

## Некоторые аспекты применения антисептиков в дерматологии

**В** медицине для уничтожения микробной флоры на инертных поверхностях, материалах и предметах, применяемых в медицинских целях, инструментах и в окружающей среде используют методы асептики. **Асептика** — это комплекс мероприятий, направленных на предотвращение экзогенного внедрения возбудителей инфекции в рану, ткани, органы, полости тела пациента при хирургических операциях, перевязках и диагностических процедурах.

**Антисептика** (лат. *anti* — против, *septicus* — гниение) — комплекс физико-химических процедур, направленных на подавление роста и размножения патогенных микроорганизмов в ране, патологическом очаге, органах и тканях, включающий механические и физические методы воздействия, биологические факторы и активные химические вещества, то есть антисептики [1, 3, 6, 15]. **Антисептики** — вещества или сочетание нескольких веществ природного, синтетического или биотехнологического происхождения, обладающие специфической (микростатической, микробицидной) активностью, применяемые самостоятельно или в комплексе антисептических мероприятий [1, 2, 14].

Вещества, обладающие антисептическими свойствами, начали использовать задолго до того, как была выяснена роль микроорганизмов в развитии инфекционного процесса. В 30-е годы XIX в. русский фармаколог А.П. Нелюбин рекомендовал хлорную известь для обеззараживания различных предметов, а в 40-е годы бороться за чистоту в больницах начал венгерский врач-акушер Игнац Филипп Земмельвейс. Под смех коллег он перед обходом рожениц мыл руки в хлорной воде. Земмельвейс пытался побороть больничную смертность от родильной горячки кусочком хлорной извести, чего не одобряли его коллеги. По иронии судьбы, в 1865 г., проводя очередное вскрытие, ученый порезал палец и получил заражение крови, в результате чего умер. А за неделю до смерти Земмельвейса английский врач Джозеф Листер провел первую операцию в условиях антисептики. Он использовал раствор фенола (карболовой кислоты)

для предупреждения проникновения инфекции через операционную рану. Считается, что именно это событие положило начало антисептике, хотя Игнац Земмельвейс на 18 лет раньше начал внедрять методы антисептики в практику. В дальнейшем Л. Пастер, И.И. Мечников, Р. Кох и др. установили роль микроорганизмов в патологии и научно обосновали применение антисептических средств [1, 3].

Кожа относится к жизненно важным органам человека. Ее площадь в среднем составляет 1,6 м<sup>2</sup>. В качестве внешнего барьера в условиях окружающей среды она выполняет различные функции (защитную, обменную, теплозащитную, регуляции водно-солевого баланса, органа чувств) [12]. Поверхность кожи обеспечивает условия и среду обитания двум популяциям микроорганизмов: резидентной (постоянной) и транзиторной (фоновой).

**Транзиторная популяция** вариативна по видовому и количественному составу, сохраняется на коже не более 24 ч. **Резидентная популяция** обитает в роговом слое, в протоках сальных и потовых желез, волосяных фолликулах. Неадекватное воздействие на роговой слой кожи (использование щелочного мыла, агрессивных антисептиков, отсутствие смягчающих добавок в безводных антисептиках) нарушает стабильность резидентной популяции и приводит к дисбиозу кожи. Одним из проявлений последнего является преобладание в транзиторной и резидентной популяциях микрофлоры, устойчивой к антибиотикам, дезинфектантам и антисептикам [7, 8, 10, 12, 16].

Таким образом, важной частью профилактики инфекций кожи является сохранение биоценоза кожи, то есть сохранение функции рогового слоя и относительной стабильности резидентной популяции микрофлоры. Этому будет способствовать выбор адекватного уровня деконтаминации кожи правильно подобранным антисептиком.

Антисептики представляють собою молекули з швидким, тимчасовим і неспецифічним дією, що відрізняє їх від антибіотиків. Спектр дії різний у кожній групі антисептиків, включаючи вплив на бактерії, грибки (дрожжі і дерматофіти), спори, віруси і паразити. Діяння на пріони не достатньо вивчено, але, ймовірно, більшість антисептиків не мають такої активності [2, 6, 15]. Будь-яке антисептичне засіб, залежно від умов застосування (концентрації, тривалості впливу, чутливості мікроба до препарату і др.) може в одних випадках діяти на інфекційних агентів губительно (бактерицидний, віруліцидний і т. д. ефект) або просто інгібувати їх ріст (бактеріостатичне, вірусостатичне і т. д. діяння) [6, 15].

Діяння антисептиків на мікроорганізми обумовлюється в основному тим, що активні речовини, вступаючи в взаємодію з білками, ферментними і іншими системами мікробної клітки, в кінцевому підсумку викликають її загибель [6, 9, 16, 17]. Бактерицидна активність антисептика залежить від багатьох фізичних і/або хімічних (температури, рН середовища, хімічної структури речовини) і біологічних факторів (такі як наявність органічної речовини (кров, сироватка, гній і т. д.), які знижують бактерицидну активність більшості антисептичних засобів) [16, 18]. Антисептики принципово відрізняються від хіміотерапевтичних препаратів, діючих системно, відсутністю вибіркової токсичності. Вони можуть застосовуватися з метою знищення мікробних популяцій в оточуючому середовищі, а також застосовуватися місечно, але не системно для придушення подразників захворювань людини. Як і в антибіотиках, в антисептиках може спостерігатися резистентність природна або придбана мікроорганізмами. В останнє десятиліття деякі бактерії стали стійкими до антибіотиків, а до антисептиків [2, 15, 17, 18].

Антисептичні засоби – це речовини, за допомогою яких досягається антисептичний ефект. **В залежності від властивостей речовин і способів їх застосування антисептичні засоби поділяються на:**

- хімічні;
- біологічні (бактеріофаги, препарати з живих мікробів-конкурентів);
- фізико-механічні (гігієнічне миття, хірургічна обробка рани, обробка ран пульсуючою струєю рідини, вакуумом, лазером, ультразвуком, дренирування рани, сорбенти, пов'язки).

Хімічні і біологічні антисептичні засоби мають самостійне значення і забезпечують, при їх обґрунтованому і раціональному застосуванні, досягнення цілей антисептики. Фізичні і механічні способи антисептики зазвичай застосовують в поєднанні з хімічними речовинами, чим досягається адитивний і навіть синергічний ефект.

**В залежності від хімічної молекули антисептики поділяються на класи** [1, 2, 4, 5, 9, 11, 14–16]:

- галогени і галогенсодержачі сполуки;
- окислювачі;
- кислоти і луги;
- спирти і альдегіди;
- солі металів;
- феноли і родичні сполуки;

- барвники;
- четвертично-амонієві сполуки з поверхневою активністю (детергенти);
- інші речовини.

### Галогени і галогенсодержачі сполуки

Ця група представлена препаратами, що містять хлор і йод. В медичній практиці застосовується йод в водному або спиртовому розчині. **Розчин йоду спиртовий** містить активний йод. Препарат викликає сильне подразнююче діяння на шкіру, фарбує її і може викликати хімічні опіки. Його діяння настає швидко, але продовжується короткий проміжок часу. Активність спиртового розчину йоду в присутності органічних речовин значно знижується. Йод має широкий спектр протимікробного діяння в відношенні грампозитивних і грамотрицательних бактерій, грибів, вірусів, простейших за рахунок коагуляції білків мікроорганізмів.

Комплексні сполуки йоду з високомолекулярними поверхнево-активними речовинами – **йодоформ** (йодинол, йодонат, йодовидон, йодопирон, полівидон-йод), їх переваги перед спиртовими розчинами йоду полягають в більш тривалому, мінімальному подразнюючому діянні і відсутності фарбування шкіри.

Застосування йоду і його похідних протипоказано вагітним і годуючим жінкам, а також дітям молодшого віку через ризик впливу на щитовидну залозу, виникнення загальної інтоксикації. Йод і його похідні подразнюючі під впливом лугів, несумісні з ртутними препаратами і перекисню водню. Препарати цієї групи не можна комбінувати з іншими антисептиками і дезінфікуючими засобами.

**Хлоргексидин** є дихлорсодержачим похідним бігуаніда. Викликає швидке і виражене первинне фунгіцидне, бактерицидне діяння в відношенні *Treponema pallidum*, *Chlamydia* spp., *Ureaplasma* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis* (крім мікобактерій туберкульозу), грампозитивних і грамотрицательних (за виключенням кислотоустійливих форм) бактерій, а також протівотрихомонадною (*Trichomonas vaginalis*) і віруліцидною (*Herpes zoster*) діянням. Не діє на інші віруси і спори. Антисептичне діяння ґрунтується на зміні катіонних властивостей мембран: при взаємодії з фосфатними групами на поверхні бактеріальних кліток виникає зміщення осмотичного рівноваги, що призводить до порушення цілісності і загибелі клітки. Активність трохи знижується в присутності органічних речовин (кров, гній, слизу і т. д.). При використанні можуть виникнути сухість і свербіж шкіри, дерматити. Не сумісні з йодсодержачими антисептиками, детергентами, борною кислотою, металами і багатьма барвниками.

### Окислювачі

Окислювачі – це речовини, які при розпаді виділяють молекулярний або атомарний кисень, окислюючи різні біологічні молекули, в частині білки мікробних кліток, викликаючи таким чином

гибель микроорганизмов. Вещества, выделяющие атомарный кислород, обладают более высокой антисептической активностью.

**Бензоил пероксид** применяется для лечения угревых высыпаний. Активен в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus epidermidis*), тормозит развитие анаэробных микроорганизмов (*Propionibacterium acnes*). Обладает отбеливающим эффектом, вызывает сухость и раздражение кожи.

**Перекись водорода** при контакте с тканями под влиянием содержащегося в них фермента каталазы разлагается с выделением молекулярного кислорода, антимикробная активность которого незначительна. Большее значение имеет выделение пузырьков и образование пены, что способствует механическому очищению ран, язв, полостей. Перекись водорода обладает местным поверхностным кровоостанавливающим действием.

**Калия перманганат** оказывает выраженное противомикробное, а также дезодорирующее действие за счет отщепления атомарного кислорода. Не оказывает никакого действия на другие микроорганизмы. Обладает вяжущими свойствами. В больших концентрациях оказывает раздражающее и прижигающее действие. Эффект уменьшается в присутствии органических веществ. Продолжительность действия минимальная.

### Кислоты и щелочи

Механизм противомикробного действия веществ этой группы связан с изменением рН среды, что приводит к денатурации белка протоплазмы микробной клетки. Антисептическое действие кислот, как правило, слабое. Спектр действия включает грамотрицательные и в меньшей степени – грамположительные бактерии и грибки; кислоты оказывают бактериостатическое и фунгистатическое действие. Микобактерии, споры и вирусы устойчивы к кислотам. Побочные эффекты препаратов данной группы – местные реакции в виде шелушения и незначительной эритемы.

Некоторые неорганические кислоты, такие как **борная кислота**, всасываясь, оказывают сильное токсическое действие, что следует учитывать при назначении препарата. Из-за токсичности и малой эффективности использование борной кислоты в качестве антисептического средства у детей, а также беременных и кормящих женщин было запрещено 2 февраля 1987 г. Министерством здравоохранения СССР по рекомендации Фармакологического комитета.

Минимальные антисептические свойства и выраженное повреждающее действие на ткани **уксусной кислоты** ограничивают ее использование.

Из органических кислот наиболее часто применяются азелаиновая и салициловая кислоты. Препараты **азелаиновой кислоты** обладают бактериостатической активностью в отношении *P. acnes* и *S. epidermidis*, снижают выработку жирных кислот, способствующих возникновению акне. Оказывают также депигментирующее действие.

**Салициловая кислота** обладает слабыми антисептическими, раздражающими, кератопластическими (в низких концентрациях), кератолитическими (в больших концентрациях) свойствами. Фармацевтически несовместима с резорцином и цинка оксидом. Ограничением к использованию является повышенная чувствительность и детский возраст.

Противомикробное действие **натрия тетрабората** клинически не доказано. Он не является противогрибковым препаратом, так как не обладает фунгицидным или фунгистатическим действием, однако способствует нарушению процесса прикрепления мицелия грибка на слизистых оболочках, тем самым тормозя его размножение.

### Спирты и альдегиды

Вещества этой группы обладают способностью дегидратировать (обезвоживать) микробные клетки, вызывая тем самым коагуляцию белка и гибель микроорганизмов. Раствор формальдегида оказывает сильное противомикробное действие как на вегетативные формы, так и на споры. При местном воздействии на кожу вызывает дубящий эффект, в результате чего повреждаются потовые железы и уменьшается потливость кожи.

Многие спирты являются антисептиками. Они также используются в качестве консервантов, растворителей и синергистов в других антисептиках. Основными молекулами, используемыми в дерматологии, являются этиловый спирт (этанол) и бензиловый спирт. Спирты оказывают очень быстрое, но краткосрочное (около 2 мин) бактерицидное, фунгицидное и вирулицидное действие. Их спектр включает также микобактерии. Споры и прионы не чувствительны к спиртам.

**Этиловый спирт** является отличным быстродействующим кожным антисептиком, что позволяет использовать его краткосрочно перед инъекционными процедурами.

Оптимальным антисептическим действием обладает этиловый спирт в концентрации 70%, который проникает в кожу глубже, чем этанол 95%.

Основным ограничением для его использования является сухость кожи, которая возникает в результате разрушения липидных клеток эпидермиса и их дегидратации. Не используется у новорожденных: в связи с высокой проницаемостью их кожи применение этанола может вызвать общую интоксикацию и иногда – геморрагические некрозы.

**Бензиловый спирт** присутствует в качестве антисептика и консерванта во многих средствах, используемых в дерматологии и косметологии в концентрации 2–10%.

### Соли металлов

Механизм антимикробного действия солей тяжелых металлов в низких концентрациях связан с блокированием сульфгидрильных групп ферментов, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов. В больших концентрациях соли тяжелых металлов оказывают выраженное местное действие. В зависимости от характера металла и кислотного остатка, концентрации соли, степени ее диссоциации и растворимости местное действие этих веществ может быть вяжущим, раздражающим или прижигающим. По силе противомикробного и местного действия тяжелые металлы могут быть расположены в следующем порядке: препараты ртути, серебра, меди и цинка.

**Препараты ртути** обладают слабым бактерицидным и фунгистатическим действием, которое уменьшается при контакте с органическими веществами; не оказывают никакого влияния на споры и вирусы. Они высокотоксичны для человека за счет легкой всасываемости

через кожу и слизистые оболочки с большим риском возникновения системных эффектов (почечный, неврологический или полинейропатический синдром). Нерастворимые в воде соединения ртути (ртути амидохлорид и ртути окись желтая), обладающие меньшей токсичностью и менее выраженным раздражающим действием на кожу, применяются при гнойно-воспалительных поражениях кожи и инфекционных заболеваниях глаз.

**Препараты серебра** обладают бактериостатическими свойствами с более выраженным действием на грамотрицательные бактерии. Они также активны в отношении вирусов и грибов. Их механизм действия основан на ингибировании репликации микробной ДНК. Производные серебра несовместимы с окислителями. Кожная переносимость обычно хорошая, но возможно потемнение обработанных участков после воздействия на них света.

**Серебра нитрат** наряду с противомикробными свойствами обладает в малых концентрациях (до 2%) вяжущим, а в больших (5% и более) — прижигающим действием. Применяется для лечения кожных язв, эрозий. Концентрированные растворы используют для прижигания избыточных грануляций и бородавок.

**Серебра протейнат (протаргол) и серебро коллоидное (колларгол)** — не диссоциирующие органические соединения серебра, обладающие антисептическими, вяжущими и противовоспалительными свойствами. Прижигающего действия на ткани не оказывают. Применяются для обработки слизистых оболочек верхних дыхательных путей, промывания мочеиспускательного канала и мочевого пузыря и др. В связи с наличием более эффективных антибактериальных средств препараты серебра широкого применения в настоящее время не имеют.

**Меди сульфат (медный купорос) и цинка сульфат** за счет очень слабого антисептического действия в настоящее время используются только как вяжущие средства в виде растворов при воспалительных процессах слизистых оболочек глаза (конъюнктивит), гортани (ларингит) и мочеиспускательного канала (уретрит).

**Соли висмута** выгодно отличаются от солей других металлов тем, что наряду с антисептическим эффектом вызывают хороший эпителизирующий эффект не только при поверхностных, но и при глубоких изъязвлениях.

Тяжелые металлы — так называемые старые антисептики. Их использование было строго ограничено в течение нескольких последних лет, в связи с тем что их коэффициент эффективности/допуск — минимальный. Вещества этой группы недопустимо использовать с хлоргексидином, четвертичными аммониевыми и йодсодержащими средствами.

### Фенолы и родственные соединения

Производные фенола составляют большое семейство антисептиков, консервантов и дезинфицирующих средств. Их механизм действия основан на денатурации микробных белковых мембран. Спектр включает фунгицидное и бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии с минимальным влиянием на бактериальные споры и отсутствием влияния на микобактерии, вирусы и прионы. Действие фенольных соединений медленное, но длительное, уменьшается в присутствии органических веществ. Фенолы могут вызывать раздражение кожи, а также всасываться в кровоток с развитием системных неврологических эффек-

тов. К веществам данной группы относятся: **кислота карболовая** (используется только для дезинфекции); **резорцинол**, который помимо антисептического (в концентрациях 0,25–1,5%) оказывает кератопластическое (2–5%), кератолитическое и прижигающее (10–20%) действие; **поликрезулен** обладает бактерицидным, фунгицидным, противопротозойным действием, оказывает вяжущее, прижигающее, кератолитическое, местное сосудосуживающее и гемостатическое действие.

Основными молекулами, используемыми в дерматологии, являются хлоркрезол и триклозан. **Триклозан** эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, кокков, спирохет, дрожжей и плесени как транзитной, так и резидентной микрофлоры. Соединение является активной добавкой в мыле, дезодорантах для интимной гигиены, шампунях и косметической продукции. Триклозан может вызывать контактный дерматит, при длительном использовании способен вызвать мутацию микроорганизмов нормальной микрофлоры кожи и полости рта.

**Хлоркрезол** применяется в качестве дезинфицирующего вещества (в низких концентрациях 0,1–0,3%) и в качестве консерванта в растворах для инъекций, кремах и лосьонах. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, спор бактерий, а также грибов, преимущественно в кислых растворах, чем в щелочных.

### Красители

Спектр действия красителей ограничен грамположительными бактериями, на которые они оказывают бактерицидное действие. В белковой среде (гной, кровь) противомикробное действие красителей значительно снижается. Из-за низкой токсичности некоторые красители можно использовать на больших поверхностях (в ваннах).

**Красители классифицируют по химической структуре:**

- Производное трифенилметана:
  - **бриллиантовый зеленый** является наиболее активным антисептиком из числа красителей, в дерматологии применяют при лечении гнойничковых заболеваний кожи и блефаритов (инфекционные поражения век), для обработки царапин, ссадин и др.;
  - **фуксин** является сильным противогрибковым веществом, входит в состав наружных антисептиков, оказывает подсушивающее действие, окрашивает кожу в красный цвет, который скрывает клиническую картину дерматозов, что ограничивает его использование.
- Производное фенотиазина — **метиленовый синий**, механизм действия которого основан на его способности образовывать малорастворимые комплексные соединения с мукополисахаридами и белками бактериальной клетки, что приводит к гибели микроорганизмов. При местном применении препарат не абсорбируется в системный кровоток, не токсичен.
- Производное акридина — **этакридина лактат**, в больших концентрациях коагулирует белки, в низких — проявляет определенную селективность, ингибируя некоторые ферменты микроорганизмов. Высокоактивен в отношении кокков, особенно стрептококков. Не токсичен, не раздражает кожу и слизистые, но является фотосенсибилизатором.

- Производные флуоресцеина: **эозин** — это соль, которая используется в виде 2% водного или спиртового раствора, являющегося слабым антисептиком, но до сих пор используемого при экзематизации как подсушивающее средство.

#### Четвертично-аммониевые соединения с поверхностной активностью (детергенты)

Детергенты обладают выраженным бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Детергентные вещества обладают выраженной поверхностной активностью. При добавлении этих веществ в воду они изменяют ее поверхностное натяжение и тем самым способствуют очищению кожи и различных предметов от жира, микроорганизмов и т. п., то есть оказывают моющее действие. Противомикробное действие этих соединений обусловлено, с одной стороны, их способностью снижать поверхностное натяжение на границе раздела фаз (среда—оболочка микробной клетки), приводящее к нарушению транспорта ионов и веществ, необходимых для жизнедеятельности микробной клетки, с другой — снижать активность ряда ферментных систем микробной клетки.

Различают **анионные** (мыла) и **катионные** (цетилпиридиния хлорид, хлориды алкилдиметилбензоламмония) **детергенты**. Катионные детергенты, по сравнению с анионными, обладают более выраженными дезинфицирующими и антисептическими свойствами и превосходят последние по противомикробной активности, они содержат в своей молекуле один или два положительно заряженных атома азота. Эти вещества обладают бактериостатическим (более активны в отношении грамположительных бактерий), фунгицидным и вирулицидным действием, обусловленным их способностью нарушать проницаемость оболочки микроорганизмов за счет существования катионного полюса, что влечет за собой их гибель. Они действуют в синергии с хлоргексидином и спиртами, но несовместимы с анионными мылами и многими другими антисептиками.

#### Другие вещества

Производное пиримидина — **гексетидин** — является антисептическим и противогрибковым средством. Вещество разрушает клеточную оболочку, способствуя гибели микроорганизма, либо нарушает синтез необходимых для его размножения веществ. Противогрибковая активность обусловлена нарушением образования соединений, формирующих мембраны грибка. Гексетидин активен в отношении грамположительных бак-

терий, грибов рода *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp. Обладает местным гемостатическим, анальгезирующим, обволакивающим и дезодорирующим действием. После однократного применения эффект продолжается 10–12 ч. Гексетидин несовместим с окислителями. Используется и для полости рта.

Производное ароматических диамидинов, **гексамидин** используется как антисептик в водно-спиртовом или водном (менее стабильный) растворе в концентрации 0,1–0,15%. Механизм его антимикробного действия состоит в снижении синтеза белка и разрушении мембраны микробных клеток за счет катионных свойств. Спектр бактериостатического действия гексамидина узкий и в основном охватывает грамположительные бактерии. Гексамидин начинает действовать в первые 5 мин, что делает его актуальным при использовании на здоровой коже. Не рекомендуется использовать его на слизистых оболочках. Отмечается синергетическая комбинация с хлоргексидином и хлорокрезолем.

**Фурацилин**, производное нитрофурана, обладает широким антибактериальным спектром действия, включая кишечную палочку, стафилококки, стрептококки, палочки паратифа, возбудителя газовой гангрены, оказывает тормозящее влияние на пенициллин- и сульфаниламидоустойчивые группы микроорганизмов с медленно развивающейся устойчивостью к фурацилину. Механизм противомикробного действия основан на угнетении дегидрогеназ — ферментов, принимающих участие в окислительно-восстановительных процессах. Кроме того, фурацилин способствует процессу эпителизации. Раздражающего и токсического влияния не оказывает, что дает возможность использовать его в виде примочек, повязок, для промывания полостей и т. д.

Выбор антисептического средства зависит от эффективности и переносимости молекулы вещества. Эффективность антисептического средства определяется спектром противомикробного действия, в том числе по отношению к резидентной и транзитной микрофлоре кожного покрова; быстрым началом действия (менее 3 мин); достаточно большой продолжительностью действия (несколько десятков минут и часов); минимальным снижением активности в присутствии органических веществ; и, наконец, формой, пригодной для использования в дерматологии. Хорошая переносимость подразумевает сочетание незначительного раздражения или полного его отсутствия, низкого риска экзематизации и отсутствия системных эффектов. Идеального антисептика в дерматологической практике не существует, необходимые качества можно найти среди ограниченного числа антисептических веществ.

*Список литературы находится в редакции*