

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНДИКАТОРНЫХ СВОЙСТВ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЦЕЛЛЮЛОЗНЫХ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ОКРАШЕННЫХ ГАЛОХРОМНЫМИ АЗОПРОИЗВОДНЫМИ СТИЛЬБЕНОВОГО РЯДА *

STUDY OF INDICATOR PROPERTIES AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF CELLULOSE DRESSING MATERIALS DYED WITH HALOCROME AZO DERIVATIVES OF THE STILBENE SERIES

С.А. ЕФАНОВ^{1,2}, Т.Н. КУДРЯВЦЕВА¹, А.Ю. ГРИГОРЬЯН³, Д.Н. КУЗНЕЦОВ², Л.Г. КЛИМОВА³, И.Б. КОМЕТИАНИ¹

S.A. EFANOV^{1,2}, T.N. KUDRYAVTSEVA¹, A.Yu. GRIGORYAN³, D.N. KUZNETSOV², L.G. KLIMOVA³, I.B. KOMETIANI¹

¹Курский государственный университет,

²Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство),

³Курский государственный медицинский университет)

¹Kursk State University,

²The Kosygin State University of Russia (Technologies. Design. Art),

³Kursk State Medical University)

E-mail: labos@kursksu.ru

Исследованы индикаторные свойства целлюлозных перевязочных материалов, окрашенных галохромными дисазокрасителями – производными 4,4'-диаминотильбен-2,2'-дисульфокислоты. Проведена оценка антимикробных свойств, мутагенного, митозмодифицирующего и токсического эффектов. Для азокрасителей, полученных азосочетанием бисдиазотированной 4,4'-диаминотильбен-2,2'-дисульфокислоты с фенолом, резорцином, м-аминофенолом и м-фенилендиамином, установлено отсутствие роста колоний микроорганизмов в пределах границ фрагмента окрашенного материала, находящегося в контакте с предварительно засеянной питательной средой. Мутагенный, митозмодифицирующий и токсический эффект окрашенных исследованными дисазокрасителями материалов сопоставим с эффектом материалов, обработанных бриллиантовым зеленым и метиленовым синим, или выражен в меньшей степени. В эксперименте на модели гнойной раны у крыс породы Вистар также изучены показатели pH раневой поверхности и степень обсемененности. В эксперименте применен перевязочный материал, окрашенный одним из изученных галохромных дисазокрасителей, способных изменять цвет материала в зависимости от pH раневой среды. В экспериментальной части исследования между степенью обсемененности ран и уровнем pH обнаружена положительная (прямая) корреляционная связь ($r=0,388$ при $p<0,05$). Кроме того, зафиксировано изменение цвета перевязочного материала после контакта с раневой поверхностью (переход розово-желтого цвета в малиновый), данный переход отмечен на всех сроках наблюдения, т. к. показатель pH раны с 1 по 15 сутки изменялся от 7,68 до 7,12. Таким образом, не снимая повязку, медицинский персонал может судить об уровне кислотности

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №23-25-00021, <https://rscf.ru/project/23-25-00021/>

в ране и делать соответствующие выводы о необходимости применения противомикробных препаратов, смены повязки, судить о возможности инфицирования исходно чистой раны.

The indicator properties of cellulose dressings colored with halochromic disazo dyes, derivatives of 4,4'-diaminostilbene-2,2'-disulfonic acid, were studied. An assessment of antimicrobial properties, mutagenic, mitosis-modifying and toxic effects was carried out. For azo dyes obtained by azo coupling of bis-diazotized 4,4'-diaminostilbene-2,2'-disulfonic acid with phenol, resorcinol, m-aminophenol and m-phenylenediamine, the absence of growth of colonies of microorganisms within the boundaries of a fragment of the colored material was established, in contact with a pre-seeded nutrient medium. The mutagenic, mitosis-modifying and toxic effect of materials painted with the studied disazo dyes is comparable to the effect of materials treated with brilliant green and methylene blue, or is expressed to a lesser extent. In an experiment on a purulent wound model in Wistar rats, the pH of the wound surface and the degree of contamination were also studied; in the experiment, a dressing material was used, painted with one of the studied halochromic disazo dyes, which can change the color of the material depending on the pH of the wound environment. In the experimental part of the study, a positive (direct) correlation was found between the degree of contamination of wounds and the pH level ($r=0.388$ at $p<0.05$). In addition, a change in the color of the dressing material after contact with the wound surface was recorded, a transition from pink-yellow to crimson; this transition was noted at all periods of observation, because the wound pH from days 1 to 15 varied from 7.68 to 7.12. Thus, without removing the bandage, medical personnel can judge the level of acidity in the wound and draw appropriate conclusions about the need to use antimicrobial agents, the need to change the bandage, and judge the possibility of infection of an initially clean wound.

Ключевые слова: 4,4'-диаминостильбен-2,2'-дисульфокислота, галохромные азокрасители, текстильные pH-сенсоры, биологическая активность.

Keywords: 4'-diaminostilbene-2,2'-disulfonic acid, halochromic azo dyes, textile pH-sensors, biological activity.

Значение показателя pH в ране играет важную роль в ее заживлении, поскольку он помогает контролировать и повышать антимикробную активность, влиять на высвобождение кислорода, ангиогенез, ферментативную активность [1].

Отмечается изменение значений pH раны в течение раневого процесса. При неосложненном течении раневого процесса в I фазу величина водородного показателя смещается в кислую сторону (pH 5,4-6,9). Во II фазе раневого процесса значение pH становится нейтральным или щелочным (pH 6,9-9,0). В III фазе величина pH приобретает значения здоровой кожи. Бактериальная колонизация сдвигает pH

нормальной кожи и раневой среды в щелочную сторону [2, 3].

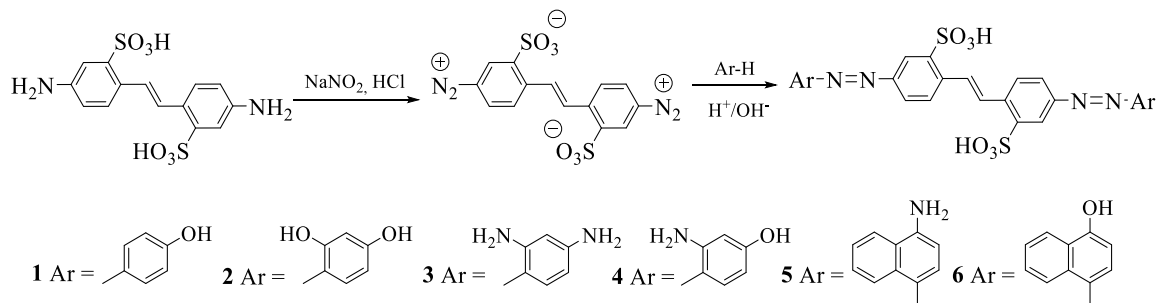
Для обнаружения бактериальной инфекции в ране часто используются продукты жизнедеятельности бактерий (токсины, ферменты и т. д), а также характеристики создаваемой ими уникальной среды [4, 5, 6]. Например, кислотность является результатом гликометаболизма большинства патогенов и широко используется как маркер развития бактериальной инфекции [7, 8].

Одним из вариантов непрерывного неинвазивного контроля pH раны является использование перевязочных материалов, окрашенных галохромными красителями [9-14]. Такие материалы должны обладать

биологической безопасностью, быстро изменять цвет в заданном диапазоне значений pH, при этом проявление перевязочным материалом антисептических свойств повышает его практическую ценность.

Материалы и методы

В настоящем исследовании изучены галохромные и антимикробные свойства,



Структура и чистота синтезированных соединений подтверждены с помощью хромато-масс-спектрометрии (LS-MS) и ИК-спектроскопии (табл. 1). Синтезированными дисазосоединениями 1-6 окрашены целлюлозные материалы (бинт медицинский из нетканого материала с неосыпающимся краем по ТУ 9393-015-44881728-2012 и вата медицинская гигроскопическая по ГОСТ 5556-81) по методике крашения прямыми красителями (состав красильного раствора из расчета на 1 г волокна: 0,2 мг красителя, 0,02 г хлорида натрия, 50 мл воды). Время и температурный режим обработки определяли экспериментально в границах стандартных технологических режимов крашения прямыми красителями, при этом для обеспечения полноты выбираемости красителя время выдержки в остывающей ванне было увеличено до 24 часов. Окрашенный материал промывали без использования моющих средств до чистых промывных вод и высушивали на воздухе.

Для окрашенного синтезированными дисазосоединениями медицинского бинта визуально-колориметрическим методом был определен pH перехода окраски путем погружения в буферные растворы, приготовленные в соответствии с ГОСТ 4919.2-2016 с определенным значением pH, в интервале от 0 до 12 при комнатной температуре с фиксацией изменения цвета.

мутагенный митозмодифицирующий и токсический эффект целлюлозных перевязочных материалов, окрашенных дисазопроизводными 4,4'-диаминостильбен-2,2'-дисульфокислоты 1-6, синтезированными по схеме:

Окрашенный бинт исследован на устойчивость окраски к действию солевых растворов, имитирующих пот и плазму крови. Состав раствора, имитирующего пот, готовили согласно ГОСТ 9733.6 (Метод I). В качестве раствора, имитирующего плазму крови, использовали стандартный раствор Рингера для инфузий производства ОАО НПК «ЭСКОМ». Условия исследования по ГОСТ 9733.6 (Метод I). Проводилась только оценка степени закрашивания белого материала из того же волокна, что испытуемый образец, и степени закрашивания смежной ткани из натурального шелка. Такой выбор смежной ткани обусловлен необходимостью оценки способности окрашенного материала закрашивать кожу человека. Оценка изменения первоначальной окраски окрашенного образца не учитывалась, поскольку изменение цвета в кислом и щелочном растворе является отличительным признаком галохромных красителей, которые выбирались нами из ряда соединений, обеспечивающих изменение цвета окрашенного материала в биологически значимом диапазоне значений pH 4,0 – 9,0. Значения показателя устойчивости окраски приведены в табл. 2.

Окрашенные материалы исследованы на антимикробную активность по отношению к восьми тест-штаммам микроорганизмов, а также на наличие мутагенного,

митозмодифицирующего и токсического эффектов по отношению к клеткам меристемы растения *Allium* сера (*Allium* test).

В качестве контроля использовали неокрашенные образцы материалов и образцы материалов, окрашенные широко применяемыми в медицине антисептическими красителями (бриллиантовым зеленым и метиленовым синим) в количестве 0,02% от веса материала, нанесенными путем пропитки.

Для исследования антимикробной активности использовали диско-диффузионный метод, который был выбран как альтернатива методу, изложенному в ГОСТ Р ИСО 20743-2012 «Материалы текстильные. Определение антибактериальной активности изделий с антибактериальной обработкой». Выбор в пользу диско-диффузионного метода обусловлен возможностью оценить активность материала в условиях контакта с предварительно засеянной питательной средой, что, по нашему мнению, моделирует инфекционное воспаление, развивающееся под повязкой, а не на ее поверхности.

Для исследования антимикробной активности использовали диски из окрашенного бинта диаметром 10,0 мм, которые после стерилизации помещали на поверхность стерильной агаровой среды, предварительно засеянной соответствующим тест-микроорганизмом, согласно стандартной методике определения антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар.

Наличие мутагенного, митозмодифицирующего и токсического эффектов оценивалось по отношению к клеткам меристемы растения *Allium* сера (*Allium* test), которое считается эталонным тест-объектом в современных исследованиях. *Allium* test является относительно простым, быстрым и чувствительным методом анализа мутагенности, митотоксичности и токсичности и в силу высокой корреляции результатов используется как альтернатива генотоксикологическим тестам на лабораторных животных [15].

Стандартная методика тестирования адаптирована нами к исследованию тек-

стильных материалов. В отличие от стандартной методики, в которой луковицы *Allium* сера проращивают в водных растворах, содержащих исследуемые вещества, мы проращивали луковицы во влажном субстрате из текстильного материала. В качестве субстрата использовали 20 г медицинской целлюлозной нестерильной ваты по ГОСТ 5556-81, окрашенной исследуемыми красителями. Эксперимент проведен в 3-кратной повторности. В каждой серии исследовали три опытные группы.

Токсическое действие оценивали по изменениям длины корней исследуемых групп относительно контрольной после проращивания в течение трех суток. Мутагенный эффект оценивался по частоте хромосомных aberrаций, выявленных при проведении ана-телофазного анализа препаратов меристемы корней. Частоту хромосомных aberrаций рассчитывали как частное от деления хромосомных aberrаций на стадиях анафазы и телофазы на общую сумму ана-телофаз на препарате, выраженное в процентах. В качестве показателя митозмодифицирующего действия выбран митотический индекс (MI, %), который определяли как отношение числа делящихся клеток к общему числу рассмотренных на препарате клеток.

Микропрепараты меристемы корней готовили по описанной методике [16]. При анализе микропрепаратов использовали микроскоп «Carl Zeiss Primo Star» и видеоокуляр CMOS 3.1МП. На каждом микропрепарате просматривали не менее 1000 клеток при увеличении 16×40. Статистическую обработку результатов проводили по методике [17] с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2016. Различия считались достоверными при $p < 0.05$.

Средний диаметр зоны задержки роста микроорганизмов, значение митотического индекса (MI, %) и частоты хромосомных aberrаций приведены в табл. 3.

В эксперименте на модели гнойной раны у животных (36 крыс породы Вистар), выполненной по методике П.И. Толстых (контаминацию раны проводили путем

внесения 10^9 микробных тел суточной культуры *Staphylococcus aureus* 592), наблюдали за процессом заживления и фиксировали степень обсемененности ран (КОЕ/г), показатель рН ран (рН-метр РН 98110 Kelilong), перевязки осуществляли рН-чувствительным перевязочным материалом (при этом противомикробная терапия не проводилась), измерения проводили на 1, 3, 5, 8, 10 и 15 сутки. В качестве рН-чувствительного перевязочного материала использовали бинт медицинский из нетканого материала с неосыпающимся краем по ТУ9393-015-44881728-2012, окрашенный синтезированным соединением 2 по методике, указанной выше.

Проведен статистический анализ при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica v. 13.0, числовые признаки описывали как медиана, 25 и 75 перцентили (Me(25;75)). При сравнении показателей применен Kruskal-Wallistest. Корреляционный анализ проведен с использованием коэффициента Спирмена. Критический

уровень значимости статистических различий принят равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Опираясь на данные ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, можно с уверенностью предположить заявленную в работе структуру синтезированных соединений.

В электронном спектре поглощения (ЭСП) синтезированных азосоединений наблюдается интенсивное поглощение в длинноволновой области спектра за счет появления π - π^* -перехода хромофорной азогруппы, в отличие от исходных диазо- и азокомпонентов, максимумы поглощения которых лежат в ближней УФ-области спектра.

Целлюлозные текстильные материалы, окрашенные синтезированными азосоединениями, приобретают способность к рН-индуцированному изменению цвета. Значение рН изменения окраски и характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

№ соединения	Характеристики	рН перехода окраски
1	Выход: 94 %, оранжевый порошок, ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{см}^{-1})$: 3433 ос, 1595 ос, 1505 сл, 1474 сл, 1247 с, 1176 ос, 1144 с, 1077 ср, 1026 ср., 841 ср, 715 сл., 628 сл., 545 сл. Масс-спектр, m/z (Iотн %): 579,06 [M-H] ⁻ (100). ЭСП (вода) λ_{max} (lg ϵ): 398 нм (4,64) (рН=3,0), 399 нм (4,56) (рН=7,0) 486 нм (4,75) (рН=11,0)	8,5-9,0
2	Выход 92%, черный порошок, ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{см}^{-1})$: 3439 с, 2922 ср, 2854 сл, 1620 с, 1477 ср, 1412 сл, 1194 с, 1076 ср, 1022 ср, 705 сл, 636 ср. Масс-спектр, m/z (Iотн %): 611,05 [M-H] ⁻ (100). ЭСП (вода) λ_{max} (lg ϵ): 599 нм (4,57), (рН=1,0), 452 нм (4,56), (рН=3,0), 484 нм, (4,76) (рН=7,0), 492 нм (4,76), (рН=11,0)	7,0-7,5
3	Выход 88%, черный порошок, ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{см}^{-1})$: 3433 ос, 3198 ос, 1629 ос, 1533 с, 1515 ср, 1420 ос, 1253 с, 1224 ос, 1190 ос, 1075 ср. 1022 с, 713 ср, 632 ср, 546 ср. Масс-спектр, m/z (Iотн %): 609,13 [M+H] ⁺ (100). ЭСП (вода) λ_{max} (lg ϵ): 524 нм (4,23) (рН=3,0), 516 нм (4,36) (рН=7,0), 496 нм (4,36) (рН=11,0)	4,0-4,5
4	Выход: 91% ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{см}^{-1})$: 3433 ос, 3227 ос., 1625 с, 1477 с., 1407 сл., 1346 сл., 1188 с., 1137 ср., 1074 ср, 1021 ср., 834 сл., 712 сл., 634 сл., 522 сл. Масс-спектр, m/z (Iотн %): 609,08 [M-H] ⁻ (100). ЭСП (вода) λ_{max} (lg ϵ): 558 нм (4,65) (рН=3,0), 487 нм (4,77) (рН=7,0), 521 нм (4,83) (рН=11,0)	9,0-9,5
5	Выход 94%, черный порошок, ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{см}^{-1})$: 3435 с, 1631 ср, 1542 ср, 1520 ср., 1478 сл. 1442 ср., 1588 с, 1416 с, 1354 с, 1319 с, 1194 с, 1274 сл., 1221 ср., 1075 ср. 1060 сл., 1022 сл, 1004 сл., 732 сл., 631 сл., 545 сл. Масс-спектр, m/z (Iотн %): 679,12 [M+H] ⁺ (100). ЭСП (вода) λ_{max} (lg ϵ): 566 нм (4,47) (рН=3,0), 573 нм (4,56) (рН=7,0), 512 нм (4,5) (рН=11,0)	4,0-4,5
6	Выход 92%, черный порошок, ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{см}^{-1})$: 3433 с, 1572 с, 1513 с, 1405 сл., 1344 сл., 1291 с, 1223 с, 1183 с, 1144 с., 1072 ср. 1016 с, 831 сл., 765 сл., 704 сл., 6272 сл. Масс-спектр, m/z (Iотн %): 681,09 [M+H] ⁺ (100). ЭСП (вода) λ_{max} (lg ϵ): 526 нм (4,57) (рН=3,0), 526 нм (4,57) (рН=7,0), 560 нм (4,60) (рН=11,0).	8,5-9,0

Окрашенные материалы показали высокую устойчивость окрасок к воздействию пота и реактива Рингера (4-5 баллов).

Т а б л и ц а 2

№	Результаты испытаний на устойчивость к физико-химическим воздействиям*			
	пот		реактив Рингера	
	I	II	I	II
1	4	5	4	5
2	4	5	4	5
3	5	5	5	5
4	5	5	5	5
5	5	5	5	5
6	5	5	5	5

П р и м е ч а н и е. *В случае мокрых обработок: I – оценка степени закрашивания белого материала из того же волокна, II – оценка степени закрашивания смежной ткани.

Проведенные исследования показали зависимость антимикробной активности обработанного бинта от вида используемой азосоставляющей. Так, для красителей, полученных сочетанием с фенолом, резорцином, м-аминофенолом и м-фенилендиамином, наблюдается отсутствие роста колоний микроорганизмов в пределах границ фрагмента окрашенного материала, находящегося в контакте с предварительно засеянной питательной средой. В то же время у образцов, окрашенных красителями, полученными соче-

танием с 1-нафтолом и 1-нафтиламином, антибактериальная активность проявляется в меньшей степени.

В аналогичных условиях у образцов материалов, содержащих в идентичных концентрациях красители метиленовый синий и бриллиантовый зеленый, наблюдаются зоны задержки роста микроорганизмов за пределами границ текстильного материала. Данный факт, вероятно, обусловлен возможностью диффузии указанных красителей в питательную среду ввиду невысокой прочности их фиксации на поверхности целлюлозного волокна.

Для синтезированных соединений следует ожидать более прочной фиксации целлюлозным волокном, что обуславливает проявление ими антимикробных свойств непосредственно в зоне контакта питательной среды с образцами окрашенного материала.

Вата, окрашенная соединениями 2-6, а также красителями метиленовым синим и бриллиантовым зеленым, проявляет умеренную цитостатическую активность по отношению к клеткам меристемы корней растения *Allium cepa*. Для ваты, окрашенной соединениями 2-6, такая активность соизмерима с активностью материалов, обработанных бриллиантовым зеленым, или выражена в меньшей степени.

Т а б л и ц а 3

Обра- зец	Среднее значение диаметра зоны задержки роста, мм						MI, %	Частота хромосомных аберраций, %
	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Pr. vulgaris</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>Candida albicans</i>		
1	10,0	10,0	9,0	9,5	9,5	9,0	52,45±0,44	0,11 ±0,006
2	9,0	10,0	9,5	9,5	9,5	8,5	51,52±0,51	0,14 ±0,019
3	11,0	10,5	10,0	11,5	10,0	10,0	49,31±0,38	0,14 ±0,012
4	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	42,07±0,99	0,20 ±0,016
5	0	0	0	8,0	8,0	0	51,46±0,55	0,12±0,006
6	0	10,0	9,5	10,0	0	9,5	50,45±0,51	0,14 ±0,013
7	10,5	10,5	10,0	12,0	25,0	21,5	51,46±0,78	0,20 ±0,013
8	10,0	10,0	10,0	10,0	14,0	16,5	41,61±1,10	0,12 ±0,008
0	0	0	0	0	0	0	52,63±0,45	0,10 ± 0,09

При определении обсемененности ран у экспериментальных животных выявлено, что на первые сутки показатель составлял $14,5 (13,7; 15,9) \times 10^7$ КОЕ/г, в последую-

щем происходило снижение обсемененности до $2,2 (2,0; 2,4) \times 10^6$ к 15 суткам. Следует отметить, что данные на первые сутки достоверно отличались от показателей на

8, 10 и 15 сутки ($p=0,017$ и менее). Соотношение уровня обсемененности ран и показателя рН ран представлено в табл. 4.

Из данных, представленных в табл. 4, видно, что значение рН ран снижалось с течением времени аналогично уровню обсемененности ран, кроме того, между обсемененностью ран и уровнем рН обнаружена положительная (прямая) корреляционная связь ($r=0,388$ при $p<0,05$).

На рис. 1 продемонстрирован факт применения рН-чувствительного перевязочного материала. Обращает на себя внимание изменение цвета перевязочного материала после контакта с раневой поверхностью – переход розово-желтого цвета в малиновый. На рисунке представлен вид раны на первые сутки исследования (рН раневой поверхности 7,72, обсемененность

14,2·10⁷ КОЕ/г, время рН-отклика составило 12 с).

Т а б л и ц а 4

Сутки	Обсемененность ран (КОЕ/г), n=6	рН ран
1	14,5 (13,7; 15,9)·10 ⁷ #	7,68 (7,56; 7,93)# n=36
3	8,8 (8,1; 9,0)·10 ⁷ #	7,64 (7,48; 7,81)# n=30
5	4,9 (4,8; 5,1)·10 ⁷ #	7,59 (7,36; 7,81)# n=24
8	4,0 (3,9; 4,2)·10 ⁶ *	7,39 (7,20; 7,76)* n=18
10	3,8 (3,6; 4,1)·10 ⁶ *	7,39 (7,32; 7,51)* n=12
15	2,2 (2,0; 2,4)·10 ⁶ *	7,12 (6,84; 7,22)* n=6

П р и м е ч а н и е. * – $p<0,05$ при сравнении значения показателя на первые сутки со значениями в другое время испытаний. # – $p<0,05$ при сравнении значения показателя на 15 сутки со значениями в другое время испытаний.

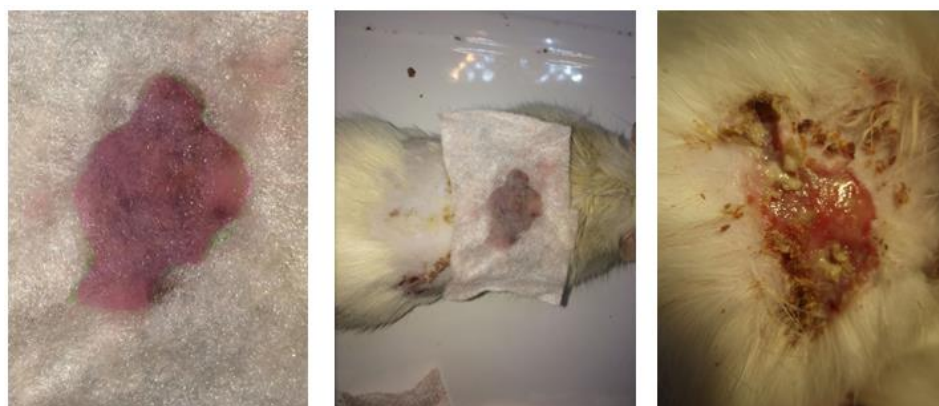


Рис. 1

ВЫВОДЫ

В работе осуществлен синтез шести дисазокрасителей стильбенового ряда с выходами 88-94%, структура которых подтверждена комплексом современных физико-химических методов анализа.

Результаты исследования показали, что синтезированные галохромные азосоединения способны окрашивать текстильные материалы из целлюлозных волокон в цвета красно-фиолетовой гаммы, обеспечивая при этом хорошие показатели устойчивости окраски к действию пота и реактива Рингера. Показано, что при иммобилизации красителя на твердом носителе наблюдается обратимый эффект измене-

ния окраски при изменении рН, что указывает на возможность практического применения исследованных красителей в технологиях разработки новых многофункциональных рН-чувствительных сенсорных текстильных материалов.

Установлено, что все текстильные материалы, окрашенные синтезированными и изученными в работе красителями, проявляют выраженную антисептическую активность в пределах границ фрагмента обработанной ткани. Мутагенный, митозмодифицирующий и токсический эффект обработанных исследованными дисазокрасителями материалов сопоставим с эффектом материалов, обработанных бриллиантовым зеленым и метиленовым синим.

Определена положительная (прямая) корреляционная связь между степенью обсемененности и значением рН ран. Изменение цвета рН чувствительного материала, который был использован в качестве раневого покрытия, продемонстрировало возможность мониторинга раны с его помощью. Таким образом, не снимая повязку, медицинский персонал может судить об уровне кислотности в ране и делать соответствующие выводы о необходимости применения противомикробных препаратов, смены повязки, судить о возможности инфицирования исходно чистой раны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kumar P., Honnegowda T.M. Effect of limited access dressing on surface pH of chronic wounds // *Plastic and Aesthetic Research*. 2015. V. 2, I. 5. P. 257...260.
2. Shukla V. K., Shukla D., Tiwary S. K., Agrawal S., Rastogi A. Evaluation of pH measurement as a method of wound assessment // *Journal of Wound Care*. 2007. V. 16, № 7. P. 291...294.
3. Андреев А.А., Глухов А.А., Остроушко А.П., Карапатьян А.Р., Чуян А.О. Влияние кислотности на динамику репаративных процессов в мягких тканях // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017. №1. С. 64...71. – DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-1-64-71
4. Chen J., Andler S.M., Goddard J.M., Nugen S.R., Rotello V.M. Integrating recognition elements with nanomaterials for bacteria sensing // *Chem. Soc. Rev.* 2017; 46: 1272...1283. – <https://doi.org/10.1039/C6CS00313C>
5. Gupta A., Mumtaz S., Li C.-H., Hussain I., Rotello V.M. Combatting antibiotic-resistant bacteria using nanomaterials // *Chem. Soc. Rev.* 2019; 48: 415...427. – <https://doi.org/10.1039/C7CS00748E>
6. Ji H., Dong K., Yan Z., Ding C., Chen Z., Ren J., Qu X. Bacterial hyaluronidase self-triggered prodrug release for chemo-photothermal synergistic treatment of bacterial infection. *Small* 2016; 12: 6200-6206. – <https://doi.org/10.1002/smll.201601729>
7. Wang X.-d., Meier R.J., Wolfbeis O.S. Fluorescent pH-sensitive nanoparticles in an agarose matrix for imaging of bacterial growth and metabolism. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013; 52: 406-409. – <https://doi.org/10.1002/anie.201205715>
8. Yan Z., Shi P., Ren J., Qu X.A. Sense-and-treat hydrogel used for treatment of bacterial infection on the solid matrix. *Small* 2015; 11: 5540-5544. – <https://doi.org/10.1002/smll.201501958>
9. Van der Schueren, L., De Clerck, K. Halochromic Textile Materials as Innovative pH-Sensors // *Advances in Science and Technology*. 2012, V. 80, P. 47...52. DOI:10.4028/www.scientific.net/ast.80.47

10. Van der Schueren, L., De Clerck, K. Coloration and application of pH-sensitive dyes on textile materials // *Coloration Technology*. 2012. V. 128, I. 2, P. 82...90. – DOI:10.1111/j.1478-4408.2011.00361.x
11. Van der Schueren, L., De Clerck, K. The Use of pH-indicator Dyes for pH-sensitive Textile Materials // *Textile Research Journal*. 2009. V. 80, I. 7. P. 590...603. – DOI:10.1177/0040517509346443
12. Van der Schueren L., De Clerck K. The Use of Novel cellulose and polyamide halochromic textile sensors based on the encapsulation of Methyl Red into a sol-gel matrix // *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012. V. 162, I. 1. – DOI:/10.1016/j.snb.2011.11.077
13. Miao, Y.Q., Chen, J.R., and Fang, K.M. New Technology for the Detection of pH. // *Journal Biochemical and Biophysical Methods*. 2015. V. 63. P. 1...9. – DOI:10.1016/j.jbbm.2005.02.001
14. Schaude C., Fröhlich E., Meindl C., Attard J., Binder B., Mohr G., The development of Indicator cotton swabs for the detection of pH in wounds // *Sensors*. 2017.V. 17, I. 6, P. 1365. – DOI:/10.3390/s17061365
15. De Almeida, E. J. R., Dilarrri, G., Corso, C. R. Evaluation of the Toxicity of Azo Dyes by Allium cepa and Study to Remove These Compounds in Aqueous Solution by *Saccharomyces cerevisiae* // In book: *Toxicity and Biodegradation Testing*, 2007. P. 297...309. – DOI:10.1007/978-1-4939-7425-2_15
16. Калаев В.Н., Карпова С.С. Цитогенетический мониторинг: методы оценки загрязнения окружающей среды и состояния генетического аппарата организма: учебное пособие. Воронеж: Воронеж. гос. ун-т, 2004. 79 с.
17. ОФС.1.1.0014.15. Статистическая обработка результатов определения специфической фармакологической активности лекарственных средств биологическими методами.

REFERENCES

1. Kumar P., Honnegowda T.M. Effect of limited access dressing on surface pH of chronic wounds // *Plastic and Aesthetic Research*. 2015. V. 2, I. 5. P. 257...260.
2. Shukla V.K., Shukla D., Tiwary S.K., Agrawal S., Rastogi A. Evaluation of pH measurement as a method of wound assessment // *Journal of Wound Care*. 2007. V. 16, № 7. P. 291...294.
3. Andreev A.A., Glukhov A.A., Ostroushko A.P., Karapityan A.R., Chuyan A.O. Influence of acidity on the dynamics of reparative processes in soft tissues // *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2017; No. 1. S. 64...71. – DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-1-64-71
4. Chen J., Andler S.M., Goddard J.M., Nugen S.R., Rotello V.M. Integrating recognition elements with nanomaterials for bacteria sensing // *Chem. Soc. Rev.* 2017; 46: 1272...1283. – <https://doi.org/10.1039/C6CS00313C>
5. Gupta A., Mumtaz S., Li C.-H., Hussain I., Rotello V.M. Combatting antibiotic-resistant bacteria

using nanomaterials // Chem. Soc. Rev. 2019; 48: 415..427. – <https://doi.org/10.1039/C7CS00748E>

6. Ji H., Dong K., Yan Z., Ding C., Chen Z., Ren J., Qu X. Bacterial hyaluronidase self-triggered prodrug release for chemo-photothermal synergistic treatment of bacterial infection. *Small* 2016; 12: 6200-6206. – <https://doi.org/10.1002/smll.201601729>

7. Wang X.-d., Meier R.J., Wolfbeis O.S. Fluorescent pH-sensitive nanoparticles in an agarose matrix for imaging of bacterial growth and metabolism. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013; 52: 406...409. – <https://doi.org/10.1002/anie.201205715>

8. Yan Z., Shi P., Ren J., Qu X.A. Sense-and-treat hydrogel used for treatment of bacterial infection on the solid matrix. *Small* 2015;11:5540-5544. – <https://doi.org/10.1002/smll.201501958>

9. Van der Schueren, L., De Clerck, K. Halochromic Textile Materials as Innovative pH-Sensors // *Advances in Science and Technology*. 2012. V 80, P. 47...52. DOI:10.4028/www.scientific.net/ast.80.47

10. Van der Schueren, L., De Clerck, K. Coloration and application of pH-sensitive dyes on textile materials // *Coloration Technology*.2012. V. 128, I. 2, P. 82...90. – DOI:10.1111/j.1478-4408.2011.00361.x

11. Van der Schueren, L., De Clerck, K. The Use of pH-indicator Dyes for pH-sensitive Textile Materials // *Textile Research Journal*. 2009. V. 80, I. 7. P. 590...603. – DOI:10.1177/0040517509346443

12. Van der Schueren L., De Clerck K, Brancatelli G., Rosace G, Els Van Damme, Winnok De Vos, Novel cellulose and polyamide halochromic tex-

tile sensors based on the encapsulation of Methyl Red into a sol-gel matrix // *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2012. V. 162, I. 1. – DOI:10.1016/j.snb.2011.11.077

13. Miao, Y.Q., Chen, J.R., and Fang, K.M. New Technology for the Detection of pH. // *Journal Biochemical and Biophysical Methods*. 2015. V. 63. P. 1...9. – DOI:10.1016/j.jbbm.2005.02.001

14. Schaude C., Fröhlich E., Meindl C., Attard J., Binder B., Mohr G., The development of Indicator cotton swabs for the detection of pH in wounds // *Sensors*. 2017. V. 17, I. 6. P. 1365. – DOI:10.3390/s17061365

15. De Almeida, É. J. R., Dilarri, G., Corso, C. R. Evaluation of the Toxicity of Azo Dyes by *Allium cepa* and Study to Remove These Compounds in Aqueous Solution by *Saccharomyces cerevisiae* // In book: *Toxicity and Biodegradation Testing*, 2007, P. 297...309. –DOI:10.1007/978-1-4939-7425-2_15

16. Kalaev V.N., Karpova S.S. Cytogenetic monitoring: methods for assessing environmental pollution and the state of the genetic apparatus of the body: textbook. Voronezh: Voronezh State University, 2004. 79 p.

17. OFS.1.1.0014.15. Statistical processing of the results of determining the specific pharmacological activity of drugs by biological methods.

Рекомендована кафедрой химии Курского государственного университета. Поступила 06.10.23.