

© АДАМЕНКО Г.В., БУРАК И.И., 2014

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

АДАМЕНКО Г.В., БУРАК И.И.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Перспективными для профилактики и лечения инфекционных болезней на сегодняшний день являются электролизные растворы натрия гипохлорита.

Целью работы было разработать технологию получения и провести оценку качества средств, полученных на электрохимической установке, представляющих собой электрохимически активированные растворы натрия гипохлорита.

Результаты исследования показали, что водородный показатель и содержание активного хлора находятся в прямой сильной корреляционной зависимости от силы тока и времени электрохимической обработки.

Путем электрохимической обработки изотонического раствора натрия хлорида на электрохимической установке при силе тока 2,5 А при времени электрохимической обработки 4 мин получается антисептическое средство с рН $8,57 \pm 0,02$, Сах $208,3 \pm 8,5$ мг/дм³.

Изготовленное на электрохимической установке лекарственное антисептическое средство является гигиенически безопасными и соответствуют требованиям СанПиН 21-112-99 и ГФ РБ. По параметрам острой внутрижелудочной токсичности средства относятся к малоопасным соединениям (4 класс опасности, по ГОСТ 12.1.007-76) и практически нетоксичным (V класс токсичности), по параметрам острой внутрибрюшинной токсичности – к практически нетоксичным (V класс токсичности). У средств отсутствуют раздражающие свойства при однократном влиянии на слизистые оболочки глаз, желудка и брюшной полости (класс 0), а также местно-раздражающие свойства при многократном влиянии на кожные покровы, слизистые верхних дыхательных путей, желудка, брюшной полости средства не обладают (класс 0). Средство не способно проникать через неповрежденные кожные покровы и оказывать кожно-резорбтивное действие, не обладает кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов при внутрижелудочном воздействии средства и не опасно при подостром ингаляционном отравлении. В условиях натурного эксперимента на волонтерах средства не обладают местно-раздражающими и сенсибилизирующими свойствами.

Ключевые слова: электрохимическая установка, электрохимически активированный натрия гипохлорит, антисептическое средство, дезинфицирующее средство.

Abstract.

Nowadays electrolyzed sodium hypochlorite solutions are promising for the prevention and treatment of infectious diseases.

The aim of this work was to develop the production technology and to evaluate the quality of the agents representing electrochemically activated solutions of sodium hypochlorite, which were received with the use of electrochemical plants.

The results of the research have shown that there is a direct correlation dependence of hydrogen quotient and available chlorine content on current intensity and the time of electrochemical treatment. By electrochemical treatment of isotonic sodium chloride solution on the electrochemical plant with the help of the technology developed by us it is possible to obtain an antiseptic solution of sodium hypochlorite with active chlorine content of $208,3 \pm 8,5$ mg/dm³ and a disinfectant with active chlorine content of 1200-1300 mg/dm³.

This antiseptic corresponds to the regulatory chemical-analytical indices of quality, toxicological and hygienic safety, possesses high antimicrobial activity and can be used instead of the traditional means or in addition to them in the treatment and prevention of infectious and inflammatory diseases in humans. It is unable to penetrate through undamaged common integuments and exert the cutaneous resorptive action, has no cumulative properties at the level of lethal effects manifestation on its intragastric action and is not dangerous in case of subacute inhalation poisoning. The disinfectant can be used for treatment of the working surfaces of the equipment, furniture, utensils and work tools.

Key words: electrochemical plant, electrochemically activated sodium hypochlorite, antiseptic, disinfectant.

В настоящее время актуализируется проблема профилактики и лечения инфекционных болезней, обусловленная появлением выраженных побочных явлений антибиотикотерапии и увеличением количества штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. В связи с этим ведется интенсивная работа по поиску и созданию новых антимикробных препаратов, антисептических и дезинфицирующих средств, которые должны обладать широким спектром антимикробного действия, малой токсичностью, сочетанным действием, длительными сроками использования рабочего раствора, медленным формированием резистентных штаммов микроорганизмов, экологической безопасностью, стабильностью при хранении и транспортировке, низкой стоимостью рабочих растворов.

Перспективными на сегодняшний день являются электролизные растворы натрия гипохлорита. Натрия гипохлорит является одним из главных естественных факторов защиты организма от инфекционного начала в лейкоците. Он участвует в хлорировании структур микробной мембраны, что приводит к разрушению клеточной стенки, выходу цитоплазматического содержимого и гибели микробной клетки. Натрия гипохлорит служит донатором активного кислорода, ускоряет окисление продуктов тканевого распада, некоторых экзо- и эндогенных токсических веществ.

Электрохимический натрия гипохлорит обладает антимикробной активностью в отношении большинства патогенных грамположительных и грамотрицательных бактерий, хламидий, ряда вирусов, грибов, простейших, в том числе микроорганизмов с хромосомной и R-плазмидной устойчивостью к антибиотикам [1].

Для дезинфекции поверхностей и обрудования широко используется 0,125, 0,25 и 0,5% растворы электролизного натрия гипохлорита, обладающие высокой бактерицидной, в том числе туберкулоцидной, а также вирулицидной и фунгицидной активностью.

0,03–0,06% растворы электрохимического натрия гипохлорита вводят человеку внутривенно при перитоните, абсцессе и гангрене легкого, эмпиеме плевры, туберкулезе легких, пневмонии, остром пиелонефрите, отравлениях грибами, барбитуратами, транквилизато-

рами, суррогатами алкоголя, кетоацидотической коме, диабетической ангиопатии нижних конечностей, гиперлипидемическом синдроме, сепсисе, а также при лечении алкоголизма, токсикомании и наркомании. Применение его позволяет инактивировать в крови токсические вещества и восполнить недостаток гипохлорита натрия, вырабатываемого в организме нейтрофилами [1].

Наружно растворы электрохимического натрия гипохлорита используют в концентрации 0,06–0,09% для лечения гнойных ран, ожогов, трофических язв, пролежней, фурункул, отитов, тонзиллитов, гайморитов, экзем, для обработки корневых каналов. Он широко применяется в плановой и гнойной хирургии и гинекологии для промываний с целью профилактики и лечения инфекционных гнойно-септических осложнений. Неоспоримым преимуществом электрохимических растворов гипохлорита натрия в концентрации от 0,5 до 2,5 г/дм³ является отсутствие канцерогенного, аллергического и токсического действия на организм при внутривенном, внутримышечном, внутрибрюшинном, подкожном и пероральном введениях. В медицине для полоскания горла при тонзиллитах, фарингитах и другой патологии ЛОР-органов рекомендован 0,02% раствор электрохимического натрия гипохлорита.

Целью данного исследования была разработка технологии получения и оценка по показателям качества, эффективности и безопасности электрохимически активированного антисептического средства и дезинфицирующего средства, полученных на электрохимической установке.

Методы

Выполнено три серии опытов. В первой серии опытов изучали зависимость физико-химических показателей электрохимически активированных растворов гипохлорита натрия, полученных на электрохимической установке от силы тока электрохимической активации. Во второй серии опытов изучали зависимость физико-химических показателей электрохимически активированных растворов гипохлорита натрия от времени электрохимической активации. В третьей серии опытов для оценки качества и безопасности антисептического сред-

ства, полученного при оптимальных условиях определяли запах, прозрачность, цветность, pH, плотность, содержание активного хлора [2], антимикробную активность в отношении стандартных тест-культур микроорганизмов [3, 4] с нейтрализатором 3% ТВИН-80, микробиологическую чистоту [5], токсиколого-гигиенические показатели [6], а также стабильность при проведении ускоренных испытаний при температуре $40 \pm 2^\circ\text{C}$ и относительной влажности $75 \pm 5\%$ [7].

Результаты исследования обрабатывали статистически при помощи пакета Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Результаты первой серии опытов показали, что при электрохимической обработке исходного 0,9% водно-солевого раствора в течение 4 мин при силе тока 1,0 А получался раствор ЭНГ с водородным показателем $8,24 \pm 0,03$ и концентрацией активного хлора $47,4 \pm 2,4$ мг/дм³. При электрохимической обработке исходного 0,9% раствора натрия хлорида в течение 4 мин при силе тока 1,5, 2,0, 2,5, 3,0 были получены растворы ЭНГ с водородным показателем достоверно соответственно выше на 0,13, 0,18, 0,33 и 0,22 и содержанием

активного хлора выше в 2,80, 3,69, 4,39 и 4,20 раз по сравнению с результатами, полученными при силе тока 1,0 А (табл. 1).

Результаты второй серии опытов показали, что при электрохимической обработке исходного 0,9% водно-солевого раствора при силе тока 2,5 А в течение 2 мин получался раствор ЭНГ с водородным показателем $8,27 \pm 0,03$ и концентрацией активного хлора $85,5 \pm 13,4$ мг/дм³. При электрохимической обработке исходного 0,9% раствора натрия хлорида при силе тока 2,5 А в течение 4, 10, 20, 30 и 85 мин были получены растворы ЭНГ с водородным показателем соответственно выше на 0,3, 0,62, 0,85, 1,26 и 1,53 и содержанием активного хлора выше в 2,43, 4,74, 11,63, 16,33 и 30,18 раз по сравнению с результатами, полученными при времени электрохимической обработки 2 мин (табл. 2).

Результаты исследования позволяют заключить, что водородный показатель и содержание активного хлора находятся в прямой сильной корреляционной зависимости от силы тока и времени электрохимической обработки.

Путем электрохимической обработки изотонического раствора натрия хлорида на электрохимической установке при силе тока 2,5 А при времени электрохимической обра-

Таблица 1 - Физико-химические параметры полученного гипохлорита натрия при времени электрохимической обработки 4 мин в зависимости от силы тока

Сила тока, А	Физико-химические параметры	
	pH	$C_{\text{ак}}$, мг/дм ³
1,0	$8,24 \pm 0,03$	$47,4 \pm 2,4$
1,5	$8,37 \pm 0,03$	$132,8 \pm 9,3$
2,0	$8,42 \pm 0,04$	$174,7 \pm 6,9$
2,5	$8,57 \pm 0,02$	$208,3 \pm 8,5$
3,0	$8,46 \pm 0,02$	$198,9 \pm 5,2$

Таблица 2 - Физико-химические параметры полученного гипохлорита натрия в зависимости от времени электрохимической обработки

Время электрохимической обработки, мин	Физико-химические параметры	
	pH	$C_{\text{ак}}$, мг/дм ³
2	$8,27 \pm 0,03$	$85,5 \pm 13,4$
4	$8,57 \pm 0,03$	$208,3 \pm 8,5$
10	$8,89 \pm 0,04$	$405,4 \pm 10,4$
20	$9,12 \pm 0,04$	$994,3 \pm 18,5$
30	$9,53 \pm 0,02$	$1396,0 \pm 19,2$
85	$9,80 \pm 0,03$	$2580,1 \pm 15,3$

ботки 4 мин получается антисептическое средство с рН $8,57 \pm 0,03$, Сах $208,3 \pm 8,5$ мг/дм³.

Результаты третьей серии опытов показали, что полученное в соответствии с разработанной нами технологией получения средство имело показатели качества, предъявляемые к антисептическим средствам (физико-химические, токсикологические, микробиологические). Показатели качества, безопасности и эффективности антисептического средства приведены в таблице 3.

Изготовленное на электрохимической установке лекарственное антисептическое средство, а также по разработанной технологии активированный электрохимический раствор натрия гипохлорита являются гигиенически безопасными и соответствуют требованиям СанПиН 21-112-99 [8] и ГФ РБ [2]. По параметрам острой внутрижелудочной токсичности средства относятся к малоопасным соединениям (4 класс опасности, по ГОСТ 12.1.007-76) и практически нетоксичным (V класс токсичности), по параметрам острой внутрибрюшинной токсичности – к практически нетоксичным (V класс токсичности. У средств отсутствуют раздражающие свойства при однократном влиянии на слизистые оболочки глаз, желудка и брюшной полости (класс 0), а также местно-раздражающие свойства при многократном влиянии на кожные покровы, слизистые верхних дыхательных путей, желудка, брюшной полости средства не обладают (класс 0). Средства не способны проникать через неповрежденные кожные покровы и оказывать кожно-резорбтивное действие, не обладают кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов при внутрижелудочном воздействии средства и не

сичности средства относятся к малоопасным соединениям (4 класс опасности, по ГОСТ 12.1.007-76) и практически нетоксичным (V класс токсичности), по параметрам острой внутрибрюшинной токсичности – к практически нетоксичным (V класс токсичности. У средств отсутствуют раздражающие свойства при однократном влиянии на слизистые оболочки глаз, желудка и брюшной полости (класс 0), а также местно-раздражающие свойства при многократном влиянии на кожные покровы, слизистые верхних дыхательных путей, желудка, брюшной полости средства не обладают (класс 0). Средства не способны проникать через неповрежденные кожные покровы и оказывать кожно-резорбтивное действие, не обладают кумулятивными свойствами на уровне проявления смертельных эффектов при внутрижелудочном воздействии средства и не

Таблица 3 - Показатели качества, безопасности и эффективности антисептического средства

№	Наименование показателей	Норма	Полученные результаты
1	Прозрачность	Не отличается от воды <i>P</i>	Прозрачный
2	Цвет	Бесцветный	Бесцветный
3	Запах	Хлорный, не более 3 баллов	Хлорный, 2 балла
4	Содержание активного хлора	180 – 220 мг/дм ³	208,3±8,5 мг/дм ³
5	рН	8,4 – 8,6	8,57±0,03
6	Микробиологическая чистота: - общее число аэробных бактерий и грибов (суммарно) в 1 мл - бактерии семейства <i>Enterobacteriaceae</i> в 1 мл - присутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 мл - присутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 мл	не более 10 ² КОЕ не более 10 ¹ КОЕ отсутствие отсутствие	отсутствуют менее 10 ¹ КОЕ отсутствуют отсутствуют
7	Токсичность	III – IV класс опасности (DL50 – 151-5000 и более мг/кг)	DL50 8750 мг/кг, IV класс опасности
8	Кожно-раздражающее действие	0 - 2,0 балла	0 баллов
9	Ирритативное действие	0 - 3 балла	2 балла
10	Кумулятивные свойства	$K_{cum} > 5,1$	$K_{cum} > 5,1$
11	Эффективность обеззараживания, RF (lg)	≥ 4 lg в отношении типовых культур стафилококка, кишечной палочки, синегнойной палочки и кандид	6,2-7,8 lg при 100 %, 6,0-8,7 lg – при 75% концентрации.
12	Срок годности	10 суток	10 суток

опасны при подостром ингаляционном отравлении. В условиях натурального эксперимента на волонтерах средства не обладают местно-раздражающими и сенсибилизирующими свойствами.

В присутствии белковой нагрузки и без нее раствор электрохимического натрия гипохлорита с содержанием активного хлора $208,3 \pm 8,5$ мг/дм³ проявлял достаточно высокий уровень антимикробной активности с фактором редукции в среднем $6,5 \lg$ в отношении типовых тест-культур микроорганизмов.

Заключение

1. Путем электрохимической обработки изотонического раствора натрия хлорида на электрохимической установке при силе тока 2,5 А при времени электрохимической обработки 4 мин получается антисептическое средство с рН $8,57 \pm 0,02$, Сах $208,3 \pm 8,5$ мг/дм³.

2. Полученное средство обладает нормативными химико-аналитическими показателями качества, токсиколого-гигиенической безопасностью и высокой антимикробной активностью и может использоваться в медицине в качестве антисептического средства.

3. В результате подготовки электрохимической установки к работе при силе тока 2,5 А и времени электрохимической обработки 30 мин получается дезинфицирующее средство с рН $9,53 \pm 0,02$ и содержанием активного хлора $1396,0 \pm 19,2$ мг/дм³.

Литература

1. Федоровский, Н. М. Непрямая электрохимическая детоксикация / Н. М. Федоровский. — М. : Медицина, 2004. — 144 с.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь : в 3 т. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / под общ. ред. Г. В. Годовальникова. — Минск : МГПТК полиграфии, 2010. — 656 с.
3. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств : инструкция по применению 11-20-204-2003 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 16.01.97. — Минск, 2003. — 41 с.
4. Методы испытания противомикробной активности антисептиков профилактического назначения : МУ 11-13-1-97 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 16.01.97. — Минск, 1997. — 12 с.
5. Определение микробиологической чистоты дезинфицирующих и антисептических средств : инструкция 4.2.10-22-102-2005 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 30.12.05. — Минск, 2005. — 7 с.
6. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : инструкция 1.1.11-12-35-2004 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 14.12.04. — Минск, 2004. — 41 с.
7. Изучение стабильности и установление сроков годности новых субстанций и готовых лекарственных средств : МУ 09140.07-2004. — Минск, 2004. — 57 с.
8. СанПин 21-112-99. Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств : санитар. правила и нормы : изд. офиц. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 1999. — 12 с.

Поступила 22.09.2014 г.

Принята в печать 07.10.2014 г.

Сведения об авторах:

Адаменко Г.В. — аспирант кафедры общей гигиены и экологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Бурак И.И. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей гигиены и экологии. Тел.: +375 (212) 37-08-28 — Бурак Иван Иванович.