

Л.С. Федорова, ФГУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора,
г. Москва

Научные принципы создания новых дезинфицирующих средств

Создание новых эффективных дезинфицирующих средств (ДС) является одной из основных проблем дезинфекции, не утрачивающей своей актуальности по мере ее решения. Даже при широком ассортименте ДС, в основном отвечающих современным требованиям, есть необходимость разработки новых средств. Это обусловлено постоянным повышением требований к свойствам и изменениями условий применения ДС:

- ♦ открытием новых видов возбудителей и появлением генетически измененных возбудителей с неустойчивой устойчивостью к ДС;
- ♦ формированием устойчивости к применяемым ДС у известных возбудителей инфекций;
- ♦ появлением новых видов изделий медицинского назначения, оборудования или других объектов, для обеззараживания которых необходимы средства со специальными свойствами;
- ♦ ужесточением имеющихся или возникновением новых требований по безопасности ДС для человека и окружающей среды;
- ♦ изменением сырьевой базы и условий производства ДС;
- ♦ открытием новых эффективных субстанций для производства ДС и т.д.

В связи с изложенным, НИИ дезинфектологии совместно с другими учреждениями – институтами, производствами, постоянно проводятся исследования по разработке и изучению свойств новых дезинфицирующих средств. На основе анализа большого экспериментального материала созданы научно-методические основы целенаправленного конструирования новых ДС, отражающие этапы создания нового ДС, общие и конкретные (для каждой химической группы) направления совершенствования свойств, способы повышения антимикробной активности, снижения токсичности, улучшения физико-химических свойств и потребительских качеств ДС. Теория и практика совершенствования дезинфицирующих средств изложены в монографии с одноименным названием, вышедшей в свет в издательстве «Медицина» в 2006 г.

Создание ДС – сложный многогранный процесс, в котором условно можно выделить четыре этапа (блок-схема).

Первый этап начинается с изучения состояния ассортиментной обеспеченности и удовлетворения потребностей практики здравоохранения дезинфицирующими средствами. Для этого выявляют, какие недостатки присущи применяемым средствам, каких необходимых средств недостаточно, какие – отсутствуют. В результате определяют, ДС какого назначения и с какими свойствами целесообразно создавать.

После определения требований к конкретному дезинфицирующему средству приступают к изучению свойств и сырьевой базы известных химических веществ, обладающих антимикробным действием, с целью определения наиболее подходящего ДВ для решения поставленной задачи.

Для создания требуемого ДС в качестве ДВ можно выбрать уже известную субстанцию или пригласить к синтезу нового

химического соединения, если изучение свойств известных соединений показало, что существующие субстанции не отвечают поставленной задаче. Для целенаправленного синтеза новых антимикробных соединений, помимо чисто химических знаний и навыков, необходимо знание биологических особенностей микроорганизмов – возбудителей соответствующих инфекционных заболеваний; механизма действия различных химических соединений на микробную клетку (каким образом ДВ взаимодействует с микроорганизмом, как проникает в него, какие изменения вызывает в нем в первую очередь и далее, что является причиной гибели клетки и т.д.); какая связь существует между химическим строением ДВ и выраженностью изменений в микробной клетке, уровнем антимикробной активности и физико-химическими свойствами повреждающего агента и т.д.

Кроме того, при выборе ДВ необходимо учитывать возможности сырьевой базы, провести ее экономическую оценку. Возможно использование в составе ДС и зарегистрированных в России импортных субстанций с учетом тенденций и перспектив создания ДС в России и за рубежом.

Таким образом, на основе изучения потребностей практики здравоохранения, определения требований к ДС соответствующего целевого назначения, изучения научной литературы относительно свойств известных ДВ, возможностей сырьевой базы и производства первый этап создания нового ДС завершается выбором наиболее перспективного ДВ для создания средства определенного целевого назначения.

Вторым этапом создания ДС является разработка рецептуры. Он начинается с углубленного изучения и анализа свойств выбранного ДВ и определения необходимости его корректировки. При этом встает вопрос о направлениях, путях и способах совершенствования ДВ, вводимого в рецептуру.

Под направлением совершенствования ДС подразумевается целенаправленное изменение определенных основных свойств (усиление антимикробного действия, снижение токсичности, улучшение растворимости и т.д.). Примерами такого совершенствования могут служить создание новых ДС на основе нерастворимых, но содержащих большое количество хлора, соединений (трихлоризоциануровая кислота, дихлордиметилгидантоин, дихлорамины); разработка новых ДС на основе КПАВ с расширенным спектром антимикробного действия; снижение побочного эффекта хлорактивных соединений и т.д.

Пути совершенствования ДС указывают, каким образом можно достичь цели – совершенствования того или иного свойства. Пути совершенствования ДС являются:

- синтез новых ДВ, обладающих улучшенными свойствами;
- создание композиционных составов на основе известных ДВ с целенаправленным изменением их свойств.

Практика показывает, что более перспективным и плодотворным является второй путь, так как новые соединения, обладающие антимикробным действием, синтезируются чрезвычайно редко, в лучшем случае изыскиваются варианты соединений внутри уже известных химических групп,

например, среди КПАВ. Тем не менее, поиск новых антимикробных веществ, их целенаправленный синтез должны вести, так как возможности второго пути не бесконечны.

Способы совершенствования отдельных свойств ДС – это определенные действия и приемы, необходимые для улучшения того или иного свойства конкретного ДВ.

Как способы повышения активности ДС могут применяться: введение в состав рецептур синергистов, активаторов, веществ, изменяющих рН среды, повышение температуры растворов, сочетание действия химического соединения с каким либо физическим агентом (ультразвук, инфракрасные лучи, УФ-излучение и пр.), придание моющих свойств.

Снижение токсичности может быть достигнуто переводом ДВ в другую, менее опасную форму; путем уменьшения эффективной концентрации рабочего раствора или количества токсичного компонента в составе рецептуры за счет достигнутого синергизма компонентов или других факторов, повышающих активность; путем создания более гигиеничных препаративных форм (таблетки, гранулированные порошки, гели, растворимые упаковки, упаковка – 1 доза, миниспреи, дезинфицирующие салфетки и т.д.).

Корректировка физико-химических свойств ДС возможна при использовании стабилизаторов, солюбилизаторов, ингибиторов коррозии и т.д.

Если для введения в рецептуру выбрано уже известное ДВ, изучение и анализ его свойств (применительно к поставленной задаче) проводятся на основе литературных данных еще на первом этапе разработки. На втором этапе может потребоваться некоторое уточнение и подтверждение определенных свойств.

В случае выбора для введения в рецептуру нового синтезированного ДВ, проводится первичное изучение и анализ его физико-химических свойств (растворимость, стабильность и др.); исследование антимикробной активности (степень антимикробной активности, спектр антимикробного действия в отношении бактерий, микобактерий туберкулеза, вирусов, различных видов грибов, спор микроорганизмов; влияние на активность ДВ рН среды, температуры, органических веществ и др.); всестороннее изучение токсичности и разработка гигиенических нормативов.

Рецептура средства может содержать только один ингредиент – действующее вещество, и тогда необходимо определить, какое его количество следует вводить в препаративную форму. Сточки зрения экономичности, безусловно, чем больше в составе рецептуры ДВ, тем лучше, так как уменьшается норма расхода, затраты на перевозку и хранение балластных наполнителей. Но с другой стороны, при этом увеличивается токсичность средства, и могут возникать неудобства в работе с ним, появляется необходимость дополнительного применения мер предосторожности и т.д. Поэтому по этим двум показателям – токсичность и экономичность – требуется нахождение оптимального соотношения.

Как показывает мировая практика, ни одно антимикробное химическое соединение не соответствует всем поставленным требованиям в полной мере, поэтому при создании препаративных форм все ДВ в той или иной степени требуют корректировки. Для этого, во-первых, используются уже имеющиеся данные научной литературы о способах совершенствования ДС, а во-вторых, гипотетически проводится подбор возможных полезных добавок. Правильность идеи проверяется экспериментально: изучается совместимость компонентов, определяется влияние выбранных добавок на антимикробную активность и токсичность. Определяется оптимальное соотношение компонентов и составляется окончательная рецептура.

Третий этап создания нового ДС – это детальное изучение дезинфицирующих свойств (целевой эффективности) и безопасности (токсических свойств) разработанного ДС. В результате разрабатывается эффективный режим дезинфекции, и предлагаются обоснованные меры предосторожности при выполнении дезинфекционных работ с новым ДС.

Эффективность режимов, безопасность применения, надежность мер предосторожности, потребительские свойства проверяют при практических испытаниях нового ДС в ЛПУ или/и инфекционных очагах – это четвертый этап, после чего разрабатывают Инструкцию по его применению для целей дезинфекции, и нормативно-техническую документацию на его производство. Если средство содержит известное ранее ДВ, апробированное в близких по составу средствах аналогичного назначения, этап практических испытаний может быть обосновано опущен.

Реализация разработанных принципов создания ДС позволила внедрить в практику медицинской дезинфекции отечественные средства, отвечающие основным современным требованиям и обеспечить им высокую целевую активность, безопасность, улучшенные технологические и другие свойства.

Современные хлорактивные ДС, созданные на основе хлорпроизводных изоциануровых кислот, гидантоина, гипохлорита натрия обладают усиленным спороцидным действием; уменьшенной ингаляционной токсичностью и местно-раздражающим действием на кожу, слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей; сниженным повреждающим действием на объекты, обладают мощными свойствами, улучшенной растворимостью и более высокой стабильностью.

Совершенствование свойств кислородсодержащих соединений и ДС на их основе (перекись водорода, пероксигидрат фторида калия) позволило усилить их антимикробную активность в отношении всех видов и форм микроорганизмов; снизить токсичность при ингаляционном воздействии, устранить побочное действие и неудобства, связанные с жидкой формой за счет создания ДС в форме порошков и таблеток, повысить стабильность, уменьшить повреждающее действие на объекты, придать моющие свойства.

При создании ДС на основе КПАВ – ЧАС, аминов, производных гуанидина расширен спектр антимикробного действия и усилена активность в отношении устойчивых видов и форм микроорганизмов; усилен пролонгированный эффект при создании лакокрасочных материалов с биоцидным эффектом, антимикробных тканей и т.д.; снижено фиксирующее действие некоторых из них.

При создании новых средств на основе альдегидов достигнуто повышение их активности и снижение токсичности, на основе спиртов – повышение активности и расширение спектра действия.

Несмотря на значительные достижения в области создания ДС исследования по разработке новых средств активно продолжаются. При наличии множества ДС удовлетворительного качества создание новых ДС, не уступающих, а в чем-то превосходящих уже имеющиеся средства, становится более сложной задачей. Для эффективного осуществления этого процесса требуется создание новых субстанций для производства ДС, поиск новых путей и способов совершенствования свойств ДС – новых активаторов, синергистов, полезных добавок и пр.

Таким образом, создание новых ДС является актуальной проблемой дезинфектологии, требующей постоянного внимания и решения.

А.Е. Малков, к.х.н., лауреат государственной премии РФ, заместитель директора по научной работе НПФ «ГЕНИКС»

Сравнение с хлором...

«В лаборатории научно-производственной фирмы «ГЕНИКС» создано новое композиционное дезинфицирующее средство «НИКА-ПОЛИЦИД» экономичней традиционных хлорных препаратов и дешевле средств на основе четвертичных аммониевых соединений в 5 раз... При этом, полученный препарат обладает целым рядом незаменимых в дезинфекции и предстерилизационной обработке свойств».

Хлор уже сто лет спасает человечество от патогенных микроорганизмов и за это низкий ему поклон. Более проверенного, надежного и доступного средства пока не было создано, но пыливый человеческий разум не хочет останавливаться на достигнутом и ищет лучшие препараты для надежной защиты человека.

Сотрудники НПФ «ГЕНИКС» были уверены, что их новое средство «НИКА-ПОЛИЦИД» должно превзойти существующие композиционные дезинфектанты. Так результаты проверки антимикробной эффективности этого нового препарата в испытательном центре ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росздрава» окончательно подтвердили правильность выбранного два года назад научного направления по разработке новых дезинфектантов, на которое были направлены основные силы испытательной лаборатории ГЕНИКСа.

Открытие производителя

Можно и дальше продолжать тщательно скрывать от потребителей, что все сотни средств, выпускаемых сегодня на рынок, создаются на основе только ШЕСТИ основных субстанций... (полигуанидины, хлор, перекись, ЧАСы, альдегиды, спирты), но каждый профессиональный производитель знает, что принципиального отличия в препаратах не может быть, если брать чистые субстанции и делать на их основе растворы.

И, именно по этому, главных медицинских сестер и эпидемиологов удивить чем-нибудь новым в дезинфекции сегодня практически невозможно.

Тем не менее оказалось, что даже на основе досконально изученных и неоднократно испытанных активно действующих веществ, использующихся для дезинфекции и предстерилизационной очистки, можно создать не только эффективное, но и экономичное средство, готовое удивить самого строгого судью в белом халате и порадовать персонал больницы удобством, эффективностью и безопасностью в работе ...

Свои профессиональные секреты по получению уникального средства, которое по некоторым режимам дезинфекции экономичнее самых известных брендов **в разы** открывают сотрудники ГЕНИКСа.

Святая святых любого производителя дезсредств

Первым поколением дезинфицирующих средств можно назвать хлорку. Позже в дезинфекции стали использовать действующие вещества (ДВ) других классов: фенолы, альдегиды, перекиси, полигуанидины, ЧАСы. На смену чистым ДВ пришли «синергетики», т.е. составы из нескольких активно действующих веществ, которые позволили повысить эффективность препаратов, при этом снизив стоимость обработки.

Следующим поколением дезинфектантов можно назвать препараты, которые основаны на технологиях тщательно скрывааемых производителями, опасующихся подделки и не желающих отдавать первенство на рынок. А именно, если в разделе о составе дезинфицирующего средства в инструкции по применению кроме известных действующих веществ есть приписка «комплексные добавки» или «ПАВ», и при этом концентрации рабочих растворов значительно ниже, чем у аналогичных препаратов с похожим составом по ДВ, то это как раз тот случай...

Скорее всего, вы держите в руках продукт, в котором усиление действующих веществ происходит не за счет веществ, обладающих бактерицидностью, а именно за счет добавок, **которые сами по себе бактерицидностью не обладают!**

С одной стороны – ничего особенного, с другой – это истинный секрет успеха дезсредства и популярность препарата в ЛПУ.

Все получается как в нашей повседневной жизни: из одного и того же теста одна хозяйка печет всем известные и всеми обожаемые пироги, другая – и близко ничего наколдовать на кухне не может. И секрет первой волшебницы, скорее всего в незначительных для неопытного глаза отличиях: чуть-чуть огонь поменьше, здесь щепотку «чего-то» подсыпать, капельку водички вовремя добавить и т.п.

По этой же причине профессионального химика-дезинфекциониста совершенно не смущает, что для повышения эффективности дезинфицирующего средств в разы (!) порой достаточно ввести в состав небольшую добавку («синергетик»), которая сама по себе дезинфицирующим действием не обладает, и вопрос стоит только в каком количестве, какую, а иногда в какой последовательности все это использовать...

Все это говорит о том, что создать новое дезинфицирующее средство, которое отвечало бы всем требованиям сегодняшнего рынка, включая высокую эффективность, широкий спектр использования и действия, экономичное, удобное в работе и безопасное для персонала – крайне не простая задача.

Вот только основные преимущества нового препарата «НИКА-ПОЛИЦИД», которым может гордиться «ГЕНИКС» и на которое уже получены сертификат соответствия и Свидетельство о государственной регистрации с подписью главного государственного врача Г.Г. Онищенко:

♦ **при обработке поверхностей в режиме БАКТЕРИАЛЬНОЙ инфекции стоимость 1 литра рабочего раствора средства составляет 30 копеек** (режимы дезинфекции приведены в таблице №1);

♦ **обработка поверхностей при ТУБЕРКУЛЕЗЕ в 1,5–7 раз дешевле** в сравнении с хлорными препаратами;

на правах рекламы

♦ **стоимость 1 литра рабочего раствора средства «Ника-Полицид» при дезинфекции биологического материала (мокрота)** составляет 4 руб. 50 копеек при времени экспозиции 60 минут в сравнении с «Сульфохлорантин-Д» – 5 руб. 92 копейки при 360 минутах.

Хочется отметить и **ряд дополнительных преимуществ средства «Ника-Полицид» перед хлорными препаратами:**

- ♦ высокая стабильность (14 суток), не требующая специальных условий хранения;
- ♦ низкая токсичность;
- ♦ совмещение моющих и дезинфицирующих свойств (тогда как к хлорным средствам необходимо добавление моющих средств, что повышает затраты на их использование);

♦ отсутствие агрессивного воздействия на обрабатываемые материалы и, как следствие, широкая область применения (дезинфекция мягкой мебели, ковровых покрытий, белья и т.д.);

♦ удобство в использовании (хорошая растворимость в воде, отсутствие запаха).

♦ при ВИРУСНЫХ инфекциях дезинфекция, совмещенная с ПСО изделий медицинского назначения, в 3,5–5 раз дешевле, чем аналогичными препаратами.

Такие результаты были получены не за один день, а являются результатом планомерной углубленной работы всей лаборатории НПФ «ГЕНИКС» в тесном сотрудничестве с главными медсестрами, эпидемиологами больниц и технологами производителей субстанций активных действующих веществ.

Таблица №1

Объекты обеззараживания	Концентрация рабочего раствора по препарату в % (в скобках указано время экспозиции в минутах)		
	«Ника-Полицид»	«Сульфохлорантин-Д»	«Хлорамин Б» Чехия
Цена средства в соответствии с ценами компании «Бинго-Гранд» на 14.10.2008 г., руб.	300,00	236,78	200,46
Поверхности в помещениях, жесткая мебель при бактериальных инфекциях (кроме туберкулеза)	0,1 (60)	0,1 (60)	1,0 (60)
Стоимость 1 литра рабочего раствора, руб.	0,3	0,24	2,00
Поверхности в помещениях, жесткая мебель при туберкулезе	0,5 (60)	1,0 (60)	5,0 (120)
Стоимость 1 литра рабочего раствора, руб.	1,5	2,37	10,00
Дезинфекция биологического материала (мокроты) методом смешивания с рабочим раствором средства в соотношении 1:2	1,5 (60)	2,5 (360)	—
Стоимость 1 литра рабочего раствора, руб.	4,50	5,92	—

Примечание:

Концентрации средства приведены из следующих инструкций:

Инструкция №12 по применению дезинфицирующего средства «Ника-Полицид» (ООО НПФ «Геникс», Россия) для дезинфекции и предстерилизационной очистки (от 07.07.2008 г.).

Инструкция №13 по применению дезинфицирующего средства «Ника-Полицид» (ООО НПФ «Геникс», Россия) для дезинфекции биологического материала (от 07.07.2008 г.)

Инструкция №1/12-05 по применению дезинфицирующего средства «Сульфохлорантин-Д» (ЗАО «Завод Оргсинтез Ока», Россия) (от 13.08.2005 г.)

Инструкция №1 по применению дезинфицирующего средства «ХЛОРАМИН Б» ООО «Универсал-фарм», Россия (производитель ВОСНЕМЕ, Чешская Республика) (от 24.12.2004 г.)

Таблица 2

Объекты обеззараживания	Концентрация рабочего раствора по препарату в % (в скобках указано время экспозиции в минутах)			
	«Ника-Полицид»	«Авансепт»	«Самаровка»	«Аламинол»
Дезинфекция, совмещенная с ПСО (ИМН простой конфигурации)	0,8 (60)	3,0 (60)	3,0 (60)	5,0 (60)
Цена средства в соответствии с ценами компании «Бинго-гранд» на 14.10.2008 г., руб.	300,00	384,57	280,93	199,85
Стоимость 1 литра рабочего раствора, руб.	2,40	11,54	8,43	10,00

Примечание:

Концентрации средства приведены из следующих инструкций:

Инструкция №12 по применению дезинфицирующего средства «Ника-Полицид» (ООО НПФ «Геникс», Россия) для дезинфекции и предстерилизационной очистки (от 07.07.2008 г.).

Инструкция №8/05 по применению средства дезинфицирующего с моющим эффектом «Авансепт» ООО «МК ВИТА-ПУЛ», Россия в лечебно-профилактических учреждениях (от 21.03.2005 г.)

Инструкция №01-02/05 по применению средства «Самаровка» (ООО «Самарово», Россия) для дезинфекции и предстерилизационной очистки (от 21.12.2005 г.)

Инструкция №А-18/06 по применению дезинфицирующего средства «Аламинол» (ФГУП «ГНЦ «НИОПИК», Россия) для дезинфекции и предстерилизационной очистки (от 10.07.2006 г.)