

УДК 577.1:543.422.27

## **НОВЫЕ КАТИОННЫЕ АНТИСЕПТИКИ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ L-ЦИСТЕИН-СЕРЕБРЯНОГО РАСТВОРА И ХИТОЗАНА**

**М.М. Овчинников<sup>1</sup>, В.М. Червинец<sup>1</sup>, Ю.В. Червинец<sup>1</sup>,  
Е.С. Михайлова<sup>1</sup>, С.Д. Хижняк<sup>2</sup>, П.М. Пахомов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тверской государственной медицинский университет

<sup>2</sup>Тверской государственной университет

Рассмотрены новые катионные антисептики на основе композиций цистеин-серебряного раствора (ЦСР) и хитозана (ХЗ). Исследованы микробиологические, структурные и прочностные свойства новых композиций. Показано, что композиции ХЗ и ЦСР представляют повышенный интерес для разработки новых антимикробных препаратов.

**Ключевые слова:** композиции цистеинсеребряного раствора и хитозана, строение и прочность геля, антимикробная активность.

К катионным антисептикам относятся химические соединения разной природы, имеющие в своей структуре сильноосновные функциональные группы, среди которых наиболее важное значение имеют свободные или замещенные аминокислотные группы, иминогруппа, гуанидиновая группировка [1]. Основные группы этих антисептиков в слабокислой среде приобретают положительный заряд, поэтому они взаимодействуют с отрицательно заряженными цитоплазматическими мембранами бактерий, нарушая их функционирование. Хорошо известен катионный антисептик – хлоргексидин, имеющий в своем составе две сильноосновные дигуанидиновые группировки [1]. Особый интерес представляют высокомолекулярные катионные антисептики, к которым принадлежат такие молекулярные объекты, как хитозан (ХЗ) и каркасная структура цистеин-серебряного раствора (ЦСР).

Хитозан (ХЗ) – частично деацетилированное производное природного полисахарида хитина поли[(1→4)-N-ацетил-2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозы] – привлекает в последнее время внимание как биологически активное вещество, имеющее такие свойства, как биосовместимость, антимикробное действие, способность активировать макрофаги, усиливать пролиферацию фибробластов [2]. Степень деацетилирования ХЗ определяет значение рK<sub>a</sub>, которое может варьироваться в пределах от 6.46 до 7.42. Свободные аминокислотные группы ХЗ протонированы, поэтому его молекулы заряжены положительно, что во многом определяет их сродство к клеткам микроорганизмов. Антибактериальные

свойства ХЗ зависят от его молекулярной массы, степени деацетилирования (СД), степени протонирования свободных аминогрупп ХЗ. Конформационное состояние и размер макромолекул ХЗ в растворе зависят от СД и ионной силы раствора. По мере уменьшения СД кулоновское отталкивание протонированных аминогрупп ХЗ уменьшается, а вклад водородных связей, образующихся с участием ацетамидных групп ХЗ, в межмолекулярные взаимодействия возрастает. С учетом гидрофобных эффектов это приводит к усилению самоагрегации молекул ХЗ в растворах, которая зависит также от его концентрации. Как поликатион ХЗ способен образовывать полиэлектролитные комплексы (ПЭК) с полианионами как с синтетическими, например, с полиакриловой кислотой, так и природными, такими, как глюкозаминогликанами, полисахаридами, с полианионом ДНК, а при определенных условиях и с белками. Степень связывания зависит от степени ионизации полиэлектролитов, природы ионогенных групп, плотности зарядов [2:3].

ЦСР – это новая супрамолекулярная структура, сравнительно недавно синтезированная на основе аминокислоты L-цистеина и  $\text{AgNO}_3$  [4]. Молекулярный каркас ЦСР относится к супрамолекулярным объектам. Супрамолекулярные системы – это полимолекулярные структуры, сформированные в результате ассоциации частиц малых размеров, таких, как олигомерные молекулы и кластеры, удерживаемые вместе межмолекулярными силами [4; 5]. Поэтому супрамолекулярную структуру можно разделить на фрагменты, не разрывая при этом химических связей. Применение супрамолекулярных структур для разработки лекарственных композиций открывает новые перспективы для получения разнообразных медицинских препаратов широкого спектра действия. Эти объекты построены из пересекающихся цепочек наноразмерных, положительно заряженных фрактальных кластеров [6] и представляют собой совокупность фрагментов трехмерной сетки, распределенных в водной или водно-органической среде [4]. Эту совокупность молекулярных структур будем именовать L-цистеин-серебряным раствором. В ЦСР отсутствуют свободные ионы серебра, так как они образуют с L-цистеином прочную молекулу меркаптида серебра, из которой строится супрамолекулярная структура [4]. Эта структура, являясь очень разветвленной, способна эффективно взаимодействовать с отрицательно заряженными группами, присутствующими на клеточной поверхности микроорганизма, что придает ЦСР свойства катионного антисептика. Можно ожидать, что композиции ХЗ и ЦСР будут обладать разнообразными биоактивными свойствами и иметь практическое применение [7–9].

В работе использованы реактивы: серебро азотнокислое (ч.д.а.), L-цистеин 99 % («Acros»); вода бидистиллированная, янтарная кислота

(чда), хитозан пищевой со степенью деацетилирования 95.7%, (ТУ 9289-046-04689375-96), ЗАО Сонат, Россия.

Спектроскопические исследования проводили на спектрофотометрах СФ-46 и «Evolution Array» фирмы «Thermo Scientific» с набором кварцевых и стеклянных кювет и толщиной поглощающего слоя от 0,1 до 1 см.

В опытах по изучению влияния на гелеобразование ХЗ и методиках приготовления композиций ЦСР с ХЗ использовался ЦСР, полученный при соотношении начальных концентраций серебра и L-цистеина 1.25.

*Приготовление раствора ХЗ:* к 1,26 г ХЗ в колбу (на 100 мл) приливают 90 мл воды, в которой растворен 1 г янтарной кислоты, и ставят в термостат при 60 °С, постоянно перемешивая её содержимое до растворения ХЗ, затем раствор переносят в мерную колбу на 100 мл и доводят водой до метки.

*Приготовление ЦСР с концентрацией 0,4% (по массе):* в колбе (на 100 мл) растворяют 255 мг нитрата серебра в 70 мл воды, а в стаканчике (на 100 мл) растворяют 145.2 мг L-цистеина в 30 мл воды, и затем этот раствор быстро приливают к раствору нитрата серебра, энергично перемешивая, далее закрывают колбу притертой пробкой и ставят смесь в термостат при 60 °С на 1 час.

*Приготовление композиций ХЗ и ЦСР* осуществлялось смешиванием исходных растворов ХЗ и ЦСР в соответствующей пропорции. Например, для приготовления композиции №10 в стеклянный пузырек объемом 25 мл приливают 6 мл ЦСР (0.4%), затем добавляют 3 мл ХЗ (1.26%). Пузырек закрывают полиэтиленовой пробкой, энергично перемешивают встряхиванием в течение 1 мин.

*Приготовление растворов для изучения структурирования:* к рассчитанному объему ЦСР с определенным содержанием серебра приливалось необходимое количество воды, затем определенное количество 1% раствора ХЗ, после чего добавляли раствор сульфата натрия, смесь энергично перемешивали встряхиванием, помещали в защищенное от света место и через 20 час фиксировали наблюдаемый эффект.

Оценка прочности гелей (в баллах) осуществлялась согласно методу, описанному в работе [4].

*Испытание антимикробных свойств композиций осуществлялось двумя способами:*

1. Антибактериальная активность композиций №1 – №9 проводилась методом диффузии в агар на газоне тест-культур: *Bacillus subtilis* 6633, *Staphylococcus aureus* P209 ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, *Shigella sonnei* III №1908, *Salmonella typhimurium* 5715, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885-653.

Исследуемые образцы помещали микропипеткой объемом 20 мкл на засеянную тестовой культурой микроорганизмов поверхность оптимальной питательной среды и культивировали при 37 °С в течение суток. Антибактериальную активность материала выражали в мм диаметра задержки роста. Результаты определения представлены в таблице.

2. Испытание антимикробных свойств композиций №10 и №11: характер роста исследуемых микроорганизмов в мясо-пептонном бульоне (МПБ) в присутствии различных концентраций и комбинаций ХЗ и ЦСР изучался в динамике на протяжении 24 час путем измерения оптической плотности в КФК при длине волны 560 нм. В эксперименте участвовали две тест-культуры микроорганизмов: грамположительные *Staphylococcus aureus*, грамотрицательные *E.coli*.

*Приготовление исследуемого раствора:* 2 мл исследуемого образца добавляли в 8 мл МПБ и тщательно перемешивали. Затем сюда же добавляли 0,1 мл суточной тестовой культуры, перемешивали и ставили для инкубирования в термостат. В качестве тестовых культур для данной методики были использованы следующие штаммы: патогенные и условно-патогенные микроорганизмы *Staphylococcus aureus* 209, *Escherichia coli* ATCC 25922. Для контроля роста тестовых культур по 0,1 мл каждой из них добавляли в 10 мл МПБ и также инкубировали в термостате. Таким образом, для каждого образца использовалось три пробирки МПБ по 8 мл для приготовления исследуемых растворов и 3 пробирки МПБ по 10 мл для контроля тестовых культур.

Для измерения оптической плотности в кюветное отделение спектрофотометра устанавливали кюветы с контрольным раствором (стерильный МПБ), по отношению к которому производится измерение, и исследуемым раствором и измеряли его оптическую плотность при длине волны 540 нм. Оптическая плотность всех исследуемых растворов измерялась в течение суток: через 2, 4, 6, 8 и 24 часа. На основании полученных данных строились графики изменения оптической плотности в зависимости от времени измерения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментально было установлено, что ХЗ с ЦСР образует устойчивые водные смеси. Так, показано, что при сливании раствора ХЗ с ЦСР не происходит никаких видимых изменений в системе (образования осадка, помутнения). Структурирования (гелеобразования) в смесях ЦСР и растворов ХЗ в исследованной области концентраций компонентов также не наблюдается. На микробиологическую активность в работе исследованы композиции ХЗ и ЦСР (№3 – №10)

следующих составов (концентрация по массовому содержанию растворенных компонентов):

- №1 ЦСР С = 0.1%,
- №2 Хитозан (С = 0.9%),
- №3 ЦСР (С = 0.1%) + Хитозан (С = 0.75%),
- №4 ЦСР (С = 0.1%) + Хитозан (С = 0.9%),
- №5 ЦСР (С = 0.15%) + Хитозан (С = 0.5%),
- №6 ЦСР (С = 0.2%) + Хитозан (С = 0.5%),
- №7 ЦСР (С = 0.2%) + Хитозан (С = 0.6%),
- №8 ЦСР (С = 0.288%) + Хитозан (С = 0.28%),
- №9 ЦСР (С = 0.32%) + Хитозан (С = 0.2%),
- №10 ЦСР (С = 0.266%) + Хитозан (С = 0.42%),
- №11 Хитозан (С = 1.26%).

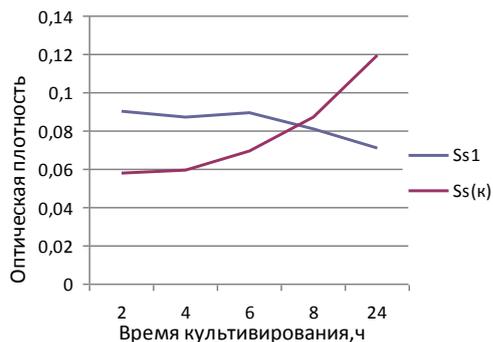
Система № 1 представляет ЦСР, а № 2 и № 11, растворы ХЗ, которые приготовлены для сравнения с антимикробной активностью композиций.

При анализе влияния испытуемых образцов на рост тестовых культур можно констатировать, что все испытанные композиции достаточно эффективно подавляют их рост (см. таблицу и рис. 2, 4).

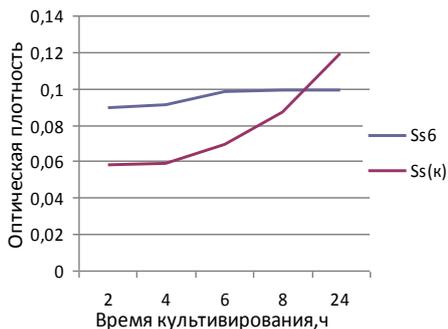
Антагонистическая активность исследуемых образцов по отношению к тест-культурам патогенных и условно-патогенных микроорганизмов

Исследуемые образцы, № п/п	Зоны подавления роста тест-культур в мм						
	B.subtilis 6633	S.aureus ATCC 25923	E.coli ATCC 25922	Sh.sonnei III №1908	Salmonella typhimurium 5715	P.aeruginosa ATCC 27853	C.albicans ATCC 885-653
1	5±4	7±2	8±3	8±1	7±2	8±1	2±2
2	8	11	12	12	11	11	6
3	7	9	9	9	9	9	9
4	9	10	9	10	10	10	8
5	9	9	9	9	9	9	9
6	7	9	14	13	9	9	9
7	7	8	7	12	10	10	12
8	9	9	9	9	9	9	9
9	9	9	9	9	9	9	9

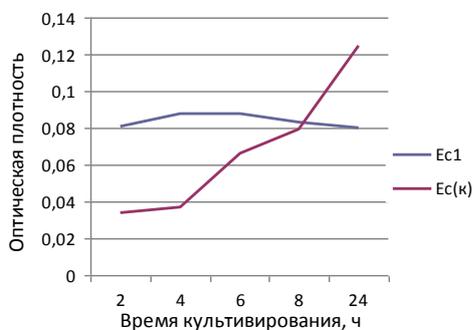
Присутствие в композиции ЦСР позволяет заметно снизить содержание ХЗ, так что суммарное содержание компонентов уменьшается, а антимикробная активность практически (в пределах погрешности определения) не ухудшается или даже несколько возрастает. Например, это видно из сравнения образцов №2 и №6 табл. 1. Этот же вывод можно сделать, сравнив антимикробную активность ХЗ (1.26%) и композиции №10 (рис. 1–4).



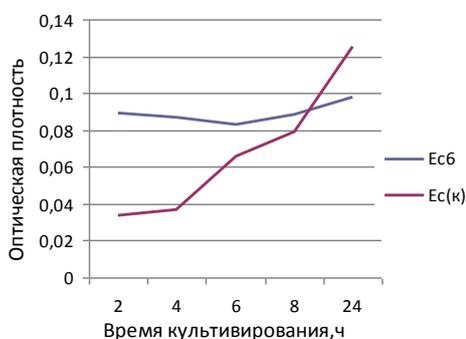
Р и с . 1. Динамика роста *Staphylococcus aureus* в присутствии 1.26% хитозана



Р и с . 2. Динамика роста *Staphylococcus aureus* в присутствии 0.42% ХЗ и 0.266% ЦСР



Р и с . 3. Динамика роста *E.coli* в присутствии 1.26% хитозана



Р и с . 4. Динамика роста *E.coli* в присутствии 0.42% хитозана и 0.266% ЦСР

Сохранение (или даже улучшение) антимикробных свойств композиций ХЗ и ЦСР, очевидно, является следствием структуры этих композиций. Однако, возможность получения стабильных композиций таких сложных молекулярных систем, как ХЗ и ЦСР, и проявление ими антимикробных свойств не являются тривиальными явлениями и не вытекают с очевидностью из структуры и свойств отдельных компонентов этих композиций. Действительно, ЦСР имеет сетчатый каркас и является поликатионом, как и ХЗ. Однако структура ЦСР образована цепочками фрактальных кластеров и носит супрамолекулярный характер, а молекулы ХЗ могут быть описаны как палочковидные структуры. Устойчивость раствора смеси компонентов могла бы не наблюдаться в результате протекания следующих процессов: 1 – образование малорас-

творимых ассоциатов ХЗ с фрактальной структурой ЦСР посредством их агрегации через анионы;

2 – взаимное высаливание компонентов смеси; 3 – коллапс разветвленной фрактальной структуры ЦСР под действием кулоновского поля поликатиона ХЗ.

Антимикробные свойства композиции могли бы сильно ухудшаться не только в результате действия вышеуказанных факторов, но и вследствие конкуренции компонентов композиции за места связывания на поверхности микроорганизма. Таким образом, существенным обстоятельством, влияющим на получение стабильных антимикробных композиций ХЗ с ЦСР, является отсутствие негативного влияния компонентов композиции друг на друга, мешающее проявлять присущие каждому компоненту физико-химические и антимикробные свойства.

С целью получения дополнительной информации о строении смеси растворов ЦСР и ХЗ было исследовано влияние ХЗ на УФ-спектры смеси растворов ЦСР и ХЗ, а также влияние ХЗ на гелеобразующие свойства ЦСР. Ранее было установлено, что ЦСР способен образовывать гели при добавлении в раствор ряда анионов, в частности сульфат-иона [4]. Роль аниона заключается в том, что он образует своего рода скрепки, соединяющие положительно заряженные цепочки кластеров в ЦСР, в результате в растворе формируется пространственная сетка, заполняющая весь объем раствора, т.е. формируется гель. На гелеобразование оказывают влияние присутствие в системе других веществ, поэтому изменение характера гелеобразования в присутствии других веществ может служить тестом на изменение структуры раствора.

Данные УФ-спектроскопии в длинноволновой области спектра поглощения ЦСР, представленные на рис. 5, свидетельствуют об отсутствии сколько-либо значительного влияния ХЗ на спектр ЦСР. Небольшое увеличение оптической плотности в образцах с ХЗ может быть обусловлено незначительным рассеянием света вследствие слабой опалесценции растворов ХЗ.

При добавлении ХЗ в ЦСР было установлено, что его присутствие влияет на процесс формирования гелей (см. рис. 6). Причем прочность образованных гелей падает с увеличением содержания ХЗ в системе.

Была исследована зависимость прочности гелей от концентрации сульфата натрия при заданной концентрации ХЗ в системе. Результаты опытов для концентрации ХЗ 0.1 мг/мл приведены на рис. 7. Видно, что добавление в раствор ХЗ не изменяет характер зависимости структурированности раствора от концентрации сульфат-иона. Кривые, отражающие эту зависимость, также имеют куполообразный характер, т.е. существует концентрация сульфат-иона, при которой прочность образо-

ванного геля является наибольшей. Однако в исследованном диапазоне концентраций ХЗ, при увеличении его концентрации имеет место смещение максимума на кривой прочности в сторону больших

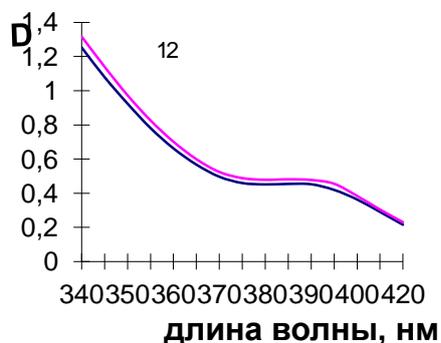


Рис. 5. УФ спектр ЦСР в отсутствие (кривая 1) и присутствии ХЗ (кривая 2).  $C_{\text{ЦСР}}$  (по серебру) = 0.9375 мМ, а  $C_{\text{ХЗ}} = 0.5$  мг/мл

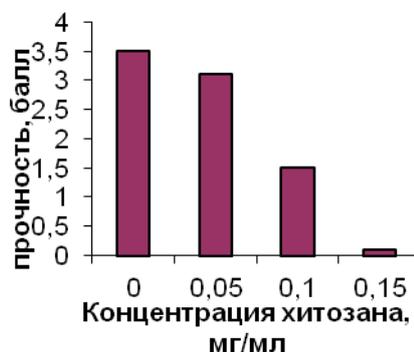


Рис. 6. Влияние ХЗ на прочность гелей в системе ЦСР –  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  $C_{\text{ЦСР}}$  (по серебру) = 0.9375 мМ, а  $C_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 0.375$  мМ

концентраций сульфат-иона. При этом наблюдается четкая линейная зависимость между концентрацией ХЗ и концентрацией сульфата, соответствующая наиболее прочному гелю (рис. 8).

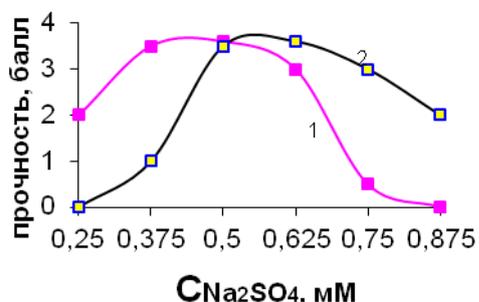


Рис. 7. Влияние ХЗ на зависимость прочности геля в ЦСР от концентрации  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ .  $C_{\text{ЦСР}}$  (по серебру) = 0.9375 мМ, 1 –  $C_{\text{ХЗ}} = 0$ ; 2 –  $C_{\text{ХЗ}} = 0.1$  мг/мл

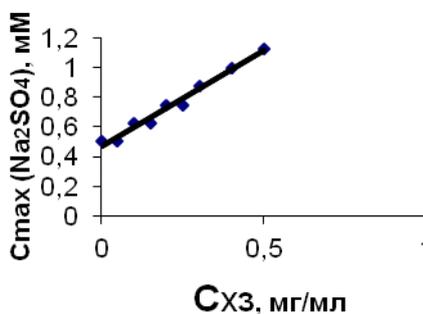


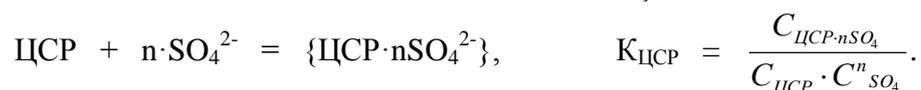
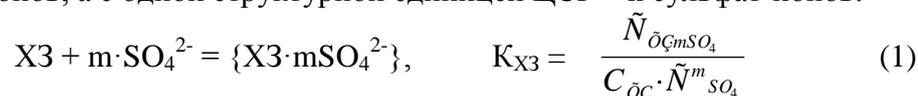
Рис. 8. Корреляция между концентрацией ХЗ в ЦСР и концентрацией  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , при которой образуется наиболее прочный гель.  $C_{\text{ЦСР}} = 0.9375$  мМ

Эти экспериментальные данные обосновывают следующие представления о структуре растворов, содержащих ХЗ и ЦСР: 1) в растворе положительно заряженные молекулы ХЗ и одноименно заряженные

фрагменты ЦСР распределены так, чтобы минимизировать число контактов друг с другом. Другими словами, ХЗ и ЦСР образуют в растворе две пространственно разделенные подсистемы, мало влияющие друг на друга; 2) имеет место распределение сульфат-ионов между подсистемой ХЗ и подсистемой ЦСР; 3) в растворах, содержащих заданное количество ЦСР, но разное количество ХЗ, для формирования наиболее прочного геля необходимо аккумулировать в подсистеме ЦСР одинаковое количество анионов, поскольку соответствующие пространственные сетки должны быть подобными по конструкции.

Таким образом, если в ЦСР (в отсутствие ХЗ) прочный гель образуется при какой-то концентрации сульфат-ионов, то после добавления в систему ХЗ для формирования столь же прочного геля необходимо увеличить количество сульфат-ионов в системе, так как часть сульфат-анионов аккумулируется в подсистеме поликатиона ХЗ.

Покажем теперь, что эти качественные представления подтверждаются теоретическим выводом линейной зависимости между концентрацией ХЗ и концентрацией сульфата натрия, соответствующей наиболее прочному гелю. Для этого рассмотрим модель системы  $H_2O - X_3 - ЦСР - \text{сульфат-ион}$ , учитывающей приведенные аргументы. В этой модели выделяем две подсистемы – подсистему ХЗ и подсистему ЦСР, которые вследствие одноименного заряда пространственно разделены в растворе и поэтому мало влияют друг на друга. Вводимые в систему сульфат-ионы распределяются между подсистемой ХЗ и подсистемой ЦСР. Взаимодействие сульфат-ионов с ХЗ и ЦСР формально можно описать с помощью закона действующих масс (квазихимическое приближение), полагая, что с одной молекулой ХЗ связывается  $m$  сульфат-ионов, а с одной структурной единицей ЦСР –  $n$  сульфат-ионов:



(2)

Здесь символами  $\{X_3 \cdot mSO_4^{2-}\}$  и  $\{ЦСР \cdot nSO_4^{2-}\}$  обозначены связанные состояния (ассоциаты) сульфат-иона, соответственно с ХЗ и ЦСР;  $K_{X_3}$  и  $K_{ЦСР}$  – это константы равновесия соответствующих реакций;  $C_{X_3}$ ,  $C_{ЦСР}$ ,  $C_{SO_4}$  – концентрации соответственно ХЗ структурных единиц ЦСР, сульфат-иона в растворе;  $C_{X_3 \cdot mSO_4}$ ,  $C_{ЦСР \cdot nSO_4}$  – концентрации ассоциатов сульфат-ионов связанных соответственно с ХЗ и ЦСР.

Согласно условиям материального баланса, общая (аналитическая) концентрация сульфат-ионов в растворе  $C_{SO_4}^{об}$  будет слагаться из трех составляющих:

$$C_{SO_4}^{об} = C_{SO_4} + m \cdot C_{X_3 \cdot mSO_4} + n \cdot C_{ЦСР \cdot nSO_4}, \quad (3)$$

а общая концентрация ХЗ  $C_{X_3}^{об}$  будет равна

$$C_{X_3}^{об} = C_{X_3} + C_{X_3 \cdot mSO_4}. \quad (4)$$

Так как перколяционная структура, соответствующая наиболее прочному гелю, формируется подсистемой ЦСР, то при фиксированном содержании ЦСР в системе для её формирования необходимо ввести в эту подсистему одинаковое количество сульфат-анионов. Это означает, что концентрация ассоциатов  $C_{ЦСР \cdot nSO_4}$  в этих случаях должна оставаться неизменной. А из уравнения (2) тогда следует, что в растворе должна быть постоянной и концентрация сульфат-ионов  $C_{SO_4}$ . Соответственно величина  $C_{SO_4}^m$  в уравнении (1) также будет сохранять постоянное значение, которое обозначим А. Подставляя  $C_{SO_4}^m = A$  и  $C_{X_3}$  из уравнения (4) в уравнение (1), получим следующее выражение для  $C_{X_3 \cdot mSO_4}$ :

$$C_{X_3 \cdot mSO_4} = B \cdot C_{X_3}, \quad \text{где } B = \frac{\hat{E}_{\partial \zeta} \cdot \tilde{N}_{SO_4}}{1 + \hat{E}_{\partial \zeta} \cdot \tilde{N}_{SO_4}} \text{ есть величина посто-}$$

янная. Подставляя выражение для  $C_{X_3 \cdot mSO_4}$  в уравнение (3), получим:

$$C_{SO_4}^{об} = \text{const} + m \cdot B \cdot C_{X_3}, \quad (5)$$

где символом const обозначена сумма постоянных членов,  $\text{const} = C_{SO_4} + n \cdot C_{ЦСР \cdot nSO_4}$ .

Таким образом, получена наблюдаемая в эксперименте линейная зависимость между концентрацией ХЗ и общей концентрацией сульфат-ионов, обеспечивающей максимальную прочность геля.

Предложенная модель растворов ХЗ и ЦСР позволяет не только объяснить физико-химические закономерности этих систем, но и обосновать микробиологические свойства композиций ХЗ и ЦСР. Можно полагать, что каждая из подсистем композиции действует на микроорганизм практически независимо, в соответствии со своими структурными особенностями. Так, разветвленная структура ЦСР взаимодействует с поверхностью микроорганизма на одних участках, а палочковидные молекулы ХЗ эффективны на других участках. Поэтому эти две подсистемы не мешают проявлять присущие каждому компоненту композиции антимикробные свойства. Антимикробная эффективность композиций по сравнению с исходными компонентами, может даже возрасти. Необходимо еще отметить, что технологически важные физико-химические свойства компонентов, такие как, пленкообразующая способность ХЗ также сохраняются.

Полагаем, что композиции ХЗ и ЦСР можно считать перспективными для разработки новых антимикробных препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках проведения государственных работ в сфере научной деятельности (№ 4.1325.2014/К).

#### Список литературы

1. Франклин Т., Сноу Дж., Биохимия антимикробного действия, М., Мир, 1984.
2. Краюхина М.А., Самойлова Н.А., Ямсков И.Я. // Успехи химии. 2008. Т. 77, № 9. С. 854-869.
3. Изумрудов В.А. // Успехи химии. 2008. Т. 77, № 4. С. 401–414.
4. Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Комаров П.В.. Супрамолекулярные гели. Тверь, ТвГУ. 2011. 269с.
5. Лен Ж.-М.. Супрамолекулярная химия. Концепции и перспективы. Новосибирск, Наука, 1998.
6. Смирнов В.М.. Физика фрактальных кластеров. М., Наука, 1991.
7. Спиридонова В.М., Савельева В.С., Червинец В.М., Червинец Ю.В., Пахомов П.М. // Физико-химия полимеров. Тверь, 2009, Вып. 15. С. 99–103.
8. Червинец В.М., Бондаренко В.М., Червинец Ю.В., Овчинников М.М., Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Петрова М.Б., Харитонов Е.А., Брянцева В.М.. // Микробиология. 2011, № 4, С. 88–92.
9. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Бондаренко В.М., Стольников И.И., Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Албулов А.И. // Микробиология. 2011, № 5, С. 76–79.

#### NOVEL CATIONIC ANTISEPTICS BASED ON COMPOSITIONS OF L-CYSTEINE-SILVER SOLUTION AND CHITOSAN

**M.M. Ovchinnikov<sup>1</sup>, V.M. Chervinets<sup>1</sup>, Yu.V. Chervinets<sup>1</sup>,  
E.S. Mikhailova<sup>1</sup>, S.D. Khizhnyak<sup>2</sup>, P.M. Pakhomov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Tver State Medical Academy

<sup>2</sup> Tver State University

Novel cationic antiseptics based on compositions of L-Cysteine-silver solution (CSS) and chitosan (ChS) are obtained. Microbiological, structural and strength properties of the compositions are investigated. It is shown that the ChS and CSS based compositions can be used for preparation of novel antimicrobial formulations.

**Keywords:** *compositions of L-Cysteine-silver solution and chitosan, structure and strength of the gel, antimicrobial activity*

*Об авторах:*

ОВЧИННИКОВ Максим Максимович – научный сотрудник, Тверской государственной медицинский университет, e-mail: [max.ms.ovchinnikov@yandex.ru](mailto:max.ms.ovchinnikov@yandex.ru)

ЧЕРВИНЕЦ Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии Тверского государственного медицинского университета, e-mail: [chervinets@mail.ru](mailto:chervinets@mail.ru)

ЧЕРВИНЕЦ Юлия Вячеславовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии Тверского государственного медицинского университета.

МИХАЙЛОВА Елена Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии Тверского государственного медицинского университета.

ХИЖНЯК Светлана Дмитриевна – кандидат химических наук, заведующая лабораторией спектроскопии ЦКП Тверского государственного университета, e-mail: [sveta\\_khizhnyak@mail.ru](mailto:sveta_khizhnyak@mail.ru)

ПАХОМОВ Павел Михайлович – доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой физической химии Тверского государственного университета, e-mail: [pavel.pakhomov@mail.ru](mailto:pavel.pakhomov@mail.ru)