

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра клінічної лабораторної діагностики, мікробіології та біологічної
хімії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«ЛАБОРАТОРНІ ТЕХНОЛОГІЇ ДОСЛІДЖЕННЯ**
ПРОТИВІРУСНИХ БІОЦИДІВ»

Виконав: здобувач вищої освіти групи
ЛДм22(1,6)-01
спеціальності: 224 Технології медичної
діагностики та лікування
освітньої програми Лабораторна діагностика
Дмитро ЛАРЬКОВ

Керівник: доцент закладу вищої освіти
кафедри клінічної лабораторної діагностики,
мікробіології та біологічної хімії к.б.н., с.н.с.
Ольга ШАПОВАЛОВА

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри клінічної лабораторної діагностики,
мікробіології та біологічної хімії, д.мед.н.,
професор
Наталія ФІЛІМОНОВА

Харків-2025 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню лабораторних технологій оцінки ефективності біоцидів відносно SARS-CoV-2, вірусу грипу, HBV. Викладена на 49 стор. друкованого тексту, складається із вступу, 3 розділів, висновків, списку з 40 джерел літератури, 1 додатку, 4 табл. Показано, що найефективніше знижують інфекційність альдегіди: SARS-CoV-2 на 4.5lg, вірусу грипу на 4.0-4.7lg, на 3.5-4.5lg.

Ключові слова: вірус грипу, дезінфекція, лабораторні технології, біоциди, HBV, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The Master`s Thesis is devoted to the study of laboratory technologies for research of biocides effectiveness against SARS-CoV-2, influenza virus, HBV. The work contains 49 p. of printed text, includes introduction, 3 chapters, conclusions, a list of 40 sources of literature, 1 appendix, 4 tables. It is shown that the most effective biocides are aldehydes, the reduction of infectivity of SARS-CoV-2 is ≥ 4.5 lg, influenza virus – 4-4.7 lg, HBV – 4.5-3.5 lg.

Key words: biocides, disinfection, HBV, Influenza virus, laboratory technologies, SARS-CoV-2.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І	
ТЕРМІНІВ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ ВІРУСНОЇ	
КОНТАМІНАЦІЇ.....	8
1.1 Визначення понять «вірусна контамінація», «дезінфекційні засоби», «методи дезінфекції».....	8
1.2 Основні актуальні збудники вірусних інфекцій: коронавіруси, вірус грипу та вірус гепатиту В. Методи дії біоцидів на дані вірусні патогени.	13
1.3 Механізми дії біоцидів на вірусні патогени.....	16
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	23
2.1 Об'єкти дослідження	23
2.2 Матеріали досліджень.....	24
2.3 Методи досліджень.....	25
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	31
3.1 Оцінка ефективності протівірусних біоцидів щодо коронавірусів.....	31
3.2 Оцінка ефективності протівірусних біоцидів щодо вірусів грипу.....	38
3.3 Вплив біоцидів на вірус гепатиту В.....	45
ВИСНОВКИ.....	49
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ І ЛІТЕРАТУРИ.....	50
ДОДАТКИ.....	54

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

БЗ – біологічна загроза

ВБ – противірусні біоциди

ВГВ – вірус гепатиту В

ВГРІ – вірус гострої респіраторної інфекції

ВП – вірусні патогени

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ІФА – імуноферментний аналіз

КК – культура клітин

ЛТД – лабораторні технології дослідження

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

РНК – рибонуклеїнова кислота

ЦПД – цитопатична дія

НА – гемаглютинін

NA – нейрамінідаза

SARS-CoV-2 – збудник коронавірусної інфекції COVID-19

ВСТУП

Актуальність роботи: Сучасні епідеміологічні загрози, зокрема пандемія COVID-19, продемонстрували значну небезпеку вірусних інфекцій для глобального здоров'я. Коронавіруси, як-от збудник COVID-19 (SARS-CoV-2), а також вірус грипу (ВРГП), можуть швидко поширюватися, викликаючи масові спалахи та перевантажуючи системи охорони здоров'я. З огляду на здатність цих вірусів до швидкої мутації, а також обмежену тривалість імунного захисту після вакцинації або перенесеного захворювання, необхідні постійні зусилля для розробки нових засобів контролю їхнього поширення [1].

З іншого боку, вірус гепатиту В продовжує залишатися однією з основних причин хронічних захворювань печінки та асоціюється з високим ризиком розвитку цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Його здатність до персистенції в організмі, а також стійкість до деяких методів дезінфекції створює додаткові виклики для його ліквідації [1, 4].

У контексті цих викликів, противірусні біоциди набувають ключового значення як ефективний засіб знищення вірусів на поверхнях і у навколишньому середовищі. Проте, через розмаїття вірусних структур та механізмів інфікування, не всі біоциди демонструють однакоvu ефективність. Тому існує потреба в розробці та вдосконаленні лабораторних методик для перевірки ефективності цих засобів у відношенні до різних вірусних збудників [34].

Ці дослідження сприятимуть підвищенню рівня біобезпеки та ефективному контролю над поширенням вірусів, що має вирішальне значення для попередження можливих майбутніх пандемій та зниження захворюваності на вірусні інфекції.

Мета роботи. Метою роботи є вивчення ефективності противірусних біоцидів відносно респіраторних вірусів, таких як SARS-CoV-2, вірус грипу та вірус гепатиту В.

Завдання дослідження:

1. провести аналіз літератури щодо існуючих противірусних біоцидів та їхніх характеристик;
2. охарактеризувати сучасні лабораторні технології визначення активності противірусних біоцидів;
3. порівняти результати дослідження ефективності біоцидів щодо SARS-CoV-2, вірусів грипу та гепатиту В і визначити найбільш дієві засоби.

Об'єкт дослідження: Біоциди та їх ефективність щодо знищення збудників вірусних інфекцій на поверхнях і в навколишньому середовищі.

Предмет дослідження: Лабораторні технології для оцінки ефективності противірусних біоцидів відносно SARS-CoV-2, вірусів грипу та гепатиту В.

Методи дослідження. Аналіз літературних джерел для визначення сучасного стану питання, огляду властивостей противірусних біоцидів і специфіки впливу на різні вірусні патогени, методи визначення активності біоцидів.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у виявленні специфічних особливостей дії біоцидів на коронавіруси, вірус грипу та вірус гепатиту В, що дає змогу краще розуміти механізми їхньої дії та удосконалити технології використання.

Практичне значення. Отримані результати можуть бути використані у навчальному процесі, в лабораторіях для регулярної оцінки ефективності біоцидів та профілактики вірусних контамінацій.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати кваліфікаційної роботи були представлені в матеріалах:

II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Youth pharmacy science», 7-8 грудня 2021 р., м. Харків, Ларьков Д.С.,

Метельська А.В. Лабораторні методи дослідження дезінфікуючих засобів: матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Youth pharmacy science», 7-8 грудня 2021 р., м. Харків: НФаУ, 2021. С. 395-396.

XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів присвяченої 150-ти річчю з дня народження М. О. Валяшка «Topical issues of new medicines development», 18-19 березня 2021 р., м. Харків, Ларьков Д.С. Дослідження четвертинних амонієвих сполук та пероксидів: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів присвяченої 150-ти річчю з дня народження М. О. Валяшка «Topical issues of new medicines development», 18-19 березня 2021 р., м. Харків: НФаУ, 2021. С. 413-415.

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 49 сторінках машинописного тексту, написана за традиційною схемою. Робота складається із вступу, трьох розділів, присвячених дослідженням лабораторних технологій з визначення активності біоцидів відносно SARS-CoV-2, вірусів грипу та гепатиту В, висновків та списку з 40 використаних джерел літератури, з них 10 вітчизняних та 30 іноземних.

РОЗДІЛ 1

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ ВІРУСНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ

1.1 Визначення понять «вірусна контамінація», «дезінфекційні засоби», «методи дезінфекції».

Поняття «вірусна контамінація», «дезінфекційні засоби», «методи дезінфекції» належать до основних уніфікованих термінів у дезінфектології. Розуміння цих понять необхідне для ефективного контролю за поширенням інфекційних захворювань, правильного вибору та застосування дезінфекційних засобів, а також розробки та впровадження оптимальних методів дезінфекції в медичних, побутових і виробничих умовах [8, 38].

Вірусна контамінація – це процес забруднення поверхонь, матеріалів, рідин, продуктів чи навколишнього середовища вірусами, які можуть спричиняти інфекційні захворювання [8]. Цей термін широко використовується у мікробіології, вірусології, епідеміології та санітарії для опису ситуацій, коли вірусні частки, такі як коронавіруси, вірус грипу або вірус гепатиту В, знаходяться поза живим організмом, але можуть викликати зараження при контакті або потраплянні у сприятливі умови для реплікації [1].

Джерела вірусної контамінації можна поділити на біологічні, техногенні та контактні [1, 5].

Біологічні джерела. Найчастішими джерелами контамінації є інфіковані люди, безсимптомні носії, та тварини. Вірусні частки виділяються з організму з різними біологічними рідинами та продуктами життєдіяльності: слиною, кров, сечу, кал, піт, а також під час кашлю чи чхання. Наприклад, SARS-CoV-2 можуть активно виділятися з респіраторними краплями, що осідають на поверхнях.

Техногенні джерела. Контамінація може виникнути внаслідок недостатньо ефективної стерилізаційної обробки медичного обладнання, порушення правил асептики у лікарнях, а також при використанні заражених матеріалів або інструментів [27].

Контактні джерела. Віруси легко переносяться через руки, предмети побуту, громадський транспорт, харчові продукти або воду. Поверхні, до яких доторкається інфікована особа, можуть стати резервуаром для вірусної контамінації.

Шляхи виникнення вірусної контамінації поділяють на кілька основних категорій, кожна з яких характеризується своїми механізмами передачі та умовами, що сприяють поширенню вірусів. [4, 8]

1. Контактний шлях. Включає передачу вірусів через прямий фізичний контакт із зараженою людиною, тваринами або об'єктами довкілля. Наприклад, дотик до інфікованих рук, слизових оболонок, шкіри або через предмети спільного користування (посуд, дверні ручки, рушники). Цей шлях поширений для таких вірусів, як герпесвіруси, вірус папіломи людини.

2. Повітряно-крапельний шлях. Полягає у передачі вірусів через краплі, що виділяються при кашлі, чханні або розмові. Краплі можуть потрапляти на слизові оболонки інших людей або осідати на навколишніх поверхнях. До цієї категорії належать віруси грипу, коронавіруси, вірус кору.

3. Повітряно-пиловий шлях. Зараження через вдихання пилових частинок, що містять віруси, які тривалий час зберігають активність у зовнішньому середовищі. Наприклад, це характерно для вірусів, які переносяться разом із сухими біологічними залишками.

4. Фекально-оральний шлях. Поширення вірусів через заражену їжу, воду або контакт із забрудненими руками чи предметами. Часто спостерігається при недотриманні правил гігієни. Цей шлях характерний для ротавірусів, норовірусів, вірусу гепатиту А.

5. Гемоконтактний шлях. Передача вірусів через кров або біологічні рідини. Це може статися при використанні нестерильних інструментів

(наприклад, у медичних закладах, при татуюванні чи ін'єкціях), при переливанні інфікованої крові або під час трансплантації. Такий шлях притаманний вірусам гепатиту В, С, D і ВІЛ.

6. Вертикальний шлях. Включає передачу вірусів від матері до плоду через плаценту, під час пологів або через грудне молоко. Цей механізм часто є характерним для вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), вірусу краснухи, цитомегаловірусу.

7. Техногенний шлях. Зумовлений впливом техногенних факторів, таких як порушення санітарно-гігієнічних норм у медичних закладах, лабораторіях, харчових виробництвах або на підприємствах. Наприклад, інфікування через використання забрудненого медичного обладнання.

8. Екологічний шлях. Пов'язаний із забрудненням навколишнього середовища, включаючи воду, ґрунт, повітря, харчові продукти. Віруси можуть потрапляти у природне середовище внаслідок антропогенної діяльності або природних явищ, наприклад, під час повеней чи аварій.

9. Трансмісивний шлях. Передача вірусів через укуси кровосисних членистоногих (комарів, кліщів, бліх). Цей механізм характерний для арбовірусів, таких як вірус жовтої лихоманки.

Для виявлення вірусної контамінації застосовуються сучасні лабораторні методи, які дозволяють ідентифікувати наявність вірусів у середовищі. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) є одним із найточніших і найбільш чутливих методів, що дозволяє визначити навіть мінімальну кількість вірусного генетичного матеріалу. Інші методи, такі як імуноферментний аналіз (ІФА) або культуральні дослідження, також широко використовуються для оцінки життєздатності вірусів та ступеня забруднення [7].

Боротьба з вірусною контамінацією є критично важливою для мінімізації ризику зараження та зупинення поширення інфекцій. Дезінфекція поверхонь за допомогою спиртових розчинів, хлорвмісних препаратів, перекису водню та інших засобів є одним із найбільш ефективних заходів.

Також важливими є провітрювання приміщень, очищення повітря за допомогою ультрафіолетових ламп чи фільтрів, регулярне миття рук та дотримання правил особистої гігієни. Використання захисного обладнання, такого як маски та рукавички, додатково сприяє зменшенню ризику передачі вірусів через контаміновані поверхні або повітря [10].

У сучасних умовах, зокрема в контексті пандемій, таких як COVID-19, поняття вірусної контамінації має особливе значення. Розуміння механізмів її виникнення та розробка ефективних методів запобігання є ключовими завданнями для охорони здоров'я, медичних установ і системи громадської безпеки в цілому. Вірусна контамінація залишається серйозною загрозою, тому її контроль є невід'ємною складовою боротьби з інфекційними захворюваннями [36, 37].

Дезінфекційні засоби – це хімічні, фізичні або біологічні агенти, які застосовуються для знищення або інактивації патогенних мікроорганізмів, включаючи віруси, бактерії, гриби та спори, на різних поверхнях, у рідинах чи повітрі. Ці засоби використовуються в медицині, санітарії, харчовій промисловості, на виробництві та в побуті з метою запобігання поширенню інфекційних захворювань [10].

Не слід плутати дезінфекцію від антисептики та стерилізації, ці поняття охоплюють методи боротьби з мікроорганізмами, що мають різні підходи та цілі, залежно від середовища застосування і рівня знезараження, якого необхідно досягти [4, 10]. Мета дезінфекції полягає у зниженні кількості патогенів до рівня, який не становить загрози для здоров'я людини. Однак, дезінфекція не гарантує повного знищення всіх мікроорганізмів, для цього використовують методи стерилізації. Для її проведення використовуються хімічні агенти (хлорвмісні препарати, спирти, перекис водню), фізичні методи (ультрафіолетове випромінювання) або комбіновані підходи.

Стерилізація – це процес повного знищення всіх форм мікроорганізмів, на поверхнях або у речовинах. Вона забезпечує абсолютну стерильність об'єкта при правильному проведенні, також слід зазначити, що можливо

використовувати дезінфекційні засоби як прекурсор до стерилізації. Стерилізація проводиться шляхом використання високих температур (автоклавування, сухе нагріте повітря), хімічних речовин (глутаровий альдегід, етиленоксид), радіаційного опромінення (гамма-промені) [10].

В той час, антисептика використовується для знезараження живих тканин (шкіри, слизових оболонок, ран) шляхом знищення або інгібування росту патогенних мікроорганізмів. Антисептики мають м'який вплив на тканини організму, але забезпечуючи ефективний захист від інфекцій. Прикладами є обробка рук до та після хірургічного втручання, або проведення лабораторних досліджень з біоматеріалом [7]. На відміну від дезінфекції, антисептичні засоби розроблені для безпечного використання на живих тканинах. Їхня дія може бути бактеріостатичною (пригнічення розмноження мікроорганізмів) або бактерицидною (знищення патогенів). Основними речовинами для антисептики є спирти, хлоргексидин, йод, перекис водню.

Дезінфекційні засоби класифікуються залежно від хімічного складу, механізму дії, спектру активності та умов застосування. Основними групами таких засобів є [4, 10]:

1. Хлорвмісні препарати, які забезпечують високу ефективність проти широкого спектра мікроорганізмів, зокрема вірусів. Вони активно руйнують білкові та нуклеїнові структури патогенів. До таких засобів належать гіпохлорит натрію, діоксид хлору тощо.
2. Спирти, зокрема етанол та ізопропанол, які діють шляхом денатурації білків і руйнування ліпідних оболонок. Вони є особливо ефективними проти оболонкових вірусів, таких як SARS-CoV-2.
3. Перекис водню, що володіє окислювальними властивостями та руйнує клітинні мембрани і генетичний матеріал мікроорганізмів.
4. Четвертинні амонієві сполуки (ЧАС), які знищують патогени через взаємодію з клітинними мембранами. Вони часто застосовуються у побуті та харчовій промисловості.

5. Фенольні сполуки, які руйнують клітинні мембрани та денатурують білки, але мають обмежене застосування через токсичність.

1.2 Основні актуальні збудники вірусних інфекцій: коронавіруси, вірус грипу та вірус гепатиту В. Методи дії біоцидів на дані вірусні патогени.

Вірусні збудники є однією з найважливіших загроз для здоров'я людини, оскільки вони спричиняють широкий спектр захворювань, починаючи від легких респіраторних інфекцій до тяжких системних патологій із високою летальністю. У цьому контексті особливу увагу привертають коронавіруси, ВРГІ та вірус гепатиту В, які мають значний вплив на глобальну систему охорони здоров'я, економіку та соціальне життя [9].

Коронавіруси (родина Coronaviridae) є РНК-вмісними вірусами, що вражають як людей, так і тварин [14]. Ці віруси здатні викликати респіраторні, кишкові, печінкові та нервові захворювання, але найбільшу увагу до них привернули пандемії, спричинені тяжким гострим респіраторним синдромом (SARS-CoV), близькосхідним респіраторним синдромом (MERS-CoV) і COVID-19 (SARS-CoV-2). Основна небезпека коронавірусів полягає у їхній здатності до швидкої мутації та рекомбінації геному, що призводить до появи нових штамів із підвищеною заразністю або стійкістю до імунної відповіді. Вірус SARS-CoV-2 став викликом для світової медицини через високу контагіозність, важкий перебіг у значної частини пацієнтів, а також здатність викликати тривалі ускладнення (так званий постковідний синдром). Коронавіруси передаються переважно повітряно-краплинним і контактним шляхами, а їхня дія спрямована на ураження епітеліальних клітин дихальних шляхів, що може призводити до розвитку тяжкого гострого респіраторного дистрес-синдрому і поліорганної недостатності [2, 12].

Важливість дослідження цих вірусних збудників також обумовлена їхнім впливом на системи охорони здоров'я у всьому світі. Наприклад, пандемія COVID-19 не лише спричинила величезні людські втрати, але й перевантажила медичні системи, виявила недоліки в готовності до реагування на нові епідемії та стимулювала перегляд підходів до запобігання поширенню інфекцій. Це включає вдосконалення методів дезінфекції, впровадження ефективних вакцин і антивірусних засобів, а також розробку швидких та точних методів діагностики [12, 21].

Вірус грипу (родина Orthomyxoviridae) також є РНК-вмісним вірусом, який здатний спричиняти щорічні сезонні епідемії та періодичні пандемії [17]. Він характеризується сегментованим геномом, що дозволяє вірусу проходити антигенний дрейф і антигенний шифт – механізми генетичної варіабельності, які сприяють утворенню нових штамів. Завдяки цьому ВРГІ залишається непередбачуваним збудником, що постійно змінює свою антигенну структуру, знижуючи ефективність імунітету та потребуючи регулярного оновлення діагностиків та вакцин. Поверхневі антигени вірусу – НА та NA – відіграють ключову роль у зараженні клітин і виході нових вірусних частинок. Грип поширюється повітряно-краплинним шляхом і спричиняє гострий запальний процес у дихальних шляхах, що супроводжується гарячкою, інтоксикацією, а також ризиком розвитку ускладнень, таких як пневмонія, міокардит чи загострення хронічних захворювань. У тяжких випадках ВРГІ може спричиняти високу летальність, особливо серед осіб похилого віку, дітей і пацієнтів із ослабленим імунітетом [6].

Здатність збудника грипу до частих мутацій створює значні труднощі у плануванні профілактичних заходів, таких як вакцинація. Антигенний дрейф, притаманний вірусу, означає, що навіть при високому рівні вакцинації населення щороку залишаються вразливі до нових штамів. Крім того, пандемії грипу, як показав приклад «іспанки» 1918 року, здатні мати

катастрофічний вплив, спричиняючи мільйони смертей у короткий проміжок часу [6, 17].

Вірус гепатиту В (родина *Hepadnaviridae*) вирізняється своєю дволанцюговою ДНК, яка може інтегруватися у геном клітин-хазяїв. Цей вірус викликає гепатит В, захворювання печінки, яке може мати гостру або хронічну форму [28, 31]. Гострий гепатит зазвичай проявляється інтоксикацією, жовтяницею, болями у правому підребер'ї, тоді як хронічна форма захворювання часто протікає безсимптомно, але з часом призводить до цирозу печінки або гепатоцелюлярної карциноми [2, 3]. Передача ВГВ (вірус гепатиту В) відбувається парентеральним шляхом (через кров та інші біологічні рідини), статевим шляхом або від матері до дитини під час пологів. Вірус має високу стійкість до зовнішнього середовища та значну заразність, що робить його одним із головних об'єктів для профілактики за допомогою вакцинації.

Щодо вірусу гепатиту В, його значення виходить за межі гострих спалахів захворювання. Вірус гепатиту В є головною причиною хронічних уражень печінки, включаючи цироз і рак. Хоча існують ефективні вакцини, які забезпечують тривалий захист, проблема полягає у високому рівні недіагностованих або несанкціонованих випадків хронічної інфекції, особливо у країнах із низьким та середнім рівнем доходу. Поширення ВГВ часто асоціюється з небезпечними медичними практиками, переливанням крові без відповідного тестування або вживанням ін'єкційних наркотиків. Це підкреслює потребу в глобальних зусиллях щодо покращення санітарних умов, поширення вакцинації та розширення доступу до сучасної терапії, зокрема антивірусних препаратів [25, 32].

Кожен із цих вірусів має значний вплив на здоров'я людини через високу захворюваність, ускладнення та економічні наслідки. Їхнє вивчення є критично важливим для розробки ефективних засобів профілактики, діагностики та лікування. Це особливо актуально в умовах глобалізації, коли

швидкість поширення інфекцій значно зростає, а мутаційна здатність вірусів ускладнює контроль епідеміологічної ситуації [36].

Окрім того, коронавіруси, ВРГІ та ВГВ відображають три різні епідеміологічні моделі. Коронавіруси, наприклад, можуть швидко поширюватися через глобалізовану транспортну систему, що робить їх небезпечними для великих агломерацій. Вірус грипу демонструє циклічність із сезонними спалахами, які важко передбачити через постійне оновлення штамів. Вірус гепатиту В, у свою чергу, характеризується більш повільною динамікою поширення, проте його наслідки тривалого інфікування є значно серйознішими у довгостроковій перспективі [12, 18, 23].

1.3 Механізми дії біоцидів на вірусні патогени

Біоциди, що використовуються для нейтралізації вірусів, є хімічними та фізичними агентами, які здатні руйнувати віріони (вірусні частинки) або запобігати їхньому розмноженню. Механізми дії біоцидів на віруси залежать від їхньої хімічної структури, фізико-хімічних властивостей, а також від типу вірусу (оболонковий або безоболонковий, РНК- чи ДНК-вірус). Ефективність біоцидів визначається їхньою здатністю впливати на ключові структури вірусів, такі як оболонка, капсид або генетичний матеріал [10].

Механізми дії біоцидів на віруси ґрунтуються на складних механізмах, які спрямовані на руйнування структурних компонентів вірусів, порушення їхньої життєдіяльності та запобігання подальшій передачі. Більшість біоцидів проявляють свою активність через хімічні або фізичні впливи, що зумовлює знищення вірусів як у зовнішньому середовищі, так і на поверхнях або в рідинах. Молекулярна біологія вірусів і тонка структура їхніх оболонок та генетичного матеріалу визначають основні мішені для дії біоцидів [12].

Першим і найбільш очевидним об'єктом впливу біоцидів є вірусна оболонка. У випадку оболонкових вірусів, таких як коронавіруси чи вірус грипу, ліпідна мембрана є важливою структурною складовою, яка забезпечує стабільність вірусної частинки та здатність до проникнення в клітини [14].

Біоциди, зокрема спирти, детергенти або четвертинні амонієві сполуки руйнують цю мембрану шляхом денатурації ліпідів і білків, що призводить до втрати інфекційності. Зокрема, спирти високої концентрації (60-90%) ефективно руйнують ліпідні оболонки, знижуючи вірусну активність до мінімального рівня [22].

Безоболонкові віруси, такі як вірус гепатиту А, не мають ліпідної оболонки, що робить їх менш чутливими до зазначених агентів. У цьому випадку біоциди впливають на білковий капсид, який захищає генетичний матеріал вірусу. Наприклад, окислювачі, такі як хлорвмісні сполуки, руйнують білкові структури шляхом окислення їхніх амінокислот, змінюючи третинну та четвертинну структури вірусного капсиду. Це унеможливорює прикріплення вірусу до клітини-мішені та подальшу інфекцію [28].

Іншою важливою мішенню для дії біоцидів є вірусна РНК або ДНК. Генетичний матеріал вірусу відіграє ключову роль у його здатності до реплікації та інфікування. Деякі біоциди, наприклад ультрафіолетове випромінювання або пероксиди, індують утворення реактивних кисневих сполук, які пошкоджують нуклеотиди у складі вірусної РНК або ДНК [33]. Це призводить до розриву ланцюгів, утворення мутантних форм геному або повної інактивації вірусної частинки.

Ультрафіолетове випромінювання також активно використовується як фізичний метод дезінфекції завдяки його здатності впливати на структурні компоненти вірусів. Під дією УФ-світла у спектрі довжин хвиль 200-280 нм утворюються тимінові димери у вірусній ДНК або РНК, що порушує процеси реплікації. Цей метод особливо ефективний у закритих приміщеннях або для очищення медичних інструментів [33].

Окрему групу складають хімічні агенти з широким спектром дії, такі як глутаровий альдегід або формальдегід. Ці речовини взаємодіють із білками та нуклеїновими кислотами вірусів, викликаючи їхню коагуляцію та денатурацію. Альдегіди особливо ефективні для обробки поверхонь, які не

можна стерилізувати фізичними методами, таких як чутливе медичне обладнання [10, 37].

Біоциди також можуть впливати на навколишнє середовище, створюючи несприятливі умови для виживання вірусів. Наприклад, зміна рН середовища за допомогою кислот або лугів може порушити стабільність вірусних частинок і призвести до їхньої деструкції. Цей підхід є актуальним для санітарної обробки води та стічних вод, де важливо зменшити ризик передачі ентеровірусів [34].

Наукові дослідження підтверджують, що комбінація кількох різних біоцидів значно підвищує ефективність дезінфекції. Наприклад, послідовне застосування ультрафіолетового випромінювання та хімічних дезінфектантів дозволяє досягти майже повної елімінації вірусів із поверхонь та обладнання [19].

Ефективне знезараження біологічних агентів є ключовим для контролю вірусних інфекцій. SARS-CoV-2, ВРГІ та ВГВ мають різні структурні та функціональні особливості, однак їх можна інактивувати за допомогою сучасних біоцидів. Основний принцип дії таких засобів полягає в руйнуванні вірусної оболонки, білкових компонентів або нуклеїнових кислот, що позбавляє вірус здатності інфікувати клітини.

1. Дія біоцидів на пандемічний коронавірус [18, 39].

SARS-CoV-2 – оболонковий вірус, чутливий до фізичних і хімічних дезінфекційних агентів.

- Хлорвмісні препарати (гіпохлорит натрію). Викликають руйнування ліпідної мембрани, білкових шипів (S-білків) та пошкодження вірусної РНК через окислювальні процеси. Ефективна концентрація – від 0,1% до 0,5%.

- Спирти (етанол, ізопропанол). У концентраціях від 60% до 80% денатурують білки вірусу та розчиняють його ліпідну мембрану. Оптимальні для дезінфекції рук і поверхонь.

- Перекис водню. Утворює активні форми кисню, що руйнують мембрану та генетичний матеріал вірусу. Ефективний у концентраціях від 0,5% до 3%.

- Четвертинні амонієві сполуки (ЧАС). Порушують мембрану вірусу через взаємодію з її ліпідами, що веде до втрати інфекційності.

- Фенольні сполуки. Дезактивують білкові структури та руйнують мембрану.

2. Дія біоцидів на вірус грипу [40].

Вірус грипу має оболонкову структуру, що містить НА і NA, чутливу до багатьох біоцидів.

- Хлорвмісні препарати. Руйнують ліпідну оболонку та білки НА, знижуючи здатність вірусу до прикріплення до клітин.

- Спирти. У концентраціях 70% ефективно руйнують оболонку вірусу, що перешкоджає його передачі через контактні поверхні.

- Перекис водню. Інактивує вірус через окислення білків і нуклеїнових кислот.

- ЧАС. Викликають денатурацію білків оболонки, але менш ефективні за хлорвмісні засоби.

- Фенольні сполуки. Руйнують мембрану та ферментні структури, важливі для реплікації вірусу.

3. Дія біоцидів на вірус гепатиту В [25, 30, 31].

Вірус гепатиту В має дуже стійку оболонку (містить HBsAg) і є більш резистентним до багатьох дезінфекційних засобів. Його інактивація вимагає більш тривалого контакту з біоцидом або застосування високих концентрацій.

- Хлорвмісні препарати. Ефективні при тривалому контакті, окислюють білки оболонки та пошкоджують ДНК вірусу. Концентрація – 0,5% і вище.

- Перекис водню. Використовується у високих концентраціях (від 6% до 25%), руйнує білки та ДНК через окислення.
- ЧАС. Мають обмежену дію на ВГВ через його високу стійкість.
- Фенольні сполуки. Можуть бути ефективними за високих концентрацій, але застосовуються рідко через токсичність.
- Спирти. Мають низьку ефективність щодо ВГВ, оскільки не можуть повністю зруйнувати стабільну білкову оболонку.

З цього можна зробити короткий підсумок, що кожен із засобів має специфічні переваги та обмеження залежно від структури вірусу і його біологічних характеристик.

Для SARS-CoV-2 найбільш ефективними є біоциди, які здатні руйнувати його ліпідну мембрану. Серед них спирти, такі як етанол у концентрації 70%, мають оптимальне поєднання швидкості дії та практичності у застосуванні, що буде приведено далі. Завдяки здатності спиртів розчиняти ліпіди та денатурувати білки вірусної оболонки, вони ефективно знезаражують руки, дрібні предмети та інструменти [26]. Хлорвмісні препарати, такі як гіпохлорит натрію, забезпечують глибоке знезараження поверхонь, знищуючи вірус навіть при наявності органічних забруднень. Водночас їх застосування на чутливих матеріалах обмежене через можливість корозії чи подразнення. Перекис водню, що утворює реактивні форми кисню, забезпечує інактивацію SARS-CoV-2 за короткий час і є ідеальним засобом для аерозольної дезінфекції приміщень, хоча його використання вимагає спеціального обладнання [33].

Для вірусу грипу основним чинником ефективності є руйнування його ліпідної оболонки, що забезпечує стабільність білкових комплексів, таких як гемаглютиніни (HA) і нейрамінідаза (NA). Спирти, аналогічно до дії на коронавіруси, демонструють високу ефективність для інактивації цього збудника [17]. Вони швидко руйнують вірус, особливо на поверхнях, які часто контактують із людьми. Хлорвмісні засоби є менш практичними для

грипу через високу агресивність до матеріалів, але використовуються для знезараження великих площ у медичних закладах. Фенольні сполуки мають додаткову перевагу в тривалому антимікробному ефекті, що може бути корисним у ситуаціях, де потрібне пролонговане знезараження [32].

Для вірусу гепатиту В вибір біоцидів обмежується високою стабільністю його білкової оболонки (HBsAg) та резистентністю до багатьох хімічних агентів. Найбільш ефективними засобами для інактивації ВГВ є хлорвмісні препарати та висококонцентровані розчини перекису водню. Хлор забезпечує глибоку дезактивацію білків і нуклеїнових кислот вірусу, але вимагає тривалого часу експозиції для досягнення бажаного ефекту. Перекис водню є менш агресивним до матеріалів, ніж хлор, але потребує високих концентрацій (6% і більше) для забезпечення надійної інактивації ВГВ. Четвертинні амонієві сполуки та спирти виявляються малоефективними щодо ВГВ, оскільки не можуть повністю порушити його стабільну структуру [25].

Дезінфекційні засоби мають різний механізм дії та спектр активності. Наприклад, спирти швидко знищують бактерії та віруси за рахунок денатурації білків, але вони неефективні проти спор [10]. Перекис водню має окиснювальну дію, що дозволяє знищувати широкий спектр мікроорганізмів, включаючи деякі спори. ЧАС демонструють антимікробну активність проти бактерій, грибів та вірусів, але мають обмежену ефективність проти спор і деяких оболонкових вірусів, а також утворюють на поверхні захисну плівку, яка може зіпсувати поверхню. Альдегіди, зокрема формальдегід і глутаровий альдегід, є потужними дезінфектантами, здатними знищувати всі види мікроорганізмів, але їх використання обмежене через токсичність. У таблиці 1.1 наведено рекомендовані концентрації та час експозиції для найпоширеніших дезінфектантів, таких як спирти, перекис водню, четвертинні амонієві сполуки та альдегіди [27].

Таблиця 1.1

Характеристика рекомендованої тривалості експозиції досліджених
дезінфектантів

Дезінфекційний засіб	Рекомендована концентрація	Тривалість експозиції	Примітки
Спирти (етанол або ізопропанол)	60-70%	15-30 секунд	Швидко випаровуються. Використовується як компонент антисептики.
Перекис водню	3%	10-30 хвилин	Ефективний проти широкого спектра мікроорганізмів. Може викликати корозію.
ЧАС (на прикладі бензалконію хлорида)	0.05-0.2%	10-15 хвилин	Мають залишкову антимікробну активність.
Формальдегід	4%	30 хвилин	Токсичний, вимагає вентиляції та захисту персоналу.
Глутаровий альдегід	2%	20-30 хвилин	Токсичний, потребує обережного використання.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

У процесі виконання роботи нами було проаналізовано наукові публікації, що стосуються ефективності різних дезінфектантів щодо збудників інфекцій, таких як SARS-CoV-2, ВРГІ та ВГВ. Ми також вивчили нормативні документи та рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Центрів контролю та профілактики захворювань (CDC), а також національні стандарти з дезінфекції для медичних та громадських закладів, та інструкції, де викладені методи визначення активності біоцидів.

Загальна характеристика дослідження включає групи методів: хімічні (антибіотики, біоциди), фізичні (теплова обробка, ультрафіолетове випромінювання) та комбіновані технології.

Для проведення дослідження ефективності дезінфекційних засобів щодо вірусних збудників ми використовували методи лабораторного контролю, зокрема, наступні:

1. визначення часу інактивування вірусів за допомогою хімічних біоцидів. Це включає стандартизовані тести на визначення активності спиртів, перекису водню, хлорвмісних препаратів та четвертинних амонієвих сполук;

2. для вивчення молекулярної стійкості вірусів ми застосовували методи ПЛР для виявлення залишкових часток вірусної РНК або ДНК після обробки різними дезінфектантами.

Аналіз результатів включав порівняння ефективності дезінфекційних засобів на різних етапах інфекційного процесу – від профілактики до лікування, а також їх вплив на довкілля, матеріали та потенційні токсичні ефекти на людину. Основним завданням було визначення оптимальних біоцидних засобів для застосування в умовах реальних інфекційних спалахів.

Для вивчення вірусної контамінації об'єктів та поверхонь, що підлягають обробці, ми використовували комплекс лабораторних методів:

1. бактеріологічне і вірусологічне обстеження зразків поверхонь,
2. визначення рівня вірусного навантаження та впливу застосованих засобів на зниження цього рівня.

2.2 Матеріали досліджень

Для написання роботи був проведений пошук літератури через наукові бази даних, зокрема PubMed, Google Scholar, а також через офіційні ресурси ВООЗ, CDC та національні нормативні документи МОЗ України. У процесі пошуку було знайдено понад 60 джерел, опублікованих у період з 2010 по 2024 роки. Для аналізу були відібрані статті, що містять актуальні дані про ефективність різних біоцидів та методів дезінфекції щодо SARS-CoV-2, вірусу ВРГІ та ВГВ, а також нормативні документи, що регулюють використання дезінфектантів у медичних і громадських закладах.

Зібрані матеріали дозволили детально охарактеризувати технології профілактики та боротьби з вірусними інфекціями, а саме методи виявлення та інактивації вірусів, а також визначити найбільш ефективні біоциди для кожного з вірусів. Вибірка включала дослідження, що описують хімічні та фізичні методи дезінфекції, а також дослідження з порівняння ефективності різних засобів у боротьбі з вірусами з різними механізмами передачі і стабільності. Крім того, для оцінки результатів було залучено сучасні методи статистичного аналізу та систематизації даних, що дозволили визначити оптимальні підходи до дезінфекції на основі результатів емпіричних досліджень.

2.3 Методи досліджень

Важливим компонентом дослідження є визначення ефективності хімічних засобів, таких як спирти, хлорвмісні препарати, перекис водню, четвертинні амонієві сполуки та фенольні сполуки. Для визначення ефективності дезінфекційних засобів проводиться аналіз забруднених поверхонь у реальних умовах. Відбираються зразки з поверхонь, що підлягають обробці, після чого їх обробляють різними дезінфектантами. Оцінка ефективності таких засобів була досліджена на трьох збудниках за допомогою вірусологічних методів, ПЛР та ІФА [23].

Вірусологічний метод. Вірусологічний метод передбачає декілька етапів. Спочатку здійснюють підготовку зразків, для чого відбирають контрольні (без біоциду) та експериментальні (з біоцидом) зразки з робочої поверхні методом змивів [7]. Поверхню забруднюють відомою кількістю суспензії SARS-CoV-2 та висушують у контрольованих умовах (20–22°C, вологість 40–60%). Для забезпечення статистичної достовірності кожне випробування проводять у кілька повторів. Використовують стандартні матеріали (наприклад, нержавіючу сталь, пластик, скло, дерево) з відомими фізико-хімічними властивостями. Поверхня повинна бути ретельно очищеною, знежиреною та знезараженою перед нанесенням суспензії, щоб уникнути впливу сторонніх факторів. Зазвичай виконують три або п'ять незалежних повторів для кожної комбінації умов (наприклад, тип поверхні, концентрація вірусу, температура, вологість). Стандартизація поверхні для експериментів із SARS-CoV-2 проводиться для забезпечення відтворюваності та точності результатів [7, 18].

На забруднену поверхню наносять тестований біоцид, залишаючи на визначений час експозиції згідно з інструкцією до засобу, після чого здійснюють відбір проб з ділянки певної площі методом змиву за допомогою трафарету та тампонів, зволжених стерильним фізіологічним розчином. Далі тампони відмивають у визначеному об'ємі стерильного фізіологічного розчину. Отриману суспензію інокулюють на клітинні культури, наприклад,

Vero E6, які інкубують при 37°C у CO₂-інкубаторі протягом 72 годин. Цитопатичний ефект (ЦПЕ) оцінюють під мікроскопом, і зменшення вірусної концентрації в експериментальних зразках порівняно з контролем свідчить про ефективність біоциду [13, 39].

Молекулярно-генетичний метод. ПЛР є сучасним методом виявлення вірусного навантаження. Для дослідження ДНК-вірусів застосовується класична ПЛР, для РНК-вірусів – її модифікація РТ-ПЛР. Дослідження розпочинається з екстракції РНК (або ДНК) в змивах за допомогою комерційних наборів. Зразок додають до лізуючого буфера, що містить інгібітори ферментів, що руйнують нуклеїнову кислоту (ДНКаз або РНКаз). При дослідженні коронавірусу цільову РНК осаджують за допомогою етанолу та очищують через спеціальні колонки, після чого здійснюють елюцію. На наступному етапі готують реакційну суміш, що включає матричну РНК, праймери та зонди для SARS-CoV-2 (цільові гени, наприклад, N, E або RdRp), а також ензими зворотної транскриптази та ДНК-полімерази. Реакція відбувається у режимі реального часу (ПЛР у реальному часі), включаючи зворотну транскрипцію РНК у кДНК та її подальшу ампліфікацію. Інтерпретація результатів базується на визначенні порогового циклу: зменшення вірусного навантаження (lg копій/мл) у зразках з біоцидом свідчить про його активність [7, 27].

Імуноферментний аналіз. ІФА застосовується для визначення наявності вірусних антигенів до SARS-CoV-2 у зразках змивів. Методика включає підготовку планшетів з лунками, на які адсорбуються специфічні антитіла до SARS-CoV-2. Зразки або стандарти додають до лунок та інкубують протягом 30–60 хвилин при температурі 37°C, після чого змивають буфером. Наступним етапом є додавання кон'югату – мічених ферментом антитіл до вірусних антигенів, які також інкубують і змивають. Після цього додають субстрат (тетраметилбензидину гідрохлорид, ТМВ), що змінює колір під дією ферменту, і реакцію зупиняють, додаючи стоп-реагент, який містить сірчану кислоту. Оптичну щільність вимірюють за допомогою спектрофотометра при

довжині хвилі 450 нм, порівнюючи результати з контрольними зразками [7, 30].

Для забезпечення належного рівня біобезпеки та профілактики поширення вірусу грипу, який належить до сімейства *Orthomyxoviridae*, важливим є використання противірусних біоцидів, здатних ефективно знищувати вірусні частинки на різних поверхнях [40].

Вірусологічний метод. Вірусологічний метод передбачає низку стандартних етапів. Спершу проводять підготовку зразків: обирають контрольні (без біоциду) та експериментальні (з біоцидом) поверхні. Для моделювання реальних умов забруднення наносять суспензію вірусу грипу відомої концентрації (наприклад, штами H1N1 або H3N2) на робочі поверхні. Забруднені поверхні висушують у стандартних лабораторних умовах (20–22°C, вологість 40–60%), після чого на них наносять тестований біоцид, залишаючи на встановлений час експозиції (зазвичай 5–15 хвилин). З поверхні проводять змиви стерильним фізіологічним розчином, отримані зразки інокують на культури клітин (наприклад, MDCK – клітини нирки собаки, які є чутливими до вірусу грипу). Інкубація проводиться при температурі 37°C у CO₂-інкубаторі протягом 72 годин. Ефективність біоциду оцінюють шляхом візуалізації ЦПЕ під мікроскопом. Зниження чи відсутність ЦПЕ у зразках, оброблених біоцидом, підтверджує його активність [17, 40].

Молекулярно-генетичний метод. ПЛР використовується для точного виявлення та кількісної оцінки вірусної РНК. Перший етап – це екстракція РНК із зразків за допомогою наборів, що містять спеціальні реагенти для лізису клітин та виділення вірусної РНК. Після очищення та осадження РНК проводять зворотну транскрипцію: вірусну РНК перетворюють у комплементарну ДНК за допомогою реверсної транскриптази. Далі здійснюють ампліфікацію цільових генів вірусу грипу *HA* та *NA* у режимі реального часу. Інтенсивність сигналу в реакції дозволяє визначити пороговий цикл, що вказує на кількість вірусних частинок у зразку.

Порівняння порогового циклу між контрольними та обробленими біоцидом зразками дозволяє оцінити ефективність засобу [10, 17].

Імуноферментний аналіз. ІФА дозволяє визначити антигени вірусу грипу. Цей метод базується на специфічній взаємодії антигену з антитілом. Спочатку проводять адсорбцію антитіл до ВРГІ на твердій фазі (полістиролові лунки). Додають зразки для аналізу, після чого інкубують у планшетах при температурі 37°C протягом 30–60 хвилин. Після інкубації зразки промивають буфером для видалення продуктів, що не зв'язались. Наступним етапом є додавання мічених ферментом антитіл (наприклад, HRP-кон'югат – стрептавідин-кон'югат пероксидази хрому або лужної фосфатази), які також інкубують і промивають. На фінальному етапі додають субстрат ферменту (зазвичай ТМВ), який змінює колір пропорційно до кількості вірусного антигену у зразку. Інтенсивність кольору вимірюють на спектрофотометрі при 450 нм [17].

Гепатит В, є серйозним інфекційним захворюванням, яке передається через кров та інші біологічні рідини. Завдяки своїй стійкості у зовнішньому середовищі ВГВ потребує використання високоефективних противірусних біоцидів для дезінфекції медичних та лабораторних поверхонь.

Вірусологічний метод. Вірусологічний метод дослідження противірусних біоцидів проти ВГВ починається з моделювання умов забруднення. На лабораторні поверхні або матеріали (скло, пластик, метал) наносять суспензію ВГВ, отриману з вірусомісних зразків (наприклад, плазми крові інфікованих донорів). Суспензію висушують у контрольованих умовах (20–22°C, вологість 40–60%). Після цього наносять біоцид згідно з рекомендаціями виробника та витримують визначений час експозиції (зазвичай 10–30 хвилин). З поверхні здійснюють змив, який далі піддається аналізу. Для оцінки життєздатності вірусу змиви інокують на клітини-господарі, чутливі до ВГВ (наприклад, HepG2 або клітини HeparG, які експресують рецептори для збудника). Інкубація здійснюється при

температурі 37°C у CO₂-інкубаторі протягом декількох діб. Наявність реплікації ВГВ оцінюють за допомогою методів ПЛР або ІФА [25].

Молекулярно-генетичний метод. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) є одним із найбільш чутливих методів для виявлення вірусної ДНК ВГВ у змивах або клітинних культурах. Спершу здійснюють екстракцію вірусної ДНК за допомогою спеціальних реагентів або комерційних наборів [25]. Зразок обробляють буфером для лізису, після чого вірусну ДНК очищують і осаджують. Для постановки ПЛР у реальному часі готують реакційну суміш, яка містить специфічні праймери для детекції генів ВГВ, таких як *S* (ген поверхневого антигену HBsAg) або *P* (ген полімерази). Реакція включає кілька циклів ампліфікації ДНК із подальшим визначенням порогового циклу. Зменшення кількості вірусної ДНК у зразках після обробки біоцидом свідчить про його ефективність [28].

Імуноферментний аналіз. ІФА широко використовується для виявлення поверхневого антигену HBsAg, що є маркером присутності вірусу гепатиту В. Методика передбачає адсорбцію моноклональних антитіл до HBsAg на твердій фазі (наприклад, полістиролові планшети). До лунок додають зразки з досліджуваних поверхонь або культурального середовища, після чого здійснюють інкубацію при 37°C протягом 1 години. Після промивання додають кон'югат антитіл, мічений ферментом (наприклад, HRP), і залишають для взаємодії. Після чергового промивання додають субстрат ферменту (ТМВ), який змінює колір залежно від кількості антигену. Інтенсивність забарвлення вимірюють на спектрофотометрі при 450 нм. Зниження або відсутність сигналу у зразках після обробки біоцидом підтверджує його протівірусну дію [25, 28].

Методи контролю ефективності дезінфекції. Контроль ефективності дезінфекції робочої поверхні здійснюється шляхом відбору зразків із зон із різним рівнем забруднення (наприклад, лабораторні столи чи дверні ручки). Після обробки біоцидом проводять змиви стерильними тампонами, змоченими фізіологічним розчином. Отримані змиви аналізують

вірусологічним методом, методом ПЛР або ІФА. Відсутність залишкових вірусів свідчить про ефективність засобу, а додатковий контроль стерильності зон здійснюється мікробіологічними методами [19].

Слід відмітити про час експозиції дезінфекційного засобу, який необхідно для досягнення ефективного інактивування вірусів. Для кожного біоциду встановлюється оптимальний час впливу, який зазначено у національних стандартах, таких як ДСТУ EN 1040:2022 «Хімічні дезінфікувальні та антисептичні засоби. Кількісний суспензійний тест для оцінювання основної бактерицидної активності хімічних дезінфікувальних засобів та антисептиків. Метод випробування та вимоги (фаза 1)», що регламентує час обробки, необхідний для повного знищення патогенних агентів.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

3.1 Оцінка ефективності противірусних біоцидів щодо коронавірусів

Спирти, зокрема етанол та ізопропанол, є одними з найпоширеніших антисептичних засобів завдяки своїй здатності ефективно руйнувати мікробні клітини. Вони мають широкий спектр антимікробної активності, здатні дезактивувати як бактерії, так і віруси, у тому числі віруси з ліпідною оболонкою, а також гриби, завдяки своїй здатності проникати в клітинні мембрани та денатурувати білки. Вони вже багато років використовуються як низькорівневі дезінфектанти в медичних установах. Численні дослідження підтверджують, що різні типи та концентрації алкоголю можуть інактивувати SARS-CoV-2 [22]. Оптимальна концентрація для дезінфекції становить 70%, а контактного часу в кілька секунд зазвичай достатньо для зменшення вірусного навантаження на (3–4) lg. Варто зазначити, що цей час стосується лише лабораторних експериментів і не є рекомендованим для практичного застосування [15, 39].

Основними механізмами антимікробної дії спиртів є розчинення ліпідної мембрани та денатурація білків, що призводить до руйнування мембран і пригнічення метаболічних процесів. Завдяки амфіфільній природі, спирти легко проникають через вірусну оболонку, яка містить ліпіди, і діють на віруси з ліпідною мембраною, такі як SARS-CoV-2, аналогічно до бактерій. Ізопропанол завдяки вищій ліпофільності вважається більш ефективним проти SARS-CoV-2, ніж етанол. Крім того, дослідження показали, що етанол може пригнічувати синтез білків у бактерії *Escherichia coli*, впливаючи на рибосоми та РНК-полімеразу [26, 39].

Ефективність дезінфектантів та антисептиків на основі алкоголю залежить від кількох факторів [29, 33]:

1. Концентрація. Оптимальний рівень бактерицидної активності спиртів спостерігається при концентраціях (60–90)% у воді. При концентраціях нижче 50% їх ефективність значно знижується. За даними останніх досліджень, концентрації понад 30% можуть інактивувати SARS-CoV-2 протягом 30 секунд, хоча деякі дослідження демонструють суперечливі результати.

2. Природа забруднення. У присутності органічних речовин ефективність дезінфектантів може знижуватись. Миття рук з милом у поєднанні з обробкою спиртовмісним антисептиком є більш ефективним, ніж використання цих засобів окремо.

3. рН середовища. Коронавіруси більш стабільні при слабокислих значеннях рН, тоді як крайні рівні рН призводять до їх інактивації. Додавання натрій гідроксиду може підвищити ефективність етанолу.

4. Допоміжні речовини. Зазвичай до санітайзерів додають гліцерин як зволожувач, але він може знижувати антимікробну активність. Зменшення кількості гліцерину в складі підвищує ефективність ізопропанолу.

Етанол, ізопропанол і n-пропанол активно використовуються для антисептики шкіри та дезінфекційної обробки неорганічних поверхонь, таких як метал, пластик і скло. Вони швидко діють, доступні за ціною, не залишають токсичних залишків і мають приємний запах. Проте через високу летючість та низьку миючу здатність алкогольні дезінфектанти не підходять для очищення поверхонь без додаткових активних агентів. До того ж, тривале використання може викликати подразнення шкіри [39].

ЧАС є одними з найпоширеніших дезінфектантів, які застосовуються в медичних установах, харчовій промисловості та побуті. Механізм їхньої антимікробної дії включає кілька етапів: адсорбцію і проникнення крізь клітинну стінку, взаємодію з цитоплазматичною мембраною, що викликає її дезорганізацію, витікання внутрішньоклітинних речовин, руйнування білків і нуклеїнових кислот, а також лізис клітинної стінки. Завдяки цим властивостям, ЧАС ефективні проти бактерій, дріжджів та вірусів, що містять

ліпіди. У залежності від хімічної сполуки, вони можуть впливати і на віруси без ліпідної оболонки, а також на спори [12, 38].

Нещодавні дослідження підтвердили ефективність ЧАС проти SARS-CoV-2 [39], що робить їх важливими у переліку дезінфектантів. Проте систематична оцінка їхньої активності за різних умов (концентрація, час контакту, температура) залишається недостатньо вивченою [19, 23]. Наприклад, деякі сполуки, як-от розчинний засіб на основі алкілдиметилбензиламоній хлориду, показують ефективність проти SARS-CoV, але не мають даних щодо SARS-CoV-2. Такі розбіжності підкреслюють важливість проведення тестів на конкретних патогенах для підтвердження їхньої ефективності [39].

Бензалконію хлорид викликає особливі дискусії. Хоча він визнаний ефективним дезінфектантом в багатьох країнах світу, не рекомендують його в складі санітайзерів через потенційно низьку ефективність проти SARS-CoV-2. Водночас цей компонент має низьку токсичність, не викликає подразнення шкіри та не є легкозаймистим, що робить його перспективним для поліпшення гігієни рук у медичних працівників [29, 32, 39].

Ефективність ЧАС також залежить від методу їхнього застосування. Наприклад, під час порівняння гідравлічного розпилювача і роботизованого пристрою для протирання поверхонь було встановлено, що перший метод виявився більш ефективним. Інші фактори, як-от використання бавовняних чи мікрофібрових серветок, можуть значно знижувати концентрацію активної речовини. У зв'язку з цим важливо дотримуватися рекомендацій щодо концентрації та часу контакту, зазначених на етикетках продуктів [26].

Різноманіття хімічних структур ЧАС сприяє їхній інклюзивності до конкретних умов, підвищенню ефективності проти певних патогенів і зниженню токсичності. Наприклад, сполуки з довжиною алкільного ланцюга C12–C16 демонструють найвищу антимікробну активність. Однак неправильний вибір або використання дезінфектантів може спричинити

поширення патогенів, що створює додаткові ризики для громадського здоров'я та довкілля [23].

Перекис водню (H_2O_2) широко використовується для дезінфекції, стерилізації та антисептики завдяки легкості у використанні та швидкому ефекту. Цей засіб є екологічно безпечним, оскільки швидко розкладається до води та кисню, не залишаючи шкідливих продуктів розпаду. Він також нетоксичний, що дозволяє його використовувати для дезінфекції медичного обладнання, поверхонь, так і для антисептики. Застосовуються розчини з концентрацією від 3% для рутинної дезінфекції до 25% для високорівневої дезінфекції [24]. Однак ферменти, такі як каталаза або пероксидаза, присутні у деяких мікроорганізмах, можуть знижувати ефективність засобу при низьких концентраціях [39]. Для спороцидної активності зазвичай потрібні вищі концентрації (10–30%) і триваліший контакт [37].

Окрім застосування у водному розчині, перекис водню можна використовувати у пароподібному вигляді шляхом фумігації. Завдяки здатності пари проникати у важкодоступні місця, цей метод ефективний для дезінфекції цілих приміщень, таких як лабораторії та лікарняні палати. Водночас у газовій фазі біоцидна активність перекису значно зростає. Цікаво, що дослідження показали більшу ефективність пінного перекису водню при вищих температурах у порівнянні з його рідким аналогом у знешкодженні спор *Bacillus thuringiensis* [32].

Перекис водню діє як окислювач, утворюючи гідроксильні радикали, які взаємодіють із ліпідами, білками, нуклеїновими кислотами, викликаючи розрив РНК і ДНК, денатурацію білків та руйнування біологічних мембран. Завдяки невеликій молекулярній масі, молекули перекису можуть проникати крізь клітинні стінки та мембрани, діючи внутрішньоклітинно без попереднього лізису клітин [39].

Дослідження показали, що перекис водню забезпечує віруцидну активність ($>4 \lg$) проти аденовірусу, вірусу пташиного грипу, (як сурогату SARS-CoV) навіть при найменшому об'ємі випаровуваного засобу. Крім того,

комерційний продукт, що містить рідкий перекис водню з сурфактантами, виявив ефективність $>4 \lg \text{TCID}_{50}/\text{мл}$ (TCID означає Tissue Culture Infectious Dose – інфікуюча доза для культури тканин. $\lg \text{TCID}_{50}/\text{мл}$ – це логарифм десятичного значення TCID_{50} , виражений на мілілітр досліджуваного зразка. Наприклад, $>4 \lg \text{TCID}_{50}/\text{мл}$ означає, що в зразку є більше ніж 10^4 інфекційних одиниць вірусу на мілілітр.) при концентрації 0,5% з часом інкубації 1 хвилина проти HCoV-229E. Сучасні дослідження підтвердили, що SARS-CoV-2 можна ефективно інактивувати за допомогою 0,1% перекису водню протягом 60 секунд на різних поверхнях. Проте ці дослідження проводилися на чистих поверхнях; тому необхідні додаткові дослідження для оцінки впливу органічного матеріалу та ґрунту на ефективність засобу в різних умовах [13, 39].

Розчини перекису водню (зазвичай 1,5% і 3,0%) використовувались як рідини для полоскання рота, але виявляли слабку віруцидну активність при часі контакту 15–30 секунд, що відповідає рекомендованим періодам для клінічного застосування [14].

Альдегіди, такі як глутаровий альдегід ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$) і формальдегід (CH_2O), широко застосовуються у медичній практиці та промисловості завдяки їхній потужній дезінфекційній та стерилізаційній активності. Вони є високоефективними проти бактерій, вірусів, грибів та спор, що робить їх незамінними у багатьох сферах, включаючи обробку медичного обладнання, дезінфекцію приміщень і виробничих ліній [14].

Альдегіди виявляють свою антимікробну дію шляхом алкілування білків і нуклеїнових кислот, що призводить до порушення структури та функції клітинних компонентів. Вони можуть взаємодіяти з аміногрупами білків, утворюючи поперечні зв'язки, що сприяє денатурації білків і руйнуванню клітинних мембран. Крім того, альдегіди пошкоджують ДНК і РНК, що унеможливорює реплікацію та трансляцію у мікроорганізмів [17].

Глутаровий альдегід є одним із найбільш часто використовуваних альдегідів для стерилізації медичного обладнання, особливо інструментів, які

не можуть бути піддані термічній обробці. Його ефективність обумовлена здатністю проникати в клітини та взаємодіяти з основними внутрішньоклітинними структурами. Концентрації 2-4% глутарового альдегіду забезпечують високий рівень дезінфекції при контакті від 10 хвилин до декількох годин, залежно від типу оброблюваної поверхні та цілі [19].

Глутаровий альдегід ефективний проти широкого спектру мікроорганізмів, включаючи бактеріальні спори, що робить його одним із найкращих хімічних стерилізаторів [19]. Однак для досягнення повної спороцидної активності можуть знадобитися триваліші часи контакту, особливо в умовах наявності органічного матеріалу, який може інгібувати дію дезінфектанта [24].

Формальдегід, хоча і є високоефективним дезінфектантом, використовується рідше через його токсичність і подразнюючу дію на слизові оболонки та шкіру. Він застосовується у вигляді водного розчину, відомого як формалін, з концентрацією 37-40%. У медичній практиці формальдегід використовується для стерилізації термостійких матеріалів, медичних приладів і поверхонь [24, 39].

Формальдегід забезпечує широкий спектр антимікробної активності, включаючи спороцидну. Він є особливо ефективним у газовій формі, що дозволяє застосовувати його для дезінфекції приміщень і обладнання. Газоподібний формальдегід активно використовується для стерилізації лабораторних приміщень та ізоляторів у фармацевтичній промисловості [39].

Альдегіди демонструють високу ефективність навіть у присутності органічних матеріалів, таких як кров, слина або білки тканин, що робить їх корисними у складних умовах. Вони мають тривалий залишковий ефект, забезпечуючи тривалу антимікробну активність після обробки [39].

Для забезпечення максимальної ефективності альдегідів необхідно дотримуватися рекомендованих концентрацій і часу експозиції [20]. Проте, через потенційну токсичність та подразнюючу дію, їх використання вимагає

обережності. Вентиляція приміщень, використання захисного обладнання та суворе дотримання інструкцій виробника є обов'язковими заходами безпеки при роботі з альдегідами. Альдегіди виводять вірусні частинки з активного стану за рахунок реакції з аміногрупами, що є важливими структурними елементами білків вірусної оболонки, зокрема глікопротеїнів, таких як HA та NA у SARS-CoV-2 [16, 39]. Це призводить до денатурації та втрати вірулентності вірусів. Зокрема, формальдегід здатний утворювати стабільні хімічні сполуки з макромолекулами, що змінюють структуру вірусного білка, знижуючи його здатність до інфекційного процесу. Крім того, альдегіди можуть пошкоджувати нуклеїнові кислоти, перешкоджаючи реплікації вірусу. Глутаральдегід особливо ефективний у стабільних концентраціях, де він викликає руйнування РНК чи ДНК, що призводить до порушення цілісності та вірулентності вірусної частинки та блокування її реплікації в клітинах-хазяїнах [29, 33].

В таблиці 3.1 наведена узагальнена інформація про чутливість SARS-CoV-2 до біоцидів різних хімічних груп. З таблиці видно, що всі вказані дезінфектанти ефективно знижують концентрацію вірусу SARS-CoV-2 на більш ніж 4 логарифмічних одиниці, що свідчить про високу віруліцидну активність цих засобів. 70% розчин спирту а також, перекис водню та альдегіди демонструють високу ефективність (на $\geq 3\lg$ та $\geq 4\lg$ відповідно). Найбільш ефективними виявились альдегіди, які показали зниження на $\geq 4.5\lg$. Четвертинні амонієві сполуки також показують значну активність, але дещо менш ефективні порівняно з іншими дезінфектантами.

Таблиця 3.1

Чутливість SARS-CoV-2 до дії дезінфектантів різних хімічних груп,
lg TCID₅₀/мл

Дезінфектант	Концентрація	До обробки	Після обробки	Рівень зниження
Спирт (70%)	70%	>5	≤ 2	≥ 3
Перекис водню	1.5%	>5	≤ 1	≥ 4
ЧАС (бензалконію хлорид)	0.05%	>5	≤ 1.5	≥ 3.5
Формальдегід	2%	>5	≤ 0.5	≥ 4.5
Глутаровий альдегід	2%	>5	≤ 0.5	≥ 4.5

3.2 Оцінка ефективності противірусних біоцидів щодо вірусів грипу

Спирти, зокрема етанол та ізопропанол, є одними з найбільш широко застосовуваних біоцидів у медичній практиці та побуті завдяки їхній здатності ефективно інактивувати широкий спектр мікроорганізмів, включаючи віруси. Їхня активність проти ВРГІ була детально вивчена в численних дослідженнях, які підтвердили високу ефективність спиртів у дезінфекції поверхонь та шкіри. Механізм дії спиртів базується на руйнуванні ліпідного шару вірусної оболонки та денатурації білків, що веде до інактивації вірусу [4, 5, 30].

Етанол є одним із найбільш часто використовуваних спиртів у дезінфекційних засобах завдяки своїй потужній антимікробній дії та відносно низькій токсичності. Він ефективно діє проти ВРГІ у концентраціях від 60% до 90% з часом експозиції від 15 до 30 секунд. Дослідження показали, що етанол у концентрації 70% забезпечує швидку інактивацію вірусів грипу, що підтверджується зниженням вірусного навантаження більш ніж на 4 lg

одиниць. Цей рівень активності досягається навіть за наявності органічного матеріалу, що підвищує практичну цінність етанолу в умовах медичних установ [5, 40].

Ізопропанол, як і етанол, є ефективним біоцидом проти вірусів грипу, проте вважається дещо менш активним у низьких концентраціях. Його ефективність збільшується з підвищенням концентрації, досягаючи оптимуму в межах 70–80%. Ізопропанол більш ліпофільний, ніж етанол, що забезпечує його вищу проникну здатність крізь вірусну оболонку. Проте його антимікробна активність знижується у присутності білків та інших органічних речовин [29, 40].

У дослідженнях, присвячених ефективності спиртів щодо вірусів грипу, було встановлено, що швидкість інактивації вірусу залежить не лише від концентрації спирту, але й від типу поверхні, що обробляється, та умов навколишнього середовища, таких як температура і вологість. Наприклад, на гладких непористих поверхнях етанол демонструє вищу ефективність, тоді як на пористих поверхнях потрібен довший час експозиції для досягнення аналогічного рівня інактивації [40].

Додаткові фактори, що впливають на ефективність спиртів як біоцидів, включають тип вірусного штаму та спосіб нанесення дезінфікуючого засобу. Віруси грипу, як і інші оболонкові віруси, виявляють високу чутливість до спиртів, що робить їх ефективним засобом профілактики інфекцій у різних середовищах, включаючи лікарні, школи та домогосподарства [5]. Окрім того, спирти широко використовуються в засобах для дезінфекції рук, де вони не тільки знижують вірусне навантаження, але й запобігають передачі інфекцій [2, 4].

Однак, незважаючи на високу ефективність, спирти мають деякі обмеження. Вони є леткими речовинами, що спричиняє їх швидке випаровування з оброблюваних поверхонь, зменшуючи тривалість антимікробної активності. Це робить їх менш придатними для тривалої дезінфекції поверхонь порівняно з іншими біоцидами. Крім того, їхня

ефективність може знижуватися у присутності значної кількості органічних речовин, що потребує попереднього очищення поверхонь перед дезінфекцією [10].

Загалом, спирти, є надійними та простими у використанні біоцидами для інактивації вірусів грипу, особливо у високих концентраціях і за короткий час експозиції.

ЧАС є одними з найпоширеніших біоцидів, які застосовуються для дезінфекції поверхонь у медичних установах, харчовій промисловості та побуті. Вони демонструють високу ефективність проти різних мікроорганізмів, включаючи бактерії, дріжджі та віруси [40]. Механізм їхньої дії базується на здатності ЧАС зв'язуватися з клітинними мембранами мікроорганізмів, що призводить до порушення мембранної цілісності, витоку внутрішньоклітинного вмісту та зрештою до загибелі клітини [27, 40].

Щодо вірусів грипу, ЧАС виявляють високу антивірусну активність, оскільки ці віруси мають ліпідну оболонку, яка є головною мішенню для четвертинних амонієвих сполук. Дослідження показали, що при концентраціях 0,05–0,2% ЧАС здатні інактивувати ВРГІ за кілька хвилин, забезпечуючи зниження вірусного навантаження на 3–5 lg одиниць. Зокрема, найбільш ефективними вважаються сполуки, що містять бензалконій хлорид або цетилпіридиній хлорид, які активно руйнують вірусну оболонку [8].

Ефективність ЧАС значною мірою залежить від концентрації, часу контакту та типу поверхні. Встановлено, що для забезпечення максимального антивірусного ефекту рекомендовані концентрації повинні підтримуватися протягом не менше 5 хвилин на гладких поверхнях. Дослідження також свідчать, що ефективність ЧАС може знижуватися за наявності органічних забруднень, таких як білки або жирні сполуки, які можуть блокувати доступ біоциду до вірусних частинок [8].

Іншим важливим фактором є спосіб застосування ЧАС. Наприклад, застосування у вигляді аерозолів або серветок дозволяє рівномірно розподілити дезінфікуючий розчин, що забезпечує більш ефективну обробку

поверхонь. У порівнянні з іншими біоцидами, такими як спирти, ЧАС мають тривалішу залишкову активність, яка дозволяє зберігати антимікробну дію на поверхнях протягом декількох годин [8, 10].

Незважаючи на доведену ефективність щодо вірусів грипу, є певні обмеження у використанні ЧАС. Наприклад, деякі дослідження вказують на можливість розвитку стійкості мікроорганізмів до ЧАС при тривалому використанні. Крім того, їх ефективність може значно знижуватися за наявності жорсткої води, що вимагає додаткового контролю умов застосування. Також відомо, що деякі типи тканин або губок можуть абсорбувати значну кількість ЧАС, знижуючи їхню доступну концентрацію для дезінфекції [17, 27].

Загалом, ЧАС є ефективним і універсальним засобом для боротьби з ВРГІ, особливо в умовах, коли потрібно забезпечити тривалий антивірусний ефект на поверхнях. Їхнє застосування є важливим компонентом у стратегіях профілактики поширення вірусних інфекцій у медичних установах, громадських місцях та домашніх умовах [19].

Перекис водню є одним із найпотужніших оксидантів, що широко використовується в дезінфекційній практиці завдяки його високій ефективності проти різних типів мікроорганізмів, включаючи віруси грипу. Механізм антивірусної дії перекису водню полягає у генерації гідроксильних радикалів (ОН), які викликають окислювальне пошкодження біомолекул, таких як ліпіди, білки та нуклеїнові кислоти, що веде до руйнування вірусної оболонки та генетичного матеріалу [19, 27].

Дослідження демонструють, що перекис водню ефективно інактивує віруси грипу навіть при низьких концентраціях. Наприклад, 0,5% розчин H_2O_2 забезпечує зниження вірусного титру на $>4 \lg$ одиниць протягом 1 хвилини експозиції. Вищі концентрації, такі як 3–6%, є ефективними для дезінфекції забруднених поверхонь і медичного обладнання, забезпечуючи швидку інактивацію вірусів за мінімального контакту [27].

Окремо слід зазначити ефективність перекису водню при випаровуванні. Пароподібний H_2O_2 виявляє вищу біоцидну активність, ніж рідкий розчин, завдяки кращій проникності у важкодоступні місця та здатності рівномірно покривати поверхні. Дослідження показали, що при концентраціях 8–12% в газовій фазі перекис водню забезпечує майже повну інактивацію ВРГІ на різних типах поверхонь, включаючи пластик, скло та нержавіючу сталь, за кілька хвилин експозиції [40].

Ефективність перекису водню може змінюватися залежно від наявності органічних забруднень. Органічні речовини, такі як білки та ліпіди, можуть значно знижувати активність H_2O_2 , оскільки вони здатні нейтралізувати гідроксильні радикали. Однак додавання поверхнево-активних речовин або буферних систем до складу дезінфекційних засобів на основі H_2O_2 покращує його стабільність та ефективність навіть у присутності органічного навантаження [17].

Застосування перекису водню як дезінфекційного засобу має кілька переваг у порівнянні з іншими біоцидами. H_2O_2 швидко розкладається на воду та кисень, не залишаючи токсичних залишків, що робить його безпечним для використання у медичних установах, лабораторіях та харчовій промисловості. Крім того, він є екологічно безпечним та не викликає резистентності у вірусів чи бактерій [10].

Для інактивації вірусів грипу на поверхнях рекомендується використовувати H_2O_2 у вигляді готових дезінфекційних засобів або в комбінації з іншими біоцидами, такими як пероцтова кислота, що дозволяє підвищити ефективність при нижчих концентраціях. Останні дослідження показують, що комбіновані формули демонструють синергічний ефект, забезпечуючи більш швидке і повне знищення вірусів грипу навіть у складних умовах [8, 10].

Перекис водню залишається одним із ключових інструментів у боротьбі з вірусами грипу, забезпечуючи високу ефективність, швидку дію та безпечність для користувачів та навколишнього середовища [10].

Альдегіди, зокрема формальдегід і глутаровий альдегід, відомі своєю потужною антимікробною дією, що охоплює широкий спектр мікроорганізмів, включаючи бактерії, гриби, спори та віруси, зокрема віруси грипу. Механізм дії альдегідів полягає у їх здатності утворювати ковалентні зв'язки з аміногрупами білків та нуклеїнових кислот, що призводить до порушення структури та функції вірусних компонентів [1, 4].

Формальдегід (CH_2O) є одним із найвідоміших альдегідів, який використовується в дезінфекції та стерилізації. Він ефективний як у газоподібній, так і в рідкій формі. У дослідженнях було продемонстровано, що при концентрації 0,2% формальдегід інактивує віруси грипу за 30 хвилин експозиції. Газоподібний формальдегід широко застосовується для дезінфекції закритих приміщень, таких як лабораторії або камери, завдяки його високій проникності та здатності рівномірно розподілятися [4, 10].

Основним механізмом антивірусної дії формальдегіду є алкілювання амінокислот і аміногруп нуклеїнових кислот, що призводить до інактивації вірусного геному та структурних білків. Віруси грипу, які мають сегментований РНК-геном, є особливо чутливими до цього процесу, оскільки пошкодження РНК значно знижує здатність вірусу до реплікації [10].

Глутаровий альдегід ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$) є потужним дезінфекційним засобом, який використовується для високорівневої дезінфекції медичного обладнання та поверхонь. Він більш стабільний у порівнянні з формальдегідом і забезпечує ефективну інактивацію вірусів грипу навіть за низьких концентрацій. Наприклад, 2% розчин глутарового альдегіду забезпечує зниження вірусного титру на $>4.6 \lg$ одиниць протягом 10 хвилин [40].

Глутаровий альдегід взаємодіє з білками капсиду ВРГІ, порушуючи його структуру, що унеможливорює прикріплення вірусу до клітин-мішеней. Додатково, цей альдегід утворює зшивки між нуклеїновими кислотами, що порушує процеси транскрипції та реплікації вірусної РНК [10, 40].

Хоча обидва альдегіди ефективні проти ВРГІ, глутаровий альдегід зазвичай демонструє більшу активність за коротші періоди експозиції. Його

використання менш токсичне, і він менш подразливий для шкіри та дихальних шляхів, ніж формальдегід. Проте обидва ці агенти мають значні обмеження, пов'язані з їхньою токсичністю та можливим утворенням небезпечних парів, що вимагає ретельного дотримання заходів безпеки під час їх застосування [40].

У клінічній практиці альдегіди використовуються для дезінфекції інструментів, які не підлягають термічній стерилізації, а також для обробки великих приміщень. Вони часто застосовуються у вигляді комбінованих препаратів, що включають поверхнево-активні речовини або інші біоциди для підвищення ефективності в присутності органічного забруднення. Зокрема, глутаровий альдегід часто комбінується з ЧАС для створення більш стабільних і ефективних дезінфекційних засобів [17, 40].

Таким чином, альдегіди залишаються важливими компонентами арсеналу біоцидів для боротьби з вірусами грипу, забезпечуючи високу ефективність при правильному застосуванні.

У таблиці 3.2 наведено результати оцінки ефективності різних дезінфектантів, що застосовуються для інактивації вірусу грипу. Результати показують, що всі досліджені дезінфектанти знижують інфекційну активність ВРГІ, однак ступінь їхньої ефективності різниться. Найвищий рівень зниження lg спостерігається при використанні глутарового альдегіду (≥ 4.7 lg) та формальдегіду (> 4 lg), що свідчить про їхню високу ефективність. Спирт (70%) та перекис водню демонструють непоганий рівень зниження (≥ 3.3 lg – ≥ 3.5 lg). Бензалконію хлорид має найменшу ефективність серед досліджених засобів (≥ 1.5 lg).

Таблиця 3.2

Значення lg TCID₅₀/мл для ВРГІ після обробки дезінфектантами

Дезінфектант	Концентрація	До обробки	Після обробки	Рівень зниження
Спирт (70%)	70%	>5	≤2	≥3
Перекис водню	0.5%	>5	≤1.5	≥3.5
ЧАС (бензалконію хлорид)	0.1%	>5	≤3	≥2
Формальдегід	0.2%	>5	≤1	≥4
Глутаровий альдегід	2%	>5	≤0.3	≥4.7

3.3 Вплив біоцидів на вірус гепатиту В

Спирти, зокрема етанол та ізопропанол, є ефективними біоцидними агентами для знищення вірусів, зокрема ВГВ, завдяки їх здатності руйнувати вірусну оболонку та білки, що складають його структурні компоненти. Вірус гепатиту В є ДНК-вірусом, що має складну структуру, зокрема зовнішню ліпідну оболонку, яка захищає його генетичний матеріал. Спирти здатні проникати через ліпідну мембрану, денатуруючи фосфоліпіди та глікопротеїни оболонки, що веде до її руйнування. Це призводить до втрати інфекційної здатності вірусу, оскільки вірус більше не може взаємодіяти з рецепторами клітин-хазяїв для проникнення в них. Спирти також сприяють денатурації білків, включаючи білки вірусу гепатиту на поверхні вірусних частинок. Цей процес порушує функціональність вірусного білка HBsAg (антиген S), що є ключовим компонентом оболонки вірусу, а також HBcAg – білка, що входить до складу капсиду вірусу. Це заважає вірусу реплікуватися

в клітинах і поширюватися. Крім того, спирти можуть порушувати стабільність вірусної ДНК внаслідок прямого впливу на клітинні мембрани, що може сприяти зменшенню активності вірусу і його реплікації. Спирти не мають прямого мутагенного ефекту на вірусну ДНК, але їх здатність руйнувати зовнішні шари вірусної частинки робить неможливим для вірусу ефективно взаємодіяти з клітиною-хазяїном [24, 25].

Кажучи про перекис водню, слід зазначити, що він є сильним окислювачем, і його молекули здатні вступати в реакцію з різними біологічними молекулами, такими як білки, ліпіди та нуклеїнові кислоти. Це окислення призводить до денатурації білків вірусної оболонки і руйнування важливих структурних елементів, таких як глікопротеїни оболонки, що необхідні для проникнення вірусу в клітини-хазяїни. Вірус гепатиту В має ліпідну оболонку, яка є уразливою до окислювальних агентів. Перекис водню здатний атакувати ліпіди оболонки вірусу, викликаючи її ліпосомну деструкцію. В результаті вірус втрачає свою інфекційну здатність [28]. Перекис водню є ефективним проти вірусів з ліпідною оболонкою, таких як збудник гепатиту В, при концентраціях від 0,5% до 3%. Зазвичай для забезпечення ефективного знищення вірусних частинок необхідно витримати певний час експозиції, який варіюється від кількох хвилин до 15-30 хвилин залежно від концентрації та умов (температури, вологості) [25].

ЧАС, зокрема такі як бензалконію хлорид, діють на мікроорганізми шляхом проникнення через їх мембрани, що призводить до порушення структурної цілісності клітинної мембрани. Це викликає втрату внутрішніх компонентів клітини, таких як іони та макромолекули, що призводить до загибелі мікроорганізмів. Сполуки на основі ЧАС мають позитивно заряджену амонієву групу, яка взаємодіє з негативно зарядженими фосфоліпідами в клітинних мембранах мікроорганізмів [28, 30]. Ця взаємодія порушує структуру мембрани, збільшуючи її проникність і викликаючи лізис клітин. Порушення цілісності клітинної мембрани також перешкоджає нормальному обміну речовин в клітині, блокуючи процеси

енергозабезпечення і транспортування нутрієнтів, що веде до загибелі клітини. ЧАС мають широкий спектр антимікробної активності, ефективно знищуючи різноманітні мікроорганізми, включаючи бактерії (як грам-позитивні, так і грам-негативні), віруси (у тому числі з ліпідною оболонкою) і гриби [30].

Альдегіди, зокрема формальдегід, мають здатність взаємодіяти з аміногрупами білків, нуклеїновими кислотами та іншими молекулами, що складають вірус. Вони утворюють перехресні зв'язки між різними молекулами, що призводить до денатурації білків вірусу, таких як HBsAg, який є основним компонентом ліпідної оболонки вірусу. Це порушує структуру оболонки вірусу і робить його неспроможним до проникнення в клітини-хазяїни [32, 36]. Окрім того, альдегіди можуть взаємодіяти з ДНК вірусу, викликаючи пошкодження, які порушують здатність вірусу реплікуватися в клітинах. Цей процес блокує можливість вірусу створювати нові копії своєї ДНК та поширюватися в організмі [25].

У таблиці 3.3 представлені результати оцінки ефективності різних дезінфектантів щодо інактивації ВГВ.

Результати демонструють, що найефективнішими дезінфектантами для інактивації ВГВ є глутаровий альдегід (≥ 4.5 lg) та формальдегід (≥ 3.5 lg), які забезпечують максимальне зниження концентрації вірусу. Перекис водню (≥ 2.5 lg) та спирт 70% (≥ 2.8 lg) демонструють середній рівень ефективності. Найменш дієвим виявився бензалконію хлорид, який забезпечив лише ≥ 2 lg зниження.

Таблиця 3.3

Значення $\lg \text{TCID}_{50}/\text{мл}$ для ВГВ після обробки дезінфектантами

Дезінфектант	Концентрація	До обробки	Після обробки	Рівень зниження
Спирт (70%)	70%	>5	≤ 3.2	≥ 2.8
Перекис водню	2%	>5	≤ 2.5	≥ 2.5
ЧАС (бензалконію хлорид)	0.05%	>5	≤ 3	≥ 2
Формальдегід	2%	>5	≤ 1.5	≥ 3.5
Глутаровий альдегід	2%	>5	≤ 0.5	≥ 4.5

ВИСНОВКИ

1. Вірусні хвороби становлять глобальну епідеміологічну загрозу здоров'ю населення. Ключове значення для знищення збудників мають противірусні біоциди, що охоплюють широкий спектр хімічних сполук, ефективність яких залежить від концентрації, часу експозиції та специфічної здатності руйнувати певні структури вірусів: ліпідні оболонки, білки та нуклеїнові кислоти. Вибір найбільш активного біоциду залежить від специфіки патогенів, способу та умов застосування. Існує потреба в розробці та вдосконаленні лабораторних технологій для визначення ефективності біоцидів відносно поширених збудників – вірусів грипу, гепатиту В, SARS-CoV-2.

2. Сучасні лабораторні технології для визначення ефективності противірусних біоцидів базуються на використанні методу культури клітин MDCK, Vero E6, HepG2 для визначення ступеня зниження інфекційності вірусу за показниками ЦПД, TCID₅₀ та молекулярних дослідженнях з застосуванням класичної ПЛР або ЗТ-ПЛР для виявлення залишкової кількості вірусного генетичного матеріалу.

3. Результати досліджень свідчать, що ефективність біоцидів різної хімічної природи значно варіюється залежно від типу вірусу. Найбільш універсальними біоцидами з високою ефективністю є глутаровий альдегід та формальдегід, які забезпечують зниження інфекційності вірусу грипу на $(4-4,7)\lg$ TCID₅₀/мл, HBV на рівні $(4.5-3.5)\lg$, SARS-CoV-2 $\geq 4.5 \lg$ відповідно, але мають обмежене використання через токсичність. Спирти та перекиси можуть бути ефективними проти складних вірусів SARS-CoV-2 та грипу, але є менш дієвими проти стійкішого HBV. ЧАС є найменш активними, мають обмежену дію і не рекомендуються для обробки поверхонь та інструментів у випадках високої вірусної небезпеки.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М. А., Василишин З. П., Виноград Н. О. Епідеміологія: підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. Вінниця : Нова книга, 2012. 576 с.
2. Атлас інфекційних хвороб / М. А. Андрейчин та ін. 3-тє вид., випр. і допов. Львів : Магнолія, 2019. 296 с.
3. Вірусні гепатити і рак печінки / М. А. Андрейчин та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2010. 188 с.
4. Вірусологія : підручник / І. Г. Будзанівська та ін. Київ : Київ. ун-т, 2019. 351 с.
5. Гострі респіраторні вірусні інфекції : навч. посіб. / М. А. Андрейчин та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2011. 304 с.
6. Діагностика, лікування та профілактика грипу : монографія / за ред. проф. І. В. Дзюблик. Київ : Медкнига, 2011. 191 с.
7. Інфекційні хвороби : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. / О. А. Голубовська та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Київ : Медицина, 2018. 686 с.
8. Інфекційні хвороби : підручник / за ред. О. А. Голубовської. Київ : Медицина, 2012. 728 с.
9. Інфекційні хвороби: класифікація, схеми діагностики та лікування : навч. посіб. / М. Д. Чемич та ін. Суми : Сумський держ. ун-т, 2010. 272 с.
10. Морозова Н. С., Марієвський В. Ф. Дезінфектологія. Дезінфекція, стерилізація, дезінсекція, дератизація : підручник. Київ : Наукова думка, 2019. 240 с.
11. A systematic review of chlorine-based surface disinfection efficacy to inform recommendations for low-resource outbreak settings / K. Gallandat et al.

- Am. J. Infect. Control.* 2021. Vol. 49 (1). P. 90–103. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.05.014.
12. Centers for Disease Control and Prevention. CDC; Atlanta, GA: 2021. Scientific brief: SARS-CoV-2 transmission.
 13. Cimolai N. Disinfection and decontamination in the context of SARS-CoV-2-specific data. *J. Med. Virol.* 2022. Vol. 94 (10). P. 4654–4668. DOI: 10.1002/jmv.27959.
 14. Disinfection of corona virus in histopathology laboratories / Z. Luqman et al. *Clin. Anat.* 2020. Vol. 33 (6). P. 975–976. DOI: 10.1002/ca.23636.
 15. Ethanol Susceptibility of SARS-CoV-2 and Other Enveloped Viruses / T. Nomura et al. *Biocontrol Sci.* 2021. Vol. 26. P. 177–180. DOI: 10.4265/bio.26.177.
 16. Evaluating the virucidal activity of four disinfectants against SARS-CoV-2 / Y. Huang et al. *Am. J. Infect. Control.* 2021. Vol. 50. P. 319–324. DOI: 10.1016/j.ajic.2021.10.035.
 17. Evaluation of the Use of Sea Water as a Diluent for an Accelerated Hydrogen Peroxide Disinfectant for Inactivation of Avian Influenza Virus: A Surrogate for Infectious Salmon Anemia Virus / J. Guan et al. *Appl. Biosaf.* 2021. Vol. 26 (1). P. 2–5. DOI: 10.1089/apb.20.0054.
 18. Excessive use of disinfectants against COVID–19 posing a potential threat to living beings / D. Ghafoor et al. *Curr. Res. Toxicol.* 2021. Vol. 2. P. 159–168. DOI: 10.1016/j.crtox.2021.02.008.
 19. Issues Concerning Survival of Viruses on Surfaces / P. Vasickova et al. *Food Environ. Virol.* 2010. Vol. 2. P. 24–34. DOI: 10.1007/s12560-010-9025-6.
 20. Kampf G. Efficacy of ethanol against viruses in hand disinfection. *The Journal of Hospital Infection.* 2018. Vol. 98 (4). P. 331–338.
 21. Kampf G., Voss A., Scheithauer S. Inactivation of coronaviruses by heat. *J. Hosp. Infect.* 2020. Vol. 105 (2). P. 348–349. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.03.025.

22. Leslie R. A., Zhou S. S., Macinga D. R. Inactivation of SARS-CoV-2 by commercially available alcohol-based hand sanitizers. *Am. J. Infect. Control.* 2020. Vol. 49. P. 401–402. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.08.020.
23. Perlman S. Another decade, another coronavirus. *The New England Journal of Medicine.* 2020. Vol. 382 (8). P. 760–762.
24. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents / G. Kampf et al. *J. Hosp. Infect.* 2020. Vol. 104. P. 246–251. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.
25. Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection / P. Veronese et al. *World J. Gastroenterol.* 2021. Vol. 27 (26). P. 4182–4193. DOI: 10.3748/wjg.v27.i26.4182.
26. Rapid SARS-CoV-2 inactivation by commonly available chemicals on inanimate surfaces / M. Gerlach et al. *J. Hosp. Infect.* 2020. Vol. 106. P. 633–634. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.09.001.
27. Rowan N. J., Kremer T., McDonnell G. A review of Spaulding's classification system for effective cleaning, disinfection and sterilization of reusable medical devices: Viewed through a modern-day lens that will inform and enable future sustainability. *Sci Total. Environ.* 2023. Vol. 878. P. 162976. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.162976.
28. Steinmann J., Steinmann J., Steinmann E. The Heat Stability of Hepatitis B Virus: A Chronological Review From Human Volunteers and Chimpanzees to Cell Culture Model Systems. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020. Vol. 10. P. 32. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00032.
29. Synergistic effects of anionic surfactants on coronavirus (SARS-CoV-2) virucidal efficiency of sanitizing fluids to fight COVID-19 / R. Jahromi et al. *Food. Chem. Toxicol.* 2020. Vol. 145. P. 111702. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111702.
30. Systematic review and meta-analysis of time-temperature pathogen inactivation / M. F. Espinosa et al. *Int. J. Hyg. Environ Health.* 2020. Vol. 230. P. 113595. DOI: 10.1016/j.ijheh.2020.113595.

31. The yin and the yang of treatment for chronic hepatitis b—when to start, when to stop nucleos(t)ide analogue therapy / S. Hall et al. *Viruses*. 2020. Vol. 12. P. 934. DOI: 10.3390/v12090934.
32. Tu T., Douglas M. W., Hepatitis B. Virus Infection: From Diagnostics to Treatments. *Viruses*. 2020. Vol. 12 (12). P. 1366. DOI: 10.3390/v12121366.
33. Viana Martins C. P., Xavier C. S. F., Cobrado L. Disinfection methods against SARS-CoV-2: a systematic review. *J. Hosp. Infect.* 2022. Vol. 119. P. 84–117. DOI: 10.1016/j.jhin.2021.07.014.
34. Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy / M. H. Nguyen et al. *Clin. Microbiol. Rev.* 2020. Vol. 33 (2). P. e00046-19. DOI: 10.1128/CMR.00046-19.
35. Viscosity is an important factor of resistance to alcohol-based disinfectants by pathogens present in mucus / R. Hirose et al. *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7. P. 13186. DOI: 10.1038/s41598-017-13732-2.
36. Wilkins T., Sams R., Carpenter M. Hepatitis B: Screening, Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Am. Fam. Physician.* 2019. Vol. 99 (5). P. 314–323.
37. World Health Organization. Geneva, 2020. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions.
38. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: Implications for Infection Prevention Precautions: Scientific Brief, 09 July 2020.
39. Xiao S., Yuan Z., Huang Y. Disinfectants against SARS-CoV-2: A Review. *Viruses*. 2022. Vol. 14 (8). P. 1721. DOI: 10.3390/v14081721.
40. Zhu Z., Fodor E., Keown J. R. A structural understanding of influenza virus genome replication. *Trends Microbiol.* 2023. Vol. 31 (3). P. 308–319. DOI: 10.1016/j.tim.2022.09.015.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

TOPICAL ISSUES OF NEW MEDICINES DEVELOPMENT

МАТЕРІАЛИ
XXVIII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ
ПРИСВЯЧЕНОЇ 150-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ М.О. ВАЛЯШКА

18-19 березня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

Продовження дод. А

Popova I.S. Scientific supervisor: Tsyhykalo O.V.	378
Shapoval A. Yu. Scientific supervisor: Tishchenko I.Yu.	379
Shternova N.G., Filimonova N.I.	381
Skliarova A. I., Yakimova M. S. Scientific supervisor: Lytvynova O.M.	382
Yakimova M. S., Skliarova A. I. Scientific supervisor: Lytvynova O.M.	383
Yarova A. E. Scientific supervisors: Dubinina N. V., Antonova A. V.	384
Андрущенко О.Є. Науковий керівник: Должикова О.В.	386
Гура Ю.І. Науковий керівник: Єрьоменко Р.Ф.	387
Гуріна В.О. Науковий керівник: Глебова К.В.	388
Домашовець А. О. Науковий керівник: Конечна Р. Т.	390
Дорошенко А.В., Маркова Л. О. Науковий керівник: Козар В.В.	391
Єгоркіна Д.М. Науковий керівник: Глебова К.В.	394
Метельська А. В., Ларьков Д. С. Науковий керівник: Шаповалова О.В.	395
Остапенко Ю. Науковий керівник: Матвійчук О.П.	397
Пивоваров О.В.	398
Салімонович А.А. Науковий керівник: Єрьоменко Р.Ф.	399
10. ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА ТА ФАРМАЦІЯ VETERINARY MEDICINE AND PHARMACY	
Horinchoi Y. K., Pul-Luzan V. V. Scientific supervisors: Yarnykh T. G.	403
Rosliakova. M. S., Pul-Luzan V. V. Scientific supervisor: Dankevych O. S.	403
Бодрікова Є.О. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	404
Бойченко Є.В. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	405
Гнілокозова Н.В. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	407
Завадський Л.В. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	410
Коваленко Г.Д. Науковий керівник: Морозенко Д.В.	411
Морозенко Д.В., Глебова К.В., Жердева Л.Є., Рижій М.М.	412

Продовження дод. А

середня концентрація гемоглобіну в еритроцитарній масі), але збільшена ширина розподілу еритроцитів за розмірами (RDW). Треба також зауважити, що показник рівня гемоглобіну не відразу реагує на зменшення кількості заліза. Одним із головних показників підтвердження анемії залізодефіцитної природи є визначення феритину сироватки крові. Цей показник також залежить від статі та віку людини. У новонароджених нормою вважається 25-600 мкг/л, від півроку до 12 років – 7-140 мкг/л, у жінок – 22-180 мкг/л, а у чоловіків – 30-310 мкг/л. Рівень феритину сироватки крові знижується при вагітності. У час широкого асортименту лікарських засобів на полицях аптек за консультацією лікаря можна досить легко знайти лікарські засоби для лікування ЗДА, які відрізняються дозами, формами застосування цих препаратів, а також своїм хімічним складом, а саме вмістом двовалентного чи трьохвалентного заліза).

Отримані результати. Двовалентне залізо має свої переваги та недоліки: воно достатньо легко всмоктується за градієнтом концентрації, але має подразнюючий вплив на травний тракт. Це несе за собою побічні ефекти у вигляді печії, нудоти, відчутті важкості в епігастральній ділянці, зміні присмаку у роті на металевий. Якщо ж розглядати лікарські засоби, до складу яких входить трьохвалентне залізо, основою якого є гідроксид-сахарозний комплекс, то можна відмітити наявність меншої кількості побічних ефектів. Такі препарати проходять дещо складніші механізми всмоктування, ніж дифузія, за градієнтом концентрації та часу на їх всмоктування витрачається більше.

Висновки. Підсумовуючи вищесказане, оптимальними лікарськими засобами для лікування ЗДА є протіанемічні препарати, які мають мінімальну кількість побічних ефектів на організм, високу ефективність та оптимальний вміст заліза. Своєчасна діагностика та раціонально підібране лікування ЗДА – запорука здоров'я пацієнта.

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ЗАСОБІВ

Метельська А. В., Ларьков Д. С.

Науковий керівник: Шаповалова О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

alina.metelska@gmail.com

Актуальність. У даній роботі розглядаються питання щодо методів дослідження ефективності дезінфікуючих препаратів в лабораторних умовах при дезінфекції та стерилізації. Дезінфектант - це хімічний засіб, що використовується для знищення широкого спектру мікроорганізмів, порушуючи при цьому їх структуру та метаболізм. Дезінфектанти призначені виключно для знезараження неживих предметів і поверхонь. В умовах нинішньої пандемії SARS-CoV-2 питання щодо застосування дезінфікуючих препаратів задля безпеки здоров'я людини, тварин та об'єктів навколишнього середовища є актуальними.

Мета роботи. Ознайомитися з класифікацією, механізмами дії дезінфікуючих засобів в умовах лабораторних досліджень.

Матеріали та методи. Під час підготовки роботи зверталися до актуальних джерел наукової інформації та нормативних документів щодо оцінки ефективності дії та безпеки хімічних дезінфікуючих засобів.

Результати та обговорення. Ефективність дезінфікуючих засобів залежить від діючої речовини, яка лежить в його основі. Серед основних виділяють:

1) Спирти. Найпоширеніші рідини, широко застосовують етиловий, пропіловий, ізопропіловий спирти. Спирти концентрацією до 70% мають антимікробний ефект.

- 2) Галогени. До них належать хлорактивні сполуки органічної (хлораміни, хлорпохідні ціанурової кислоти і гідантоїну) та неорганічної (гіпохлорити) природи, а також йод (йодинол, йодонат, бетадин) і бром (дибромантин, акватор).
- 3) Альдегіди. Легко проникають до місць скупчення мікробів на матеріалах. З групи альдегідів використовують формальдегід, глутаровий альдегід. Застосування формальдегіду як окремого дезінфектанту на сьогодні обмежено у зв'язку з його подразнювальними та канцерогенними властивостями, глутаровий альдегід більш розповсюджений, входить до складу таких дезінфектантів як дезоформ, лізоформін.
- 4) Поверхнево-активні речовини. Мають бактерицидні, фунгіцидні, вірулоцидні властивості та такі позитивні властивості, як хороша розчинність у воді, наявність мийної, протикорозійної та протистатичної дії, стабільність при зберіганні.
- 5) Кисеньактивні сполуки. Найбільш широко використовують перекис водню, який має такі властивості, як відсутність запаху і алергенної дії, швидке розкладання в оточуючому середовищі на нетоксичні речовини, але має низьку бактерицидну дію.

Ефективні хімічні дезінфектанти повинні мати бактерицидну, віруліцидну та фунгіцидну дію, бути стійкими при зберіганні та транспортуванні, добре розчинятися у воді; не викликати алергій, не мати токсичного ефекту на організм людини та тварин, шкідливо впливати на довкілля, корозивної дії, результативно діяти в малих концентраціях. Токсичність хімічних речовин визначається при потрапінні в організм лабораторних тварин через шлунково-кишковий тракт, органи дихання, місцево-подразнюючої дії на шкіру і слизові оболонки, кумулятивною та сенсibiliзуючою діями. Під час мікробіологічних досліджень біоцидні властивості дезінфікуючих засобів визначаються суспензійним методом щодо культур бактерій, грибів та вірусів, які відрізняються за своїми біологічними властивостями, таких як, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, сапрофіти роду *Mycobacterium*, спороутворюючі бактерії роду *Bacillus*, мікроскопічні гриби родів *Candida* та *Trichophyton*, поліовірус 1 типу, аденовірус 5 типу, віруси гепатиту (А, С), риновіруси тощо. Штами тестових культур повинні мати схожі морфологічні, біохімічні та культуральні властивості та стійкість до дії стандартних дезінфікуючих засобів (фенол, перекис водню, спирти). Для методів мікробіологічних досліджень дезінфектантів також важливі визначення білкового індексу та температурного коефіцієнту, щодо ступеня активності дезінфектанту. Обов'язково досліджують ефективність знезараження тест-об'єктів, які виготовляють з батисти, кашлю або деревини тощо. Лабораторні дослідження якості та безпеки дезінфікуючих засобів обов'язково супроводжуються контролем на усіх етапах випробувань (контроль ефективності роботи персоналу, документації, методики, обладнання, приміщень, умов утримання лабораторних тварин, процедури поводження з відходами).

Висновки. Лабораторні дослідження щодо використання хімічних дезінфікуючих засобів дають можливість розробити найбільш ефективний препарат без шкідливої дії на організм людини і лабораторних тварин та навколишнє середовище. У зв'язку з високою резистентністю мікроорганізмів до дезінфекційних заходів це є актуальною проблемою.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

YOUTH PHARMACY SCIENCE

МАТЕРІАЛИ
II ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

7-8 грудня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Сайко А. В.; Н. к.: Товчига О. В.	364
Сімперович С. Ю.; Н. к.: Жегунова Г. П.	366
Стеценко Ю. С.; Н. к.: Рябова О. О.	367
Сушицька Т. В.; Н. к.: Таран А. В.	368
Супко Ю. Ю.; Н. к.: Кашута В. Є.	369
Сюлемез Н. С.; Н. к.: Таран А. В.	370
Томашевська А. С.; Н. к.: Жаботинська Н. В.	371
Топольок А. П.; Н. к.: Ільницька Г. С.	373
Третьяк С. В.; Куцанян А. А.; Н. к.: Цивунін В. В.	375
Фірова О. Ю.; Н. к.: Цеменко К. В.	375
Чуйкова П. О.; Н. к.: Цивунін В. В.	376
Шулежко В. О.; Н. к.: Кашута В. Є.	378
Щегловитова І. О.; Мар'єта А. Ю.; Н. к.: Бутко Я. О.	379
Яворська В. С.; Н. к.: Зелененко Н. О.	380
Ярошенко А. С.; Мінухіна У. А.; Н. к.: Бутко Я. О.	382
Allabush Fatima Ezzahra; S.s.: Kireyev I. V.	384
Begzhikova Maral; S.s.: Riabova O. O.	385
Hijazi Hamza; S.s.: Tolmachova K. S.	386
Ostapenko P. U.; S.s.: Zhabotynska N. V.	387
Purykina N. Y.; S.s.: Koiro O. O.	388
Tizhi Abderrakhman; S.s.: Tryshyk N. M.	388
Zarad Bilal; S.s.: Kireyev I. V.	389

СЕКЦІЯ 9. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНИХ, МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ
MODERN ASPECTS OF LABORATORY, MICROBIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL RESEARCH IN MEDICINE AND PHARMACY

Алтуніна В. А.; Басараб А. В.; Н. к.: Гейдеріх О. Г.	392
Артюшенко А. М.; Н. к.: Шакур О. А.	393
Бадьон Б. С.; Н. к.: Шакур О. А.	394
Батрух В. О.; Н. к.: Шаповалова О. В.	395
Богатир Є. К.; Н. к.: Шакур О. А.	396
Бондаренко А. Є.; Н. к.-и: Дубініна Н. В.; Мокляк Н. А.	397
Бондаренко І. Ю.; Н. к.: Шакур О. А.	399
Веприцька А. Р.; Н. к.-и: Дубініна Н. В.; Мокляк Н. А.	400
Веліева Е. І.; Єрьоменко Р. Ф.	401
Гезун А. О.; Н. к.: Тищенко І. Ю.	402
Головко К. І.; Могилевська М. С.; Н. к.: Должикова О. В.	404
Гончар Ю. В.; Сілаєва Л. Ф.	406
Горбатова А. М.; Н. к.: Карабут Л. В.	407
Гринюх М. Т.; Н. к.: Бідниченко Ю. І.	408
Дубініна Ю. В.; Дорошенко В. Е.; Н. к.: Дубініна Н. В.	409
Іваненко Л. В.; Н. к.: Шакур О. А.	411
Ільїн В. О.; Остапчук М. О.; Н. к.: Єрьоменко Р. Ф.	412
Ларьков Д. С.; Н. к.: Шаповалова О. В.	413
Мескіні І. А.; Н. к.: Шейкіна Н. В.	415
Метельська А. В.; Н. к.: Шаповалова О. В.	417
Міщенко І. Р.; Н. к.: Шакур О. А.	419
Никонорова М. Д.; Н. к.: Дубініна Н. В.	420
Остапенко Ю. В.; Н. к.: Матвійчук О. П.	421
Почкай Ю. С.; Попов О. С.; Н. к.: Дубініна Н. В.	421
Пруднікова А. В.; Н. к.: Гейдеріх О. Г.	423
Решетняк К. С.; Н. к.: Місюрьова С. В.	424
Реутова Д. О.; Н. к.: Козар В. В.	425
Ситенко А. О.; Н. к.: Дубініна Н. В.	427
Споднікайло В. Б.; Н. к.: Тищенко І. Ю.	428
Тимошенко К. В.; Волобуєва А. В.; Н. к.: Гейдеріх О. Г.	431
Толста І. Ю.; Н. к.: Матвійчук О. П.	432
Уваренко В. Л.; Н. к.: Козар В. В.	433

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

розвинених країнах світу, що становить серйозну медико-економічну проблему. Успішне її вирішення залежить від розуміння механізмів розвитку захворювання, можливості прогнозування ускладнень та результатів, що визначає лікарську тактику, вибір і ефективність проведеної терапії.

Мета дослідження. Підвищення точності клінічної диференціальної діагностики ІХС та оптимізація клініко-лабораторних показників.

Матеріали та методи. Був проведений літературний пошук вітчизняних та зарубіжних наукових даних щодо лабораторних показників, які є найбільш затребуваними в діагностиці АД. Використано такі наукометричні бази даних: Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar та ін.

Результати дослідження. Керуючись літературними даними встановлено, що методи ранньої діагностики ІХС постійно розвиваються поряд з основними напрямками наукових досліджень. Одним з останніх запропонованих методів ранньої діагностики ІХС є аналіз ризику розвитку ІХС на підставі геномних та комп'ютерних технологій. Суть методу полягає у розрахунку можливості розвитку ІХС на підставі традиційних факторів ризику, лабораторних показників, результатів інструментального обстеження та генетичних маркерів, найбільш значущим з яких є генетичний індекс, що є сумарною кількістю наявних поліморфних маркерів і сімейного аналізу пацієнта. Точність розпізнавання варіюється від 70-75 % при малій кількості ознак до 90 % на інформативних підсистемах. Висока точність методу дозволяє говорити про перспективність цього дослідження як показника ризику ІХС.

Висновки. Широкий та різноманітний спектр сучасних методів дослідження дозволяє виявляти ІХС на ранніх етапах її розвитку, що дає можливість більш ефективного лікування, коригування стану хворих та попередження можливих ускладнень.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЄВИХ СПОЛУК ТА ПЕРОКСИДІВ

Ларьков Д. С.

Науковий керівник: Шаповалова О. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
m.hearn@email.ua

Вступ. У роботі розглядаються дезінфікуючі засоби з четвертинними амонієвими сполуками та пероксидами у дезінфікуючих препаратах. Дезінфектант - це хімічний засіб, що використовується для знищення широкого спектру мікроорганізмів шляхом руйнування їх структури та метаболізму. Дезінфектанти призначені виключно для знезараження неживих предметів і поверхонь.

Мета дослідження. Ознайомитися з класифікацією та механізмами дії четвертинних амонієвих сполук і пероксидів.

Матеріали та методи. Під час підготовки роботи зверталися до джерел наукової інформації та нормативних документів щодо оцінки ефективності дії та безпеки хімічних дезінфікуючих засобів.

Результати дослідження. Основним методом дезінфекції на сьогоднішній день залишається хімічний, заснований на застосуванні хімічних сполук, які чинять пагубну дію на

Секція 9

«СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛАБОРАТОРНИХ, МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ»

мікрофлору. Такі речовини повинні відповідати певним вимогам: бути ефективними у малій концентрації, мати мінімальну токсичність для людей та тварин, бути добре розчинними у воді, зручними у використанні та довго зберігатися.

Пероксиди – це речовини, які мають у своєму складі пероксигрупу – двовалентні атоми кисню, що з'єднані один з одним. Наприклад, перекис водню (H_2O_2), надоцтова кислота (CH_3CO_3H). Перекис водню – високореактивна речовина, що діє на мікроби шляхом окиснення. Цей процес відбувається, коли атоми кисню взаємодіють з електронами клітин, що призводить до руйнування клітинних стінок мікроорганізмів. Однак сфера його застосування, безумовно, була б ширшою, якби не загальновідомі недоліки: висока ймовірність хімічних опіків при необережному обігу, термін придатності – не більше 6 місяців, висока пожежна небезпека концентрованих розчинів, висока вартість обробки великої поверхні. Проте, незважаючи на значну кількість мінусів, широкий спектр мікробіологічної активності та розпад активного компонента на абсолютно нетоксичні компоненти – воду та кисень, – забезпечують перекису незмінне збереження позиції активно використовуваного дезінфікуючого засобу. Надоцтова кислота (НОК) є високоефективним і безпечним дезінфікуючим агентом, що проявляє надзвичайно високу дезінфікуючу активність при низьких температурах, малих концентраціях робочого розчину, короткому часі контакту. Вона є органічною хімічною сполукою - безбарвна рідина з характерним різким запахом. Дія НОК заснована на окисненні (руйнуванні) клітинних мембран бактерій, грибів, дріжджів та оболонок спор. Концентровані розчини надоцтової кислоти пожежонебезпечні та досить їдкі, крім того, надоцтова кислота вважається вибухонебезпечною. Але є і позитивні фактори: діє щодо бактерій, вірусів, грибів, легко змивається, не залишаючи слідів, має спороцидні властивості, відсутня резистентність мікроорганізмів, розпадається на воду, двоокис вуглецю та кисень.

Препарати на основі четвертинних амонієвих сполук (ЧАС) застосовуються для обробки лабораторного обладнання, інструментарію, інших виробів медичного призначення та життєво важливих об'єктів. У природних умовах четвертинні амонієві сполуки – це кристали. Втім, вони знайдені в багатьох рослинах у вигляді алкалоїдів. До їх переваг слід віднести безбарвність і відсутність запаху, стабільність у присутності органічних речовин, відсутність корозії металів, стабільність у широкому інтервалі температур, ефективність при високих значеннях рН, відсутність шкірно-подразнюючої дії, висока активність щодо цвілевих грибів. ЧАС мають більшу стабільність у присутності органічних сполук порівняно з дезінфектантами, які містять хлор і йод, проте присутність органічних речовин може призвести до зниження їх активності. Як правило, до складу дезінфікуючих речовин на основі четвертинних амонієвих солей входять: бензалконій хлорид, диметилбензил амоній хлорид, диметилетилбензил амоній хлорид.

Але потрібно ставитися до ЧАС з великою обережністю через їх недостатню біоцидну ефективність. Механізм впливу ЧАС на мікроорганізми відрізняється від галогеновмісних сполук, які не утворюють плівку на поверхні. ЧАС селективно вбивають патогенні мікроорганізми, мають слабку активність щодо грамнегативних бактерій за винятком ентеробактерій. Вони не інактивують спороутворюючі бактерії, проте інгібують їх ріст. До недоліків слід також віднести втрату активності в присутності аніонних ПАВ, утворення бактеріостатичної плівки на харчовому обладнанні та поверхнях. У цьому випадку слід вибирати препарати на основі кількох діючих речовин, багатокомпозиційні. Активність щодо грамнегативних бактерій посилюють, комбінуючи ЧАС з іншими дезінфікуючими агентами.

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю
«YOUTH PHARMACY SCIENCE»

Висновки. Проблема вибору та доцільності застосування дезінфектантів є актуальною для кожної лабораторії, медичної установи чи підприємств інших галузей, оскільки необхідно враховувати ефективність дезінфікуючого препарату, його вартість, концентрацію та час дезінфекції, що є особливо важливим у її проведенні. Крім того, виробники дезінфектантів проводять тестування препаратів на колекційних штамах, які за своїми властивостями можуть відрізнятися від свіжих ізолятів, біологічні властивості яких схильні до змін. Це може стати причиною помилок при виборі концентрацій та часу експозиції дезінфектантів. Відмінності у властивостях штамів, які циркулюють в різних установах, також є однією з причин проведення моніторингу дії різноманітних дезінфектантів на мікроорганізми. Таким чином, при виборі дезінфекційного засобу необхідно, насамперед, враховувати характер і рівень мікробної контамінації, особливості об'єкта знезараження, спектр протимікробної дії, безпечність у застосуванні, фізико-хімічні властивості та призначення дезінфекційного препарату. На сьогоднішній день широкий асортимент дезінфекційних засобів дозволяє здійснювати обґрунтований вибір засобів для знезараження певного кола об'єктів з конкретною метою у будь-яких умовах.

ВИКОРИСТАННЯ КОНТРАСТІВ МРТ У ДІАГНОСТИЦІ ОНКОЛОГІЇ

Мескіні І. А.

Науковий керівник: Шейкіна Н. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

iliyasmeskini@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній день онкологічні захворювання – одна з найактуальніших проблем здоров'я людини, бо досі вчені не винайшли діючі ліки з невеликою кількістю побічних ефектів. Обговоримо способи отримання зображень за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), а саме: використання контрастів МРТ у діагностиці онкологічних захворювань.

Мета дослідження. розглянути важливість та необхідність використання контрастних речовин для МРТ у діагностиці онкологічних захворювань.

Матеріали та методи. Онкологія - розділ медицини, що вивчає доброякісні та злоякісні пухлини, механізми та закономірності їх виникнення й розвитку, методи їх профілактики, діагностики та лікування. Онкологічні хвороби являють собою великий і різномірний клас захворювань. Онкологічні захворювання є системними і зачіпають, так чи інакше, всі органи і системи людини. Існує безліч форм і варіантів перебігу раку. Хоча пацієнти часто сприймають онкологічний діагноз як вирок, далеко не всі, навіть злоякісні, пухлини призводять до смерті. Сучасні дослідження продемонстрували, що у кожній людини в організмі регулярно виникають ракові клітини та мікропухлини, які гинуть і розсмоктуються під впливом системи протипухлинного імунітету.

Найшвидший та найдієвіший спосіб діагностики онкології це магнітно-резонансна томографія.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) - спосіб отримання томографічних медичних зображень для дослідження внутрішніх органів і тканин з використанням явища ядерного

