

Є. Ф. Гузинець

# КОМПЛЕКСНА МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У КОМОРБІДНОСТІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

**Ключові слова:** цукровий діабет, остеоартроз, реабілітація, нуклекс

У періоді диспансерного спостереження у хворих на цукровий діабет (ЦД) II-го типу в коморбідності з остеоартрозом (ОА) спостерігається погіршення самопочуття (посилення болю у спокої та вночі) та нестабільність глікемічного статусу, що потребує не лише застосування лікувальної гімнастики, а й призначення медичної реабілітації. Застосування нуклексу в комбінації із цукрознижувальними препаратами в комплексі медичної реабілітації спостережуваних пацієнтів збільшувало ефективність гіпоглікемічного лікування, що проявлялося покращанням показників глікемічного профілю. В обстежених хворих після завершення курсу медичної реабілітації спостерігалось відновлення працездатності, зменшення болювого синдрому, а також нормалізація у крові рівня ЦІК та їх фракційного складу.

Е. Ф. Гузинец

# КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В КОМОРБИДНОСТИ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

**Ключевые слова:** сахарный диабет, остеоартроз, реабилитация, нуклекс.

В периоде диспансерного наблюдения у больных сахарным диабетом (СД) II-го типа в коморбидности с остеоартрозом (ОА) наблюдается ухудшение самочувствия (усиление боли в покое и ночью) и нестабильность гликемического статуса, что требовало не только применения лечебной гимнастики, но и назначения медицинской реабилитации. Применение нуклекса в сочетании с сахароснижающими

препаратами в комплексе медицинской реабилитации данных пациентов увеличивало эффективность гипогликемического лечения, что проявлялось улучшением показателей гликемического профиля. У обследованных больных после завершения курса медицинской реабилитации наблюдалось восстановление работоспособности, уменьшение болевого синдрома, а также нормализация в крови уровня ЦИК и их фракционного состава.

E. F. Huzynets

# COMPREHENSIVE MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN COMORBIDITY WITH OSTEOARTHRITIS

**Keywords:** diabetes mellitus, osteoarthritis, rehabilitation, Nuclex.

In the period of dispensary observation, patients with type II diabetes mellitus (DM) in comorbidity with osteoarthritis (OA) showed a deterioration in well-being (increased pain at rest and at night) and instability of the glycemic status, which required not only the use of therapeutic gymnastics, but also the appointment of medical rehabilitation. The use of nuclex in combination with hypoglycemic drugs in the complex of medical rehabilitation of these patients increased the effectiveness of hypoglycemic treatment, which was manifested by an improvement in the glycemic profile. In the examined patients, after completing the course of medical rehabilitation, recovery of working capacity, reduction of pain syndrome, as well as normalization of the CIC level and their fractional composition in the blood were observed.

Електронна адреса для листування з автором:

e-mail: [zhenichka.lebovich@gmail.com](mailto:zhenichka.lebovich@gmail.com) (Гузинець Євгенія Федорівна).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-27

УДК 615.015:546.57:541.182.024:612.08

# АНТИСЕПТИКИ НА ОСНОВІ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В УМОВАХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

- А. І. Дорошенко, асист. каф. фармакол.
- Г. В. Зайченко, д. мед. н., проф. зав. каф. фармакол.
- Н. О. Горчакова, д. мед. н. проф. каф. фармакол.

- Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

**Вступ.** У глобальних масштабах захворювання, викликані стійкими до антибіотиків мікроорганізмами вже зараз призводять, як мінімум, до 700 тисяч випадків смерті на рік. У разі бездіяльності цей показник може зрости до 2050 р. до 10

млн. випадків смерті у світі. Без спрямованих зусиль щодо стримування стійкості до протимікробних препаратів за період 2015-2050 рр. у країнах із високим рівнем доходу може померти близько 2,4 млн. осіб [1].

Згідно з матеріалами доповіді мережі щодо епідагляду за стійкістю до протимікробних препаратів у Центральній Азії та Східній Європі (CAESAR) за 2018 рік, в Україні у 11 ізолятів *E. coli* стійкість знаходилась у діапазоні від 0 % до імпенему/меропенему до 82 % до амоксициліну/ампіциліну. Множинна стійкість *E. coli* становила 30 %. У *K. pneumoniae* стійкість до імпенему/меропенему орієнтувала 28 % і була вищою до всіх інших обраних антибіотиків. Множинна стійкість *K. pneumoniae* дорівнювала 40 %. Виявлено 4 ізоляти *Salmonella spp.*, один з яких був стійкий тільки до ципрофлоксацину/левофлоксацину. У 9 ізолятів *P. aeruginosa* діапазон стійкості до всіх вибраних антибіотиків був від 57 до 100 %. Множинна стійкість *P. aeruginosa* – 100 %. Стійкість *Acinetobacter spp.* складала 40 % (імпенем/меропенем) або вище. Множинна стійкість *Acinetobacter spp.* – 50 %. У 19 ізолятів *S. aureus* стійкості до метициліну (MRSA) не спостерігалось. Виявлено 6 ізолятів *S. pneumoniae*, один з яких був стійкий тільки до еритроміцину/кларитроміцину/азитроміцину. У *E. faecalis* стійкість до ванкомицину не визначена. Два ізоляти *E. faecium* (17 %) були стійкі до ванкомицину, а у одного ізоляту (8 %) виявлена стійкість до лінезоліду [2].

У рамках здійснення п'ятого стратегічного завдання експерти ВООЗ виділили список бактерій, для боротьби з якими потрібно терміново створити нові антибіотики, у тому числі *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та родини *Enterobacteriaceae*, що включає *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.* and *Providencia spp.*, *Morganella spp.* Цей список має стати орієнтиром та стимулом для досліджень щодо створення нових антибіотиків. Зокрема, у ньому підкреслюється загроза, яку несуть грамнегативні бактерії, стійкі до дії відразу декількох антибіотиків [3].

Сьогодні вважається, що переважна більшість ускладнень при інфекційних процесах асоційована зі здатністю збудників формувати біоплівку, у стані якої мікроорганізми стають більш стійкими до дії факторів довкілля, що частково сприяє їх поширенню. Вивчення факторів, що впливають на розвиток біоплівки, дозволяє розробити профілактичні заходи задля упередження початку розвитку біоплівок, що особливої актуальності набуває при дезінфекції приміщень, відпрацьованого медичного інструментарію та рук персоналу

лікувальних закладів, які є потенційними джерелами поширення плівкоутворювальних штамів.

## Сучасні дезінфекційні та антисептичні засоби, які представлені на ринку України

Сучасні дезінфекційні засоби, представлені широким спектром хімічних сполук різних класів, поєднані загальною здатністю до знищення мікроорганізмів навіть у невисоких концентраціях. Однак, ці засоби застосовні лише для обробки поверхонь об'єктів, а не шкіри людини, хоча персонал, який пересувається лікарняним закладом, вважається одним із джерел поширення госпітальних штамів. Крім того, застосування більшості з дезінфекційних протимікробних засобів розраховане на неплівкові культури мікроорганізмів. Для обробки шкіри існує низка засобів, але питання про їх ефективність щодо біоплівок також потребує вивчення. Відомо, що плівкоутворювальні штами бактерій у біоплівці проявляють посилену стійкість до антибіотиків, що значно ускладнює лікування [6].

Сьогодні на ринку України представлені дезінфікуючі засоби на різних основах (спиртові, альдегідні, четвертинні амонієві сполуки, хлорактивні, фенольні, кисневмісні та ін.), традиційні хлоровмісні дезінфікуючі засоби (хлорамін, гіпохлорит та ін.). Однак більшість із них подразнюють шкіру та дихальні шляхи, є канцерогенними, їх активність щодо більшості мікроорганізмів є невисокою [7].

Для дезінфекції найчастіше застосовують такі спирти, як етиловий, 1-пропанол, ізопропанол. Вони є екологічно безпечними і відносно нетоксичними, але не мають спороцидних властивостей, тобто не знищують спори мікроорганізмів. У концентраціях 60-90 % активні щодо вегетативних форм бактерій і грибів, мікобактерій, однак вони не мають миючих властивостей, фіксують органічні забруднення. Ще одним недоліком спиртів є легкозаймистість, тому при роботі з ними потрібно дотримуватися правил безпеки [8].

Препарати цього класу використовуються для обробки невеликих за площею поверхонь у приміщеннях, обладнання, меблів, приладів. Спирти є також основними складовими антисептиків для шкіри [9].

Альдегіди та засоби на їх основі мають широкий спектр антимікробної дії (бактерії, гриби, мікобактерії, віруси та бактеріальні спори) швидко діють, ефективні в присутності органічних матеріалів, добре розчиняються у воді. Але вони

є нестабільними (випаровуються при кімнатній температурі), можуть викликати опіки шкіри та подразнення слизових оболонок [7].

*Хлорактивні сполуки* ефективні проти бактерій, грибів, мікобактерій, вірусів, спор та мають істотні недоліки: різкий запах та подразнювальну дію на слизові оболонки та верхні дихальні шляхи, є нестабільними при зберіганні [8, 9].

*Дезінфікуючі засоби на основі амінів* мають низку істотних переваг: широкий спектр антимікробної дії, особливо важлива їх висока активність щодо збудників туберкульозу, відносна екологічна безпека, ефективність у присутності органічних забруднень. Водночас значна частина науковців не виключає здатність таких препаратів викликати алергії, що звужує, а то й унеможливує їх широке застосування у присутності пацієнтів, відвідувачів. [7, 8].

Як активно діючі речовини серед *четвертинних амонієвих сполук (ЧАС)* у дезінфікуючих композиціях найчастіше використовуються катамін АБ, дидецилдиметиламоній хлорид, диоктилдиметиламоній хлорид та ін. За своїм походженням ЧАСи є катіонними поверхнево-активними речовинами – з миючою та розчинюючою активністю. Мають вузький спектр антимікробної дії, легко адсорбуються та нейтралізуються багатьма матеріалами (бавовною, шерстю), не можуть використовуватись як шкірні антисептики [10].

Антисептики характеризуються широким спектром антибактеріальної дії, активні *in vivo*, діють у кислому і лужному середовищах, добре розчиняються, мають достатню поверхневу активність, хімічно стійкі. Препарати не мають спричиняти місцевої подразнювальної дії, сенсibilізації та не порушувати фаз загоєння ран. Ці засоби не повинні абсорбуватись у кров у значній кількості, а у випадку абсорбції не викликати тяжких побічних реакцій. Обов'язкова умова – нешкідливість для макроорганізму.

Поділ антисептичних і дезінфікуючих засобів за хімічною будовою:

1. Неорганічні сполуки – галогени і галогеновмісні речовини, окисники, кислоти, луги, сполуки важких металів;

2. Органічні сполуки аліфатичного ряду: альдегіди, спирти, детергенти (поверхнево-активні речовини);

3. Органічні сполуки ароматичного ряду: похідні фенолу (дьоготь березовий, який містить фенол, толуол, ксиліл, смоли тощо);

4. Органічні сполуки гетероциклічного ряду – сполуки нітрофурану, оксихіноліну, барвники;

5. Антибіотики для зовнішнього застосування (мікроцид, новоіманін, граміцидин).

Серед *галогенів* особливо вирізняються препарати йоду, які містять елементарний йод. Розчин йоду спиртовий призначають зовнішньо як антисептичний, подразнювальний, відволікаючий засіб при запальних та інших захворюваннях шкіри та слизових оболонок. У сучасній медичній практиці важливе місце посідають фармацевтичні композиції з йодом у молекулах полімерних сполук. Введення йоду в молекули полімерних сполук дає змогу зберегти широкий спектр протимікробної, фунгіцидної, протівірусної дії, нейтралізувати токсичність при введенні в організм вищих тварин і людини [11].

Добре відомим представником групи *окиснювачів* є перекис водню, який використовується у вигляді 3 % розчину. Перекис водню чинить бактерицидну дію за рахунок виділення молекулярного кисню при контакті з органічними тканинами, особливо щодо грамнегативної мікрофлори. Плюсом даної речовини є також її гемостатичні властивості. Недоліком 3 % розчину перекису водню є відсутність здатності розчиняти некротизовані тканини та органічні залишки, тому рекомендовано почергове застосування розчинів перекису водню і гіпохлориту натрію. Реакція взаємодії між цими речовинами призводить до виділення вільного хлору і кисню, що підсилює очисні та бактерицидні властивості цих речовин [12].

*Четвертинні амонієві сполуки.* Декасан – 0,02 % розчин декаметоксину, ізотонований натрію хлоридом, виявляє антибактеріальні, протівірусні, десенсибілізуючі та проти запальні властивості. Механізм протибактерійної дії полягає у підвищенні проникності мікробних клітин та їх деструкції, інактивації екзотоксину, пригніченні синтезу білка мікроорганізмів.

До найефективніших антисептиків належать поверхнево-активні речовини, механізм дії яких ґрунтується на дифільній структурі молекули і здатності до руйнівного впливу на оболонки прокаріот. Препарати цього класу мають широкий спектр протимікробної дії, яка охоплює грампозитивні й грамнегативні бактерії, гриби-дерматофіти, дріжджоподібні гриби, найпростіші, хламідії та навіть складні віруси (збудники гепатиту, ВІЛ). Резистентність мікроорганізмів до цих препаратів формується повільно.

Хлоргексидину біглюконат (N,N'-біс (4-хлорфеніл)- 3,12-диіміно-2,4,11,13-тетраазатетрадекан-диімідамід; 0,05 % розчин) застосовують у випадку гнійно-септичних процесів, дезінфекції опікових поверхонь і операційних ран, промиванні сечового міхура. Показаннями до застосування антисептичних препаратів є гнійна хірургічна патологія, мікробні та грибові ураження шкіри в комбустіології, для лікування запальних процесів у стоматологічній, отоларингологічній, урологічній та акушерсько-гінекологічній практиці [11].

Проте при застосуванні хлоргексидину теоретично можливе відділення 4-хлораніліну (є потенційним канцерогеном для людини) від молекули хлоргексидину з його подальшим потраплянням у системний кровотік [13].

Серед сучасних препаратів із широким колом показань до застосування вирізняють мірамистин – бензилдиметил- [3-міристоїл-аміно)-пропіл]-амонію хлорид моногідрат. Механізм дії мірамистину полягає у прямій гідрофобній взаємодії молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації, зміни ферментної активності мікробної клітини, пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів і цитолізу. Мірамистин виявляє виражені протимікробні властивості щодо грампозитивних і грамнегативних, аеробних та анаеробних, споротвірних та аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, а також госпітальних штамів. Під дією мірамистину знижується стійкість мікроорганізмів до антибіотиків [11].

Антисептики мають більш широкий спектр активності порівняно з антибіотиками. Тоді як механізмом дії антибіотиків є вплив на певні внутрішньоклітинні специфічні цілі, антисептики мають безліч мішеней для свого впливу як на поверхні, так і всередині бактеріальних клітин. Крім того, антисептики можуть використовуватися у більш високих концентраціях при нанесенні безпосередньо на шкірні покриви, слизові оболонки і рани, таким чином руйнуючи бактерії, незважаючи на наявність антибіотико-резистентності. Проте, якщо антисептики місцево застосовуються протягом тривалого часу, можуть виникати небажані реакції у вигляді контактної дерматиту і гіперчутливості. В інших випадках антисептики можуть проявляти високу ефективність щодо мікроорганізмів, але при цьому бути значною мірою цитотоксичними [14].

Багато місцевих антимікробних засобів є ци-

тотоксичними для кератиноцитів і фібробластів і можуть перешкоджати загоєнню ран. Тому вибір місцевого антимікробного засобу має бути балансом між необхідністю контролювати ріст мікроорганізмів у опіковій рані та потенційним ризиком того, що антимікробний засіб може погіршити загоєння рани. На практиці серед поверхневих опіків, які, як очікується, будуть загоюватися самостійно. Найважливішим є досягнення цієї рівноваги, оскільки основною метою є загоєння таких опіків протягом 2-3 тижнів після травми, щоб зменшити ймовірність появи гіпертрофічних рубців [5].

Головна роль антисептиків – усунення або скорочення кількості мікроорганізмів у рані. З цим завданням справляються більшість розчинів, що застосовуються навіть протягом багатьох років. Іншою метою є надання позитивного впливу на проліферацію і регенерацію тканин [15]. Із цим завданням справляються далеко не всі широко використовувані нині препарати (табл.) [13].

Полігексанид (полігексаметиленбігуанід, ПГМБ) як представник групи полімерних сполук на основі солей полігексаметиленгуанідину має більшу глибину проникнення у шкіру, ніж хлоргексидин, не викликає розвитку резистентності мікроорганізмів, на відміну від інших антисептичних засобів, сприяє загоєнню ран та не викликає системних неалергічних небажаних реакцій [13].

Серед широкого спектра біоцидних препаратів виділяється група полімерних сполук на основі солей полігексаметиленгуанідину, а саме гідро хлориди (ПГМГ-ГХ) та фосфати (ПГМГ-Ф). Ці сполуки легкодоступні, високоефективні, мають широкий спектр бактерицидної дії і при цьому є малотоксичними, не проникають через шкіру і не накопичуються в організмі, розкладаються у навколишньому середовищі. Полігуанідини – єдині відомі водорозчинні сполуки, які утворюють на оброблюваних об'єктах наноплівку, яка довго зберігається [16]. До застосування дозволені такі препарати на основі солей ПГМГ, як вітасепт, гембар, лізетол АФ, полідез, славін та ін. Попередніми дослідженнями було встановлено, що препарати на основі ПГМГ ефективні проти бактерій, але для досягнення фунгіцидного ефекту потрібно використовувати більші концентрації робочих розчинів та збільшувати час дезінфекції, або підсилити антимікробні властивості іншою речовиною [17].



Таблиця

Властивості топічних антисептиків при нанесенні їх на поверхню рани

Сполука	Час від нанесення на рану до розвитку реєстрованого антимікробного ефекту	Глибина проникнення антисептика у тканини	Розвиток резистентності	Вплив на загосння рани	Сенсибілізація	Ризик системних неалергічних небажаних реакцій
Срібло	≥24 г	3	Є ризик	Може інгібувати	Ні	Так
Хлоргексидин	3–10 г	1	Так	Не інгібує	Рідко, можливі анафілактичні реакції	Теоретично можливе відділення 4-хлораніліну від молекули хлор-гексидину з його подальшим потраплянням у системний кровотік
Октенідин	3–10 г	1	Ні	Не інгібує	Ні	Ні
Полігексанід (полігексаметилен-бігуанід)	3–10 г	2	Ні	Сприяє	Рідко, можливі анафілактичні реакції	Ні
Повідон-йод	30 хв	3	Ні	Може частково інгібувати	Можлива	Так

Примітки: 1 – поверхневий ефект через високий ступінь зв'язування з білками; 2 – мала глибина проникнення; 3 – глибина проникнення більше, ніж при 2 (інформація базується на основі даних фізико-хімічних властивостей сполук і / або продемонстрованої абсорбції).

Полігуанідини – клас полімерів, який має виражену антимікробну активність [18], головним представником якої є ПГМГ-ГХ [19]. Цей полімер застосовують як дезінфікуючий засіб у медицині та сільському господарстві [20]. У вигляді гідрогелів «Ескалет» та «Біопаг-Д» полігексаметилгуанідину гідрохлорид застосовують у ветеринарії також як ранозагоювальний засіб. У зв'язку з підвищеною резистентністю мікроорганізмів до антибіотиків, особливо до групи ESKAPE (запропонована експертами ВООЗ абревіатура за першими літерами назви збудника), що включає *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, проводиться пошук сполук, які можуть бути ефективними щодо них. Саме у гуанідинопохідних полімерів виявили протимікробну та противірусну активність і тому вирішили визначити їх протимікробний вплив на збудників групи ESKAPE. При порівнянні протимікробної дії полігексаметилен-гуанідину з хлоргексидину біглюконатом встановили, що полімерна сполука мала більший вплив на метицилінрезистентні *Staphylococcus aureus*, карбапенемрезистентну *Klebsiella pneumoniae*, цефтазидимрезистентну *Enterobacter spp.*, ванкоміцинрезистентні *Enterococcus faecium*, ципрофлоксацин- та левофлоксацинрезистентні *Acinetobacter baumannii* та мультирезистентний *Pseudomonas aeruginosa*.

Для впливу хлоргексидину біглюконату на ці мікроорганізми потрібно було більше часу. Отримані результати обґрунтовують доцільність включення полігексаметилен-гуанідину гідрохлориду як мажорного (>70 %) до складу антисептиків і дезінфектантів з метою дії на антибіотикорезистентні штами [21]. ПГМГ-ГХ має широкий спектр протимікробної активності [22, 23], відносно низьку токсичність, високу стабільність у водному середовищі та землі [24, 25].

Експериментально встановлено, що ПАГ та його солі всмоктуються через неушкоджені шкірні покриви, проте швидкість трансепідермальної розробки через неушкоджені шкірні покриви для полімеру набагато нижча, ніж для його аналога – хлоргексидину біглюконату. Висихаючи на поверхні шкіри, полімер утворює плівку, яка перешкоджає подальшій резорбції антисептика, тому всмоктування полімеру при контакті з шкірою швидко припиняється [4].

Антибактеріальна активність ПГМГ-ГХ була протестована на таких штаммах мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, Метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA), *Pseudomonas*

*aeruginosa*, *Salmonella choleraesuis* та *Escherichia coli* [26].

Для оцінки дезінфікуючої активності ПГМГ-ГХ визначали фенольний коефіцієнт на мікроорганізмах *S. aureus* ATCC 6538, *Salmonella choleraesuis* ATCC 10708 та *P. aeruginosa* ATCC 15442 у жорсткій воді. Фенольний коефіцієнт ПГМГ-ГХ щодо *P. aeruginosa*, *Salmonella choleraesuis* та *S. aureus* становив 5, 6,1 та 7,5 відповідно [27, 28]. Наведені дані свідчать про те, що ПГМГ-ГХ проявляє виражену дезінфікуючу активність. Ці результати також показали відмінності у бактеріальній стійкості до ПГМГ-ГХ. *P. aeruginosa* виявилася більш стійкою до ПГМГ-ГХ, ніж *Salmonella choleraesuis* та *S. aureus*.

Резистентність бактерій до дезінфектантів та антисептиків може залежати від характеру та складу шарів зовнішньої клітинної стінки, яка може виступати як бар'єр, а також від утворення біоплівки [29, 30]. Клітинна стінка *S. aureus* складається переважно з пептидоглікану та тейхоевих кислот, які не є бар'єром для антисептиків та дезінфектантів. Чутливість *S. aureus* до ПГМГ-ГХ може виникнути у зв'язку з тим, що стінка бактерій є легкопроникною для речовини із високою молекулярною масою. Тому грамнегативні бактерії є більш резистентними до антисептиків та дезінфектантів, ніж грампозитивні, оскільки їх мембрана відіграє роль бар'єра, який зменшує потрапляння багатьох антибактеріальних агентів у цитоплазму [31]. Грамнегативні бактерії, у тому числі і *P. aeruginosa*, більш резистентні до багатьох антисептиків та дезінфектантів. Це прояв природної стійкості [32], і тому такі мікроорганізми є особливо небезпечними патогенами.

Висока резистентність грамнегативних мікроорганізмів до антисептиків та дезінфектантів може бути пояснена різницею у складі зовнішньої мембрани, вмістом ліпополісахаридів, протеїнів та полісахаридів, а також довжиною фосфоліпідів та їх розгалуженням порівняно з *Salmonella choleraesuis* та *S. aureus*. Крім того, високої стійкості *P. aeruginosa* сприяє її властивість колонізувати поверхні у вигляді біоплівки [29].

Біоплівка є складною агрегацією мікроорганізмів, що ростуть на твердій поверхні. Вона характеризується структурною неоднорідністю, генетичною різноманітністю, складними взаємодіями між сукупністю мікроорганізмів та позаклітинною «матрицею» полімерних речовин [33]. McDonnell & Russell (1999) виявили, що біоплівка може ут-

ворювати перешкоди між клітинами всередині біоплівки та дезінфікуючими засобами. Крім того, відбувається хімічна взаємодія між дезінфікуючими речовинами та біоплівкою, а клітини у біоплівці можуть виробляти ферменти деградації, які нейтралізують хімічні речовини.

При концентраціях ПГМГ-ГХ менших за 0,04 % жодного впливу на ріст *MRSA* не було. Однак при концентраціях вищих за 0,04 % відбувалося інгібування росту *MRSA*. Для *E. coli* найменша концентрація дезінфектанту, яка припиняла ріст, становила 0,005 % [40]. Оскільки найнижчими концентраціями, які інгібують ріст *MRSA* і *E. coli*, були 0,04 та 0,005 % відповідно, ці концентрації можуть визначатися як МІК ПГМГ-ГХ для *MRSA* та *E. coli*. Аліквоти з пробірок, що містять випробовувані організми та ПГМГ-ГХ у концентрації вище МІК ( $\geq 0,04$  % для *MRSA* і  $\geq 0,005$  % для *E. coli*), засівали в чашки з живильним агаром без ПГМГ-ГХ. При інкубації протягом 48 год. при 37 °C ніякого росту не спостерігалось, що вказує на бактерицидну дію ПГМГ-ГХ. МБК ПГМГ-ГХ становить 0,005 % для *E. coli* та 0,04 % для *MRSA*, такі ж значення МІК для обох тест-культур [29]. ПГМГ-ГХ призводить до загибелі бактеріальних клітин при найнижчій концентрації, при якій проявляє свою дію. Бактерицидний ефект ПГМГ-ГХ при МБК щодо *MRSA* та *E. coli* було досягнуто через 1,5 хв. Оскільки значення МБК для *E. coli* у вісім разів нижче за значення МБК для *MRSA*, це дає можливість припустити, що *E. coli* є у вісім разів чутливішою до ПГМГ-ГХ, ніж *MRSA* [26]. Така швидка дія та висока активність ПГМГ-ГХ навіть при застосуванні дезінфектанту у низьких концентраціях свідчить про те, що ПГМГ-ГХ є дуже ефективним дезінфікуючим засобом і може розглядатися як перспективний антимікробний засіб для застосування у клінічній практиці.

На рисунку продемонстровано механізм дії ПГМГ-ГХ на бактеріальну клітину. До обробки дезінфектантом клітини були неушкодженими, а клітинна оболонка і цитоплазма не були роз'єднаними (фрагмент а). Клітинна стінка є основною мішенню дії ПГМГ-ГХ. Як показано на (фрагмент б), ПГМГ-ГХ проникає через клітинну оболонку, водночас пошкоджуючи клітинну стінку та мембрану. Це призводить до розриву клітинної стінки та вивільнення цитоплазматичного вмісту [26].

Похідні гуанідину швидко притягуються до негативно зарядженої поверхні бактеріальної

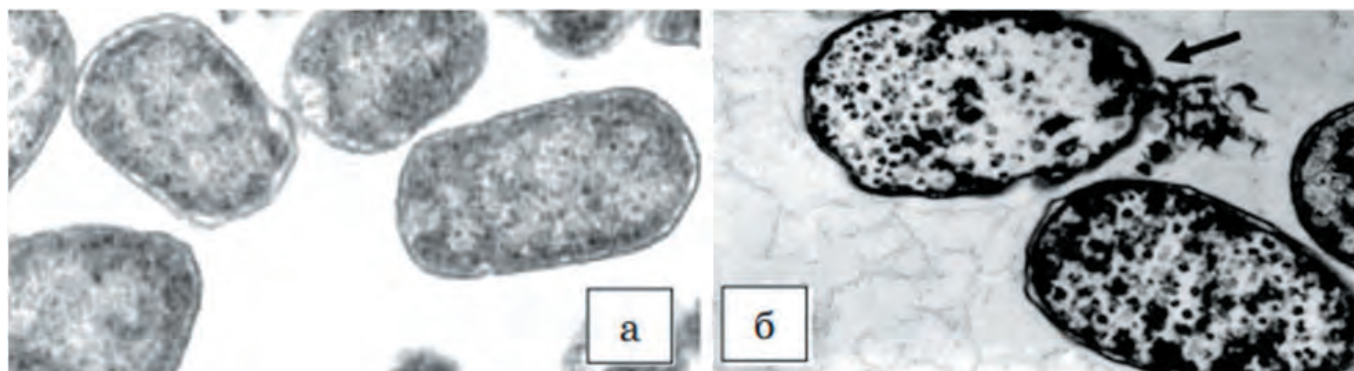


Рис. Ультраструктура клітин *E. coli* за дії полігексаметиленгуанідину гідрохлориду (трансмисійна електронна мікроскопія): а) *E. coli* (контроль); б) *E. coli* після 10-хв. інкубації з 0,05 % розчином ПГМГ-ГХ

клітини з сильною та специфічною адсорбцією на фосфатовмісних сполуках. Цілісність зовнішньої мембрани порушується, а полімери притягуються до внутрішньої мембрани. Відбувається зв'язування похідних гуанідину з фосфоліпідами, що призводить до повної втрати функції мембрани [29]. Взаємодія ПГМГ-ГХ та мембрани призводить до втрати її функцій (таких як порушення транспорту, біосинтетичних і катаболічних можливостей) шляхом зміни середовища фосфоліпідів на межі клітини [34].

Як показано на рисунку (фрагмент б), матеріал всередині клітини осаджується, що свідчить про пряму взаємодію між ПГМГ-ГХ і цитоплазматичними компонентами мікроорганізмів. Проникнення ПГМГ-ГХ всередину цитоплазми може викликати осадження білків і нуклеїнових кислот, викликаючи згортання цитозолу [29].

Механізм дії поліалкіленгуанідинів на бактерії базується на їх здатності змінювати властивості клітинної мембрани мікроорганізму. Високомолекулярні солі поліалкіленгуанідинів – тверді речовини, розчинні у воді, які мають властивості катіонного поліелектроліту та сильної органічної основи. Після дисоціації солей поліалкіленгуанідинів, що утворилися, катіони вступають у реакцію з оболонками бактерій, що мають негативний заряд. При цьому ліпофільні групи засобів сприяють дезагрегації ліпопротеїнової мембрани бактерій, внаслідок чого відбувається порушення осмотичної рівноваги, втрата калію і фосфору з клітини бактерії. Під дією засобів відбувається руйнування цитоплазматичної мембрани бактерії і порушення її осмотичної рівноваги, внаслідок чого настає загибель бактерії [4].

ПГМГ, за даними наукових джерел, належить до малонебезпечних речовин при нанесенні на шкірні покриви:  $LD_{50} > 10000$  мг/кг [35]. Низька

токсичність ПГМГ пояснюється тим, що в організмі теплокровних є ферментні системи, здатні викликати деградацію гуанідинвмісних полімерів.

$LD_{50}$  ПГМГ-ГХ при пероральному застосуванні, за різними даними, становить від 370 (миші-самки) та 620 (миші-самці) [36] до 900 (для обох статей) мг/кг [37]. Згідно з даними літератури ПГМГ-ГХ властива політропність дії, зокрема нейротоксичність, про що свідчать клоніко-тонічні судоми, зміна характеру дихання, судинно-циркуляторні порушення. Також можуть спостерігатися набряк легень, некротичні зміни в паренхімі нирок та печінки, виражені гемодинамічні порушення. Загибель тварин може наставати внаслідок вираженої гіпоксії, зумовленої порушеннями гемодинаміки, а також пошкодженням аерогематичного бар'єру у легенях із подальшим недостатнім надходженням кисню у кров. Не виключена також можливість безпосереднього токсичного впливу ПГМГ-ГХ на структуру вищезазначених органів [36].

Слід зазначити, що за умов інгаляційного введення полігексаметиленгуанідину дослідники констатували небезпечне пошкодження легеневої тканини, а саме розвиток запалення і фіброзу легень у людини [38]. У досліджах *in vitro* та *in vivo* встановлено, що частинки аерозолі сполуки викликають експресію прозапальних цитокінів при активації ядерного фактора каппа бі (NF- $\kappa$ B) сигнальних шляхів та інтерлейкінів – як показників розвитку запалення. Раніше було встановлено, що цитокіни визначають розвиток фіброзу і запалення у легенях мишей, яким вводили блеоміцин, та підкреслювалася роль цитокінів у патогенезі запалення легень [39]. Гістологічні зміни легеневої тканини, розвиток фіброзу, викликаного полігексаметиленгуаніди-



ном, були подібні до змін, які спостерігали під впливом блеоміцину [40].

При лікуванні опікової рани у експериментальних тварин гідрогель полігексиметиленгуанідину виявляв більшу ранозагоювальну активність порівняно з референтним препаратом левомеколем, яка виражалася у значному зменшенні площі поверхні рани на 10 добу лікування. Загоювання рани після застосування полігексаметиленгуанідину відбувалося швидше порівняно з контрольними тваринами, яким місцево рану обробляли плацебо (розчином натрію хлориду). Препарат підвищував у крові кількість антиоксидантів, нормалізував вміст лейкоцитів у периферійній крові [41]. Подібні результати були також отримані при застосуванні полігексаметиленгуанідину в умовах лінійної шкірно-м'язової рани. Дані патоморфологічних досліджень свідчили, що, тоді як у тварин контрольної групи ще на 8 добу зберігалася ранова щілина, під впливом гідрогелю полігексаметиленгуанідину спостерігали на 8 добу регенерацію епітелію, по краях ранового дефекту добре розвинену грануляційну тканину зі значною кількістю фібробластів, гістоцитів, мононуклеарних лейкоцитів. У грануляційній тканині спостерігали орієнтовані в горизонтальному напрямку невеликі тяжі фібробластів та ниті колагену, сформовані у пучки вертикальні капіляри, навколо яких фіксували скупчення макрофагальних елементів, практично повністю заміщуючих поліморфно-ядерні лейкоцити. Препарат нормалізував кількість лейкоцитів у периферичній крові та володів антиоксидантною активністю [42].

Згідно з дослідженнями Roth та співавт., після застосування 0,04 % розчину полігексаніду спостерігалася найнижча частота інфікування післяопераційної рани порівняно з антисептиками повідон-йод та перекис водню [43].

У клінічному дослідженні пацієнти з інфікованими протезами кульшового суглоба разом зі стандартною системною антибіотикотерапією та обробкою рани отримували лікування полігексанідом. За результатами досліджень зроблено

висновок, що полігексанід був ефективним протимікробним засобом, який може застосовуватися у хірургії [44].

Пацієнтам після двоетапної ревізійної операції з приводу інфікування кульшового суглоба застосовували розчин полігексаніду для струминного промивання кістки та навколишніх м'яких тканин. Частота повторного інфікування становила 6,3 %, що свідчить про високу антимікробну активність полігексаніду [45].

Пацієнтам з інфікованими *MRSA* хронічними ексудативними виразками на обох нижніх кінцівках проводили комбіноване хірургічне та протеполітичне очищення. Після чого виразку лікували нанесенням гідрогелю, що містить 0,1 % полігексаніду. Через 8 днів спостерігалася повна ерадикація *MRSA*, а ще через 9 днів – повне загоєння виразок [43].

## Висновки

На сьогоднішній день розробка та впровадження у практику нових протимікробних засобів, що будуть також ефективні проти антибіотикорезистентних мікроорганізмів, є пріоритетним завданням медичної галузі. Асортимент дезінфікуючих засобів досить великий, у ньому переважають традиційні біоцидні препарати: хлорактивні, кисневмісні, четвертинні амонієві сполуки, а також сполуки, які містять солі металів (міді, срібла та ін.), проте більшість з них є агресивними та токсичними, тому їх використання становить певну загрозу для здоров'я людей, є небезпечним для довкілля. Антисептики можуть викликати реакції гіперчутливості, виявляти цитотоксичний вплив і перешкоджати загоєнню ран. До того ж, можуть викликати розвиток резистентності у мікроорганізмів. Тому похідні полігексаметилен-гуанідину, які мають протимікробні, антибіоплівкові, протизапальні та раногоювальні властивості є перспективними засобами для дезінфекції та лікування ран.

## Література

1. No Time to Wait – Securing the Future from Drug-resistant Infections. Report to the Secretary General of the Nations. / IACG United, 2019. URL: [https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG\\_final\\_summary\\_EN.pdf](https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_summary_EN.pdf) ua=1 (Last accessed: 20.10.2019).

2. Central Asian and Eastern European surveillance of antimicrobial resistance. Annual report 2017. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. / 2017. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/354434/WHO\\_CAESAR\\_AnnualReport\\_2017.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/354434/WHO_CAESAR_AnnualReport_2017.pdf) ua=1. (Last accessed: 20.10.2019).



3. Tacconelli E., Carmell Y., Harbarth S. et al. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. WHO Press Release. 2017. URL: [https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short\\_Summary\\_25Feb-ET\\_NM\\_WHO.pdf](https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf) ua=1 (Last accessed: 20.10.2019).
4. Светлый С. С., Воронина В. М., Рудая Л. А. Токсикологические свойства дезинфекционных средств на основе полигексаметиленгуанидина – «Фортисепт», «Чисто», «Полидез». Сучасні пробл. токсикол., харч. та хім. безпеки. 2017. № 4. С. 27-38.
5. Cartotto R. Topical antimicrobial agents for pediatric burns. Burns Trauma. 2017. Vol. 5. P. 33. doi:10.1186/s41038-017-0096-6.
6. Сіда Л. Л., Воронкова О. С., Сірокова О. А. та ін. Вплив антисептиків і дезінфекційних препаратів на плівкоутворювальні бактерії. Мікробіологія і біотехнологія. 2015. № 2. С. 59-67. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/MiB\\_2015\\_2\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/MiB_2015_2_9). (дата звернення: 12.10.2019).
7. Легеза К. М. Універсальні засоби дезінфекції: плюси та мінуси. Управління закладом охорони здоров'я. 2010. № 1. С. 64-73.
8. Худяков А. А. Эффективная дезинфекция и подбор дезинфектанта. Ветеринария. 2010. № 2. С. 18-22.
9. Малюга В. Д. Оптимизация выбора дезинфицирующих средств. Практика управл. мед. учрежд. 2011. № 3. С. 7.
10. Основы фармацевтической микробиологии / В. А. Галынкин и др. СПб.: «Проспект Науки», 2008. 304 с.
11. Михалик О. І. Про рідкі лікарські форми антисептичної дії. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2015. № 1. С. 107-114. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apfimtpt\\_2015\\_1\\_25](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apfimtpt_2015_1_25) (дата звернення: 12.10.2019).
12. Зотова А. С., Коннов С. В., Микаилова В. А. Антисептики для обработки корневых каналов, используемые при пульпитах и периодонтитах: (разновидности и особенности) [Электронный ресурс] II стоматологическая конференция студентов и молодых ученых «Практическая биомеханика». Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2016. Т. 6, № 6. URL: <https://medconfer.com/node/6728> (дата звернення: 12.10.2019).
13. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. / A. Kramer et al. Skin Pharmacol Physiol. 2018. Vol. 31, № 1. P. 28-58. doi: 10.1159/000481545.
14. Assadian O. Octenidine dihydrochloride: chemical characteristics and antimicrobial properties. J. Wound Care. 2016. Vol. 25, № 3. P. S3-S6. doi: 10.12968/jowc.2016.25.Sup3.S3.
15. Родин А. В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019. № 3/4. С. 44-54).
16. Лисиця А. В. Механізми бактерицидної дії полігексаметиленгуанидину. [Електронний ресурс]. Наук. Допов. Нац. універ. біорес. і природокоорист. України. 2011. Т. 25, № 3. URL: [http://www.nbuv.gov.ua/ejournals/Nd/2011\\_3/11lav.pdf](http://www.nbuv.gov.ua/ejournals/Nd/2011_3/11lav.pdf). (дата звернення: 12.10.2019).
17. Поликарпов Н. Действие ПАГов на микро- и макроорганизмы – две стороны одной медали. Барьер безопасности: Эколог. журн. 2004. № 1. С. 9-12.
18. Полимерные биоциды-полигуанидины в ветеринарии: монография / Наумов М. М. и др. Курск: Изд-во Курской гос. с.-х. акад., 2010. 84 с.
19. Воинцева И. И., Гембицкий П. А. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. М.: ЛКМ-пресс, 2009. 303 с.
20. Григорьев И. А., Полиенко Ю. Ф., Войнов М. А. pH-чувствительные нитроксильные радикалы: структурные требования, проблемы молекулярного дизайна и синтетические подходы. Химия ароматических, гетероциклических и природных соединений (ННХ СО РАН 1958-2008 гг.). Новосибирск, 2009. С. 501-535.
21. Zhou Z., Wei D., Lu Y. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride shows bactericidal advantages over chlorhexidine digluconate against ESKAPE bacteria. Biotechnology and applied biochemistry. 2015. Vol. 62, № 2. P. 268-74.
22. Walczak M., Richert A., Burkowska-But A. The effect of polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMG) derivatives introduced into polylactide (PLA) on the activity of bacterial enzymes. J. of industr. microbiol. & biotechnol. 2014. Vol. 41, № 11. P. 1719-1724.
23. Gendaszewska D., Szuster L., Wyrebska Ł. et al. Antimicrobial Activity of Monolayer and Multilayer Films Containing Polyhexamethylene Guanidine Sulphanilate. Fibres & Textiles in Eastern Europe. 2018. Vol. 26, № 2. P. 73-78.
24. Lucas A. D. Environmental fate of polyhexamethylene biguanide. Bulletin of environmental contamination and toxicology. 2012. Vol. 88, № 3. P. 322-325.
25. Lysytsya A. V. Research on the impact of polyhexamethyleneguanidine on the plant component of biocenoses. Biosyst Divers. 2017. Vol. 25, № 2. P. 89-95.
26. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride-based disinfectant: a novel tool to fight meticillin-resistant Staphylococcus aureus and nosocomial infections / M. K. Oulé et al. J. Med. Microbiol. 2008. Vol. 57. P. 1523-1528.
27. Beloian A. Disinfectants. In Official Methods of Analysis of AOAC International, 18th edn. Edited by W. Horwitz & G. W. Latimer. Jr. Association of Official Analyt. Chem. Internat. 2005. P. 133-146.
28. Springthorpe S. La de'sinfection des surfaces et de l'équipement. J. Can. Dent Assoc. 2000. Vol. 66. P. 558-560.
29. McDonnell G., Russell A. D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999. Vol. 12. P. 147-179.
30. Russell A. D. Mechanisms of bacterial resistance to biocides. Int Biodeterior Biodegrad-radiation. 1995. Vol. 36. P. 247-265.
31. Paulsen I. T., Park J. H., Choi P. S. et al. A family of Gram-negative outer membrane factors that function in the export of proteins, carbonyl-drates, drugs and heavy metals from Gram-negative bacteria. FEMS Microbiol. Lett. 1997. Vol. 156. P. 1-8.
32. Kumar A., Schweizer H. P. Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. Adv Drug Deliv Rev. 2005. Vol. 57. P. 1486-1513.
33. Ishii S., Shimoyama T., Hotta Y. et al Characterization of a filamentous biofilm community established in a cellulose-fed microbial fuel cell. BMC Microbiol. 2008. Vol. 8. P. 6-18.
34. Gilbert P., Moore L. E. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. J. Appl Microbiol. 2005. Vol. 99. P. 703-715.
35. Ефимов К. М., Гембицкий П. А., Снежко А. Г. Полигуанидины – класс малотоксичных дезсредств пролонгированного действия. Дезинфекционное дело. 2000. № 4. С. 28-32.
36. Муратова Н. М. Токсиколого-гигиенические аспекты действия полигексаметиленгуанидин гидрохлорида – нового препарата полигуанидинового ряда : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07. Иркутск, 1994. 27 с.
37. Лифенцова М. Н., Горпинченко Е. А. Определение острой токсичности препарата роксацин. Политематич. сетев. електрон. научн. журн. Кубанск. гос. аграрн. универ. 2016. № 121. С. 1-7.
38. A cluster of lung injury associated with home humidifier use: clinical, radiological and pathological description of a new syndrome / S. B. Hong et al. Thorax. 2014. Vol. 69, № 8. P. 694-702.
39. Moore B. B., Hogaboam C. M. Murine models of pulmonary fibrosis. American J. of Physiol.-Lung Cellular and Molec. Physiology. 2008. Vol. 294, № 2. P. L152-L160.
40. Changes in expression of cytokines in polyhexamethylene guanidine-induced lung fibrosis in mice: comparison of bleomycin-induced lung fibrosis / M. S. Kim et al. Toxicology. 2018. Vol. 393. P. L185-L192.
41. Ранозаживляющее действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида при ожогах / С. Н. Лебедева и др. Acta Biomed. Sci. 2017. № 2. С. 93-96.
42. Репаративное действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида. / С. Н. Лебедева и др. Бюллетень сибирск медицины. 2018. Т. 17, № 1. С. 112-120.
43. Roth B., Assadian O., Wurmitzer F. et al. Surgical site

*infections after primary antiseptic cleansing of dirty-contaminated wounds by polihexanide, PVP iodine resp hydrogen peroxide. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär. 2007. Vol. 2. P. 58.*

*44. Wirksamkeit eines neuartigen Antiseptikum in der Behandlung kontaminierter Weichteilwunden / K. Schmit-Neuerburg et al. Chirurg. 2001. Vol. 72. P. 61-71.*

*45. Roth B., Baltzer K. Preventive intraoperative irrigation in wound management with Lavasept. Report of experiences with 1,610 cases. Z Unfallchir Versicherungsmed. 1990. Vol. 83. P. 224-226.*

Надійшла до редакції 16 листопада 2020 р.

Прийнято до друку 11 грудня 2020 р.

УДК 615.015:546.57:541.182.024:612.08

DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-27

**А. І. Дорошенко, Г. В. Зайченко, Н. О. Горчакова**

## **АНТИСЕПТИКИ НА ОСНОВІ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В УМОВАХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Ключові слова:** антисептики, дезінфектанти, полігексаметиленгуанідин, антибіотикорезистентність

Стойкість до антибіотиків сьогодні є однією з найбільш серйозних загроз для здоров'я людини. У травні 2015 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я затвердила Глобальний план дій щодо стійкості до протимікробних препаратів, що включає стійкість до антибіотиків. Існуючі на сьогоднішній день антисептики є ефективними проти більшості мікроорганізмів, але при цьому цитотоксичні та перешкоджають загоєнню ран. Похідні полігексаметиленгуанідину є високо-ефективними антисептичними та дезінфікуючими засобами, що володіють антибіоплівковою активністю, протизапальними і ранозагоювальними властивостями.

**А. И. Дорошенко, А. В. Зайченко, Н. А. Горчакова**

## **АНТИСЕПТИКИ НА ОСНОВЕ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В УСЛОВИЯХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Ключевые слова:** антисептики, дезинфектанты, полигексаметиленгуанидин, антибиотикорезистентность

Устойчивость к антибиотикам является сегодня одной из наиболее серьезных угроз для здоровья человечества. В мае 2015 г. Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Глобальный план действий по устойчивости к противомикробным препаратам, включающий и устойчивость к антибиотикам. Существующие на сегодняшний день антисептики являются эффективными против большинства микроорганизмов, но при этом цитотоксичны и препятствуют заживлению ран. Производные полигексаметиленгуанидина – высокоэффективные антисептические и дезинфицирующие средства,

обладающие антибиопленочной активностью, противоспалительными и ранозаживляющими свойствами.

**A. I. Doroshenko, G. V. Zaychenko, N. A. Gorchakova**

## **ANTISEPTICS BASED ON POLYHEXAMETHYLENE GUANIDINE AS PROSPECTIVE DRUGS UNDER ANTIBIOTIC RESISTANCE (LITERATURE REVIEW)**

**Keywords:** antyseptics, dezinfektants, polyhexamethyleneguanidine, antibiotic resistance

Antibiotic resistance is one of the most serious threats to human health today. In May 2015, the World Health Assembly approved the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, which includes antibiotic resistance. Antiseptics that exist today are effective against most microorganisms, but at the same time they are cytotoxic and prevent wound healing. Polyhexamethyleneguanidine derivatives are highly effective antiseptic and disinfectants with antibiofilm activity, anti-inflammatory and wound-healing properties.

**Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.**

**Участь авторів:**

**А. І. Дорошенко,** <sup>2, 3, 4</sup>

**Г. В. Зайченко,** <sup>1, 3, 4</sup>

**Н. О. Горчакова,** <sup>1, 3, 4</sup>

<sup>1</sup> ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

<sup>2</sup> набір клінічного матеріалу,

<sup>3</sup> участь в написанні статті;

<sup>4</sup> аналіз літератури, висновки, анотації.

**Електронна адреса для листування з авторами:**

**E-mail: annadoroshenko2015@gmail.com** (Дорошенко Анна Ігорівна).

