

## НОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В РАЗРАБОТКЕ СОВРЕМЕННЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Купцова М. А., Суббота Н. А., Пельтихина О.В., Морозов А. М.  
Научный руководитель – ассист. Морозов А. М.

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, кафедра общей хирургии*

**Ключевые слова:** Антисептика, бактериофаги, белок VK25.

**Резюме:** Современная медицина столкнулась с серьезной проблемой профилактики инфекционных осложнений, вызванной нарастающими явлениями антибиотикорезистентности. Новейшие исследования в области фармакологии предлагают нам множество альтернатив. Мы рассмотрим обладающий антибиотическими свойствами белок VK25 и его синтетический аналог DRGN-1, а также биоинженерные препараты бактериофагов.

**Resume:** Modern medicine has faced a serious problem of preventing infectious complications, caused by the growing phenomenon of antibiotic resistance. The latest research in Pharmacology offers us many alternatives. We will consider the antibiotic-binding protein VK25 and its synthetic analogue DRGN-1, as well as bioengineering preparations of bacteriophages.

**Актуальность:** Невозможно представить современную хирургию без асептики и антисептики. До открытия этих принципов, смертность в послеоперационном периоде была воистину огромна. В наши дни учёные разрабатывают всё более эффективные антисептики, которые имели бы как можно меньше побочных эффектов и обладали новыми полезными свойствами. В настоящее время ЛПУ применяют разнообразные современные антисептики («Дезиптол», «Альтсепт», «Мирамистин», «Октенисепт» и др.), однако явление антибиотикорезистентности вынуждает искать все новые и новые препараты.

**Цель исследования:** изучить новые направления в развитии современной антисептике.

**Материалы и методы:** был проведен сравнительный анализ лекарственных препаратов путем изучения фармакологической документации, с применением статистических методов, анализа литературы и интернет-источников.

**Результаты:** В американских исследованиях в крови комодских варанов был обнаружено вещество, обладающее мощными антисептическими свойствами, действенными даже против некоторых неуязвимых "супер-микробов" (бактерий с множественной лекарственной устойчивостью: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* и др.). Данное вещество является белком VK25, был синтезирован его аналог DRGN-1. Данное соединение обладает еще и ранозаживляющими свойствами, стимулирует рост клеток кожи и уничтожает бактериальные пленки. Из чего можно сделать вывод о целесообразности применения белка DRGN-1 в ранозаживляющих кремах и мазях. Комодские вараны (*Varanus komodoensis*) - самые крупные из нынеживущих ящериц на нашей планете. Секрет слюнных желез варанов, как обнаружили биологи, содержит большое количество различных смертоносных бактерий, способных вызвать сепсис или гангрену при попадании в рану человека или животных. Но как ни удивительно, самому варану данные обитатели ротовой полости не представляют опасности, что навело исследователей на предположение об антисептических свойствах внутренних жидкостей этих ящериц.

С целью обнаружения антисептического агента учёные разработали специальные наночастицы, которые позволяют "вылавливать" различные белки из образцов крови или клеток, размножить их и анализировать их структуру. Применяя эти частицы, они обнаружили 40 белков-антисептиков в крови аллигаторов, и сейчас они проверили их работу на варанах.

Было обнаружено, что кровь варанов содержит в себе единственный белок-антисептик VK25. В экспериментах на мышах, зараженных разными видами опасных микроорганизмов, было доказано, что белок VK25 может уничтожать несколько видов патогенов, ослабляя их клеточные стенки и разрушая пленки бактерий, формирующиеся на краях раны.

VK25 успешно уничтожил колонии золотистого стафилококка, синегнойной палочки, бактерию-"киллер" *Burkholderia thailandensis*, убивающую человека за 24 часа, а также возбудителей туляремии и ряда других опасных болезней.

Помимо этого, данный белок стимулирует миграцию клеток кожи и тем самым ускоряет затягивание раны даже в тех случаях, когда в ней отсутствуют микробы и связанные с ними воспалительные процессы.

Открыв столь интересное вещество, ученые попытались сделать его еще более эффективным, внося случайные мутации в структуру белка VK25. В результате был создан синтетический аналог DRGN-1 — более эффективная версия VK25, отличающаяся от исходного белка варана всего на две аминокислоты.

В ближайшее время ученые планируют проверить, будет ли DRGN-1 подавлять других опасных микробов, для которых характерны общие черты:

1. Активность в отношении большого числа различных бактерий (грамотрицательные бактерии, грамположительные бактерии), вирусов (Аденовирусы, ВИЧ, Герпеса, Грипп, Коксаки, ЕСНО, Парентеральных гепатитов, Полиомиелит, прочие возбудители ОРВИ, Птичьего гриппа (H5N1), Ротавирусы, Свиной грипп (H1N1), Энтеральных гепатитов), патогенных грибов (Дерматофитон, Кандида).

2. Возможность применения данных препаратов для обработки различных объектов: изделий медицинского назначения, обработки инъекционного поля, обработки кожи ног, обработки локтевых сгибов доноров, обработки операционного поля, обработки рук операционных медицинских сестер, акушерок и других лиц, участвующих в операциях и приеме родов, обработки рук хирургов, перчаток (из каучука, латекса, неопрена и т.д.), санитарной обработки кожных покровов, в том числе у лежачих и тяжелобольных, для лечения ожогов и трофических язв, эрозий шейки матки, для санации кишечника при стафилококконосительстве.

3. К особым свойствам современных антисептиков относится их невысокая агрессивность по отношению к объектам обработки, пролонгированный антимикробный эффект, стимуляция регенерации поврежденных тканей. Например, «Октенисепт» ускоряет эпителизацию травмированных тканей и тем самым способствует восстановлению их структуры и функций. Помимо этого препарат обладает продолжительной антимикробной активностью, что объясняется содержанием в каждой молекуле двух катион-активных центров. В результате, разрушая структуры стенок клеток и клеточных мембран, угнетая функции микроорганизмов, «Октенисепт» вызывает их гибель.

Также, наряду с синтезом новых химических антисептиков, большой интерес современной медицины вызывает применения бактериофагов в качестве антимикробных агентов. Современные биотехнологии позволяют использовать бактериофаготерапию против большинства бактериальных инфекций, что может стать альтернативой антибиотикам.

Преимущества бактериофагопрепаратов выражаются в следующем:

Эффективная борьба с бактериальными инфекциями без риска развития осложнений на печень, почки и другие жизненно важные органы, подвергающиеся повреждающему действию обычных антибактериальных средств.

При совместном применении с антибиотиком могут усиливать эффективность последнего.

Уничтожают только вредоносные бактерии и сохраняют собственные, «полезные» для нас бактерии (кишечную микрофлору, микрофлору половых органов), не вызывая дисбактериоз.

При отсутствии эффекта от применения антибиотиков (при устойчивости бактерий к антибиотикам) и наличии хронической, рецидивирующей инфекции, бактериофаги являются отличным выбором в качестве препаратов антибактериальной терапии.

При наличии противопоказаний к применению антибиотиков (при антибиотико-ассоциированных диареях, нарушении работы печени и почек и др.) — бактериофаги незаменимы.

Бактериофаги могут применяться как внутрь, так и использоваться для наружного применения, что решает проблему не только на уровне всего организма, но и местно в месте локализации инфекции.

**Выводы:** в результате исследования было установлено, что современные антисептики имеют ряд преимуществ по сравнению с предшественниками. Сюда относится их более широкий спектр действия в отношении патогенных микроорганизмов, вирусов, патогенных грибов, более высокая скорость обеззараживания, щадящее действие на кожу, а самое главное – появление новых полезных эффектов. Раньше единственной целью антисептики было полное уничтожение, «выжигание» микрофлоры, теперь же наравне с такой функцией вводится способность заживлять раны. Внимательное отношение к своему здоровью привело к острой потребности клиник в щадящих дезинфицирующих средствах, поэтому при создании современных антисептиков учёные руководствуются новой целью - ускорять эпителизацию травмированных тканей и тем самым способствовать восстановлению их структуры и функций.

### Литература:

1. Ezra M.C. Chung Komodo dragon-inspired synthetic peptide DRGN-1 promotes wound-healing of a mixed-biofilm infected wound / Ezra M.C. Chung, Scott N. Dean, Crystal N. Propst, Barney M. Bishop & Monique L. van Hoek // *npj Biofilms and Microbiomes* 3. - 2017.- №9.- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28649410>).
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Руководство для врачей/ Машковский М.Д – 2012. - С.373-404.
3. Морозов А.М. О возможностях определения актуальности темы научного исследования / Морозов А.М., Кадыков В.А., Пельтихина О.В., Аскеров Э.М., Морозова А.Д. // *Синергия наук.* - 2018. - № 19. - (<http://synergy-journal.ru/archive/article1670>).

4. Шандала М.Г. Перечень отечественных и зарубежных дезинфекционных средств, разрешенных к применению на территории российской федерации. - 2013.- (<http://base.garant.ru/71314776/>).

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ