

Биоорганическая химия

УДК 615.281.9+613

DOI 10.26456/vtchem2025.2.15

К вопросу о химических механизмах антимикробного действия антисептиков и дезинфектантов

Г.Е. Бордина, Н.П. Лопина, Д.А. Гавриленко, М.А. Дейнеженко

*ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ,
г. Тверь*

В данной статье рассматриваются химические механизмы антимикробного действия наиболее распространенных групп антисептиков и дезинфектантов согласно общепринятой классификации. Показано, что механизм антимикробного действия тесно связан с химической структурой антисептика или дезинфектанта. При этом механизм действия может иметь как химическую, так и физико-химическую природу.

Ключевые слова: антисептика, химическая структура, антимикробная активность, четвертичные аммонийные соединения.

Как известно, к антисептикам и дезинфектантам относят препараты, которые не обладают избирательностью противомикробного эффекта. Они губительно влияют на большинство микроорганизмов. Антисептики обычно наносят наружно на покровные ткани (кожу, слизистые оболочки). Отдельные антисептики используют для воздействия на микроорганизмы, локализующиеся в желудочно-кишечном тракте и мочевыводящих путях. В зависимости от концентрации они оказывают бактериостатическое или бактерицидное действие. Дезинфицирующие средства служат для обеззараживания медицинских инструментов, аппаратуры, помещений, посуды, выделений больных. Эффект их развивается быстро. Применяются они, как правило, в бактерицидных концентрациях и используются для предупреждения распространения инфекций. Провести резкую границу между антисептиками и дезинфицирующими средствами не всегда возможно, так как многие вещества в определенных концентрациях используют как антисептики, а в более высоких — с целью дезинфекции [1].

Согласно общепринятой классификации, по химическому строению антисептические и дезинфицирующие средства относятся к следующим группам:

1. Детергенты (четвертичные аммонийные соединения – катионные поверхностно активные вещества (ПАВ))
2. Альдегиды и спирты (раствор формальдегида, спирт этиловый)
3. Кислоты (кислота борная)
4. Группа фенола и его производных (фенол чистый, резорцин, деготь березовый)
5. Галогеносодержащие соединения (хлоргексидин, хлорамин Б, раствор йода спиртовой)
6. Соединения металлов (ртути дихлорид, ртути окись желтая, серебра нитрат, меди сульфат, цинка окись, цинка сульфат)
7. Окислители (раствор перекиси водорода, калия перманганат)
8. Красители (бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, этакридина лактат)
9. Производные нитрофурана (фурацилин)

Цель исследования: изучить химические механизмы антимикробного действия антисептиков и дезинфектантов.

Наиболее распространённой группой антисептиков являются детергенты, к примеру, Церигель. Он содержит катионный детергент — моно-четвертичную аммониевую соль цетилпиридиний-хлорид (рис.1), а также поливинилбутираль и спирт этиловый [2, 3]. Детергенты по своей химической структуре являются ПАВ, так как в их структуре имеются полярная часть (гетероцикл с положительно заряженным четвертичным атомом азота) и неполярная часть (углеводородный «хвост»), они уменьшают поверхностное натяжение жидкостей, из-за чего значительно усиливаются моющие качества воды. Бактерицидное действие детергентов обусловлено изменением структуры и проницаемости клеточных мембран микроорганизмов из-за уменьшения поверхностного натяжения на границе раздела фаз (среда – оболочка клетки). Вследствие этого нарушается осмотическое равновесие и происходит гибель клетки.

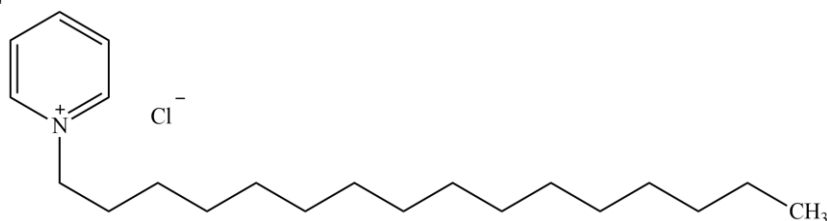


Рис. 1. Химическая структура цетилпиридиний-хлорида

Среди альдегидов и спиртов антисептиками, часто применяемыми в медицине, являются спирт этиловый и формалин.

Этанол – хорошее водоотнимающее средство. Являясь дегидратирующим агентом, он разрушает водную оболочку белков. Также антисептическими свойствами обладает формальдегид и его 40%-ый раствор - формалин. Механизм антисептического действия формальдегида (рис. 3b) обусловлен химической реакцией нуклеофильного присоединения с входящей в боковой радикал аминокислотой лизина в структуре белка (рис. 3a), в результате которой образуется нестабильное N-метилольное производное (рис. 3c).

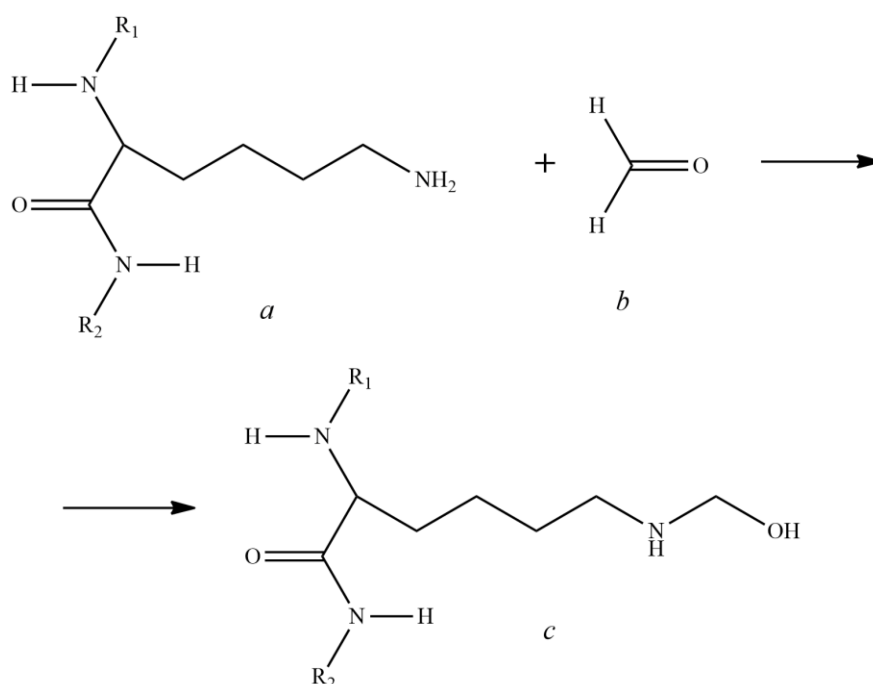


Рис. 3. Взаимодействие бокового радикала лизина (a) с формальдегидом (b) с образованием N-метилольного производного (c).

Впоследствии в результате вторичной реакции N-метилольное производное вступает в реакцию с пептидной связью в другой полипептидной цепи, в результате чего образуется бисметиленовый «мостик», нарушающий структуру белка и лишаящий его возможности выполнять свои функции (рис 4) [4].

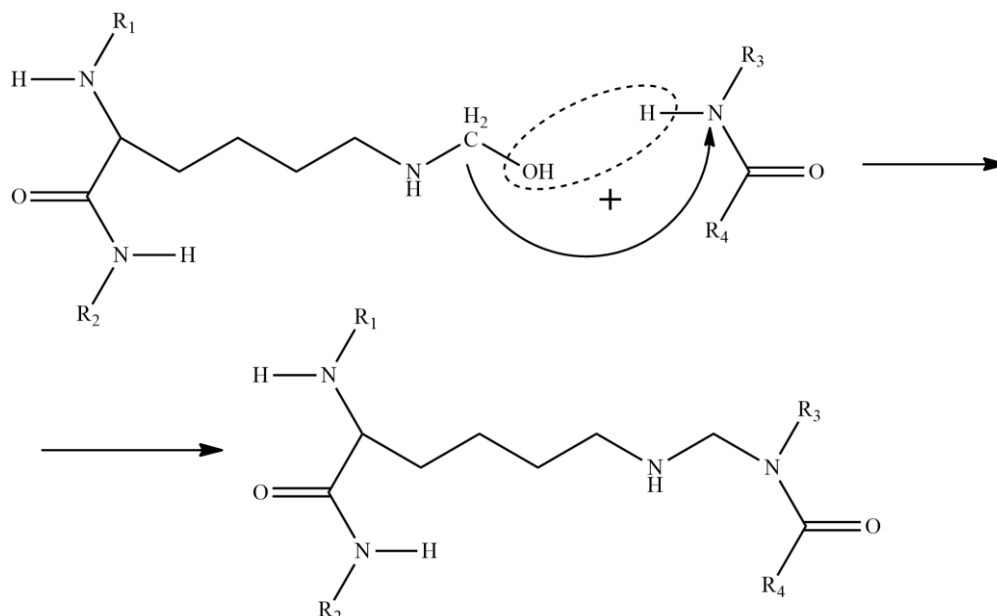


Рис. 4. Взаимодействие N-метилольного производного лизина с пептидной связью с образованием бисметиленового производного

Еще в 1865 году английским врачом Джозефом Листером был открыт антисептический эффект фенола (рис. 5а), однако ввиду высокой токсичности в настоящее время собственно фенол не применяется, но находят применение его производные (например, феноксиэтанол (рис.5d)), а также двухатомные фенолы (резорцин (рис.5с) и гидрохинон (рис.5b), который проявляет антимикробные свойства в составе растительного антибиотика арбутина (рис. 6)) и полифенолы (например, куркумин (рис. 7)).

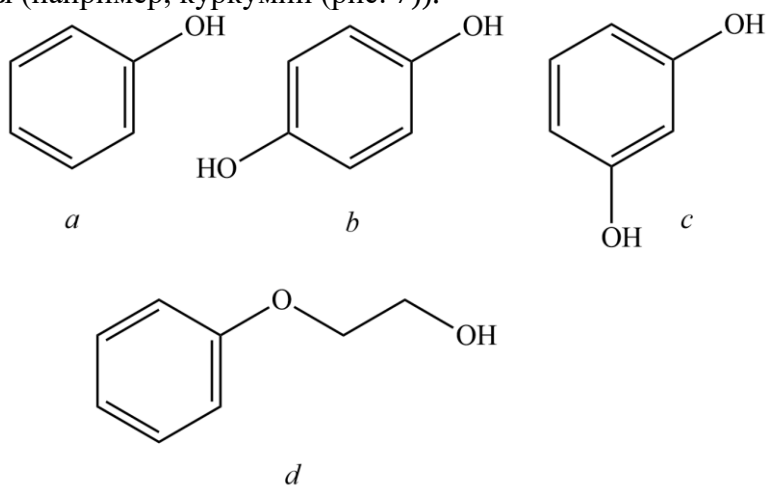


Рис. 5. Химическая структура гидрохинона

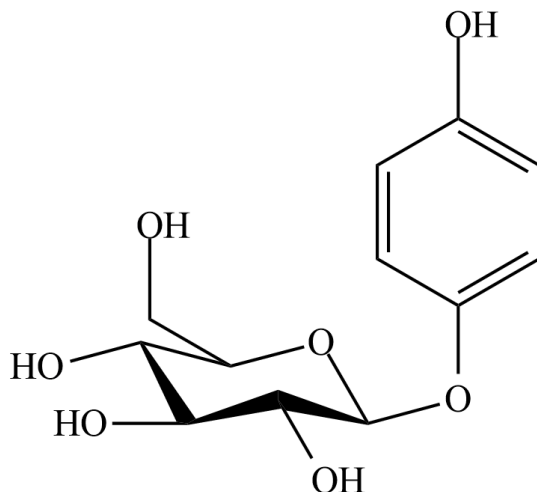


Рис. 6. Химическая структура арбутина

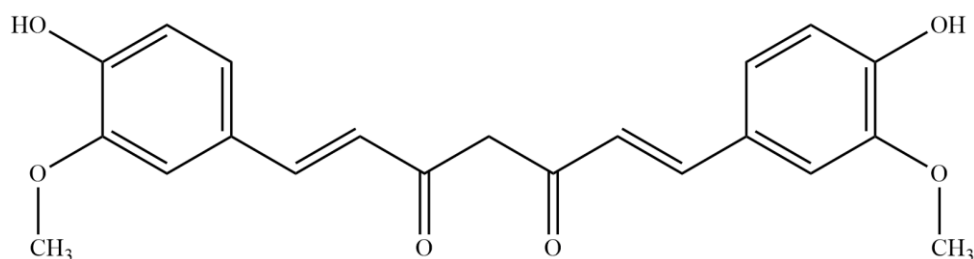


Рис. 7. Химическая структура куркумина

Одно- и многоатомные фенолы способны образовывать водородные связи с гидратной оболочкой белка, даже в большей степени, чем спирты, т.к. их гидроксильная группа более полярная по сравнению со спиртами из-за положительного мезомерного эффекта в сопряженной системе. Фенол вызывает повреждение наружной бактериальной мембраны, о чем свидетельствует накопление в клетке лизофосфатидилэтаноламина (рис. 8), основного продукта ферментативной активности мембраносвязанной фосфолипазы А. Обработка фенолом в бактерицидной концентрации сопровождается изменением фосфолипидного и жирнокислотного состава оболочки бактериальной клетки [5-8].

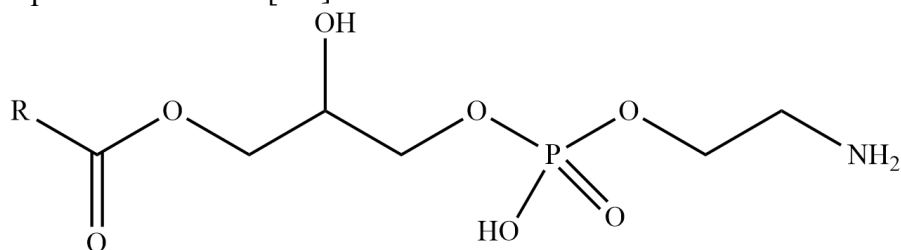


Рис. 8. Химическая структура лизофосфатидилэтаноламина

Следующим классом, проявляющим антисептические свойства, являются галогеносодержащие соединения. К ним относят хлоргексидин (рис.9) и хлорамины. Хлоргексидин в своей структуре имеет как иминную группу, так и имидную, которые являются основными по своему химическому характеру, следовательно способны взаимодействовать с фосфатными группами на поверхности клетки, вследствие чего возникает смещение осмотического равновесия, нарушение целостности клетки и её гибель. Хлор, в свою очередь, имея высокую электроотрицательность, через бензольное кольцо оттягивает электронную плотность на себя. За счёт такого электронного эффекта на азоте возникает дефицит электронной плотности и как следствие большой положительный заряд, из-за чего он хорошо адсорбируется на клеточной стенке бактерий [9].

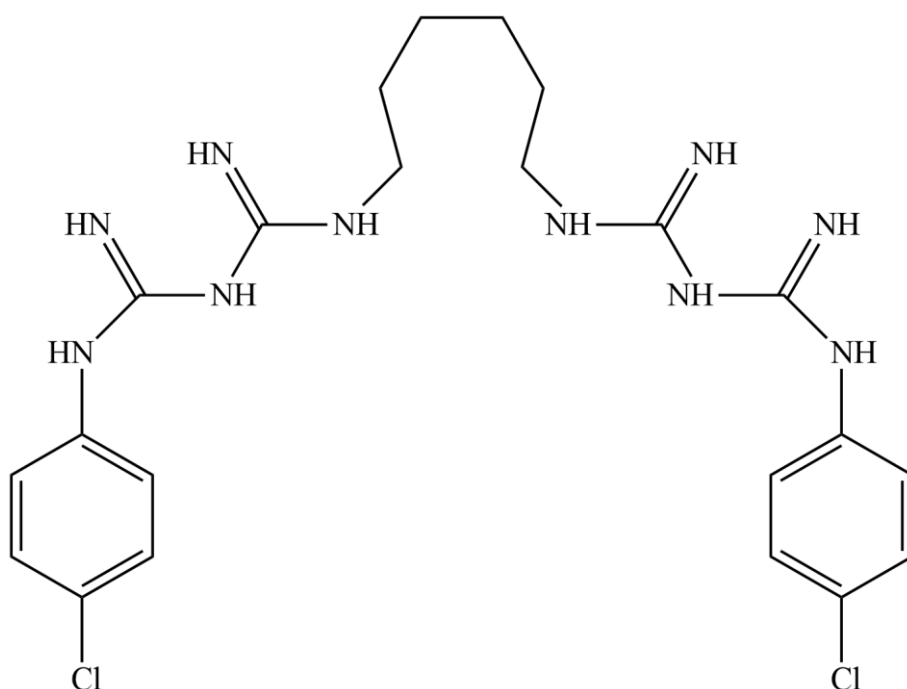


Рис. 9. Химическая структура хлоргексидина

Механизм антисептического действия хлорамина Б связан с образованием хлорноватистой кислоты. Она активно окисляет тиольные группы белков, что приводит к образованию нестабильного сульфенилхлорида (рис. 11), который в присутствии воды превращается в гидроксисульфанилпроизводное (рис. 12).

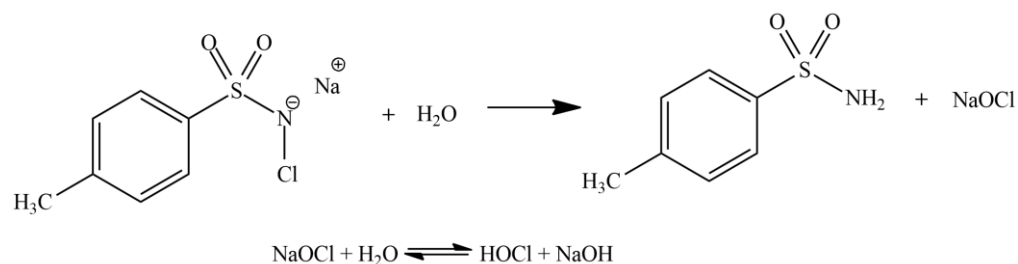


Рис. 10. Механизм образования хлорноватистой кислоты из хлорамина Б

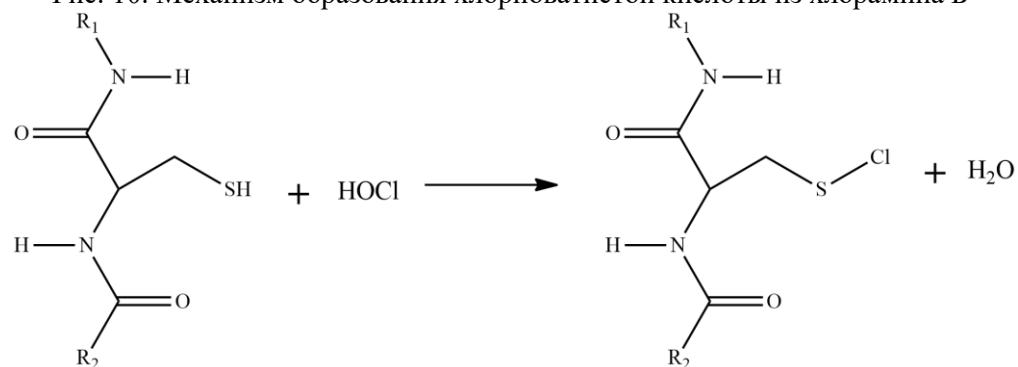


Рис. 11. Окисление тиольной группы цистеина в полипептидной цепи хлорноватистой кислотой

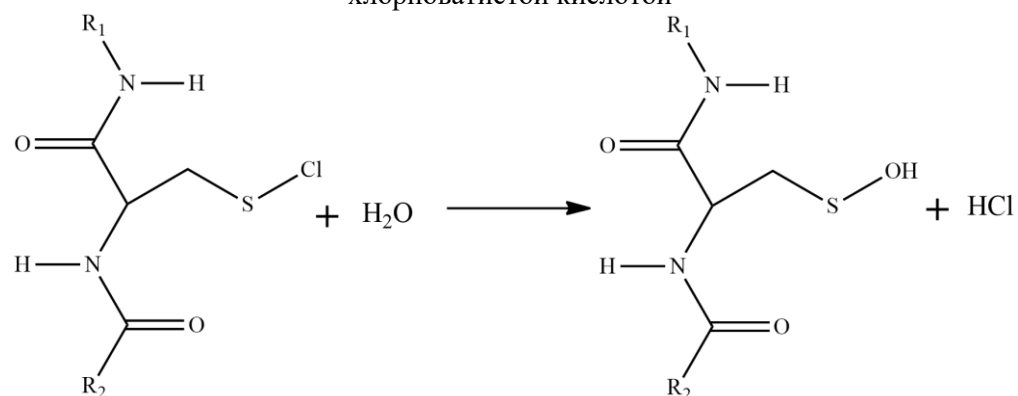


Рис. 12. Образование сульфеновой кислоты

Бактериальная антиоксидантная система способна восстановить ее обратно до тиольной группы, однако в условиях повышенного содержания хлорноватистой кислоты происходит или дальнейшее окисление сульфеновой кислоты сначала до сульфиновой, а затем до сульфоновой (рис. 13), или сульфеновая кислота прореагирует с тиольной группой другой полипептидной цепи, образуя дисульфидную связь (рис. 14).

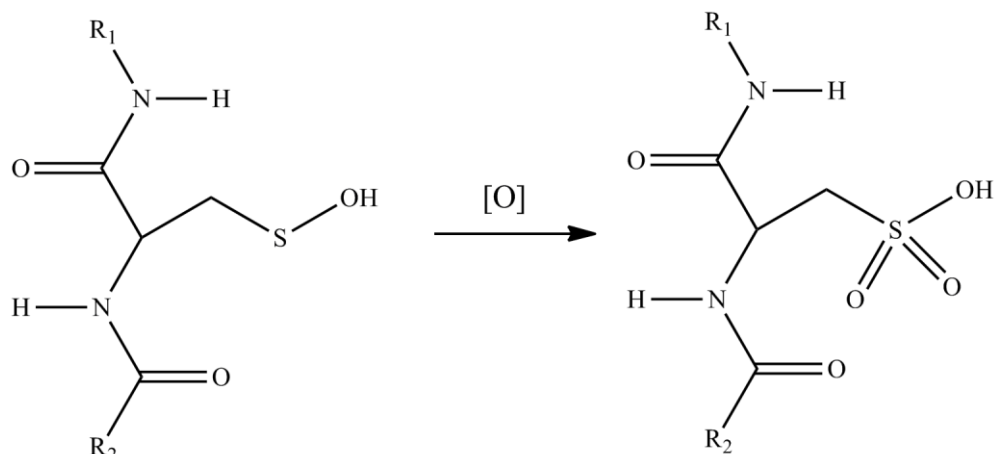


Рис. 13. Образование сульфоновой кислоты.

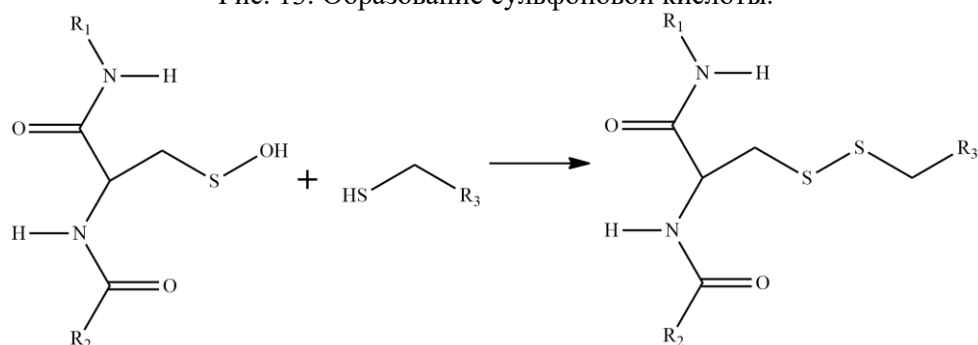


Рис. 14. Образование дисульфидной связи между полипептидами

Также возможно взаимодействие сульфенилхлорида с аминогруппами других полипептидных цепей, что приводит к образованию сульфонамидных «мостиков» (рис. 15). При этом образование сульфоновой кислоты и сульфонамидов – процесс необратимый, который и приводит к нарушению третичной и четвертичной структуры белка и его необратимой деградации [11].

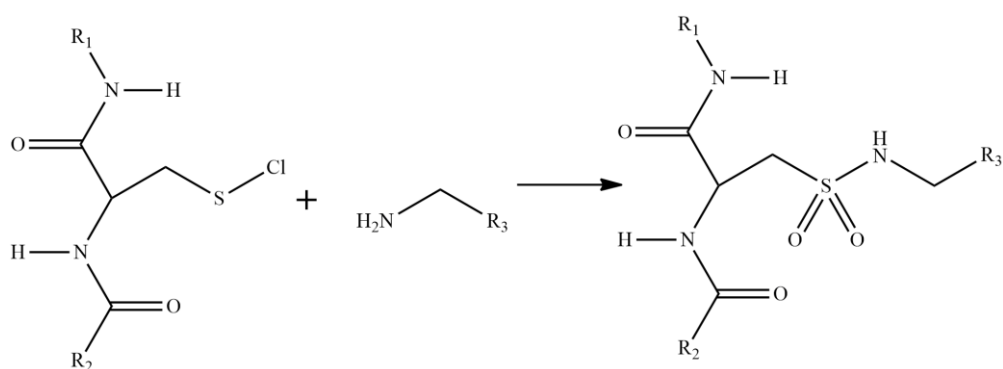


Рис. 15. Образование сульфонамидной связи между полипептидами

Среди большого количества неорганических солей металлов наиболее выраженным противомикробным эффектом обладают соли тяжёлых металлов, за счет того, что они являются мягкими комплексообразователями, то есть образуют прочные ковалентные связи с органическими лигандами (белки и аминокислоты). Механизм противомикробного действия солей металлов в низких концентрациях связывают с блокированием сульфгидрильных групп ферментов микроорганизмов. В больших концентрациях в зависимости от характера металла и кислотного остатка, концентрации соли, степени ее диссоциации и растворимости могут возникать различные местные эффекты: вяжущий, раздражающий, прижигающий (некротизирующий). Местное действие солей металлов связано с денатурацией белков [11-14].

В отдельную группу антисептиков выделяют окислители, самыми распространёнными из которых являются перекись водорода и калия перманганат, которые взаимодействуют с восстановителями, например, с тиольными группами, входящими в состав аминокислот и белков [15].

К антисептическим средствам, являющимися красителями, относят бриллиантовый зелёный (рис. 16), метиленовый синий (рис. 17). Механизм действия бриллиантового зелёного связан с образования труднорастворимых комплексов, которые тормозят клеточные ферментативные процессы. Ещё более выраженным антимикробным эффектом обладает метиленовый синий, поскольку в его структуре присутствуют два гетероатома, имеющие неподелённую электронную пару, за счет которой они способны взаимодействовать с группой кислотного характера – аминокислот и белков с образованием комплексных соединений [16].

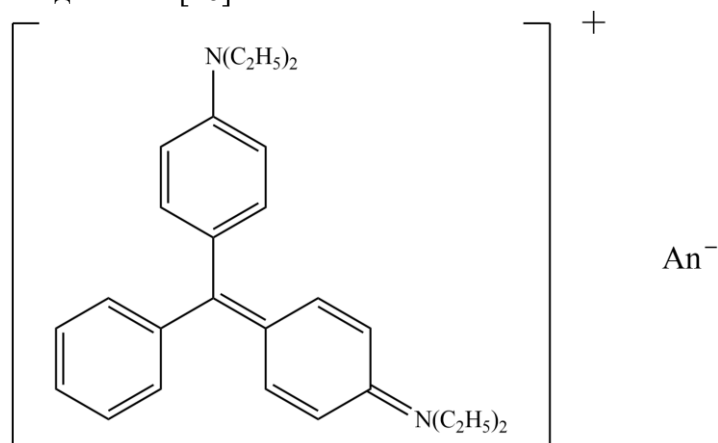


Рис. 16. Химическая структура бриллиантового зеленого

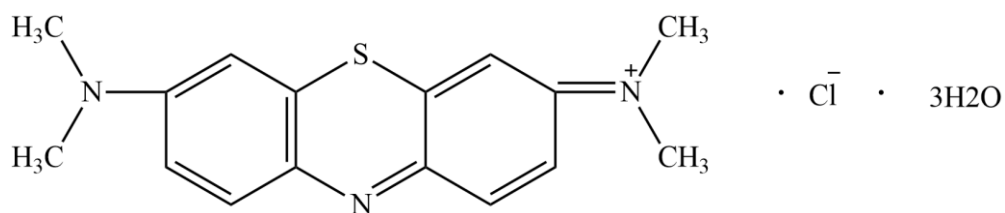


Рис. 17. Химическая структура метиленового синего

И последнюю группу составляют производные нитрофурана. Сам нитрофуран не обладает сильно выраженным антисептическим эффектом, однако его производные обладают достаточно высокой антимикробной активностью. Нитрогруппа, входящая в состав нитрофураля (рис. 18), восстанавливается с помощью бактериального флавинмонопуклеотида до группы -NH-OH . На данный момент достоверно неизвестно, как именно данное гидросиламинопроизводное проявляет свой антимикробный эффект. Можно предположить, что механизм антимикробного действия схож с таковым у гидросиламина NH_2OH , который известен за свою способность гидросилировать 4-аминогруппу цитидина, превращая его в 4-гидросиламиноцитидин (рис. 19). Это приводит к тому, что во время репликации ДНК и транскрипции ферменты ошибочно распознают 4-гидросиламиноцитидин как тимидин, при этом в комплементарную цепь вместо гуанидина встраивается аденозин, что приводит к многочисленным мутациям у дочерних клеток, в результате которых нарушается синтез белка. При этом селективное гидросилирование цитидина происходит только при низких концентрациях гидросиламина, тогда как при высоких гидросиламин теряет селективность и гидросилирует любые доступные аминогруппы (в белках, аминокислотах и пр.) [17-23].

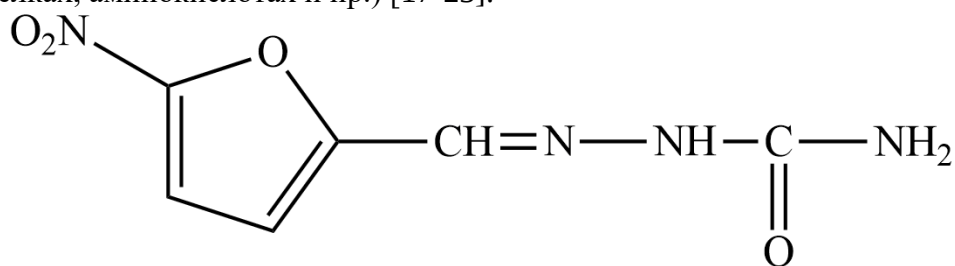


Рис. 18. Химическая структура нитрофураля

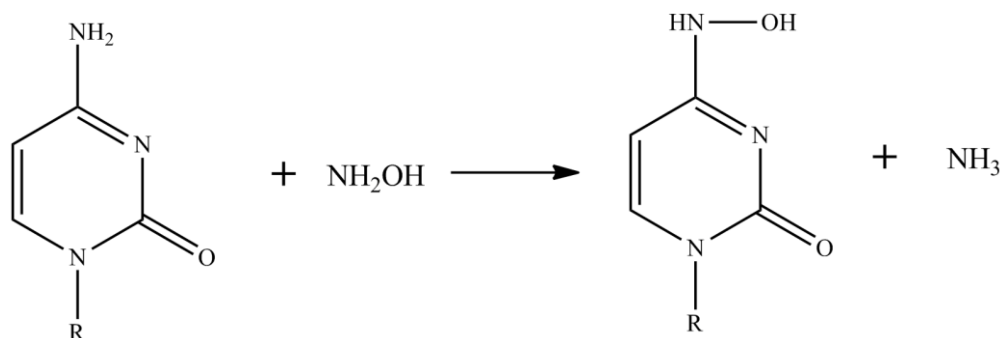


Рис. 19. Гидроксилирование 4-аминогруппы цитидина с образованием 4-гидроксиламиноцитидина

Таким образом, механизм антимикробного действия определяется химической структурой антисептического средства. При этом он может иметь как чисто химическую природу (окисление функциональных групп биомолекул, образование ковалентных связей антисептиков и дезинфектантов с биомолекулами), так и физико-химическую природу (разрушение гидратной оболочки белков, снижение поверхностного натяжения клеточной мембраны). Однако неспецифичность действия антисептиков и дезинфектантов может проявиться не только в патогенных микроорганизмах, но и в клетках организма человека, что может привести к различным побочным эффектам, вплоть до развития онкологических заболеваний.

Список литературы:

1. Атаев Г.К. Понятие антисептика в медицинской науке и его основные свойства // Вестник науки. 2024. №5 (74). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ponyatie-antiseptika-v-meditsinskoj-nauke-i-ego-osnovnye-svoystva> (дата обращения: 17.06.2024).
2. Филиппова Ольга Всеволодовна Вирулицидная эффективность таблеток для рассасывания с фиксированной комбинацией цетилпиридиния хлорида и бензидамина гидрохлорида против вируса гриппа А // Consilium Medicum. 2022. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virulitsidnaya-effektivnost-tabletok-dlya-rassasyvaniya-s-fiksirovannoy-kombinatsiey-tsetilpiridiniya-hlorida-i-benzidamina> (дата обращения: 17.06.2024).
3. Горохова А.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Жилыева Л.В., Мишина Е.С., Кобзарева Е.В. Эффективность иммобилизированной формы бензалкония хлорида в лечении гнойных ран // Новости хирургии. 2016. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-immobilizirovannoy-formy-benzalkoniya-hlorida-v-lechenii-gnoynyh-ran> (дата обращения: 17.06.2024).

4. Бирюченков Д.А., Русалеев В.С., Пономарев А.П. Инактивация *ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE* формальдегидом // Ветеринарная патология. 2007. №4 (23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/inaktivatsiya-actinobacillus-pleuropneumoniae-formaldegidom> (дата обращения: 17.06.2024).
5. Бахолдина С.И., Шубин Ф.Н., Санина Н.М., Соловьева Т.Ф. Действие фенола на бактерии *Yersinia pseudotuberculosis*, культивируемые на различных средах // Микробиол. Эпидемиология, Иммунобиол. 2011 Ноябрь-декабрь; (6): 64-9. Русский. PMID: 22308732.
6. Волобой Нина Леонидовна, Бутакова Любовь Юрьевна, Смирнов Иван Владимирович Изучение антимикробного действия арбутина и гидрохинона в отношении некоторых представителей грамотрицательной флоры // Химия растительного сырья. 2013. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-antimikrobnogo-deystviya-arbutina-i-gidrohinona-v-otnoshenii-nekotoryh-predstaviteley-gramotritsatelnoy-flory> (дата обращения: 17.06.2024).
7. Камаева С. С., Меркурьева Г. Ю., Тарасова Н. В. Влияние основы на высвобождение резорцина из мазей // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-osnovy-na-vysvobozhdenie-rezortsina-iz-mazeu> (дата обращения: 17.06.2024).
8. Беляева Н. С. Применение куркумина в практике врача. Плейотропность биологических эффектов куркумина // Вопросы питания. 2018. №5 приложение. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-kurkumina-v-praktike-vracha-pleyotropnost-biologicheskikh-effektov-kurkumina> (дата обращения: 17.06.2024).
9. Квашнина Дарья Валерьевна, Ковалишена Ольга Васильевна Оценка применения хлоргексидина как антисептического средства // Медицинский альманах. 2016. №3 (43). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-primeneniya-hlorgeksidina-kak-antisepticheskogo-sredstva> (дата обращения: 17.06.2024).
10. Н. И. Миклис, А. Б. Юркевич, С. В. Григорьева, И. И. Бурак Эффективность раствора спиртового «Витасепт-СКЗ» для наружного применения // Проблемы здоровья и экологии. 2010. №3 (25). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-rastvora-spirovogo-vitasept-skh-dlya-naruzhnogo-primeneniya> (дата обращения: 17.06.2024).
11. Г.Р. Камашева Применение препарата пиритиона цинка в лечении atopического дерматита // Вестник современной клинической медицины. 2011. № Приложение 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-preparata-piritiona-tsinka-v-lechenii-atopicheskogo-dermatita> (дата обращения: 17.06.2024).
12. Беляев Андрей Николаевич, Мазин Павел Владимирович, Беляева Евгения Владимировна, Мазин Владимир Павлович Перспективы использования водных серебросодержащих растворов в медицине // Вятский медицинский вестник. 2015. №4 (48). URL:

- <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-ispolzovaniya-vodnyh-serebrosoderzhaschih-rastvorov-v-meditsine> (дата обращения: 17.06.2024).
13. Жучков М.В., Большакова Е.Е., Сонин Д.Б., Жучкова У.В. Место и роль топических антисептиков в терапии ожогов кожи: позиция дерматолога // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2018. №3-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mesto-i-rol-topicheskikh-antiseptikov-v-terapii-ozhogovkozhi-pozitsiya-dermatologa> (дата обращения: 17.06.2024).
 14. Григорьян А. Ю., Бежин А. И., Панкрушева Т. А., Иванов А. В., Жилиева Л. В., Кобзарева Е. В., Мишустин В. Н. Имобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте // Человек и его здоровье. 2011. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immobilizovannye-formy-antiseptikov-dlya-lecheniya-gnoynyh-ran-v-eksperimente> (дата обращения: 17.06.2024).
 15. М.А. Комаров, А.В. Поспелов, Н.Г. Короб, А.Н. Хотько Оценка воздействия на окружающую среду дезинфицирующих веществ // Вестник Полоцкого государственного университета. Серия F. Строительство. Прикладные науки. 2024. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vozdeystviya-na-okruzhayushchuyu-sredu-dezinfitsiruyuschih-veschestv> (дата обращения: 17.06.2024).
 16. Родин А.В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019. №3-4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-mestnogo-antiseptika-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-ranevoy-infektsii> (дата обращения: 17.06.2024).
 17. Файзуллина Е. В. Оценка эффективности применения противогрибковой терапии при онихомикозе // ПМ. 2011. №49. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-primeneniya-protivogribkovoy-terapii-pri-onihomikoze> (дата обращения: 17.06.2024).
 18. Busby, Stephen; Irani, Meher; de Crombrughe, Benoît (1982). "Isolation of mutant promoters in the Escherichia coli galactose operon using local mutagenesis on cloned DNA fragments". Journal of Molecular Biology. 154 (2). Elsevier BV: 197–209.
 19. Вдовиченко В.П., Бронская Г.М., Коршак Т.А., Казакевич Д.В., Соколов Н.К., Щеврук А.Н., Акуленец Е.В. Нитрофураны в фармакотерапии инфекций мочевыводящих путей // Медицинские новости. 2012. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nitrofurany-v-farmakoterapii-infektsiy-mochevyvodyaschih-putey> (дата обращения: 17.06.2024).
 20. Уколов Антон Игоревич, Радилов А.С. Токсикометаболизма гидроксиламина // Медицина экстремальных ситуаций. 2019. № Спецвыпуск 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/toksikometabolomika-gidroksilamina> (дата обращения: 17.06.2024).
 21. Brito, Charles & Trossini, Gustavo & Ferreira, Elizabeth & La-Scalea, Mauro. (2013). Nitrofurazone and its Nitroheterocyclic Analogues: a Study

- of the Electrochemical Behavior in Aqueous Medium. Journal of the Brazilian Chemical Society. 24. 1964-1973. 10.5935/0103-5053.20130246.
22. David R. Lide, Jr. Basic laboratory and industrial chemicals (англ.): A CRC quick reference handbook — CRC Press, 1993.
23. Waugh, Robbie; Leader, David J.; McCallum, Nicola; Caldwell, David (2006). "Harvesting the potential of induced biological diversity". Trends in Plant Science. 11 (2). Elsevier BV: 71–79.

Об авторах:

БОРДИНА Галина Евгеньевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры химии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ (170100, Тверь, ул. Советская, д. 4); e-mail: gbordina@yandex.ru

ЛОПИНА Надежда Петровна – кандидат химических наук, доцент, профессор кафедры химии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ (170100, Тверь, ул. Советская, д. 4); e-mail: n.lopina@internet.ru

ГАВРИЛЕНКО Дмитрий Антонович – ассистент кафедры химии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ (170100, Тверь, ул. Советская, д. 4); e-mail: dimirdome@gmail.com

ДЕЙНЕЖЕНКО Мария Алексеевна – студентка ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» МЗ РФ (170100, Тверь, ул. Советская, д. 4); e-mail: mdejnezenko@gmail.com

On the issue of chemical mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants

G.E. Bordina, N.P. Lopina, D.A. Gavrilenko, M.A. Deinezhenko

*FSBEI HE Tver State Medical University of Ministry of Health of Russian
Federation, Tver*

This article discusses the chemical mechanisms of antimicrobial action of the most common groups of antiseptics and disinfectants according to the generally accepted classification. It has been shown that the mechanism of antimicrobial action is closely related to the chemical structure of an antiseptic or disinfectant. In this case, the mechanism of action can be both chemical and physico-chemical in nature.

Keywords: *antiseptics, chemical structure, antimicrobial activity, quaternary ammonia compounds*

Дата поступления в редакцию: 17.06.2025.

Дата принятия в печать: 24.06.2025.