

Д. Берилло¹, О. Закирұлы², А. Төлепова²,
А. Байменов³, Ж. Тауанов^{2*}

¹Казахский Национальный Исследовательский технический университет им. К.И. Сатпаева, Казахстан, г. Алматы

²ТОО «Мармар Казахстан», Казахстан, г. Талдыкорган

³Национальная лаборатория Астана, Назарбаев Университет, Казахстан, г. Астана

*e-mail: zhtauanov@nu.edu.kz; tauanov.zhandos@gmail.com

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМЕРНОГО КОМПОЗИТА С ТРИКЛОЗАНОМ

Триклозан является противомикробным ингредиентом, используемым во многих продуктах для здоровья и в домашнем хозяйстве. Предметы, включая пластмассы, текстиль и пищевые упаковочные материалы. Существуют достаточно противоречивые данные по антимикробной активности полимерных составов с иммобилизованным триклозаном. В настоящем исследовании изучены полимерные композиты, содержащие триклозан. Проиллюстрировано, что полимерный композит с триклозаном (5%) в условиях *in vitro* обладает высоким антимикробным действием в отношении штамма *S. aureus* 6538-P, обеспечивая гибель 100% бактерий. Исследование стабильности материала под влиянием нескольких физико-химических факторов, таких как свет, УФ-излучение, pH 2 и pH 8, истирание является важным параметром при масштабировании производства материала. Выявили сохранение антимикробной активности исследуемого материала в отношении *S. aureus* 6538-P; *Kl. pneumoniae* 10031 через 1 и 2 недели, через 1 – 12 месяцев ежедневного воздействия. Таким образом, установлено, что антимикробная активность образцов, содержащих триклозан, сохраняется после года ежедневного воздействия внешних факторов, имитирующих естественные условия. Фунгицидная активность композита с TCS в отношении штаммов *C. albicans* 2091 и клинического изолята *C. albicans* зафиксирована на уровне снижения роста бактерий на 82,1% и 92,2% соответственно, с временем контакта с поверхностью 4 часа. Однако фунгицидной активностью в отношении штамма *C. albicans* 10231 полимерный композит после 3-х циклов истирания не обладает.

Ключевые слова: антимикробная активность, триклозан, полимерный композит, фунгицидная активность.

D. Berillo¹, O. Zakiruly², A. Tolepova², A. Baimenov³, Z. Tauanov^{2*}

¹Satbayev University, Kazakhstan, Almaty

²LLP "Marmar Kazakhstan", Kazakhstan, Taldykorgan

³National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Kazakhstan, Astana

*e-mail: zhtauanov@nu.edu.kz; tauanov.zhandos@gmail.com

Antimicrobial activity of a polymer composite with Triclosan

Triclosan is an antimicrobial ingredient used in many health and household products, items including plastics, textiles and food packaging materials. There are rather contradictory data regarding the antimicrobial activity of polymeric formulations with immobilized triclosan. In the present study, polymer composites containing triclosan were studied. It is illustrated that the polymer composite containing triclosan (5%) revealed a high antimicrobial effect against the *S. aureus* 6538-P strain, ensuring the death of 100% of bacteria *in vitro*. The study of material stability under the influence of several physico-chemical factors such as light, UV radiation, pH 2 and pH 8, abrasion is an important parameter for scaling up material production and commercialization. The preservation of the antimicrobial activity of the material against strains: *S. aureus* 6538-P; *Kl. pneumoniae* 10031 after 1 and 2 weeks, after 1 – 12 months of daily exposure (light, UV radiation, pH 2 and pH 8). Thus, it was found that the antimicrobial activity of the samples containing triclosan (5%) persists after a year of daily exposure to external factors that mimic conventional conditions of usage. The fungicidal activity of the composite with TCS with a surface contact time of 4 hours against strains of *C. albicans* 2091 and the clinical isolate of *C. albicans* were detected at the level of reducing the growth of bacteria by 82.1% and 92.2%, respectively. However, the polymer composite did not have antifungal activity against the *C. albicans* 10231 strain after 3 cycles of mechanical abrasion.

Key words: Antimicrobial activity, triclosan, polymer composite, fungicidal activity.

Д. Берилло¹, О. Закирұлы², А. Төлепова², А. Байменов³, Ж. Тауанов^{2*}

¹Қ. Сәтбаев атындағы ҚазҰТЗУ, Қазақстан, Алматы қ.

²«Мармар Қазақстан» ЖШС, Қазақстан, Талдықорған қ.

³Астана ұлттық зертханасы, Назарбаев университеті, Қазақстан, Астана қ.

*e-mail: zhtauanov@nu.edu.kz; tauanov.zhandos@gmail.com

Триклозан қосылған полимерлі композиттің микробқа қарсы белсенділігі

Триклозан – көптеген денсаулық және тұрмыстық өнімдерде қолданылатын микробқа қарсы ингредиент. Пластмасса, тоқыма және азық-түлік орау материалдарын қоса алғанда, заттар. Иммунизацияланған триклозан бар полимерлі құрамдардың микробқа қарсы белсенділігі туралы біршама қарама-қайшы деректер бар. Осы зерттеуде құрамында триклозан бар полимерлі композиттер зерттелді. Триклозан (5%) бар полимер композиті *in vitro* жағдайында *S. aureus* 6538-Р штаммына қарсы жоғары микробқа қарсы әсерге ие болып, бактериялардың 100% өлуін қамтамасыз ететіні көрсетілген. Жарық, ультракүлгін сәулелену, рН 2 және рН 8, абразия сияқты бірнеше физика-химиялық факторлардың әсерінен материалдың тұрақтылығын зерттеу материал өндірісін кеңейту кезінде маңызды параметр болып табылады. *S. aureus* 6538-Р қарсы зерттелетін материалдың микробқа қарсы белсенділігінің сақталуын анықтады; *Kl.pneumoniae* 10031 1 және 2 аптадан кейін, 1 – 12 айдан кейін күнделікті әсер ету. Осылайша, құрамында триклозан бар үлгілердің микробқа қарсы белсенділігі табиғи жағдайларға ұқсайтын сыртқы факторлардың күнделікті әсерінен бір жыл өткеннен кейін де сақталатыны анықталды. *S. albicans* 2091 штамдарына және *S. albicans* клиникалық изолятына қарсы TCS бар композиттің фунгицидтік белсенділігі бактериялардың өсуін тиісінше 82,1% және 92,2% төмендету деңгейінде тіркелді, беттік байланыс уақыты 4. сағат. Дегенмен, полимерлі композиция 3 айналымнан кейін тозудың *S.albicans* 10231 штаммына қарсы фунгицидтік белсенділікке ие емес.

Түйін сөздер: микробқа қарсы белсенділік, триклозан, полимерлі композит, фунгицидтік белсенділік.

Введение

Триклозан (2,4,4'-трихлор-2'-гидроксибензилэфир) широко известен как неионогенное ароматическое хлоропроизводное вещество широкого спектра действия. Триклозан (TCS) антимикробный агент, благодаря благоприятному профилю безопасности включен в различные продукты личной гигиены, в том числе дезодорантное мыло, дезодоранты для обработки подмышечной впадины, гели для душа и средства для мытья рук медицинского персонала [1]. Эта субстанция проявляет умеренную степень раздражения кожи, и во многих продуктах придает антимикробный эффект. Хотя прямой продолжительный контакт TCS вызывает раздражение кожи у лабораторных животных, лишь изредка были связаны с раздражением кожи или сенсibilизацией у людей в составе вышеперечисленных продуктов личной гигиены [2, 3].

Выявлено, что концентрация 50% ингибирования (IC50) TCS по отношению к клеточным линиям Vero, KB и ВНК-21 составляет 0,036 и 0,034 мМ и 0,26 мМ соответственно. Содержание TCS в популярных средствах личной гигиены показывает максимальное содержание на уровне 0,27. % (вес/вес) или 0,023 мМ в жидком мыле для лица [2]. Уже на протяжении нескольких десятилетий продолжают исследования по

использованию полимерных TCS композитных материалов. В стоматологии все чаще используют керамику. Полимерный цемент, используемый при изготовлении зубного композита на основе комбинации бис-гидроксиметакрилата и неорганического наполнителя может быть содержать добавку TCS, с целью эффективного способа увеличения долговечности композитного материала [4]. Для стоматологических целей исследован ряд мукоадгезивных полимеров с TCS используя метод выпаривания растворителя с двойной эмульсией и TCS иммобилизуют в микросферы, приготовленные из Gantrez™ MS-955, Carbopol™ 974P, поликарбофила или хитозана [5].

Полимеры и полимерные композиты с иммобилизованным TCS можно использовать в больницах в качестве тканевых чехлов для сидений, столов, стульев и одежды. Так, например исследовали антибактериальную эффективность полимерных дисков с триклозаном, в отношении двух штаммов бактерий, культивируемых в жидких средах, контактирующих с полимером. Несмотря на относительно высокие концентрации TCS в полимере, наблюдалось лишь некоторое начальное замедление скорости роста бактерий, за которым последовало отсутствие антибактериального эффекта в течение продолжительного периода времени [6]. Модифицированные TCS

ткани могут найти применение в качестве полезных материалов – стельки, перевязочные материалы, защитная одежда и фильтры. К примеру, хлопчатобумажная ткань, модифицированная смесью тетраэтоксисилана и 2,4,4'-трихлор-2'-гидроксифениловым эфиром или четвертичной аммониевой соли (бромид гексадецилтриметиламмония), была создана для получения биоцидных (противогрибковых) свойств. Модифицированные TCS нестиранные и стиранные ткани чистящими средствами и хим. чисткой были испытаны на действие смеси пяти видов плесеней (*Chaetomium sp.*, *Aureobasidium sp.*, *Paecilomyces sp.*, *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*). Установлено, что долговечность TCS модификации можно было сохранить только при их химчистке тканей [7].

Пластыри из полимолочной кислоты и полиэтиленгликоля с иммобилизованным TCS, имеют очень разные профили высвобождения в гидрофильных (например, фосфатном буфере) и гидрофобных средах, в то время как различия между подложками с разными отношениями мономеров PLA/PEG показывают небольшое различие в профиле высвобождения. Медицинское изделие с TCS, проявляет хорошие антибактериальные свойства и обеспечивает адгезию эпителиальных клеток (MDCK и VERO) [8].

Эпоксифункционализированное производное 2-((5-хлор-2-(2,4дихлорфеноксид)-феноксид)-метил)-оксиран (ETCS), сконденсированное с полиэтиленгликолем (ПЭИ). Полиэтиленгликоль не проявляет высокой противомикробной активности ни в отношении грамположительных бактерий *Staphylococcus epidermidis*, ни в отношении грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, однако сополимеры проявляли очень высокую активность в отношении обеих бактерий. Выявлено, что антимикробная активность этих сополимеров сильно зависит как от молекулярной массы используемого ПЭИ, так и от концентрации боковых групп, полученных из ETCS [9].

Более того показана возможность использования наночастиц поли-L-лактида TCS в качестве медицинских изделий с антибактериальным действием. Образец, содержащий 30 % TCS, показал наилучшую форму среди других составов с наибольшей эффективностью инкапсуляции [10].

TCS включенный в полиэтилен (ПЭ) средней плотности, а также полиэтилен с привитым малеиновым ангидридом (PE-g-MA) используют для изменения полярности матрицы ПЭ средней плотности. Композиции ПЭ с содержанием 0,1,

0,5 и 1 мас. % TCS с показали антибактериальные свойства в отношении *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Интересно, что при добавлении PE-g-MA скорость высвобождения TCS увеличивалась [11]. В другом исследовании полимерные пленки ПЭ высокой плотности с включением TCS протестированы на вымывание в растворы этанол-вода и физиологический раствор. Скорость высвобождения из вытянутых ПЭ-TCS образцов была ниже, чем у нерастянутых образцов ПЭ-TCS. Как и ожидалось высокоупорядоченная молекулярная ориентация в процессе вытяжки приводит к кооперативному гидрофобному связыванию триклозана с ПЭ [12]. В другом исследовании изучено антибактериальное действие композитной матрицы из смолы с иммобилизованным TCS или без него (0,3 мас. %) на *Streptococcus mutans*, *Actinomyces viscosus* и *Lactobacillus casei*. TCS содержащая композитная смола имеет разную степень антибактериальной активности в отношении микроорганизмов, выявив значительное ингибирующее действие на *S. mutans* в течение 12 часов по сравнению с контролем. Количество жизнеспособных *A. viscosus* значительно снизилось только через 24 часа, в то время как значительное снижение *L. casei* наблюдали только через 48 часов [13]. Сополимеры метакрилата с TCS уменьшают бактериальную адгезию *S. mutans* и снижают образование бактериальной биопленки *S. mutans*, не влияя на важные физикохимические и механические свойства сополимера [14].

ПЭ антимикробные пленки, содержащие различное содержание TCS (0, 2 и 4 г/кг) были протестированы в отношении роста *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria innocua*, *Salmonella choleraesuis* и *Pseudomonas aeruginosa* с использованием теста на TCS диффузию в агар. А так же были проверены практические свойства потенциального упаковочного материала через наблюдение за ингибированием *E. coli* и *S. aureus*, на инокулированных на ломтиках вареной ветчины контактирующей с ПЭ-TCS [15]. Плазмомодифицированный ПЭ с TCS демонстрирует превосходные антибактериальные свойства даже через 6 недель антибактериальные эффекты в отношении *E. coli* и *S. aureus* остаются на высоком уровне 99,9 и 68,4%, однако после этого антибактериальные эффекты ухудшаются относительно быстро [16]. Выявлен пробел данных об исследовании антимикробной активности полимерных композитов на основе ортофталевой кислоты с иммобилизованным

TCS. Данные материалы могут иметь перспективу использования как механически крепкие и устойчивыми к другим воздействиям (стойкость к истиранию, УФ излучению и др.) покрытия с продолжительным антимикробным действием.

Цель работы исследование стабильности композитных полимерных материалов к воздействию света, УФ облучения и экстремальным значениям pH водных растворов на протяжении года. Изучить сохранение антимикробных свойств материала после старения и истирания композитных материалов с триклозаном.

Материалы и методы

Питательный бульон, Питательный агар, Триптон-соевый бульон были приобретены Himedia, Индия. Лецитин (Фосфатидилхолин: мин. 60%, *Escherichia coli*: отрицательный, Йодное число: 60–70, Перекисное число: макс. 3.0, Лизофосфатидилхолин: макс. 3%, неполярные липиды: макс. 20%, влажность до макс. 2%), Твин-80 Mw 1310 были использованы компании AppliChem, производства Германия.

Тестовые штаммы микроорганизмов. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P – чувствительный референс-штамм для тестирования антимикробной активности, полученный из Республиканской коллекции микроорганизмов (РКМ), Астана, РК.; *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 – чувствительный тест-штамм, полученный из Американской Коллекции Типовых Культур (ATCC), США; *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 – устойчивый тест-штамм, полученный из Американской Коллекции Типовых Культур (ATCC), США; штамм дрожжей *C.albicans* ATCC 10231 – чувствительный тест-штамм, полученный из Американской Коллекции Типовых Культур (ATCC), США.

Подготовка тестируемых образцов

Композитный образец N1 состава TCS 0%, карбонат кальция, ненасыщенный сложный эфир ортофталевой кислоты, перекись метилэтилкетона(контроль) ранее был синтезирован и охарактеризован ранее [17]. Композитный образец N2 состава TCS 5%, карбонат кальция, ненасыщенный сложный эфир ортофталевой кислоты, перекись метилэтилкетона. Размер монолитных композитных образцов для исследования 8 см в диаметре. Образцы упакованы в полиэтиленовую упаковку.

Оценка сохранения антимикробной эффективности TCS содержащего композитного полимера после длительного воздействия физико-

химическими факторами (солнечный свет, УФ облучение, щелочной и кислотный водный раствор). Исследованы 3 экспериментальные группы. Подготовку композитов к антимикробному исследованию проводят следующим образом: Группа А – изучение влияния солнечного света: образцы N1 и N2 хранили в условиях естественного освещения под прямыми солнечными лучами; Группа Б – изучение влияния УФ облучения: образцы N1 и N2 ежедневно помещали в ламинарный бокс и подвергали воздействию УФ облучению, время экспозиции составляло 2 часа; Группа В – изучение влияния показателя pH среды: образцы N1 и N2 ежедневно обрабатывали буферными растворами с pH 2.0 (кислая среда) и 8.0 (щелочная/основная), после чего однократно промывали стерильной дистиллированной водой.

Г – Имитацию истирания композитов создавали путем снятия 1 мм верхнего слоя как опытных, так и контрольных образцов шлифовальной крупнозернистой шкуркой (СК19ХW или СК18ХW) с измерением толщины образцов штангельциркулем. Для этих композитов в условиях истирания проводили в отношении 2-х штаммов бактерий *S.aureus* ATCC 6538-P и *Kl.pneumoniae* ATCC 1003 и 1-го штамма дрожжей – *C.albicans* ATCC 10231.

Контроль сохранения антимикробной эффективности проводили через 7 и 14 дней, а затем ежемесячно после ежедневной обработки в течение 12 месяцев.

Непосредственно перед исследованием контрольные и опытные композитные образцы помещали в стерильные чашки Петри. Параллельно подготавливали полиэтиленовые покровные пленки размером 40×40 (±2,0) мм. Все образцы, а также покровные пленки подвергались процедуре стерилизации 70%-м раствором этанола.

Приготовление суспензий тест-штаммов

В исследовании использовали 18–24-часовые культуры тест-штаммов. Среда для культивирования тест-штаммов питательный агар с pH – 7,4±0,2, время и условия инкубации 37±1°C; 18–24 часа. Среда для приготовления инокулюма при разбавлении 1 к 50; pH – 7,4 питательного бульона; Контактное время композитного материала N1 или N2 с агаром и условия инкубации 5, 15, 30 минут, 1 час, 2 часа, 4 часа, при температуре 37±1°C; Нейтрализатор Триптон-соевый бульон с лецитином и твином-80, pH – 6,8–7,2. В пробирку, содержащую 5–6 мл 1/50 питательного бульона, стерильной петлей вносили аликвоту соответствующего тест-штамма, гомогени-

зировали [18]. Денситометрически производили замер оптической плотности, показатель которой составлял 2 ед. по Макфарланду, что соответствовал концентрации клеток равной приблизительно $6,0 \times 10^8$ КОЕ/мл для бактериальных суспензий и $6,0 \times 10^6$ КОЕ/мл – для клеток дрожжей. Рабочую концентрацию клеток готовили путем 10-кратных серийных разведений стоковой суспензии до получения финального инокулюма равного приблизительно концентрации $6,0 \times 10^5$ КОЕ/мл для каждого тест-штамма [19].

Инокуляция

На поверхность экспериментального полимерного композита с триклозаном и контрольного образца без триклозана наносят по 0,4 мл полученной суспензии соответствующего штамма (Концентрации инокулюма $2,5-10,0 \times 10^5$ КОЕ/мл). Для равномерного распределения инокулюма по поверхности образцы незамедлительно накрывают покровной ПЭ пленкой (Рисунок 1), после чего помещают на инкубацию с соответствующим временем экспозиции в термостат.

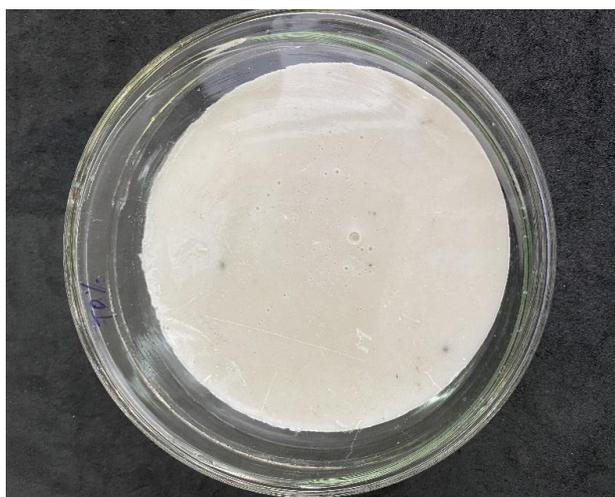


Рисунок 1 – Фотографии композитных полимеров в чашке петри А) Инокулированный контрольный образец N1 (без триклозана); В) образец N2 (с 5% триклозаном) накрытые покровными пленками

Пробоподготовка образцов после определения стабильности

В чашку Петри, ранее выдержанную с образцом композита N1 или N2, добавляют 10 мл нейтрализатора. Нейтрализатор – триптонсоевый бульон с лецитином и твином-80, рН – 6,8–7,2. По истечении необходимого времени инкубации композитной поверхности с агаровым гелем проводят отмывку контрольных и опытных образцов нейтрализатором, представленным триптон соевым бульоном с добавлением лецитина (1 г/л) и твина-80 (7 г/л). Использование нейтрализующего агента необходимо во избежание ложноположительного результата наличия антимикробной активности, из-за возможного остаточного количества TCS, содержащегося в образце инокулюма, снятого с чашки, может в той или иной степени сокращать общее количество жизнеспособных клеток [17].

Высев и подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ)

Для подсчета КОЕ из промывных вод каждого образца готовят ряд 10-кратных серийных разведений, после чего из промывных вод и подготавливают разведения 1/10, 1/100 и осуществляют глубинный посев (с каждого разведения на 2 чашки Петри). Количество инокулюма 1 мл. Инокулированные чашки заливают теплой средой на основе агар-агара (46-48°C) в объеме 15–20 мл/чашку и аккуратно перемешивают содержимое [17].

После затвердевания среды засеянные чашки Петри помещают в термостат. По истечении времени инкубации визуально производили прямой подсчет выросших КОЕ.

Определение количества жизнеспособных бактерий выполнено согласно стандартной методике [19].

Для каждого образца определение жизнеспособных бактерий высчитывали согласно формуле 1:

$$N = (100 \times C \times D \times V) / A \quad (1)$$

где, N – число КОЕ/образец;

C – среднее число КОЕ на дублированных чашках;

D – фактор разведения;

V – объем использованного нейтрализатора, мл;

A – площадь покровной пленки, мм²

Общее количество жизнеспособных бактерий в негативном контроле, высеянным после соответствующей инкубации, должно составлять не менее $6,2 \times 10^1$ КОЕ/мл.

Расчет значения антимикробной активности

Расчет антимикробной активности образца проводили по формулам 2, 3:

$$R = \log(B/A) - \log(C/A) = \log(B/C) \quad (2)$$

где, A – среднее число КОЕ контрольных образцов после инокуляции;

B – среднее число КОЕ контрольных образцов после инкубации;

C – среднее число КОЕ экспериментальных образцов после инкубации

$$R(\%) = ((B - A) / A) \times 100 \quad (3)$$

где, A – среднее число КОЕ экспериментальных образцов после инкубации;

B – среднее число КОЕ контрольных образцов после инкубации

Результаты и их обсуждение

Ранее композитные полимеры на основе ортофталевой кислоты были детально исследованы, включая метод синтеза и кинетику процесса полимеризации [20]. Нами исследован синтез и детальная физико-химическая характеристика композитных материалов с TCS 5%, а также технологическая схема производства композита с упругостью 10000–40000 МПа [17]. По сравнению с другими полимерными композитами у исследуемого состава уменьшается водопоглощение материала (0,05–0,1%), уменьшается пористость и соответственно повышается плотность 2000–2200 кг/м³. Материал отличается следующими механическими характеристиками: прочность на сжатие в диапазоне 700–1200 МПа, и прочность на изгиб до 24 МПа при этом

модуль при изгибе достигает 9400–10500 МПа. Прочность на растяжение материала находится в пределах 16–20 МПа [17]. Все эти параметры показывают возможности многофункционального (покрытие столешницы в столовых, медицинских учреждениях и на фарм. производствах) использования полимерного композита. Одним из важных параметров долгосрочного использования является коэффициент истирания полимерного композита, который находится в пределах 0,02–0,03 г/см². Коэффициент теплопроводности композитов составляет 0,05–0,85 Вт/(мК) и коэффициент термического расширения 0,013–0,025 мм. Упругость полимерного материала достигает 10000–40000 МПа. Предварительные данные по свежеприготовленным композитным полимерным монолитным материалам с TCS подтвердили антимикробную активность для различного времени экспозиции (5, 15, 30, 60, 120 и 240 минут) на культуры бактерий [17]. Было установлено, что для времени инкубирования 5 минут наблюдался 100 % антимикробный эффект в отношении штаммов *S. aureus* 6538-P, *S. aureus* 39, *S. epidermidis* 12228, *Kl. Pneumoniae* 10031; в то время как 68,5% для *Kl. Pneumoniae* 700603, 55% для *C. albicans* 2091; 28,9% – против *C. albicans* 10231. Как и ожидалось при увеличении времени воздействия до 4 ч приводит к лучшей активности 100% ингибирования в отношении *Ps. aeruginosa* ATCC 9027 и снижение роста штамма на 85,8%; фунгицидная активность в отношении штамма *C. albicans* ATCC 2091 (снижение роста штамма на 82,1%) и изолята *C. albicans* (снижение роста штамма на 92,2%) определена через 4 часа контактного времени [17]. В этом исследовании время воздействия полимерного композита выбрано 2 часа и один штамм *S. aureus* 6538-P. Для имитации естественных условий долгосрочной эксплуатации медицинской мебели, приборов или санитарных изделий (кухонные мойки, ваннные раковины, душевые поддоны и др.) и строительные материалы (столешницы, подоконники, облицовочные плиты экспериментальные образцы N1 и N2 подвергались воздействию солнечного света и УФ-облучения, а также истиранию наждачной бумагой. Также изучалось влияние кислой и щелочной среды на антимикробную активность образцов.

В недавней монографии по TCS раскрыто уникальное взаимодействие с вращением связей между TCS и полимерными цепями, что приводит к повышению как механических свойств, так и прочность полимера за счет нековалент-

ных взаимосвязей (водородных связей и π - π слипания ароматических колец, гидрофобные взаимодействия). Считается, что совместимость полимерной смеси обусловлена сходными молекулярными отношениями и полярностью. При совместимости TCS с полимером проявляется более равномерная стабильность неполярного триклозана в твердом состоянии полимера с сохранением антимикробных свойств, в связи с чрезвычайно низким высвобождением и с минимальной растворимостью в водном растворе [21]. Данные по высвобождению ароматического соединения из полимерного композита хорошо коррелируют с литературными данными. Замечена достаточно медленная кинетика выделения TCS в течение 25 ч при pH 7,4 и 37°C условиях, в течение 25 часов вообще нет, судя по вашим данным, Не согласен с вами, высвобождение наблюдается на уровне 0,04 единицы, это не на уровне шума, виден был пик поглощения мониторинг высвобождения триклозана осуществили УФ-спектрофотометрически при длине волны 288 нм (Рисунок 2). Из полученных результатов кинетики высвобождения абсорбция раствора наблюдается на уровне 0,04 единицы и можно сделать вывод, что большая часть триклозана либо ковалентно пришта к полимерной основе, либо прочно физически адсорбирована на не пористом полимерном композите за счет гидрофобных взаимодействий. Если бы абсорбция раствора достигла 0,5 или более 1, можно было бы говорить о том, что большая часть триклозана физически связывается с композитом, т.к. изначально содержание активного компонента в смеси составляет 5%. Ранее более детальное исследование высвобождения TCS (0.1, 0.5 и 1 %) из ПЭ пленок в различных условиях было исследовано с достижением максимумов абсорбции 0,2–0,3 единиц при длине волны 288 нм через 2 месяца после начала эксперимента [11]. И что? что свидетельствует о медленной кинетике высвобождения.

Имеются данные о нестабильности триклозан содержащих полимерных композитов. Образование 2,8-дихлордibenzo-п-диоксина и других вредных продуктов разложения в процессе фоторазложения триклозана вызывает все большую озабоченность. В недавней работе показана идентификация продуктов полимеризации при высокой концентрации триклозана и механизм фотоокисления. Пять димеров и два тримера триклозана были обна-

ружены методом жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии. 2,8-Дихлоро-дibenzo-п-диоксин также был идентифицирован путем сравнения с аутентичным стандартом. Относительно низкий pH и высокая концентрация благоприятствовали полимеризации триклозана [22].

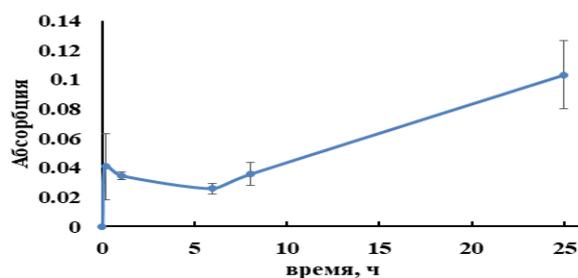


Рисунок 2 – Кинетика диффузии триклозана из полимерного композита в фосфатный буфер при pH 7,4 n=4

В работе по исследованию полимерной пленки ПЭ и триклозана выявлено, что увеличение уровня высвобождения триклозана из полимерной матрицы улучшает антибактериальную активность образцов, содержащих триклозан. Присутствие триклозана в полимерной матрице оказывает большее влияние на подавление грамположительных бактерий, по сравнению с грамотрицательными бактериями. Интересно, что более 95% бактерий в различных образцах, содержащих 1 мас. % триклозана, погибает в течение трех дней [11].

В экспериментах *in vitro* было отмечено сохранение стабильности антимикробной активности для TCS содержащих композитов через 12 месяцев ежедневного воздействия физико-химическими факторами: солнечным светом, УФ-облучением и изменением pH среды. Отсутствие снижения антимикробных свойств, т. е. увеличения числа КОЕ в образцах полимерных композитов с TCS по истечении времени исследования также не наблюдалось. Полученные значения свидетельствуют о сохранении 100%-ной антимикробной активности в отношении тест-штамма во всех экспериментальных группах, содержащих 5% TCS. Начальная антибактериальная активность была 100%, что связано с высоким 5% содержанием триклозана в композите.

Таблица 1 – Результаты тестирования антимикробной активности полимерных композитных с TCS и без TCS в условиях воздействия различных физико-химических факторов (солнечный свет, УФ облучение в ламинарном шкафу, pH 2 и pH 8)

№ время воздействия фактора, через	Отрицательный контроль/ Среднее число КОЕ, R±StD /log ₁₀	Солнечные лучи	Антимикробная активность, log10 / %*	УФ-излучение	Антимикробная активность, log10 / %*	Кислая среда (pH – 2,0)	Антимикробная активность, log10 / %*	Щелочная среда (pH – 8,0)	Антимикробная активность, log10 / %*
		Среднее число КОЕ, R±StD / log ₁₀		Среднее число КОЕ, R±StD / log ₁₀		Среднее число КОЕ, R±StD / log ₁₀		Среднее число КОЕ, R±StD / log ₁₀	
1 неделю	3,59×10 ³ ±275 / 3,556	0 КОЕ / -1,204	4,760/100%	0 КОЕ / -1,204	4,760/100%	0 КОЕ / -1,204	4,760 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,760/100%
2 недели	2,66×10 ³ ±100 / 3,424	0 КОЕ / -1,204	4,628/100%	0 КОЕ / -1,204	4,628/100%	0 КОЕ / -1,204	4,628 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,628/100%
1 месяц	4,09×10 ³ ±139 / 3,612	0 КОЕ / -1,204	4,816/100%	0 КОЕ / -1,204	4,816/100%	0 КОЕ / -1,204	4,816 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,816/100%
2 месяца	3,47×10 ³ ±114 / 3,540	0 КОЕ / -1,204	4,744/100%	0 КОЕ / -1,204	4,744/100%	0 КОЕ / -1,204	4,744 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,744/100%
3 месяца	3,28×10 ³ ±221 / 3,516	0 КОЕ / -1,204	4,720/100%	0 КОЕ / -1,204	4,720/100%	0 КОЕ / -1,204	4,720 / 10%	0 КОЕ / -1,204	4,720/100%
4 месяца	3,63×10 ³ ±265 / 3,559	0 КОЕ / -1,204	4,763/100%	0 КОЕ / -1,204	4,763/100%	0 КОЕ / -1,204	4,763 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,763/100%
5 месяцев	2,94×10 ³ ±177 / 3,468	0 КОЕ / -1,204	4,672/100%	0 КОЕ / -1,204	4,672/100%	0 КОЕ / -1,204	4,672 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,672/100%
6 месяцев	3,31×10 ³ ±265 / 3,520	0 КОЕ / -1,204	4,724/100%	0 КОЕ / -1,204	4,724/100%	0 КОЕ / -1,204	4,724 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,724/100%
7 месяцев	2,66×10 ³ ±221 / 3,424	0 КОЕ / -1,204	4,628/100%	0 КОЕ / -1,204	4,628/100%	0 КОЕ / -1,204	4,628 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,628/100%
8 месяцев	3,78×10 ³ ±221 / 3,578	0 КОЕ / -1,204	4,782/100%	0 КОЕ / -1,204	4,782/100%	0 КОЕ / -1,204	4,782 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,782/100%
9 месяцев	2,94×10 ³ ±265 / 3,468	0 КОЕ / -1,204	4,672/100%	0 КОЕ / -1,204	4,672/100%	0 КОЕ / -1,204	4,672 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,672/100%
10 месяцев	2,56×10 ³ ±265 / 3,409	0 КОЕ / -1,204	4,613/100%	0 КОЕ / -1,204	4,613/100%	0 КОЕ / -1,204	4,613 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,613/100%
11 месяцев	3,31×10 ³ ±265 / 3,520	0 КОЕ / -1,204	4,724/100%	0 КОЕ / -1,204	4,724/100%	0 КОЕ / -1,204	4,724 / 100%	0 КОЕ / -1,204	4,724/100%

* пересчет от значений показателя КОЕ контрольного образца

Как видно из рисунков 3-7 никакого роста микроорганизмов после контакта полимерного композита не наблюдали. Никакого роста бактерий не замечено для образца после контакта полимерного композита триклозаном, который ранее был в течение недели подвергнут воздействию одним из факторов: влиянию солнечного света; влиянию УФ-облучения; влиянию кислой среды pH 2; влиянию щелочной среды pH 8; влиянию солнечного света. В то время как контрольные образцы полимерного композита без TCS после контакта с засеянными чашками Петри показали активный рост бактерий (Ри-

сунк 3). Аналогично для образцов, которые предварительно подвергались воздействию одного из следующих факторов в течение 1, 3, 5, 7 и 9 месяцев: солнечного света, УФ-облучения, кислой среды с pH 2, щелочной среды с pH 8 и снова солнечного света, не наблюдается рост бактерий, как это было замечено в случае контрольных образцов полимерного композита без добавления триклозана (Рисунок 4-8). Эти данные свидетельствуют, что изучаемые виды воздействия существенно не повлияли на состав триклозана, который находился на поверхности полимерного композита.

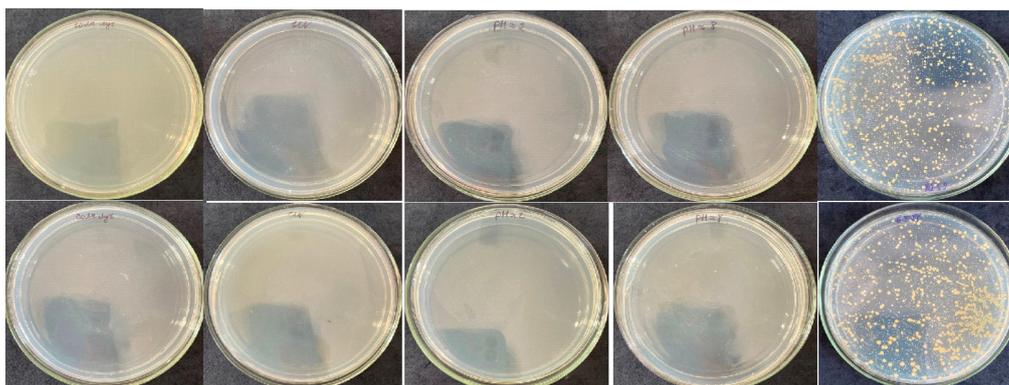


Рисунок 3 – Тестирование антимикробной активности композитных образцов с TCS в отношении штамма *S.aureus* 6538-Р после 7-ми дней воздействия физико-химическими факторами: а – влияние солнечного света; б – влияние УФ-облучения; с – влияние кислой среды рН 2 ; д– влияние щелочной среды рН 8; после 14-ти дней: ф – влияние солнечного света; г – влияние УФ-облучения; h – влияние кислой среды; i– влияние щелочной среды; е, j –контроль без TCS.

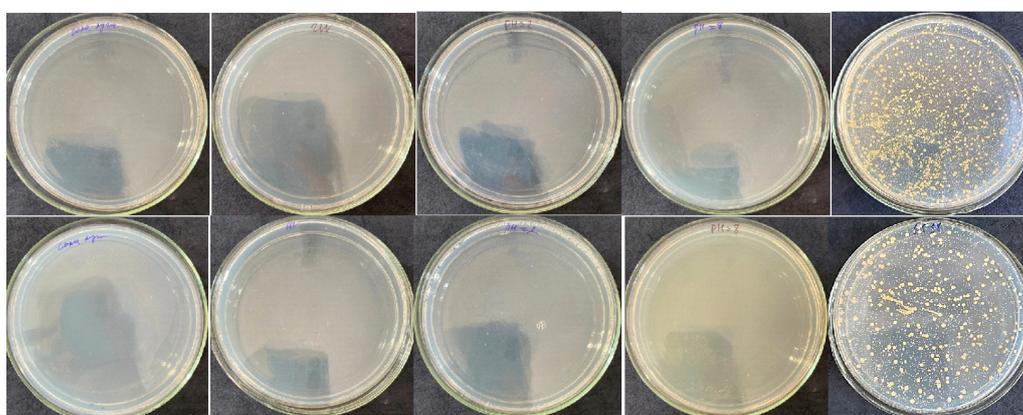


Рисунок 4 – Тестирование антимикробной активности композитных образцов в отношении штамма *S.aureus* 6538-Р после 1-го месяца воздействия физико-химическими факторами: а – влияние солнечного света; б – влияние УФ-облучения; с – влияние кислой среды; д – влияние щелочной среды; после 2-х месяцев: ф – влияние солнечного света; г – влияние УФ-облучения; h – влияние кислой среды; i – влияние щелочной среды; е, j –контроль без TCS.

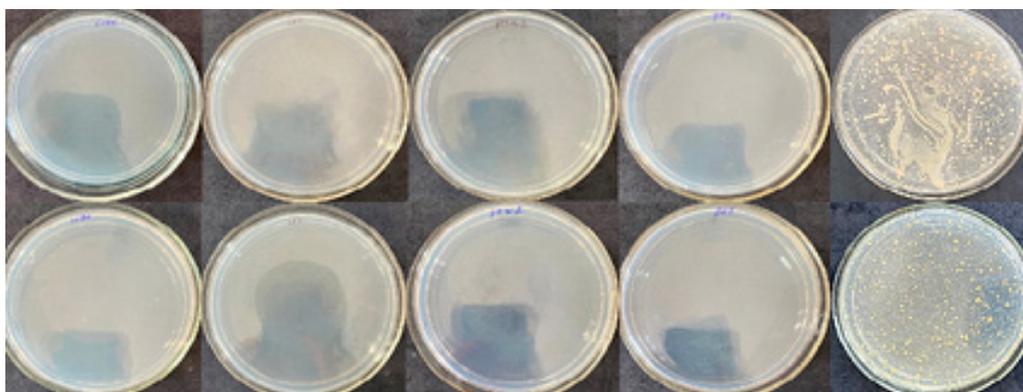


Рисунок 5 – Тестирование антимикробной активности композитных образцов в отношении штамма *S.aureus* 6538-Р после 3-х месяцев воздействия физико-химическими факторами: а – влияние солнечного света; б – влияние УФ-облучения; с – влияние кислой среды; д – влияние щелочной среды; после 4-х месяцев: ф – влияние солнечного света; г – влияние УФ-облучения; h – влияние кислой среды; i – влияние щелочной среды; е, j –контроль без TCS.

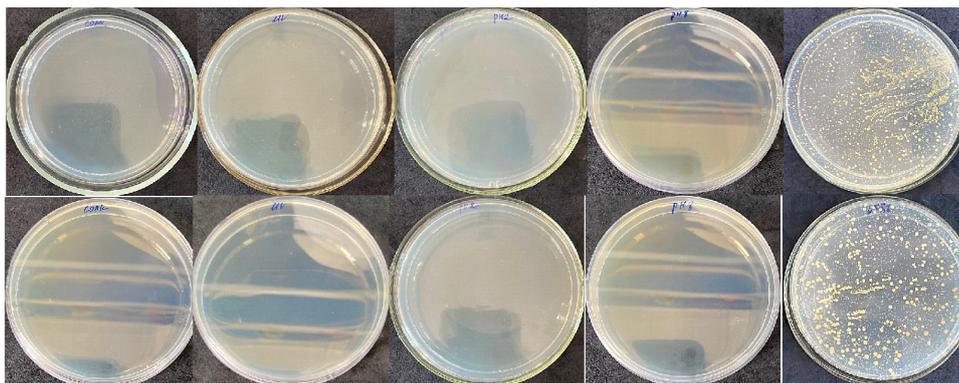


Рисунок 6 – Тестирование антимикробной активности композитных образцов в отношении штамма *S.aureus* 6538-Р после 5-ти месяцев воздействия физико-химическими факторами: а– влияние солнечного света; б – влияние УФ-облучения; с – влияние кислой среды; д – влияние щелочной среды; е – контроль; после 6-ти месяцев: ф– влияние солнечного света; г – влияние УФ-облучения; h – влияние кислой среды; i – влияние щелочной среды; j –контроль без TCS.

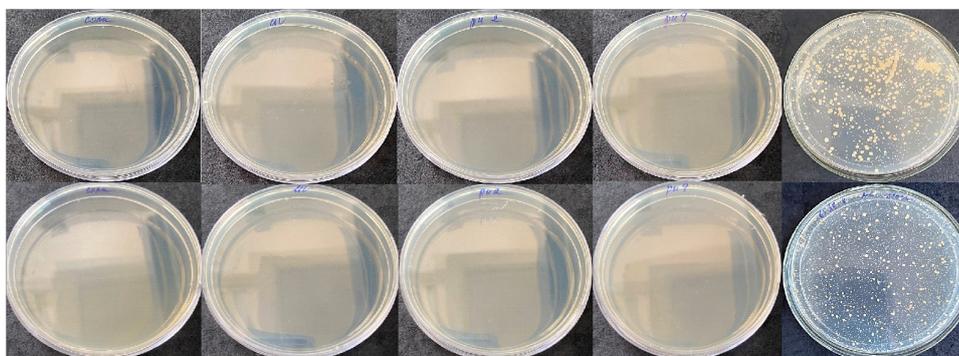


Рисунок 7 – Тестирование антимикробной активности композитных образцов в отношении штамма *S.aureus* 6538-Р после 7-ми месяцев воздействия физико-химическими факторами: а – влияние солнечного света; б – влияние УФ-облучения; с – влияние кислой среды; d – влияние щелочной среды; е – контроль; после 8-ми месяцев: ф – влияние солнечного света; г – влияние УФ-облучения; h – влияние кислой среды; i – влияние щелочной среды; j –контроль без TCS.

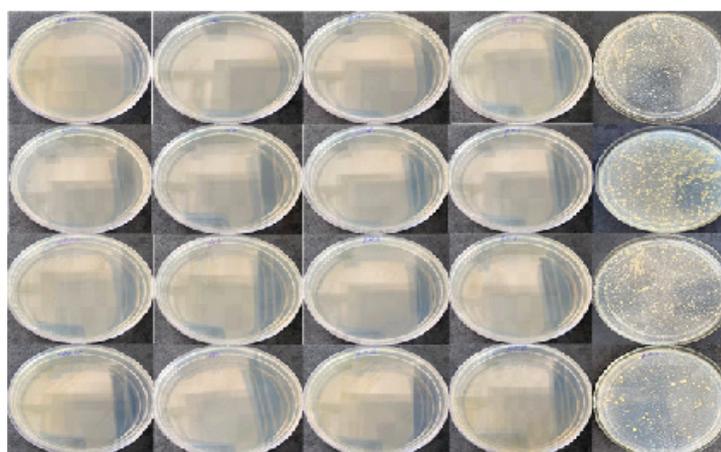


Рисунок 8 – Тестирование антимикробной активности композитных образцов в отношении штамма *S.aureus* 6538-Р после 9-ти месяцев воздействия физико-химическими факторами: а – влияние солнечного света; б –УФ-облучение; с – рН 2; d – рН 8; e,j,p,v – отрицательный контроль без TCS; после 10-ти месяцев: ф – влияние солнечного света; г – УФ-облучение; h – рН 2; i – рН 8; после 11-ти месяцев: к – влияние солнечного света; l – УФ-облучение; m – рН 2; n – рН 8; после 12-ти месяцев: q – влияние солнечного света; r – УФ-облучение; s – рН 2; t – рН 8.

Результаты тестирования антимикробной активности после 3-х циклов истирания

Исследования по оценке антимикробной активности композитов в условиях истирания проводили в отношении 2-х штаммов бактерий *S.aureus* ATCC 6538-Р и *Kl.pneumoniae* ATCC 10031 и 1-го штамма дрожжей – *C.albicans* ATCC 10231, соответственно. Тестирование осуществляли в течение 3-х циклов истирания. После чего контактное время для штаммов бактерий с композитом составлял 2 часа экспозиции, для дрожжей контактное время было 4 часа. Дан-

ные в таблице 2 свидетельствуют о сохранении 100%-ной антимикробной активности в отношении штамма *S.aureus* 6538-Р после 3-х циклов истирания (Рисунок 9). Бактерицидная активность композитов с триклозаном в отношении штамма *Kl.pneumoniae* 10031 после 3-х циклов истирания также остается на уровне 100% (Рисунок 9). При тестировании штамма дрожжей *C.albicans* 10231, выявлено отсутствие фунгицидной активности через 4 часа контактного времени при трехкратном истирании образцов (Рисунок 9).

Таблица 2 – Результаты тестирования антимикробной активности композитных образцов в условиях истирания

Штамм / цикл истирания	Контактное время	Образец	Ср. число КОЕ	Ср. значение \log^{10}	Антимикробная активность, \log^{10}	Антимикробная активность, %*
<i>S.aureus</i> 6538-Р Цикл 1	2 часа	Контроль	$2,78 \times 10^3$	3,444	4,648	100
		комп. TCS	0	-1,204		
<i>Kl.pneumoniae</i> 10031 Цикл 1	2 часа	Контроль	$1,16 \times 10^3$	3,063	4,267	100
		комп. TCS	0	-1,204		
<i>C.albicans</i> 10231 Цикл 1	4 часа	Контроль	$5,00 \times 10^3$	3,699	-0,068	0
		комп. TCS	$5,84 \times 10^3$	3,767		
<i>S.aureus</i> 6538-Р Цикл 2	2 часа	Контроль	$1,84 \times 10^3$	3,266	4,470	100
		комп. TCS	0	-1,204		
<i>Kl.pneumoniae</i> 10031 Цикл 2	2 часа	Контроль	$2,22 \times 10^3$	3,346	4,550	100
		комп. TCS	0	-1,204		
<i>C.albicans</i> 10231 Цикл 2	4 часа	Контроль	$7,09 \times 10^3$	3,851	-0,042	0
		комп. TCS	$7,81 \times 10^3$	3,893		
<i>S.aureus</i> 6538-Р Цикл 3	2 часа	Контроль	$1,41 \times 10^3$	3,148	4,352	100
		комп. TCS	0	-1,204		
<i>Kl.pneumoniae</i> 10031 Цикл 3	2 часа	Контроль	$2,25 \times 10^3$	3,352	4,556	100
		комп. TCS	0	-1,204		
<i>C.albicans</i> 10231 Цикл 3	4 часа	Контроль	$9,59 \times 10^3$	3,982	-0,004	0
		комп. TCS	$9,69 \times 10^3$	3,986		

* пересчет от значений показателя КОЕ контрольного образца

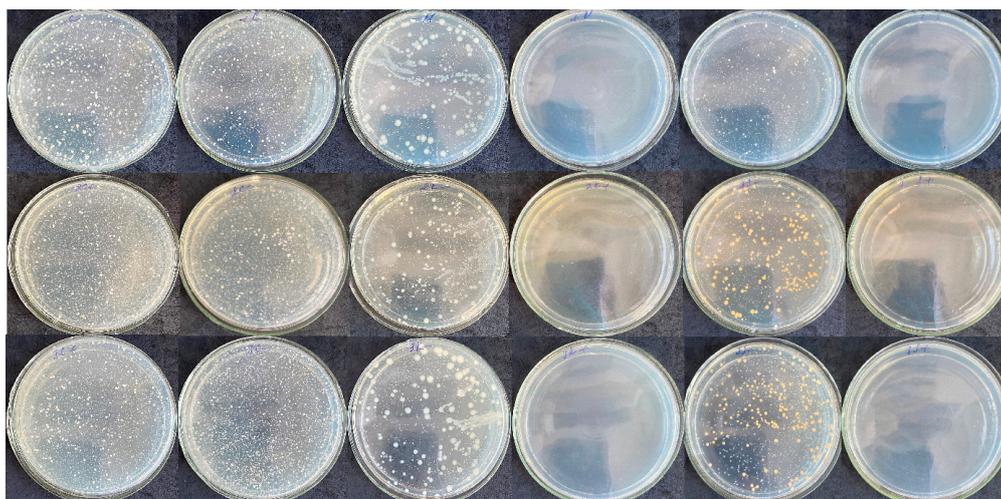


Рисунок 9 – Тестирование антимикробной активности композитных образцов в отношении штаммов: после 1-го цикла истирания *C. albicans* 10231 a, b; *Kl. pneumoniae* 10031 c, d; *S. aureus* 6538-P e, f; после 2-го цикла истирания *C. albicans* 10231 g, h; *Kl. pneumoniae* 10031 i, j; *S. aureus* 6538-P k, l; после 3-го цикла истирания *C. albicans* 10231 m, n; *Kl. pneumoniae* 10031 p,q; *S. aureus* 6538-P r,c.

Ранее показано, что композитный полимерный непористый монолитный материал состоящий из карбоната кальция, ненасыщенного сложного эфира ортофталевой кислоты, перекиси метилэтилкетона с добавлением TCS(5%) в условиях *in vitro* обладает высоким антимикробным эффектом в отношении штаммов *S. aureus* 6538-P, *S. aureus* 39, *S. epidermidis* 12228 и *Kl. pneumoniae* 10031 через 5 минут контактного времени с достижением 100% гибели клеток. Установлено, что активность TCS содержащего композита в отношении штамма *Ps. aeruginosa* 9027 отмечается только через 4 часа инкубации с снижением роста штамма на 85,8% [17]. Фунгицидная активность композита с TCS в отношении штамма *C. albicans* 2091 продемонстрирована на уровне снижения роста штамма на 82,1% и изолята *C. albicans* (снижение роста штамма на 92,2%) определена через 4 часа контактного времени. Следует отметить, что антимикробная активность TCS композита в отношении штаммов микроорганизмов *Kl. pneumoniae* 700603, *Ps. aeruginosa* TA2 и *C. albicans* 10231 при тестируемых временных экспозициях не выявлена. Откуда эти данные? Кем доказано? ссылка добавлена. В текущем исследовании в условиях искусственного истирания поверхности TCS композитных материалов выявлено сохранение бактерицидной активности в отношении штаммов *S. aureus* 6538-P и *Kl. pneumoniae* 10031 через 2 часа контактного времени после 3-х циклов истирания. Фунгицидная активность

композиты с триклозаном после 3-х циклов истирания в отношении штамма *C. albicans* 10231 не зафиксирована. Наши данные согласуются с литературными данными о слабой активности иммобилизованного триклозана против грибов. В исследовании Hieronim Maciejewski с сотр. была протестирована ткань модифицированная триклозаном, и подвергшаяся пяти стиркам (ТС-ТЭОС 5), которая обладала более слабой противогрибковой активностью, что зафиксировано по интенсивному росту плесени, покрывающая более 50% тестируемой поверхности. Однако аналогичный образец ткани с триклозаном, прошедший пятикратную химчистку (ТС-ТЭОС 5), сохранил свои биоцидные свойства. Образцы, не прошедшие процесс стирки, показали хорошую антигрибковую активность [7]. Было отмечено, что присутствие хитозана является определяющим фактором повышения чувствительности *S. aureus* к триклозану и α -бисаболу. Однако, иммобилизованный триклозан не проявлял никакой активности против *P. aeruginosa*. Наноинкапсуляция триклозана, напротив, показала минимальную ингибирующую концентрацию при концентрации 220 мг/мл до покрытия капсул и 56 мг/мл после покрытия капсул [23].

С одной стороны, использование таких композитных материалов перспективно в сфере медицинской техники ввиду долгосрочной антимикробной поверхности, что положительно скажется на здоровье пациентов. С другой стороны, вызывает опасение экологический аспект

использования триклозана в производстве материалов имеет достаточно серьезные опасения, в связи возможным приобретением устойчивости бактерий к триклозану. Полученный композит не подвергается переработке и поэтому вероятно его скопление на свалках. В связи с чем нужно разработать методы переработки и предусмотреть методы очищения воды. Существуют биологические методы удаления этого стойких загрязнителей включая триклозан [24-25]. Использование подходов биоремедиации с помощью комбинаций различных видов непатогенных бактерий можно проводить процесс удаления загрязняющих веществ непрерывно без дополнительных затрат в диапазоне концентраций ароматических хлоропроизводных от 5 до 25 мг/л [26-27].

Заключение

В данном исследовании нами детально исследована стабильность полимерного композитного образца с триклозаном (5%) к действию кислых и щелочных растворов в течение продолжительного времени до года, при этом снижения антимикробной активности не наблюдалось. В условиях *in vitro* полимерный TCS композит об-

ладает высоким антимикробным эффектом в отношении штамма *S.aureus* 6538-P (гибель 100 % клеток). Исследование влияния долгого облучения солнечным светом и УФ-излучение *in vitro* выявило сохранение бактерицидной активности TCS композита в отношении штамма *S.aureus* 6538-P в течение 7 и 14 дней, а также через 12 месяцев ежедневного воздействия. Таким образом, было установлено, что антимикробная активность триклозан-содержащих образцов сохраняется в течение года после ежедневного воздействия внешними факторами, имитирующими естественные и практические условия эксплуатации, и материал возможно сохраняет обеззараживающую активность более продолжительный период времени, в связи с чем может найти применение в производстве медицинской мебели или же стоматологии при производстве имплантов.

Благодарность, конфликт интересов

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант № AP09058298, 2021–2023 гг.). Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings // American journal of infection control. – 2000. – Vol.28, Is.2. – P.184-196.
2. Jirasripongpun K, Wongarethornkul T, Mulliganavin S. Risk assessment of triclosan using animal cell lines // Agriculture and Natural Resources. – 2008. – Vol.42, Is.2. – P.353-359.
3. Rodricks JV, Swenberg JA, Borzelleca JF, Maronpot RR, Shipp AM. Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products // Critical reviews in toxicology. – 2010. – Vol.40, Is.5. – P.422-484.
4. Akaki E, Mansur HS, Angelis LH, Castro BA, Valadão HF, Faria DB, et al. SEM/EDX and FTIR characterization of a dental resin cement with antibacterial agents incorporated. // Key Engineering Materials. – 2005. – Vol. 284-286. – P.391-394.
5. Kockisch S, Rees GD, Tsibouklis J, Smart JD. Mucoadhesive, triclosan-loaded polymer microspheres for application to the oral cavity: preparation and controlled release characteristics // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2005. – Vol.59, Is.1. – P.207-216.
6. Kalyon BD, Olgun U. Antibacterial efficacy of triclosan-incorporated polymers // American journal of infection control. – 2001. – Vol.29, Is.2. – P.124-125.
7. Foksowicz-Flaczyk J, Walentowska J, Przybylak M, Maciejewski H. Multifunctional durable properties of textile materials modified by biocidal agents in the sol-gel process // Surface and Coatings Technology. – 2016. – Vol. 304. – P.160-166.
8. Llorens E, Del Valle LJ, Ferrán R, Rodríguez-Galán A, Puiggali J. Scaffolds with tuneable hydrophilicity from electrospun microfibers of polylactide and poly (ethylene glycol) mixtures: Morphology, drug release behavior, and biocompatibility // Journal of Polymer Research. – 2014. – Vol. 21. – P.1-15.
9. Kugel AJ, Ebert SM, Stafslie SJ, Hevus I, Kohut A, Voronov A, et al. Synthesis and characterization of novel antimicrobial polymers containing pendent triclosan moieties // Reactive and Functional Polymers. – 2012. – Vol.72, Is.1. – P.69-76.
10. Davachi SM, Kaffashi B. Preparation and characterization of poly L-lactide/triclosan nanoparticles for specific antibacterial and medical applications // International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials. – 2015. – Vol.64, Is.10. – P.497-508.
11. Kamalipour J, Masoomi M, Khonakdar HA, Razavi SMR. Preparation and release study of Triclosan in polyethylene/Triclosan anti-bacterial blend // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2016. – Vol. 145. – P.891-898.

12. Iconomopoulou S, Voyiatzis G. The effect of the molecular orientation on the release of antimicrobial substances from uniaxially drawn polymer matrixes // *Journal of controlled release*. – 2005. – Vol. 103. Is.2. – P.451-464.
13. Rathke A, Staude R, Muche R, Haller B. Antibacterial activity of a triclosan-containing resin composite matrix against three common oral bacteria // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. – 2010. – Vol. 21– P.2971-2977.
14. de Paula AB, Taparelli JR, Alonso RCB, Innocentini-Mei LH, Puppini-Rontani RM. Synthesis and application of triclosan methacrylate monomer in resin composites // *Clinical Oral Investigations*. – 2019. – Vol. 23. – P.965-74.
15. Camilloto GP, de Fátima Ferreira Soares N, dos Santos Pires AC, de Paula FS. Preservation of sliced ham through triclosan active film. *Packaging Technology and Science: An International Journal*. – 2009. – Vol. 22, Is.8. – P.471-477.
16. Zhang W, Chu PK, Ji J, Zhang Y, Fu RK, Yan Q. Antibacterial properties of plasma-modified and triclosan or bronopol coated polyethylene // *Polymer*. – 2006. – Vol.47, Is.3. 931-936.
17. Tauanov Z, Zakiruly O, Baimenova Z, Baimenov A, Akimbekov NS, Berillo D. Antimicrobial Properties of the Triclosan-Loaded Polymeric Composite Based on Unsaturated Polyester Resin: Synthesis, Characterization and Activity // *Polymers*. – 2022. – Vol.14, Is.4. – P.676.
18. Ermukhambetova A., Berillo D. Green synthesis of silver nanoparticles using paper wasp's hydrolysate with antibacterial activity // *Results in Surfaces and Interfaces*. – 2023. – T. 11. – C. 100114.
19. Association JS. Antimicrobial products: test for antimicrobial activity and efficacy // *Japanese Industrial Standard* – 2000. JIS Z 2801. 2000. – P.1-14
20. Vilas JL, Laza JM, Garay MT, Rodríguez M, León LM. Unsaturated polyester resins cure: Kinetic, rheologic, and mechanical-dynamical analysis. I. Cure kinetics by DSC and TSR // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2001. – Vol.79, Is.3. – P.447-457.
21. Petersen RC. Triclosan antimicrobial polymers // *AIMS molecular science*. – 2016. – Vol.3, Is.1. – P.88.
22. Chen Z, Cao G, Song Q. Photo-polymerization of triclosan in aqueous solution induced by ultraviolet radiation // *Environmental Chemistry Letters*. – 2010. – Vol.8. – P.33-37.
23. De Marchi JGB, Jornada DS, Silva FK, Freitas AL, Fuentefria AM, Pohlmann AR, et al. Triclosan resistance reversion by encapsulation in chitosan-coated-nanocapsule containing α -bisabolol as core: development of wound dressing // *International journal of nanomedicine*. – 2017. – Vol.12. – P.7855.
24. Nandikes, G., Pathak, P., Razak, A. S., Narayanamurthy, V., & Singh, L.. Occurrence, environmental risks and biological remediation mechanisms of Triclosan in wastewaters: Challenges and perspectives. *Journal of Water Process Engineering*,– 2022, – Vol.49, – P. 103078.
25. Solá-Gutiérrez C. et al. Critical review on the mechanistic photolytic and photocatalytic degradation of triclosan // *Journal of environmental management*. – 2020. – T. 260. – C. 110101.
26. Berillo D. A., Caplin, J. L., Cundy, A. B., & Savina, I. N. A cryogel-based bioreactor for water treatment applications // *Water research*. – 2019. – T. 153. – C. 324-334.
27. Al-Jwaid AK, Berillo D, Savina IN, Cundy AB, Caplin JL. One-step formation of three-dimensional macroporous bacterial sponges as a novel approach for the preparation of bioreactors for bioremediation and green treatment of water // *RSC advances*. – 2018. – Vol.8, Is.54. – C.30813-30824.

References

1. Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings. *American journal of infection control*. 2000;28(2):184-96.
2. Jirasripongpun K, Wongarethornkul T, Mulliganavin S. Risk assessment of triclosan using animal cell lines. *Agriculture and Natural Resources*. 2008;42(2):353-9.
3. Rodricks JV, Swenberg JA, Borzelleca JF, Maronpot RR, Shipp AM. Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products. *Critical reviews in toxicology*. 2010;40(5):422-84.
4. Akaki E, Mansur HS, Angelis LH, Castro BA, Valadão HF, Faria DB, et al., editors. SEM/EDX and FTIR characterization of a dental resin cement with antibacterial agents incorporated. *Key Engineering Materials*; 2005: Trans Tech Publ.
5. Kockisch S, Rees GD, Tsibouklis J, Smart JD. Mucoadhesive, triclosan-loaded polymer microspheres for application to the oral cavity: preparation and controlled release characteristics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2005;59(1):207-16.
6. Kalyon BD, Olgun U. Antibacterial efficacy of triclosan-incorporated polymers. *American journal of infection control*. 2001;29(2):124-5.
7. Foksowicz-Flaczyk J, Walentowska J, Przybylak M, Maciejewski H. Multifunctional durable properties of textile materials modified by biocidal agents in the sol-gel process. *Surface and Coatings Technology*. 2016; 304:160-6.
8. Llorens E, Del Valle LJ, Ferrán R, Rodríguez-Galán A, Puiggali J. Scaffolds with tuneable hydrophilicity from electrospun microfibers of polylactide and poly (ethylene glycol) mixtures: Morphology, drug release behavior, and biocompatibility. *Journal of Polymer Research*. 2014; 21:1-15.
9. Kugel AJ, Ebert SM, Stafslin SJ, Hevus I, Kohut A, Voronov A, et al. Synthesis and characterization of novel antimicrobial polymers containing pendent triclosan moieties. *Reactive and Functional Polymers*. 2012;72(1):69-76.
10. Davachi SM, Kaffashi B. Preparation and characterization of poly L-lactide/triclosan nanoparticles for specific antibacterial and medical applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*. 2015;64(10):497-508.

11. Kamalipour J, Masoomi M, Khonakdar HA, Razavi SMR. Preparation and release study of Triclosan in polyethylene/Triclosan anti-bacterial blend. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2016; 145:891-8.
12. Iconomopoulou S, Voyiatzis G. The effect of the molecular orientation on the release of antimicrobial substances from uniaxially drawn polymer matrixes. *Journal of controlled release*. 2005;103(2):451-64.
13. Rathke A, Staude R, Muche R, Haller B. Antibacterial activity of a triclosan-containing resin composite matrix against three common oral bacteria. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2010; 21:2971-7.
14. de Paula AB, Taparelli JR, Alonso RCB, Innocentini-Mei LH, Puppim-Rontani RM. Synthesis, and application of triclosan methacrylate monomer in resin composites. *Clinical Oral Investigations*. 2019; 23:965-74.
15. Camilloto GP, de Fátima Ferreira Soares N, dos Santos Pires AC, de Paula FS. Preservation of sliced ham through triclosan active film. *Packaging Technology and Science: An International Journal*. 2009;22(8):471-7.
16. Zhang W, Chu PK, Ji J, Zhang Y, Fu RK, Yan Q. Antibacterial properties of plasma-modified and triclosan or bronopol coated polyethylene. *Polymer*. 2006;47(3):931-6.
17. Tauanov Z, Zakiruly O, Baimenova Z, Baimenov A, Akimbekov NS, Berillo D. Antimicrobial Properties of the Triclosan-Loaded Polymeric Composite Based on Unsaturated Polyester Resin: Synthesis, Characterization and Activity. *Polymers*. 2022;14(4):676.
18. Ermukhambetova, A., & Berillo, D. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles using paper wasp's hydrolysate with antibacterial activity. *Results in Surfaces and Interfaces*, 11, 100114.
19. Association JS. Antimicrobial products: test for antimicrobial activity and efficacy. Japanese Industrial Standard 2000; JIS Z 2801. 2000.
20. Vilas JL, Laza JM, Garay MT, Rodríguez M, León LM. Unsaturated polyester resins cure: Kinetic, rheologic, and mechanical-dynamical analysis. I. Cure kinetics by DSC and TSR. *Journal of Applied Polymer Science*. 2001;79(3):447-57.
21. Petersen RC. Triclosan antimicrobial polymers. *AIMS molecular science*. 2016;3(1):88.
22. Chen Z, Cao G, Song Q. Photo-polymerization of triclosan in aqueous solution induced by ultraviolet radiation. *Environmental Chemistry Letters*. 2010; 8:33-7.
23. De Marchi JGB, Jornada DS, Silva FK, Freitas AL, Fuentesfria AM, Pohlmann AR, et al. Triclosan resistance reversion by encapsulation in chitosan-coated-nanocapsule containing α -bisabolol as core: development of wound dressing. *International journal of nanomedicine*. 2017; 12:7855.
24. Nandikes, G., Pathak, P., Razak, A. S., Narayanamurthy, V., & Singh, L. Occurrence, environmental risks and biological remediation mechanisms of Triclosan in wastewaters: Challenges and perspectives. *Journal of Water Process Engineering*, 2022; 49: 103078.
25. Solá-Gutiérrez, Claudia, et al. Critical review on the mechanistic photolytic and photocatalytic degradation of triclosan. *Journal of environmental management* 2020; 260: 110101.
26. Berillo DA, Caplin JL, Cundy AB, Savina IN. A cryogel-based bioreactor for water treatment applications. *Water research*. 2019; 153 :324-34.
27. Al-Jwaid AK, Berillo D, Savina IN, Cundy AB, Caplin JL. One-step formation of three-dimensional macroporous bacterial sponges as a novel approach for the preparation of bioreactors for bioremediation and green treatment of water. *RSC advances*. 2018;8(54):30813-24.