.Л., Таран В.В. Антимікробні властивості s-алкілістіуроній галогенідів // Вісник Сумс. держ. ун-ту. - 1994, N 1, с.134-137.
2. Миргород Ю.А., Михно И.Л., Таран В.В. Механизм действия дезинфектантов на микробную клетку // Вісник Сумс. держ. ун-ту. - 1995, N 2, с.101-106.
3. Инструкция по определению бактерицидной активности НДС 789-68 ГСЗУ МЗ СССР.
4. Бойко Л.Д., Михно И.Л. // Сб. Кишечные инфекции. - 1977, В.10, с.107-119.

*Поступила в редколлегію 23 января 1995 г.*

УДК 614.876:546.3:[616-053.2

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ИСПЫТЫВАЮЩИХ СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

*Журавель А.А., ассист.*

Авария на Чернобыльской атомной электростанции ухудшила и без того неустойчивую экологическую ситуацию на Украине и отрицательно повлияла на показатели здоровья детского населения [1,2]. Среди детей, подвергшихся острому радиационному воздействию, лишь 2,1% составляют