

ОБГРУНТУВАННЯ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО НАПРЯМКУ В УДОСКОНАЛЕННІ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ЗА ГОСПІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

І.Л.Дикий, Н.І.Філімонова, О.А.Шакун, І.В.Сенюк

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: антисептики; гексаметилентетрамін; фенілсаліцилат; госпітальні інфекції

На рівні мікробіологічного узагальнення антисептичних відмінностей гексаметилентетраміну і фенілсаліцилату обгрунтований хіміотерапевтичний напрямок проти епідемічно значущого застосування проліків у лікувально-профілактичному контролі за госпітальними інфекціями. Встановлено, що гексаметилентетрамін і фенілсаліцилату притаманні узагальнені відмінності у проявах антимікробної активності за рахунок часткового відокремлення зі структури фенолу при полярних зсувах кислотно-лужної рівноваги та здатність збереження інтактності при нейтральних показниках рН внутрішнього середовища організму. На прикладі порівняльного співставлення антимікробних властивостей гексаметилентетраміну і фенілсаліцилату доведена перспективність використання проліків у якості лікарських засобів при госпітальних інфекціях.

У контексті запланованого експериментально-теоретичного аналізу враховані основні відмінності характеристики госпітальних інфекцій за мікробіологічними, імунологічними, епідеміологічними і хіміотерапевтичними ознаками. До них відносяться: значуща варіативність етіологічної структури з асоційованою участю на дисбіотичному рівні піогенно здатних представників автохтонів і алохтонів; ятрогенне залежне формування у потенційних збудників ознак госпіталізму; обмеженість розповсюдження і циркуляції в окремих однопрофільних стаціонарах; недостатня або сумнівна за лікувально-профілактичними ефектами застосованих антибіотиків, антисептиків і дезінфектантів [3, 4, 5].

У плані епідеміологічної субпідпорядності актуальним представляється врахування обтяженого впливу імунодефіцитних і імунопатологічних відхилень, пов'язаних з патогенезом госпіталь-

них інфекцій. Проявляючись на фоні дефектної функції факторів неспецифічної резистентності, показників дефіцитності у системах гуморального і клітинного імунітету, госпітальні інфекції проявляються як аутоімунні захворювання, індуктивно пов'язані як з секвестрованими клітинно-органними антигенами, так і антигенами мімікрії збудників [9, 11].

Нарешті, за хіміотерапевтичними невід'ємними ознаками у визначенні епідеміологічних відмінностей госпітальних інфекцій служать ірраціональні за змістом наслідки від здійснюваної антимікробної терапії. За епідеміологічною оцінкою обтяженого впливу використовуваних при госпітальних інфекціях антибіотиків, антисептиків і дезінфектантів служать селективно обумовлені афекти у формуванні збудниками показників госпіталізму.

Мета дослідження — з врахуванням представлених мікробіологічних, імунологічних і хіміоте-

рапевтичних характеристик експериментально обгрунтувати перспективні напрямки в удосконаленні епідеміологічного контролю госпітальних інфекцій.

Матеріали та методи

Для дослідження антисептичних властивостей проліків (гексаметилентетраміну та фенілсаліцилату) використаний набір референтних піогеноутворюючих штамів у складі *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922.

Вивчення мікробіцидної дії гексаметилентетраміну та фенілсаліцилату проводили за методикою двократних серійних розведень і методом дифузії в агар [1, 8].

Узагальнений статистичний аналіз отриманих результатів здійснений за програмою Statistica 6.0 [2].

Результати та їх обговорення

Лабораторно-промисловий синтез перспективних сполук і технологічне відтворення на їхній основі нових поколінь антимікробних препаратів з відмінними мішенями дії визнаний як базовий напрямок в удосконаленні чин-

Вплив показників рН поживного середовища на вихідні рівні антисептичної активності гексаметилентетраміну та фенілсаліцилату

Проліки	рН середовища	Антимікробна активність, мкг/мл			
		S. aureus		E. coli	
		МІК	МБК	МІК	МБК
Гексаметилентетрамін	3,0	5,16±0,12	7,15±0,67	8,35±0,55	12,47±1,35
	3,5	5,63±0,20	8,23±0,95	8,27±0,078	12,80±1,66
	4,0	6,25±0,33	10,46±1,28	10,38±1,48	16,37±2,44
	4,5	9,30±0,75	13,20±1,65	12,63±2,35	22,48±2,78
	5,0	12,40±1,18	16,73±2,40	16,45±2,83	26,52±2,48
	5,5	14,75±1,20	21,45±2,86	20,78±3,15	32,67±3,55
	6,0	18,30±1,05	27,58±3,43	25,46±3,46	38,43±4,16
	6,5	25,76±1,78	38,40±5,16	30,72±4,18	44,28±4,75
	7,0	32,45±2,20	41,62±7,25	41,86±5,17	46,85±4,93
	7,5	36,70±2,75	50,45±6,93	45,28±5,65	52,63±5,58
	8,0	38,40±2,60	52,70±7,25	52,70±5,83	60,25±7,43
8,5	45,78±3,25	58,34±8,17	56,25±6,15	60,87±7,86	
Фенілсаліцилат	5,0	зріст	—	зріст	—
	5,5	зріст	—	зріст	—
	6,0	зріст	—	зріст	—
	6,5	зріст	—	зріст	—
	6,8	46,6±2,60	57,3±2,23	56,4±2,47	62,5±1,84
	7,0	42,3±1,75	52,8±1,65	50,5±1,86	59,0±2,32
	7,2	38,5±2,17	43,6±2,25	46,8±1,45	52,5±1,65
	7,5	28,2±1,38	37,4±1,55	34,6±1,28	40,7±2,50
	7,8	18,7±1,22	26,7±1,82	22,4±1,68	30,5±1,46
	8,0	16,3±1,47	19,3±1,28	17,5±1,20	21,8±1,63
	8,2	14,7±1,18	17,5±1,16	13,8±1,16	17,5±1,26
8,5	10,7±1,32	15,5±1,28	11,4±1,18	14,3±1,15	

ної антибіотикотерапії. Разом з цим у відповідності з клінічними спостереженнями доведено, що при первинно підтвердженій ефективності наступний хіміотерапевтичний моніторинг об'єктивно свідчить про притаманність впровадженим препаратам побічних селективних властивостей в індукованні у збудників відповідної або множинної лікарської стійкості. Останнє обґрунтовує доцільність стратегічного перегляду напрямків у відтворенні ефективної антибіотикотерапії.

У зазначеному контексті привертають увагу повідомлення про те, що виведені з клінічного застосування антимікробні препа-

рати перших поколінь на сучасному етапі виявилися ефективними у відношенні епідемічно домінуючих збудників гнійно-запальних захворювань [6, 7, 10]. Серед представників зазначеної номенклатури перспективними до поглибленого дослідження обрані гексаметилентетрамін і фенілсаліцилат, клінічне призначення яких за антимікробним призначенням перевищує сторіччя.

Слід констатувати, що за абсолютними рівнями антибактеріальної активності обрані антисептики реєстровано поступаються представникам чинної номенклатури антимікробних препаратів. Разом з тим за перспективою удос-

коналення антибіотикотерапії не враховані позитивно значущі відмінності, притаманні гексаметилентетраміну і фенілсаліцилату. Вони полягають у наявності властивостей проліків, а саме у здатності збереження інтактності при нейтральних показниках рН внутрішнього середовища організму та адекватних проявів бактерицидних ефектів при полярних зсувах кислотно-лужної рівноваги за рахунок часткового відокремлення зі структури фенолу. Останнє підтверджено результатами власних досліджень.

Встановлено, що гексаметилентетрамін реалізує широкий спектр бактерицидних властивостей у від-

ношенні госпітальних штамів при рН 3,0-5,0, а фенілсаліцилат, у свою чергу, — відповідно при рН 7,2-8,5.

За узагальненням аналіз представлених результатів мікробіологічних досліджень здійснений у відповідності з тематичною підпорядкованістю удосконалення епідеміологічного контролю за виникненням госпітальних інфекцій та їх циркуляцією у відповідних стаціонарах. При цьому у хіміотерапевтичному контексті в обґрунтуванні доцільності застосування проліків як лікарських засобів при госпітальних інфекціях свідчить наступне. По-перше, доведено, що в умовах морфофізіологічного гомеостазу організму біологічним рідинам пріоритетно притаманні нейтральні показники рН.

За позитивом останнє свідчить про мікробіологічну безпеку не обґрунтованого застосування проліків у відношенні здорового організму у плані інфікування дисбіотичних мікробіоценозів і формування показників госпіталізму у відповідних автохтонів і алохто-

нів. Одночасно при наявності осередків запалення композиційне застосування різнополярних за рН-відповідністю проліків повинно забезпечувати векторно спрямовані антимікробні ефекти. Надалі доцільно враховувати залежні від показників змін рН депонентні властивості пробіотиків, що проявляються адекватним відокремлюванням частки структурно вміщеного фенолу. Нарешті, не слід залишати поза увагою результати власних досліджень, що сукупно свідчать про відсутність у обраних проліків реєстрованого селективного потенціалу в індукуванні у мікробів-мішеней показників резистентності, а відповідно і ознак госпіталізму, про вибірковість притаманних бактерицидних ефектів, незалежність рівнів активності показників антибіотикограм збудників.

Враховуючи вищевикладене, слід вважати перспективним напрямком в удосконаленні епідеміологічного контролю за госпітальними інфекціями хіміотерапевтичне впровадження нових представ-

ників проліків з оптимально притаманними антимікробними і фармакологічними відмінностями.

ВИСНОВКИ

1. На рівні здійсненого мікробіологічного доказу експериментально обґрунтовані хіміотерапевтично значущі переваги проліків як антисептиків, перспективних в удосконаленні запобіжного контролю за госпітальними інфекціями.

2. На прикладі порівняльного співставлення антимікробних властивостей гексаметилентетраміну і фенілсаліцилату узагальнені відмінності, що позитивно відрізняють проліки від представників іншої номенклатури антимікробних препаратів.

3. Визначено, що при полярно значущих розбіжностях у чутливості до зсувів рН, які закономірно характеризують патогенез осередків запалення, антисептична активність досліджуваних проліків проявляється завдяки відокремленню адекватної частки фенолу з хімічної структури препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П. та ін. Вивчення специфічної активності антимікробних лікарських засобів. — К., 2004. — 38 с.
2. Петри А., Себин К. Наглядная статистика в медицине. — М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. — 144 с.
3. Посохова К.А., Климнюк С.І. Мікробіологічні та фармакологічні основи раціонального застосування антибіотиків. — Тернопіль, 1998. — 131 с.
4. Руднов В.А. //Инфекции и антимикроб. тер. — 2002. — №4 (6). — С. 60-64.
5. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Эйдельштейн М.В. и др. //Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. — 2003. — №4 (6). — С. 259-274.
6. Giamarellou H. //J. Antimicrob. Chemother. — 2002. — Vol. 49. — P. 229-233.
7. Gunseren F., Mamikoglu L., Ozturk S. et al. //J. Antimicrob. Chemother. — 1999. — Vol. 43. — P. 373-378.
8. Manual of Clinical Microbiology / Ed. in chief Patrick R.Murray. — Washington ASM Press, 1998. — 1480 p.
9. Paterson D.L. //Curr. Opin. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 14. — P. 697-701.
10. Pollack M. Churchill Livingstone. — London, UK, 1995. — P. 1980-2003.
11. Rahal J.J. //Clin. Microb. Infect. — 2000. — Vol. 6 (Suppl. 2). — P. 2-6.

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 706-30-67. Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 15.10.2008 р.