

© Л.Г.Баженов, Е.В.Ризаева и др., 2006.

## Л.Г.Баженов, Е.В.Ризаева, М.В.Бондарчук, С.С.Баженова АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИ АКТИВИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ

*Республиканский специализированный центр хирургии им.ак. В.Вахидова  
Ташкент, Республика Узбекистан*

### Аннотация

Изучена антихеликобактерная активность электрохимически активированных растворов (ЭХАР), в частности нейтрального анолита (НА) и перспективы его использования для эрадикации *Helicobacter pylori* (НР).

Антимикробное действие НА определяли в отношении клинических штаммов НР (7) и представителей нормальной кишечной микрофлоры (*Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacteroides fragilis* и др.).

Установлено, что НА ингибировал рост всех изученных микроорганизмов. При этом наибольшую чувствительность к исследуемому агенту проявляли культуры НР. Даже при разведении исходного раствора до 6 мг/л активного хлора НР погибали практически мгновенно. Эта чувствительность значительно превышала таковую представителей нормальной микрофлоры, что позволяет производить селективную НР-деконтаминацию при щадящем действии на индигенную микрофлору ЖКТ.

**Ключевые слова:** гастродуоденальная патология, *Helicobacter pylori*, эрадикация, электрохимически активированные растворы, антихеликобактерная активность, нормальная микрофлора

**E-mail:** leobaj@tps.uz

Установление важной роли *Helicobacter pylori* (НР) в этиологии и патогенезе гастродуоденальных заболеваний (ГДЗ) (гастриты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) вывело на первое место в лечении и профилактике этой патологии задачу ликвидации НР как в организме больных, так и в окружающей их среде. Однако, препараты, применяемые для антимикробной терапии хеликобактериоза (де-нол, амоксициллин, кларитромицин, метронидазол и др.), достаточно дороги, нередко способствуют сенсибилизации организма и развитию дисбактериоза ЖКТ, к ним в процессе лечения развивается резистентность НР, не всегда они подавляют и сопутствующие НР условно-патогенные микроорганизмы, имеющие определенное клиническое значение, в частности, грибы рода *Candida*. Не пригодны эти препараты и для устранения НР в окружающей среде (4,5,6). Вышесказанное обуславливает необходимость поиска новых антимикробных агентов, более активных как в отношении НР, так и ассоциированных с ними микроорганизмов, и не имеющих перечисленных недостатков.

В этом плане перспективным представляется использование электрохимически активированных растворов (ЭХАР) (анолит, нейтральный анолит, гипохлорит натрия). Ранее уже сообщалось об эффективности применения ЭХАР в комплексном лечении больных язвенной болезнью 12-перстной кишки (2), однако сведений о влиянии ЭХАР на клинические культуры НР и сопутствующие им микроорганизмы недостаточно, что и явилось целью настоящего исследования.

ЭХАР получали с помощью установки "СТЕЛ". Базовые исследования проводили с нейтральным анолитом (НА), учитывая его скорректированное значение pH ( $6,0 \pm 1$ ), исключающее искажение результата за счет кислой реакции среды, а при приеме внутрь - снижающее его раздражающее действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта. Исходный раствор НА - прозрачная жидкость с концентрацией активного хлора  $300 \pm 50$  мг/л, окислительно-восстановительный потенциал  $+700 \pm 100$  мВ. Контроль активности исходного рас-

твора НА и его разведений проводили по концентрации активного хлора, тестируемого йодометрическим методом (3).

Антимикробную активность НА изучали в отношении 7 штаммов НР, выделенных от больных с ГДЗ с помощью методов, описанных нами ранее (1). Из представителей условно-патогенной флоры испытаны: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Citrobacter diversus* (RSCS 458), *Candida albicans* (RSCS 723). Из состава нормальной микрофлоры ЖКТ изучены: *Escherichia coli* (M-17), *Lactobacterium plantarum* (8 PA3), *Bifidobacterium bifidum* (№ 1), *Bacteroides fragilis* (RSCS T-1).

Влияние НА на перечисленные микроорганизмы определяли путем инкубации при комнатной температуре смеси (1:1) микробной взвеси (1 млрд. или 100 млн. микробных тел/мл) с исходными растворами НА и его разведениями и инокулировании смеси сразу после смешивания, через 5 мин, 30 мин, 1, 2 и 3 часа инкубации на оптимальные для каждого микроорганизма питательные среды, на которых после соответствующего термостатирования учитывали наличие или отсутствие микробного роста. Контролем служили аналогичные смеси, в которых вместо НА использовали стерильный физиологический раствор.

Изучение действия НА на условно-патогенную флору показало, что разведенный в 8 раз (концентрация активного хлора 50 мг/л) он обладает практически мгновенным бактерицидным эффектом при контактировании с микробной взвесью, содержащей 1 млрд. м. т./мл. НА, разведенный в 16 раз (25 мг/л), для проявления ингибирующего эффекта требовал увеличения экспозиции до 1 часа. При разведении исходного раствора в 64 раза (6 мг/л) при экспозиции 3 часа подавление микробного роста не происходило. При тестировании представителей нормальной микрофлоры ЖКТ было выявлено, что факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы имели различную чувствительность к НА. Так, первые (*E. coli*, *L. plantarum*) ингибировались аналогично условно-патогенным микроорганизмам 8-

ми кратным разведением НА (50 мг/л) в течение первых минут контакта. Для получения бактерицидного эффекта при воздействии 16-кратного разведения требовалась экспозиция уже 1 час, 32-кратного - 3 часа. НА, разведенный в 64 раза (6 мг/л), был неактивным в отношении данных бактерий. Облигатно-анаэробные микроорганизмы нормальной микрофлоры ЖКТ (*B. bifidum*, *B. fragilis*) оказались на одно разведение более чувствительны, чем факультативные. Уже разведение в 16 раз (25 мг/л) оказывало моментальный бактерицидный эффект. При последующих разведениях наблюдалось постепенное снижение бактерицидности растворов и для ее проявления необходимо было увеличивать экспозицию взаимодействия реагентов.

Однако из всех изученных микроорганизмов наибольшую чувствительность к НА проявляли культуры НР. Даже при значительном снижении концентрации активного хлора (до 6 мг/л) при разведении исходного раствора НА в 64 раза все изученные штаммы НР погибали практически мгновенно.

При изучении активности НА в отношении менее концентрированных микробных взвесей (100 млн. м. т./мл) наблюдалась обратная зависимость, т.е. чем меньше было микроорганизмов в единице объема, тем они были более чувствительны к НА. В среднем, при использовании взвеси в 100 млн. м. т./мл чувствительность возрастала в 2 раза по сравнению со взвесью в 1 млрд.м. т./мл. При оценке полученных результатов необходимо также учитывать то, что при смешивании реагирующих компонентов в соотношении 1:1, конечная концентрация активного хлора в смеси уменьшается вдвое по сравнению с концентрацией используемого разведения НА и соответственно уменьшается величина действующей концентрации активного хлора.

Установленная высокая антихеликобактерная активность ЭХАР (НА) расширяет область их применения за счет использования для ликвидации НР во внешней среде, в частности, в гастроэнтерологических отделениях, эндоскопических кабинетах, кабинетах для забора и исследования желудочного сока и т.п.; для обработки желудочных зондов, эндоскопов, других инструментов и объектов, соприкасающихся со слюной, желудочным соком, слизистой оболочкой желудка и 12-перстной кишки больных с ГДЗ, а также для обработки рук персонала.

Об актуальности этих профилактических мероприятий свидетельствуют достоверно большая обсемененность НР гастроэнтерологов по сравнению с другими медицинскими работниками, случаи вспышек хеликобактериального гастрита при использовании недостаточно простерилизованных эндоскопов, преимущественно орально-оральный путь передачи НР-инфекции и другие факторы (5, 6).

Вместе с тем, полученные данные могут стать основой для разработки эффективных методов лечения хеликобактериоза с использованием ЭХАР. При этом важно, что наряду с выраженными хеликобактерицидными свойствами, эти растворы обладают и другими полезными качествами (иммуностимулирующее, противоаллергическое, противовоспалительное, ускоряющее регенерацию действие) (2).

Установление высокой чувствительности НР к НА, значительно превышающую таковую представителей нормальной микрофлоры ЖКТ, возможно позволит производить его селективную НР-деконтаминацию при щадящем действии на индигенную микрофлору, снижая тем самым опасность развития дисбиозов, утяжеляющего течение основного заболевания.

Антихеликобактерная активность НА может найти применение также и при хирургическом лечении ГДЗ, в частности, при резекции желудка по поводу язвенной болезни, для санации желудка перед операцией и обработки остающейся его части во время операции и в послеоперационном периоде с целью ликвидации и предупреждения, тем самым, рецидива ГДЗ.

Таким образом, установлена высокая чувствительность НР к ЭХАР (НА), значительно превышающая таковую условно-патогенной и нормальной микрофлоры ЖКТ, что является основанием для разработки эффективных методов применения этих растворов для профилактики и лечения хеликобактериоза.

#### Литература

1. Баженов Л.Г., Перепелова И.Н. Выделение и идентификация *Helicobacter pylori* при гастродуоденальной патологии: Методические рекомендации. - Ташкент, 1994. - 14 с.
2. Гариб Ф.Ю., Каримов Х.Я., Касымов И.Ю. и др. Патогенетическое обоснование и разработка комплексного антибактериального и иммуномодулирующего лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с пилорическим хеликобактериозом: Методические рекомендации. - Ташкент, 1993. - 14 с.
3. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследований в клинике: Справочник. - М.: Медицина, 1987. - С.218.
4. Передерий В.Г., Рожавин М.А.// Клиническая медицина.- 1989. - № 1. - С. 44- 48.
5. Санкина Е.А. // Клиническая лабораторная диагностика. - 1993. - № 1. - С. 60- 65.
6. Bytzer P., O'Morain C. // *Helicobacter*. - 2005. - Vol. 10. - P. 40-46.

**L.G.Bajenov, E.V.Rizaeva, M.V.Bondarchuk, S.S.Bajenova**

#### ANTIHELICOBACTERIAL EFFECT OF ELECTROCHEMICALLY ACTIVATED SOLUTIONS

*Republican Specialised Centre of Surgery named after Ac. V. Vakhidov, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

Antihelicobacterial activity of the electrochemically activated solutions (ECAS), in particular neutral anolyt (NA) and prospects of its use for eradication of *Helicobacter pylori* (HP) were studied.

NA antimicrobial effect was studied in relation to the HP clinical strains (7) and members of a normal intestinal microflora (*Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacteroides fragilis* etc.).

NA inhibited the growth of all examined microorganisms. At the same time the HP cultures manifested the greatest sensitivity to the researched agent. Even at dilution of the initial active chlorine solution up to 6 mg/l, HP practically instantaneously perished. This sensitivity considerably exceeded that one of members of a normal microflora, that allows to make a selective HP-decontamination at sparing influence on indigene microflora of the digestive tract.