

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

АНТИМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА: ВОЗМОЖНОСТИ ПРОИЗВОДСТВА ИХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ С ПОЗИЦИЙ ПРОГРАММ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ

ЖЕБЕНТЯЕВ А.И.*, ГЛУШАНКО В.С.**, БУРАК И.И.***, ПЛИШ А.В.**

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

*кафедра токсикологической и аналитической химии,**

*кафедра общественного здоровья и здравоохранения,***

*кафедра общей гигиены и экологии****

Резюме. Обеспечение безопасности и здоровья людей во многом определяется применением антимикробных средств. Анализ рынка свидетельствует о том, что в настоящее время такие препараты в большом количестве ввозятся из-за рубежа. Доказано, что основная часть производимых в Республике Беларусь антисептических средств превосходит зарубежные аналоги по критерию «эффективность – стоимость». В 2004 году на рынке Республики Беларусь появился спиртовой антисептический раствор для наружного применения «Протол», в состав которого наряду с раствором спирта этилового входит золото сусальное – сплав золота и серебра. Отечественный производитель УП «Унитехпром БГУ» способен обеспечить страну антисептиком третьего тысячелетия независимо от импортных поставок, что требует проведения соответствующей в этом отношении государственной политики. Предприятие обладает высоким научным потенциалом, что дает возможность разработать и организовать производство в порядке диверсификации высокоэффективных и безопасных антисептиков и дезинфектантов иных химических классов.

Ключевые слова: антимикробные средства, дезинфектанты, антисептики, производство, импортозамещение, эффективность, протол.

Abstract. Ensuring security and health of people is in many respects specified by the use of antimicrobial agents. Market analysis confirms that at present such agents are imported in quantities from abroad. It is proved that the major part of antiseptic agents produced in the Republic of Belarus excels foreign analogs in the criterion “efficacy – price”. In 2004 alcoholic antiseptic solution for external use “Protol” entered the market of the Republic of Belarus. In addition to ethyl alcohol of gold and silver. Home producer unitary enterprise UP “Unitechprom BGU” can provide the country with antiseptic of the 3rd millennium irrespective of import deliveries, this demands the implementing of appropriate in this respect policy. The enterprise possesses high research potential enabling elaboration and management of production by way of diversification of highly efficient and safe antiseptics and disinfectants of other chemical classes.

Обеспечение безопасности и здоровья людей во многом определяется применением антимикробных средств. Особую актуальность они приобрели в последнее время. Это связано с возникающими чрезвычайными ситуациями и потенциальной угрозой биотерроризма в отдельных государствах. Данное обстоятельство требует обеспечения безопасной санитарно-эпидемиологической обстановки не только в этих странах, но и в близлежащих регионах и в соседних государствах, так как затрагиваются их интересы.

Применение дезинфектантов и антисептиков является первостепенной профилактической мерой, направленной на предупреждение заражения парентеральными вирусными гепатитами В, С, D и G, ВИЧ-инфекцией [1]. Эти инфекции приобрели социальное значение и угрожают здоровью нации, что подчеркивается тенденциями роста заболеваемости ВИЧ и вирусными гепатитами. Одной из острых проблем, приобретающих все большую медицинскую и социальную значимость, является нарастание числа внутрибольничных инфекций (ВБИ). При этом длительность пребывания одного больного в стационаре возрастает в среднем на 6-7 дней в связи с присоединением ВБИ. Кроме того, наслаиваясь на основное заболевание, ВБИ оказывают большое влияние на состояние организ-

Адрес для корреспонденции: 210602, ГСП, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27-а; Витебский государственный медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, Глушанко В.С.

ма, способствуя хронизации заболевания и летальным исходам. Одним из существенных факторов, определяющих тенденцию роста числа ВБИ, признается возникновение резистентности микроорганизмов к антимикробным средствам, которые часто и долго используются в условиях организаций здравоохранения [2]. Анализ научных публикаций последнего десятилетия показал, что «мир микробов» является «грозным противником». В частности, возрастает количество штаммов микроорганизмов, устойчивых к целым классам химических соединений.

Таким образом, одним из важнейших направлений в профилактике ВБИ, а также выше-названных опасных вирусных и бактериальных инфекций является использование в республике не только эффективных антимикробных средств, но также и увеличение номенклатуры и ассортимента. Сказанное особенно важно для обеспечения возможности периодической замены их с целью предотвращения выработки резистентных форм микроорганизмов.

В связи с изложенным целью работы был анализ состояния отечественного производства и применения антисептических средств.

Результаты

Посредством анализа состояния отечественного производства и применения антисептических и дезинфицирующих средств установлено, что на рынке Республики Беларусь большой удельный вес занимают традиционные антисептические средства первого поколения, ввозимые из-за рубежа или производимые рядом отечественных предприятий.

Химическая характеристика современных антимикробных средств: галогены и галогено-содержащие соединения – 5% раствор йода в этаноле 95%, растворы Люголя, йодоформ, йодиол, йодопирон, раствор хлоргексидина; окислители – растворы водорода пероксида, гидроперит, калия перманганат и др.; кислоты и щелочи – спиртовые и глицериновые растворы борной, бензойной и салициловой кислот, натрия тетраборат; альдегиды – раствор формальдегида, глутаровый, янтарный альдегид и т. д.; спирты – этиловый, камфорный, салициловый, муравьиный, левомецетиновый и т. д.;

соли тяжелых металлов – препараты серебра нитрата, протаргол, колларгол, препараты цинка, меди, свинца, ртути, мышьяка и т. д.; фенолы – растворы фенола, резорцина и т. д.

Современное дезинфицирующее и антисептическое средство должно отвечать следующим требованиям: широкий спектр антимикробной активности; мгновенное действие (особенно важно для кожных антисептиков); безопасность для медперсонала и пациентов; степень кислотности – щелочности (значение рН имеет особое значение для кожных антисептиков); отсутствие привыкания к нему микроорганизмов при длительном применении; устойчивость при хранении. Однако ни одно из перечисленных традиционных средств не обладает всеми этими достоинствами.

К примеру, соединения йода не подавляют грибов, дрожжи и некоторые вирусы. К тому же к йоду как дезинфицирующему средству выработались йодоустойчивые штаммы бактерий. Более того, при наличии белка (гноя) антимикробные свойства йода снижаются, длительное применение йода препятствует заживлению швов и ран; йод травмирует кожные покровы, поскольку способен глубоко проникать даже в неповрежденные ткани; препараты йода нельзя использовать беременным и кормящим, так как он проникает в плаценту и молоко.

Хлоргексидин – основное современное дезинфицирующее и антисептическое средство. Однако, эффективность хлоргексидина до тысячи раз снижается в кислой среде, а также в присутствии крови и гноя. Только длительное (до нескольких минут) воздействие хлоргексидиновых препаратов обеспечивает обеззараживающий эффект. Доказано, что хлоргексидин не в полной мере обезвреживает синегнойную палочку, дрожжи, микобактерии и некоторые грамотрицательные бактерии. Более того, это соединение способно вызывать аллергические реакции.

Неустойчивы при хранении растворы водорода пероксида, пероксидные соединения, а также окислители. Раздражают кожные покровы и слизистые оболочки растворы кислот и щелочей, так как они имеют значение рН, резко отличающееся от рН кожи и биожидкостей макроорганизма. Кислота борная обладает высокой проникающей способностью через кожу и

слизистые (особенно у детей), медленно выводится и вызывает тошноту, рвоту, понос, головную боль, судороги и даже шок. Поэтому ее применение запрещено в детской практике, а также у беременных и кормящих женщин.

Основным действующим веществом среди многих зарубежных препаратов является глутаровый альдегид (ГА). Он может вызвать аллергический контактный дерматит, раздражает слизистую глаз, носа, дыхательных путей (вплоть до развития астмы). Ввиду высокой токсичности ГА использование его запрещено в Англии с мая 2002 года.

Имеют высокий класс опасности по ГОСТ 12. 1.007. и являются токсичными фенолы, препараты серебра нитрата, препараты цинка, меди, свинца, ртути, мышьяка и т. д.

Многие современные антимикробные средства представляют собой сочетание (композицию) из нескольких действующих веществ. Например: четвертичное аммонийное соединение (ЧАС) или гуанидины + альдегид + спирт и т. д. С целью улучшения потребительских свойств в последнее время в эти средства стали вводить различные добавки: увлажняющие кожу рук, буферные системы для регулирования уровня pH, антиоксиданты и стабилизаторы, красители, отдушки; антисептики, содержащие этанол – денатурирующие добавки и т. д.

По состоянию на 1 января 2004 г. Министерством здравоохранения Республики Беларусь было зарегистрировано 24 антисептических средства композиционного состава, в том числе: ИП «Инкрослав» - Аквин, Инол, Йодиксин, Каплин; ЗАО «БелАсептика» - Биоантисепт, Дермогард, Дермогенд, Манорапид I.E, Септоцид К – 1 плюс, Септоцид К – 2 плюс, Септоцид Р плюс, Септоцид синерджи; ЗАО «Фармасепт плюс» Ареасепт, Локасепт; РУП «Унитехпром БГУ» - Протол. Ввоз антисептиков в Беларусь характеризуется стабильным усилением активности крупнейших поставщиков: предприятий-производителей Российской Федерации, Германии, Голландии, Словении, Франции, Израиля.

Однако импорт антимикробных средств тормозит развитие отечественного производства и не способствует укреплению экономики страны в целом. Поэтому возможно предполагать свертывание отечественного производства

и научных разработок антисептиков нового поколения существующими предприятиями, несмотря на требования ряда государственных программ Республики Беларусь на осуществление государственного приоритета для отечественных производителей лекарственных средств, изделий медицинского назначения, о необходимости проведения государственной политики в области экономики, направленной на поддержку отечественной промышленности и, в частности, медицинской.

Чаще всего предприятия-производители являются разработчиками препаратов. Создавая новые лекарственные средства, они сталкиваются с массой трудностей от исследований до регистрации и серийного производства. К тому же они приобретают средства производства, организуют рабочие места, платят налоги в бюджеты всех уровней, участвуют в социальных мероприятиях, предлагают свою продукцию потребителям (преимущественно лечебно-профилактическим организациям). Заметим, что экономический подъем страны невозможен без рационального использования бюджетных средств, выделяемых на закупки, в том числе и антисептических препаратов. Известно, что при закупках у отечественного производителя денежные средства остаются в этой стране и идут на развитие новых технологий и научно-производственной базы предприятий, при закупке же импорта – вывозятся из страны и способствуют развитию экономики и повышению жизненного уровня стран-импортеров. Следствием вышеобозначенных проблем являются негативные тенденции развития рынка антисептиков, что естественным образом препятствует развитию промышленности в этой отрасли тем самым, способствуя дестабилизации экономики, ослаблению государства и его безопасности.

Основная часть производимых в Республике Беларусь антисептических средств превосходит зарубежные аналоги по критерию «эффективность – стоимость». В состав антисептиков белорусского производства входят хорошо изученные в плане антимикробной активности субстанции. В основном это полиалкогольные антисептики. Например, Септоцид Р плюс, Септоцид синерджи, Локасепт. Вместе с тем ряд субстанций не является безопасным. Это относится также к вспомогательным веществам, ис-

пользуемым в их изготовлении. Так, в производстве антисептического средства Септоцид синерджи используется денатурирующая добавка «диэтилфталат», которая легко впитывается кожей человека, негативно влияет на ее защитный механизм и может стать причиной отрицательных изменений в крови. Кроме того, диэтилфталат обладает выраженными кумулятивными свойствами, может вызывать врожденные уродства, пороки половой сферы у мальчиков.

Входящие в состав Септоцида Р плюс, Септоцида синерджи и Локасепта изопропиловый спирт, полигексаметиленгуанидина гидрохлорид, отдушки также не выдерживают критики. Так, изопропиловый спирт не воздействует на некоторые мелкие липофильные вирусы. Для достижения эффекта необходим влажный контакт как минимум в течение пяти минут. Он дезактивируется в присутствии органических соединений. Полигексаметиленгуанидина гидрохлорид, являясь поверхностно активным веществом, обладает выраженным резорбтивным действием на кожу и слизистые оболочки. В сочетании с используемыми отдушками он является сильным аллергеном.

В 2004 году на рынке Республики Беларусь появился спиртовой антисептический раствор для наружного применения «Протол», разработанный и выпускаемый белорусским производителем УП «Унитехпром БГУ», в состав которого наряду с раствором спирта этилового входит золото сусальное – сплав золота и серебра. Результаты исследований, проведенных на кафедре микробиологии биологического факультета БГУ по сравнительной оценке эффективности антисептических свойств препарата «Протол» со спиртом этиловым, показали, что препарат «Протол» по антисептической активности превосходит спирт этиловый и обладает пролонгированным антимикробным действием.

В лаборатории доклинического изучения специфической активности ингибиторов вирусов НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь в результате бактериологических исследований показана высокая вирулицидная активность препарата «Протол» в отношении вируса ЕСНО 6 (группа вирусов полиомиелита).

Обработка вирусосодержащей суспензии раствором «Протол» практически мгновенно приводит к резкому снижению инфекционности вируса ЕСНО 6. Введение в экспериментальную систему сыворотки крупного рогатого скота в качестве белковой нагрузки не оказывает существенного влияния на действие препарата. Во всех экспериментальных группах в режиме «без экспозиции» величина снижения инфекционного титра вируса составила около 6,0 Ig ТЦД₅₀/мл. При проведении исследований по проверке уровня антимикробной активности в лабораториях Минского городского центра гигиены и эпидемиологии со стандартными штаммами грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов установлена высокая антимикробная активность препарата «Протол» (в том числе и по отношению к микроорганизмам группы *E. coli*), обеспечивающая снижение КОЕ более чем на 5 lg.

Заметим, что антисептические свойства золота и в особенности серебра (неионизированного) известны давно. Ионы и малоатомные кластеры серебра снижают жизнедеятельность и блокируют размножение вредных бактерий, вирусов и грибов. Золото увеличивает спектр антибактериального действия. Наиболее распространенной точкой зрения об антисептическом механизме действия серебра является то, что небольшие количества ионов серебра (в безвредных количествах) поступают в биологическую жидкость и убивают микроорганизмы. Возможно, антисептический эффект обусловлен адсорбцией микроорганизмов на поверхности металла, что приводит к их обезвоживанию и гибели. Данный эффект зависит от удельной поверхности металла и поэтому хорошо выражен для мелкодисперсных металлов, характеризующихся высокой поверхностной энергией. Вероятно, оба механизма работают одновременно. В результате исследования электрохимического потенциала золота установлено, что оно имеет близкие значения к живой ткани + 0,332 мВ. Соответственно, при попадании золота на живую ткань исключаются гальваноэлектрические и другие процессы, которые приводят к разрушению живой ткани. Как один из наиболее мягких металлов, золото легко проникает в кожу и работает на клеточном уровне. Оно стимулирует лимфодренаж и повышает циркуляцию

крови, что в свою очередь стимулирует выведение токсинов и генерацию здоровых клеток.

Выводы

Обеспечение безопасности и здоровья людей во многом определяется применением антимикробных средств. Анализ рынка свидетельствует о том, что в настоящее время такие препараты в большом количестве ввозятся из-за рубежа. В Республике Беларусь появился высокоэффективный спиртовой антисептический раствор для наружного применения «Протол», содержащий спирт и сусальное золото. Золото обладает антимикробными и антигистаминными свойствами, а также является эффективным катализатором, что позволяет не только увеличить спектр антимикробного действия спирта и серебра, но и ускорить этот процесс. Результатом является то, что после испарения спирта, частички сусального золота и серебра на поверхности кожи пролонгируют антисептический эффект. Клинический опыт

применения металлического золота и серебра в различных областях медицины, а также результаты экспериментальных исследований, проведенных в разных странах, убедительно показали, что указанные металлы не оказывают заметного резорбтивного действия на организм человека. Поэтому препарат «Протол» при использовании практически безвреден.

Отечественный производитель УП «Уни-техпром БГУ» способен обеспечить страну антисептиком третьего тысячелетия независимо от импортных поставок: как в повседневной жизни, так и при возникновении любых экстремальных ситуаций. Для этого предприятие обладает высоким научным потенциалом. Оно имеет необходимый пакет заказов, в том числе экспортных поставок. Предприятие способно разработать и организовать производство в порядке диверсификации высокоэффективных и безопасных антисептиков и дезинфектантов иных химических классов.

Литература

1. Титов Л.П., Ключенович В.И. Стратегия контроля резистентности микроорганизмов к антибиотикам: международный и национальный опыт // Матер. Межд. науч.-практ. конф. «Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам». - 2003. - С. 4-13.
2. Гудкова Е.И., Адарченко А.А., Слабко И.Н., Ласточкина Т.М., Симоненко Л.И. Организация слежения за устойчивостью к антисептикам и дезинфектантам возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций // Матер. Межд. науч.-практ. конф. «Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам». - 2003. - С. 39-41.

*Поступила 29.11.2004 г.
Принята в печать 09.12.2004 г.*

Издательство Витебского государственного медицинского университета

Кунцевич З.С., Горбатов В.В. **Руководство к лабораторно-практическим занятиям по общей и неорганической химии: учебно-методическое пособие.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 80 с.

Латовская С.В. **Методические материалы для подготовки к лабораторно-практическим занятиям по органической химии для студентов 2 курса фармацевтического факультета (ч.2): учебно-методическое пособие.** – Витебск: изд-во ВГМУ, 2004. – 92 с.