

Научная сессия БГМУ, Минск, 25.01.2024 г.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТРАДИЦИОННЫХ И СОЗДАНИЕ НОВЫХ СРЕДСТВ ДЕЗИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Василькевич Вадим Михайлович - ведущий научный сотрудник, канд. мед. наук

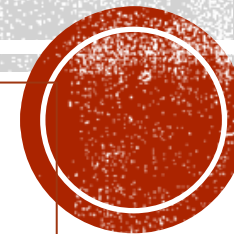
Богданов Руслан Валерьевич - заведующий лабораторией, канд. мед. наук

Дудчик Наталья Владимировна, главный научный сотрудник, д-р мед. наук, профессор

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», Республика Беларусь

Савинова Ольга Владимировна - старший научный сотрудник, к.б.н.

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Республика Беларусь



«Долгое время на рынке ДС в основными были средства на основе хлора, а новый препарат появлялся едва ли не раз в 10 лет...»

*из выступления в
Медицинской газете, 2003 г.*



Д-р мед. наук, профессор,
академик РАН, директор
«НИИ дезинфектологии»
Роспотребнадзора

Современное дезинфицирующее средство, как правило, представляет собой композицию на основе сбалансированной формулы, включающей одно или несколько активно действующих веществ в соотношениях, позволяющих добиться максимального синергизма или потенцирования эффекта в отношении наиболее устойчивых микроорганизмов, а также функциональных добавок, целенаправленно изменяющих их свойства.



Пути совершенствования дезсредств

- 1. Синтез новых ДВ, обладающих улучшенными свойствами.
 - Основные свойства – антимикробная активность и токсичность
- 2. Создание композиционных составов на основе известных ДВ с целенаправленным изменением их свойств:

Способы повышения активности дезсредств – введение в состав рецептур синергистов, активаторов, корректоров рН среды, повышение температуры растворов, увеличение стабильности, сочетанная дезинфекция с помощью химических дезсредств и физических агентов (ультразвук, инфракрасные лучи, УФ-излучение и пр.), придание моющих свойств.



ПОИСК НОВЫХ ВЕЩЕСТВ И СОЕДИНЕНИЙ С АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Метод QSAR-анализа

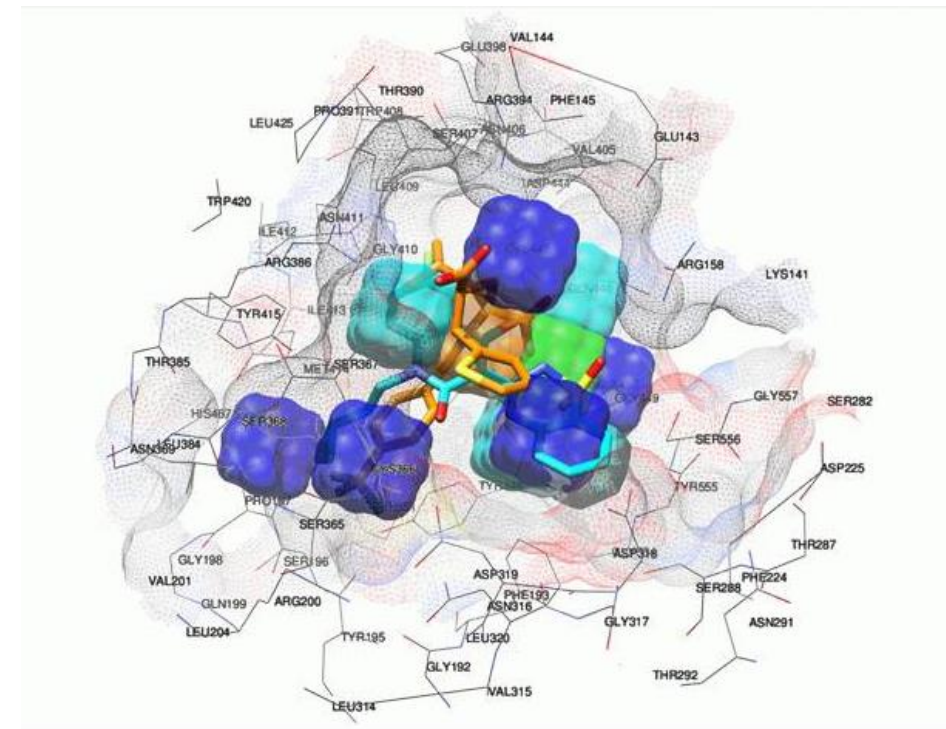
метод прогнозирования антимикробной активности/токсичности вещества (соединения) на основе поиска взаимосвязи между молекулярной структурой, физико-химическими свойствами и активностью/токсичностью с помощью математических (статистических) методов.

ПЦР-диагностика

изучение и установление закономерностей и механизмов формирования резистентности у м/о к дезсредствам с помощью молекулярно-генетических исследований. Отбор новых антимикробных веществ/соединений на основе полученных данных.

Экспериментальный скрининг

новых веществ/соединений на культурах индикаторных тест-штаммов.



НАНОТЕХНОЛОГИИ. НАНОЧАСТИЦЫ В СОСТАВЕ ДЕЗСРЕДСТВ И АНТИМИКРОБНЫХ КОМПОЗИЦИЙ

- 1. Использование благородных металлов (**серебро, золото и платина**) для создания дезинфицирующих средств в качестве компонентов, обладающих собственной антимикробной и потенцирующих общую биоцидную активность готовых композиций на основе хорошо известных действующих веществ.
- 2. Наноразмерные фотокатализаторы на основе наночастиц металлов, оксидов и органических веществ (**Ag, Au, Cu, Pd, Sb₂O, TiO₂, Y₂O₃, ZnO, CdO, графен**). Вероятная (ожидаемая) область применения – дезинфекция воздуха с помощью фотокаталитических фильтров и поверхностей за счет нанесенных ультратонких микро- и нанопокровов, функциональные антимикробные текстильные материалы (медицинский текстиль, СИЗ органов дыхания).

Нанотехнологии – совокупность технологий и методик, позволяющих манипулировать отдельными атомами и молекулами с размерами нанометрового диапазона (1-100 нм) для создания новых материалов и устройств, обладающих необходимыми/заданными свойствами.



ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АММОНИЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ (ЧАС) И ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ (ИЛ): ОТ ПРОСТЫХ АНТИСЕПТИКОВ К КОНСТРУИРУЕМЫМ ДЕЗИНФЕКТАНТАМ

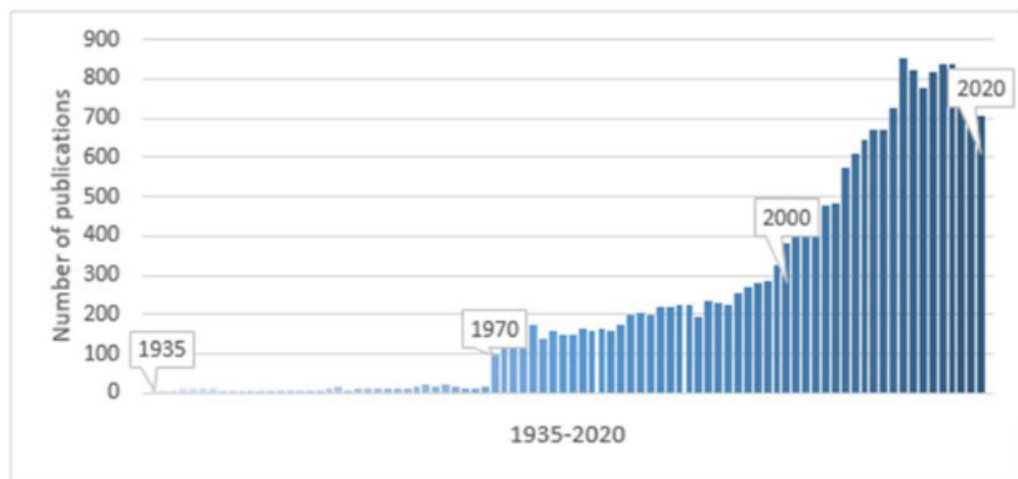
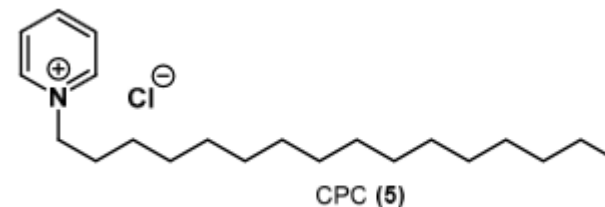
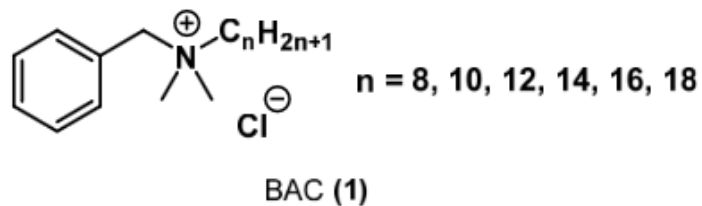
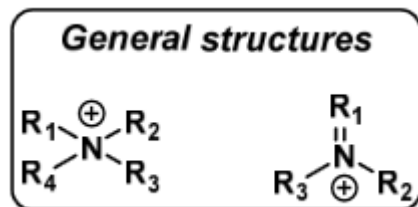


Figure 7. Number of publications involving QACs from 1935 to 2020 (SciFinder, January 2021).

В 1916 году начали появляться данные об антимикробной активности ЧАС, однако настоящий бум начался в 1935 году. Большинство экспериментальных работ в середине 30-х годов было посвящено ЧАС, показан широкий спектр антимикробной активности, включая спороцидную и туберкулоцидную активность при низких концентрациях (Dogmak, 1935). В 40-х годах было показано, что эти данные были результатом неадекватной нейтрализации ЧАС при проведении экспериментов *in vitro* и статический эффект был принят за цидный.

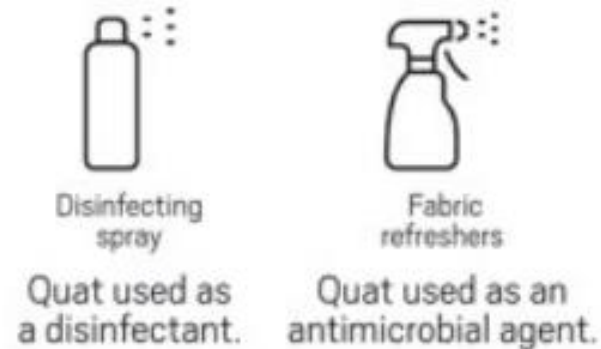


ЧАС – ОДИН ИЗ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ТРЕНДОВ В СОВРЕМЕННЫХ ДЕЗСРЕДСТВАХ, ПКП И СБХ

Alkyldimethylbenzylammonium chloride (ADBAC)



Didecyldimethylammonium chloride (DDAC)



1-Cetylpyridinium chloride (CPC)



В целом, ЧАС долгое время считались относительно безопасными, а основными критическими токсическими эффектами являются локальное (местное) раздражение, которое имеет пороговое значение и проявляется в зависимости от дозы (эффективные концентрации ЧАС – от десятых до 1-2 % в рабочем растворе, что позволяет включать ЧАС даже в рецептуры антисептиков).



НОВЫЕ ДАННЫЕ О ТОКСИЧНОСТИ ЧАС В СОСТАВЕ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

В опытах *in vitro** на клеточных линиях человека и мыши было установлено, что ЧАС усиливают воспаление, нарушают функцию митохондрий, изменяют передачу сигналов эстрогена и ингибируют синтез холестерина. *In vivo** в исследованиях на волонтерах (43 человека) ЧАС были обнаружены в крови у 80% участников исследования, у 50% обнаружены значения ЧАС в крови (10-150 нМ), которые оказывают физиологическое воздействие, аналогичное действию в опытах *in vitro* в моделях клеточных культур.

Данные о новых токсических эффектах и накоплении ЧАС в организме человека, возможно, потребует пересмотра устоявшихся представлений о ЧАС, как о веществах малотоксичных с низкой степенью риска при их использовании в традиционных сферах применения.

По данным публикаций:

- 1) **Identification of environmental quaternary ammonium compounds as direct inhibitors of cholesterol biosynthesis** / J. Herron [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2016. – Vol. 151. – P. 261–270.
- 2) **Multimomics investigation reveals benzalkonium chloride disinfectants alter sterol and lipid homeostasis in the mouse neonatal brain** / J.M. Herron [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2019. – Vol. 171. – P. 32–45.
- 3) **Altered toxicological endpoints in humans from common quaternary ammonium compound disinfectant exposure** / T. C. Hrubec [et al.] // *Toxicol Rep.* – 2021. – Vol. 8. – P. 646–656.
- 4) **Human health hazard assessment of quaternary ammonium compounds: Didecyl dimethyl ammonium chloride and alkyl (C₁₂-C₁₆) dimethyl benzyl ammonium chloride** / A. Luz [et al.] // *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 2020. Vol.116. – P. 1-17.



Ионные жидкости (ILS) представляют собой категорию солей с высокой степенью перестройки, которые сохраняют свойства исходных ионов. Стабильные физико-химические свойства и чрезвычайно низкое давление пара делают их пригодными для широкого спектра применений.

NaCl и ионная жидкость при 27°C



В последние десятилетия было показано, что несколько ILS, таких как имидазолий, пиридиний, пирролидиний, фосфоний и холин, обладают противомикробной активностью в своих мономерных или полимерных формах.

Исследования ILS как перспективных антимикробных агентов для дезинфекции воздуха, медицинских инструментов продолжаются.



Спасибо за внимание

