

УДК 619:615.28:547.495.9

### **АНАЛІЗ ЗАСОБІВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ ДЕЗІНФЕКЦІЇ**

**Мандигра М.С., Лисиця А.В., Жигалюк С.В., Дмитрієв І.М., Величко Ю.М., Андрущук І.Л., Мандигра Ю.М., Романішина О.О.**

*Інститут сільського господарства Західного Полісся НААН України, м. Рівне*

Дезінфекція – це комплекс заходів, спрямований на знешкодження збудників захворювань у доквіллі. Благополуччя тваринництва, як і будь-якої іншої ланки агровиробництва, не може бути належним чином забезпечене без застосування дезінфікуючих засобів [1]. Конкурентоспроможність сучасних тваринницьких підприємств визначається багатьма факторами, в тому числі й якісним проведенням дезінфекційних заходів. Їх мета не лише оздоровлення тваринницької галузі, а й профілактика заразної патології у благополучних господарствах. Тому все більшого поширення набуває профілактична дезінфекція, як комплекс дезінфекційних дій, що відбуваються за відсутності інфекційних хвороб, її мета – попередження виникнення і поширення інфекцій [2].

Арсенал засобів для ветеринарної дезінфекції постійно розширюється. Пошук і розробка нових антисептичних і дезінфікуючих препаратів ведеться в різних країнах світу. Це обумовлено тим, що, по-перше, жоден з існуючих засобів не є ідеальним, по-друге, постійно зростають вимоги споживачів щодо ефективності, по-третє, змінюються умови і технології виробництва, сировинні можливості й, по-четверте, можливо, найголовніше, споживачі все більше уваги приділяють екологічній безпеці та питанню мінімізації загальної токсичності. Все це значно обмежує коло хімічних сполук, які можуть бути використані у виробництві нових дезінфектантів.

**Мета роботи.** Аналіз сучасного стану забезпечення тваринництва та інших сфер агровиробництва в Україні засобами для дезінфекції, визначення перспектив використання дезінфектантів на основі полімерних похідних гуанідину.

Традиційно в Україні у дезінфекції перевага надавалася хімічно агресивним деззасобам (хлорне вапно, формалін, кислоти, луги, альдегіди та ін.). Їх основні недоліки добре відомі: висока токсичність, хімічна агресивність до поверхонь що обробляються, зазвичай нетривала дія, підвищені заходи безпеки при застосуванні (захисний одяг і респіратори для персоналу), неможливість обробки приміщень у присутності тварин та ін.

Останніми роками на ринку з'явилися препарати, що містять полімерні похідні гуанідину, або поліалкіленгуанідини (ПАГи), типовий представник яких – полігексаметиленгуанідин (ПГМГ) [3]. На нашу думку, це досить перспективний клас сполук, ПАГи є екологічно безпечними і водночас мають яскраво виражені дезінфікуючі властивості. Наприклад, ПГМГ володіє широким спектром бактерицидної, вірулоцидної і фунгіцидної активності; малотоксичний для теплокровних (3 клас безпеки при потраплянні всередину, 4 клас безпеки при потраплянні на поверхню тіла), за відсутності змивання забезпечує пролонговану антимікробну дію (до 30 діб після обробки); хімічно не агресивний: не пошкоджує поверхонь з металу, скла, дерева, тканин, гуми, полімерних матеріалів. Різні солі ПГМГ входять до складу таких імпортованих дезінфектантів, як полісепт, біопаг, белопаг, вітан, інкрасепт 10-А, фосфопаг, хайгісофт, акацид плюс. Наприклад, останній у концентраціях 0,05-0,1 % успішно застосовують у медичних закладах країн ЄС для дезінфекції приміщень за наявності мультиантибіотикорезистентних штамів бактерій [4].

До цієї ж групи ПАГів належить і полігексаметиленбігуанідин (ПГМБГ). Він входить до складу таких деззасобів іноземного виробництва, як вантоцил, космоцил, полігексанід, лавасепт [5], а серед українських аналогів – кристал-1000 [6]. Під час випробувань ПГМБГ показує дещо кращий за ПГМГ антибактеріальний ефект в умовах значного органічного забруднення (кров, слиз, гній тощо), проте ця різниця несуттєва, а ціна деззасобу та вартість обробки значно більші. Наприклад, препарат лавасепт, що містить ПГМБГ, при 0,25 % концентрації муцину в дослідному зразку (це значно нижча за звичайну концентрацію муцину в носових секретях), зменшує свою активність щодо *Staphylococcus aureus* в 4 рази [7]. Тому, в цілому, можна вважати, що за своїми антимікробними властивостями ПГМГ практично не поступається полігексаметиленбігуанідину [3, 8, 9].

В Інституті епізоотології НААН на основі ПГМГ гідрохлориду вітчизняного виробництва було розроблено новий дезінфікуючий засіб «епідез» [10], реєстраційне посвідчення АВ-01438-03-10 від 23.07.2010. Його основна перевага – високий ступінь очищення (низькомолекулярні домішки не перевищують 0,1 %), що гарантує мінімальну токсичність для тварин та екологічну безпечність. Цього вдалося досягнути завдяки унікальній технології синтезу, яка водночас не позначилася на вартості субстанції. Лабораторні і виробничі випробування показали, що за своїми бактерицидними властивостями «епідез» не поступається кращим закордонним аналогам. Наприклад, бактерицидна дія 0,1 % робочого розчину препарату на *S. aureus* проявляється вже через 15 хв., а на *E. coli* через 30 хв. [11]. Лізис клітин *Leptospira interrogans* за концентрацій препарату 0,1-0,5 % відбувається через 5 хв. [12].

Результати, проведених нами численних лабораторних та виробничих випробувань, дозволили визначити оптимальні концентрації «епідезу» для гарантованого знищення збудників інфекцій (таблиця 1).

**Таблиця 1 – Дія препарату «епідез» на деякі патогенні мікроорганізми**

<b>Концентрації за ПГМГ, %</b>	<b>Дія на мікроорганізми</b>
0,1-0,5	вірулоцидно (грип, парагрип, герпесвіруси, ВІЛ, гепатит та ін.), фунгістатично (кандидіози, дріжджоподібні грибки та ін.), бактерицидно на <i>E. coli</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> та ін. (окрім <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. avium</i> та споруютьворюючих бактерій); час експозиції 1-2 години.
0,5-1,0	вірулоцидно, бактерицидно проти всіх видів бактерій, в т.ч. споруютьворюючих (окрім <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. avium</i> ), фунгістатично і фунгіцидно проти кандидіозів, аспергильозів, фузаріозів та ін.; час експозиції 1-12 годин
1,0-5,0	біоцидно проти всіх видів бактерій, в т.ч. споруютьворюючих, мікобактерій туберкульозу, будь-яких вірусів та грибків ( <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Asp. fumigatus</i> , <i>Asp. flavus</i> , <i>Mucor heterosporum</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> , <i>Pen. glaucum</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> та ін.); час експозиції 1-24 години.

Одним з важливих критеріїв у виборі дезінфікуючих засобів є вартість обробки певної площі за однакової ефективності дезінфекції. Порівняльна характеристика вартості обробки різними препаратами 1 м<sup>2</sup> поверхні за профілактичної чи вимушеної дезінфекції, наведена у таблиці 2.

Таблиця 2 – Питома вартість дезінфекції різними деззасобами

Назва препарату	Вартість обробки м <sup>2</sup> , грн.	Наявність пролонгованої дії
Розчин формаліну	0,05	-
Кальцинована сода	0,07	-
Віркон-С	0,6-1,0	-
Віроцид	0,06-0,15	-
Полідез	0,27-1,50	+
Біудез	0,34-0,67	-
Кристал 1000	0,05	+
Септодор форте	3,0-3,5	+
Біоконтакт	0,33-0,65	+
Жавель-Клейд	0,008	+
Неохлор	0,018	+
Хлоратонін	0,028	+
Епідез	0,08	+

Хоча, як видно з таблиці 1, вартість обробки «епідезом» не найнижча, проте завдяки своїм унікальним споживчим якостям препарат повинен зайняти належне місце на ринку дезінфектантів. «Епідез» може застосовуватися для дезінфекції і деконтамінації об'єктів ветеринарно-санітарного нагляду, транспортних засобів, обладнання для перевезення тварин і продукції, зон карантинного нагляду, дезбар'єрів, вогнищ інфекцій бактеріальної, грибової та вірусної етіології, пунктів забою тварин і птиці, а також для профілактичної або вимушеної дезінфекції підприємств агропереробки, тваринницьких ферм, пташників, місць утримання дрібних сільськогосподарських тварин та хутрових звірів тощо.

Ще однією перевагою препарату є те, що він зазвичай не провокує виникнення резистентних штамів мікроорганізмів [13]. Шляхами формування резистентності мікроорганізмів до деззасобів можуть бути наступні: після обробки дезінфектантом поверхні контамінованої мікроорганізмами частина з них може залишитися життєздатною, або через певний час поверхня контамінується новими мікроорганізмами, в процесі випаровування або поступового розкладання препарату його концентрація зменшується і він вже сам може стати складовою поживного середовища для бактерій, мікроорганізми швидко пристосовуються до деззасобу вже як до субстрату, відбувається адаптація. Тому вагомим аргументом на користь ПГМГ є те, що він не леткий і після висихання утворює на обробленій поверхні тоненьку непомітну полімерну плівку, яка забезпечує, за відсутності змивання водою, тривалу антимікробну дію препарату.

Для дезінфекції в зимовий період розроблена нова форма препарату, що отримала назву «епідез-бар'єр» [14]. Температура початку кристалізації (замерзання) 1 % (за ПГМГ) водного розчину препарату становить мінус 16 °С. Він не містить солей (наприклад хлориду натрію, який зазвичай додають до водних розчинів для зниження температури їх замерзання), що можуть викликати корозію металу. Підібраний нами антифриз є екологічно безпечним і не впливає суттєво на вартість препарату. Лабораторні та виробничі випробування були проведені в Інституті епізоотології НААН (м. Рівне), Волинській Державній регіональній лабораторії ветеринарної медицини (м. Луцьк), тваринницьких господарствах різних областей України. Тестування препарату при заповненні дезбар'єрів і просякненні дезкилимків для запобігання поширенню лептоспірозних та інших інфекцій показало його високу ефективність. Навіть у випадку замерзання препарату за дуже низьких температур і наступного розмерзання його антимікробні властивості не змінюються.

Використання дезінфектантів, багатокomпонентних за складом, з поліфункціональними властивостями – один з важливих напрямів сучасної дезінфектології. Найефективнішими є комбіновані деззасоби, в цьому випадку небезпека виникнення стійкості до них у мікроорганізмів мінімальна, звичайно, за умови правильного застосування [15]. В тому числі й ПАГи часто є складовими комплексних антимікробних препаратів. Проте проводити таке комбінування слід обережно, не завжди воно є виправданим. Наприклад, деякі багатокomпонентні деззасоби містять токсичний глутаровий альдегід, або четвертинні амонієві сполуки, які за певних умов можуть провокувати розвиток резистентних штамів мікроорганізмів [6, 16, 17].

Слід визнати, що слабким місцем більшості монопрепаратів виготовлених на основі ПАГів лишається їх низька активність щодо спор бактерій, збудників туберкульозу, деяких безооболонкових вірусів та грибків [6]. Це важливе питання, бо при виборі дезінфектантів наявність у них бактерицидних властивостей до збудників туберкульозу має досить велике значення [18]. Випробування туберкулоцидної активності різних зразків ПГМГ, які були проведені нами спільно з ННЦ «ІЕКВМ» (м. Харків), показали, що для знешкодження мікобактерій *M. fortuitum* у розчині необхідні концентрації препарату від 1,0 до 5,0 %.

На нашу думку, це питання можна розв'язати не лише шляхом створення комбінованих багатокomпонентних деззасобів, а й цілеспрямовано модифікуючи базові препарати під конкретні завдання. Прикладом може слугувати створений на основі ПАГів високоєфективний протитуберкульозний засіб «гембіцид», який в концентрації 0,5 % протягом 10-15 хвилин повністю інактивує мікобактерії [3]. Тобто, один з можливих варіантів розвитку дезінфектології полягає не в розробці комплексних препаратів максимально широкого спектру антимікробної активності (в даному випадку не завжди досягається синергізм дії інгредієнтів, а ось загальна токсичність може значно зростати), а створення вузькоспеціалізованих препаратів, які б прицільно діяли на той чи інший патогенний мікроорганізм або вузьку групу мікроорганізмів і водночас лишалися б максимально безпечними для інших біологічних об'єктів. Для цього, звичайно, треба орієнтуватися на сучасні досягнення у вивченні особливостей будови та специфіки функціонування тих чи інших біологічних об'єктів.

#### **Розділ 4. Розробка та виробництво ветеринарних імунологічних препаратів. Контролювання якості, випробування, стандартизація, сертифікація, маркетинг і провайдинг ветеринарних імунологічних препаратів**

Отже, треба зазначити, що, незважаючи на багаторічні пошуки дослідників, на сьогодні не вдалося створити дезінфектант універсальної дії, який би повністю задовольняв всіх споживачів. Жоден з присутніх на ринку України деззасобів не відповідає усім необхідним критеріям водночас. Тож важливою умовою використання дезінфектантів є принцип: «ефективність – витратна норма – ціна – безпечність» [6].

**Висновки.** 1. Перспективною групою дезінфектантів для профілактичної вимушеної дезінфекції у ветеринарній медицині та тваринництві на сьогодні є препарати виготовлені на основі поліалкіленгуанідинів (ПАГів).

2. Розроблений в Інституті епізоотології НААН деззасіб «епідез» містить як основну діючу речовину полігексаметиленгуанідину гідрохлорид (ПГМГ) вітчизняного виробництва. Він відповідає більшості сучасних вимог, є малотоксичним, екобезпечним, конкурентним за ціною.

3. Зимова форма препарату «епідез» (епідез-бар'єр) може бути ефективно використана на митницях, тваринницьких комплексах, підприємствах агропереробки, в комунальній сфері тощо.

#### *Список літератури*

1. Колос, Ю. Роль санітарної обробки – дезінфекції у підтриманні стабільного епізоотичного благополуччя у птахівництві / Ю. Колос, В. Стець, В. Титаренко // *Ветеринарна медицина України*. – 2007. – № 12. – С. 28-30.
2. Бабайкін, В. Дезінфекція – надійний захід профілактики захворювань молодняку / В. Бабайкін, Г. Дубенко // *Ветеринарна медицина України*. – 1997. – № 9. – С. 4-5.
3. Воинцева, И.И. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы / И.И. Воинцева, П.А. Гембицкий. – М.: ЛКМ-пресс, 2009. – 304 с.
4. Kratzer, C. Validation of Akacid plus as a room disinfectant in the hospital setting / C. Kratzer, S. Tobudic, O. Assadian, A. Buxbaum, W. Graninger, A. Georgopoulos // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2006. – № 6. – Vol. 72. – P. 3826–3831.
5. Gilbert, P. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet / P. Gilbert, L. Moore // *Journal of Applied Microbiology*. – 2005. – Vol. 99. – P. 703-715.
6. Коцюмбас, І.Я. Сучасні засоби ветеринарної дезінфекції / І.Я. Коцюмбас, О.І. Сергієнко, Л.М. Ковальчик, Р.В. Хом'як, Г.Т. Копійчук, М.К. Старчевський // *Ветеринарна медицина України*. – 2010. – № 1. – С. 36-38.
7. Ansorg, R. Inhibition of the anti-staphylococcal / R. Ansorg, P.M. Rath, W. Fabry // *Arzneimittelforschung*. – 2003. – Vol. 53. – № 5. – P. 368-371.
8. Перспективи використання полімерних похідних гуанідину для дезінфекції при туберкульозі / М.С. Мандигра, А.В. Лисиця, І.В. Степаняк, Г.М. Дяченко, Н.О. Кравченко, О.М. Дмитрук // *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. – Львів. – 2009. – Вип. 10. – № 4. – С. 169-175.
9. Study on germicidal efficacy and toxicology of keda-ke disinfection solution / Wang Bing-shu, Chen Hui-zhen, Zhong Yi-wen, et al. // *Chinese Journal of Disinfection*. – 2006. – №1, ([http://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTOTAL-ZGXD200601002.htm](http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-ZGXD200601002.htm)).
10. Пат. 34286 Україна, МПК (2006) А 61 К 33/00. Засіб дезінфікуючий Епідез / А.В. Лисиця, І.В. Степаняк, М.С. Мандигра, Ю.М. Мандигра; заявник і власник патенту Інституту епізоотології УААН. – № у 2008 01694; заявл. 08.02.2008; опубл. 11.08.2008, Бюл. № 15.
11. Мандигра, М.С. Порівняльна оцінка бактерицидної активності різних похідних гуанідину / М.С. Мандигра, А.В. Лисиця, І.В. Степаняк, О.П. Бойко, Ю.М. Мандигра-Мельник // *Науковий вісник Львівського нац. університету вет. медицини та біотехнології ім. С. Ґжицького*. – 2009. – Том 11. – № 2 (41). – ч. 2. – С.220-226.
12. Романішина, О.О. Біоцидна дія полімерних похідних гуанідину на культуру лептоспир / О.О. Романішина, Ю.М. Мандигра-Мельник, А.В. Лисиця, М.С. Мандигра // *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія „Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва”* – К., 2010. – Вип. 151. – Ч. 2. – С. 166-170.
13. Лисиця, А.В. Адаптація мікроорганізмів до катіонних біоцидів // *Наукові записки Тернопільського педагогічного університету ім. Володимира Ґнатюка. Серія: Біологія*. – 2011. – № 3 (48). – С. 119-122.
14. Патент на корисну модель № 63862 Засіб дезінфікуючий стійкий до замерзання «Епідез-бар'єр», МПК А61К 33/18 (2006.01) / М.С. Мандигра, С.П. Сергійчик, А.В. Лисиця, Р.І. Зінкевич, Ю.М. Мандигра-Мельник; заявник і власник патенту Інститут епізоотології НААН. – заявл. 14.03.2011 заявка № у 201102987; опубл. 25.10.2011, Бюл. № 20.
15. Худяков, А.А. Эффективная дезинфекция и подбор дезинфектанта // *Ветеринария*. – 2010. – № 2. – С. 18-22.
16. Moore, L.E. In vitro study of the effect of cationic biocides on bacterial population dynamics and susceptibility / L.E. Moore, R.G. Ledder, P. Gilbert, A.J. McBain // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2008. – № 15. – Vol. 74. – P. 4825–4834.
17. Нехорошева, А.Г. Адаптация бактерий к катионактивным соединениям / А.Г. Нехорошева, Е.К. Скворцова // *Проблемы дезинфекции и стерилизации: Сб. науч. трудов*. – М., 1975. – Вып. 24. – С. 126-129.
18. Завгородній, А.І. Бактерицидні властивості дезінфектанту «деланол» щодо мікобактерій та сальмонел / А.І. Завгородній, А.П. Палій, Н.В. Калашник // *Ветеринарна медицина. Міжвідомчий тематичний науковий збірник*. – Харків: ННЦ ІЕКВМ, 2008. – Вип. 91. – С. 207-211.

#### **ANALYSIS OF THE MEANS FOR VETERINARY DESINFECTATION**

**Mandygra M.S., Lysytsya A.V., Zhygalyuk S.V., Dmytriv I.M., Velychko Y.M.,  
Andrushchuk I.L., Mandygra Yu.M., Romanishyna O.O.**

*Institute of Agriculture of West Polissya NAAS Ukraine, Rivne*

*This article contains the short analysis of the modern state and prospects of the development of veterinary disinfectology in Ukraine. We give the short feature of the group of disinfectants prepared with use of polyalicyleneguanidines. The main characteristics and peculiarities of the use of disinfectant of new generation "epidez" are considered in this work.*