



Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print

ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet10426

<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619.22.28:614.48:615.9:636.065

The use of polyhexamethyleneguanidine as a modern disinfectant

I. V. Romazan, I. B. Turko, B. V. Gutyj, Ya. I. Turko

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 23.11.2021

Received in revised form

22.12.2021

Accepted 23.12.2021

Romazan, I. V., Turko, I. B., Gutyj, B. V., & Turko, Ya. I. (2021). The use of polyhexamethyleneguanidine as a modern disinfectant. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 23(104), 167–173. doi: 10.32718/nvlvet10426

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-340-16-64
E-mail: turko07@ukr.net

To increase the productivity of animals and reduce the cost of production, it is necessary to provide animals with a sufficient and high-quality level of feeding, to keep animals in appropriate conditions, to carry out high-quality and timely disinfection, which will lead to a decrease in pathogenic micro flora in the premises where animals are kept, there will be a break in the epizootic chain of disease spread. In modern animal husbandry, which is characterized by a significant accumulation of animals on a limited area, increased requirements for the quality and ecological products, and the prevention of infectious, invasive and especially anthroponozoonous diseases, the leading place is occupied by disinfection. It is one of the most important directions in the complex of measures to combat infectious diseases, which prevents significant economic losses as a result of infection. Disinfection is also the cheapest, most available and highly effective method of disease prevention. The disinfectant market of Ukraine has a wide range of simple and complex preparations that can be used for disinfection. However, most of them do not meet modern requirements regarding solubility, activity against a wide range of microorganisms, the influence on biofilms of microorganisms, formation of resistance, anti-corrosion activity, the influence on the organism, environmental safety, universality. Among the new biocidal preparations used in human and veterinary medicine and which most fully meet the modern requirements for disinfecting properties, the leading place is occupied by polymeric compounds of guanidine, in particular polyhexamethyleneguanidine (PHMG). This preparation is an effective solution to the problem of combating infectious diseases that cause significant economic losses not only in animal husbandry, but also at the medical and ecological level. PHMG does not have a cumulative, sensitizing, irritating or skin-resorptive action. Disinfectants with polyhexamethyleneguanidine have a prolonged action and show the activity under conditions of changing pH, have long-term storage and are stable during transportation, can be used in various ways (spraying, watering, wiping, dipping, soaking, pouring, etc.), after use they form films with a long-lasting bactericidal effect, they can be disinfected in the presence of animals and people.

Key words: polyhexamethyleneguanidine, disinfection, rabbits, pathogenic microflora.

Використання полігексаметиленгуанідину в якості сучасного дезінфектанта

I. V. Romazan, I. B. Turko, B. V. Gutyj, Ya. I. Turko

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Для підвищення продуктивності тварин та зниження рівня собівартості продукції потрібно забезпечити тварин достатнім та якісним рівнем годівлі, утримувати тварин в належних умовах, проводити якісну та своєчасну дезінфекцію, що призведе до зниження патогенної мікрофлори в приміщеннях, де утримуються тварини, відбудеться розрив епізоотичного ланцюга поширення хвороб. У сучасному тваринництві, яке характеризується значним скупчення тварин на обмеженій площі, посиленням вимог до якості та екологічності продукції та недопущення інфекційних, інвазійних і особливо антропоозонозних хвороб, провідне місце займає дезінфекція. Вона є одним із найважливіших напрямів у комплексі заходів з боротьби із заразними хворобами, яка попередує значні економічні збитки в результаті інфекції. Також дезінфекція є найбільш дешевим, доступним вискоєфективним методом профілактики хвороб. Ринок деззасобів України має широкий спектр простих та складних препаратів, якими можна

провести дезінфекцію. Проте більшість з них не відповідають сучасним вимогам щодо розчинності, активності до широкого спектру мікроорганізмів, впливу на біоплівки мікроорганізмів, формування резистентності, антикорозійної активності, впливу на організм, екологічної безпеки, універсальності. Серед нових біоцидних препаратів, що застосовують у гуманній і ветеринарній медицині і які найбільш повно відповідають сучасним вимогам щодо дезінфікуючих властивостей, провідне місце займають полімерні сполуки гуанідину, зокрема полігексаметиленгуанідин (ПГМГ). Даний препарат є ефективним вирішенням проблеми з боротьби із інфекційними хворобами, що завдають значних економічних збитків не тільки у тваринництві, а і на медико-екологічному рівні. ПГМГ не володіє кумулятивною, сенсibiliзуючою, подразнюючою чи шкірно-резорбтивною дією. Деззасоби з полігексаметиленгуанідином володіють пролонгованою дією та проявляють активність за умови зміни рН, мають тривале зберігання і стабільні при транспортуванні, підлягають застосуванню різними способами (обрискування, зрошення, протирання, занурення, замочування, заливання тощо), після використання утворюють плівки з тривалим бактерицидним ефектом, їх можна використовувати в присутності тварин та людей.

Ключові слова: полігексаметиленгуанідин, дезінфекція, кролики, патогенна мікрофлора.

Кролівництво, поза сумнівом, залишається однією із найперспективніших галузей українського тваринництва. Кролики – це не лише легкозасвоюване дієтичне м'ясо, але й прибутковий бізнес, оскільки вони мають короткий цикл відтворення, стрімке збільшення живої маси та невибагливі до кормів. В теперішній час в кролятьниках не вдається дотримуватися принципу “пусто–занято”, щоб профілакувати інфекційні хвороби. Висока концентрація тварин в приміщенні провокує підвищення вологості, температури, появу пилу та пуху, що є результатом інтенсивної та затяжної линьки у кролів, сприяють оптимальному розвитку мікроорганізмів та провокують інфекційні захворювання. Проведення профілактичних заходів у цих умовах є основою благополуччя тварин (Plotnikov & Glazunova, 2019).

Інтенсивний розвиток кролівництва на сучасному етапі вимагає нових підходів до організації утримання та методів дезінфекції. Дезінфекція є одним із найважливіших напрямів у комплексі заходів з боротьби із заразними хворобами, яка попереджує значні економічні збитки в результаті інфекції. В сучасному кролівництві найважливішою проблемою є ветеринарно-санітарний стан повітря приміщення, де утримуються тварини. У повітрі є патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, які можуть спровокувати різноманітні хвороби. Значна питома вага у мікробній популяції належить стафілококам, стрептококам, кишковій паличці та мікроскопічним грибам (Kochish et al., 2013).

Сучасною проблемою кролівництва зокрема є зниження ефективності дезпрепаратів при інфекційних хворобах. Неправильне їх застосування провокує хронічні форм хвороби і формування резистентності до антимікробних препаратів. При використанні антимікробних засобів потрібно брати до уваги їх можливість побічну дію на організм: токсичний ефект, алергічну реакцію, розвиток дисбактеріозів, виникнення суперінфекції або реакції загострення захворювання. Необхідно точно встановлювати дозування препаратів і розраховувати час їх виведення із організму, бо м'ясо із залишками препаратів може викликати у людини алергічні реакції, дисбактеріози, пригнічення імуногенезу та інші негативні явища (Dvorskaja & Fotina, 2012; Fotina et al., 2014; Kasyanenko et al., 2018; Nechyporenko et al., 2019).

В Україні існує складна епізоотична ситуація, спричинена поширенням інфекційних хвороб. Це

зумовлене невідповідністю в способах і дозах застосування препаратів, послабленою їх дією на окремі збудники, а також неправильною організацією процесу дезінфекції. Ветеринарне благополуччя тваринницьких комплексів залежить від правильного проведення ветеринарно-санітарних заходів. Дезінфекція спрямована на попередження інфекційних хвороб та боротьбу з ними. Сучасне інтенсивне ведення тваринництва вимагає правил дотримання жорстких санітарно-гігієнічних умов щодо утримання тварин. Велика кількість тварин у приміщенні може призводити до високого рівня мікробного забруднення у цьому приміщенні. Для попередження загибелі тварин та збереження продуктивності проводять профілактичні заходи, такі як дезінвазія та дезінфекція. При розробці нового та ефективного дезінфектанта слід враховувати зміну мікробного фону, як наслідок адаптації до препаратів, які використовуються. Частіше виявляються штами мікроорганізмів, мікроскопічних грибів, які є стійкими до традиційних дезінфікуючих засобів. Крім того, як правило, причиною різних патологій є не окремі збудники, а їх асоціації (Lawrence, 1993; Meepagala, 2012; Fotina, 2013; Lee et al., 2014; Lorente & Ocete, 2014; Lahlou & Leal-Cardoso, 2015; Li et al., 2015; Mangena & Muyima, 2015; Leal-Cardoso & Fonteles, 2016; Lis-Balchin & Hart, 2017).

У практиці за формою випуску та хімічним складом використовують різноманітні дезінфектанти. При виборі певного засобу необхідно враховувати спосіб утримання тварин, де буде проводитися дезінфекція. Також врахувати тип підлоги у приміщенні, щоб знати який дезінфектант застосовувати рідкий чи сухий. Комбінування препаратів двох і більше груп дозволяє розширити спектр антимікробної дії. При розробці нових дезінфектантів використовують цілий ряд контролюючих методів: визначення клінічного стану тварин, морфологічні, біохімічні показники крові, патоморфологічні, імунологічні, токсикологічні, мікологічні, вірусологічні, бактеріологічні, ветеринарно-санітарні та статистичні (Dafercra, 2012; Michel & Zach, 2014).

Важливою є синергічна дія речовин деззасобу з різних класів хімічних сполук, яка використовується для розширення спектру протимікробної активності, попередження виникнення резистентних штамів мікроорганізмів та можливість застосування у присутності тварин. З цієї причини питання безпечності виготовлення та застосування нових дезінфікуючих засобів в Україні є актуальним. Останнім часом існує

проблема, що пов'язана з недостатнім рівнем регламентації небезпечних компонентів дезінфікуючих засобів. А тому виникає потреба в швидкому впровадженні нових безпечних, високоефективних економічно доцільних дезінфікуючих засобів (Pattnaik et al., 2016).

Подразнююча дія деззасобу на організм тварини обумовлюється токсичністю і особливістю режимів його застосування, що визначає шляхи його надходження в організм. До основних проявів подразнюючої дії дезінфікуючих засобів на організм тварини відносять різноманітні форми патології шкіри, слизових оболонок очей і верхніх дихальних шляхів (Rai et al., 2009; Rotter, 2014; Ponomarenko et al., 2017).

Щоб зменшити виробничий відхід тварин, підвищити їх продуктивність та знизити рівень собівартості продукції потрібно організоване забезпечення тварини якісним рівнем годівлі, утримувати тварин в належних умовах та проводити якісну та своєчасну дезінфекцію, що призведе до зниження патогенної мікрофлори в приміщеннях, де утримуються тварини та відбудеться розрив епізоотичного ланцюга поширення хвороби (Fotina et al., 2016). Теперішні хвороби тварин бактеріальної етіології є не тільки ветеринарною проблемою, а й медико-екологічною (Bovkun, 2006; Avdos'eva et al., 2007; Wegener, 2009; Fotina, 2014).

Мікроорганізми, які адаптувалися до деззасобу володіють атипичними морфологічними, культуральними, тинкторіальними та біохімічними властивостями, що затрудняє діагностику інфекційних хвороб. Отже, актуальним є моніторинг інфекційних хвороб та раціональне використання деззасобів (Sow et al., 2015; Suresh et al., 2016).

Дані літератури вказують на серйозність проблеми профілактики та лікування хвороб кролів, адаптацію мікроорганізмів до дезінфектантів. Щоб вирішити цю проблему необхідно періодично проводити профілактичну або текучу дезінфекцію з метою попередження хвороб кролів шляхом зниження кількості мікроорганізмів, що усунуть їх пасажування і, як результат зростання патогенності та вірулентності збудника. Для дезінфекції тваринницьких приміщень найбільше підходить хімічний метод з використанням хімічних речовин, що відповідають вимогам до створення дезінфекційного засобу. Суттєвим аспектом процесу дезінфекції є переведення тварин в інше біоценозне середовище, що може негативно вплинути на стан організму тварин. Тому, для вирішення цієї проблеми застосовують аерозольну дезінфекцію в присутності кролів. Сучасний ринок дезінфектантів є надзвичайно різноманітним за проявом антимікробної активності. Існує цілий ряд вимог до засобу для проведення дезінфекції в тваринницькому приміщенні (Broxton et al., 1983; Efimov, 2000):

- безпечність для живих організмів;
- не повинен володіти канцерогенною, тератогенною, ембріотоксичною, алергенною дією та проявляти кумулятивні властивості;
- бути екологічно безпечними;

- володіти широким спектром антимікробної дії;
- мати низьку корозійну активність;
- добре розчинятися у воді;
- бути без різкого, специфічного запаху та без кольору;
- бути економічно доцільним для виробництва та сприяти здешевленню продукції;
- володіти пролонгованою дією.

В якості сучасних деззасобів широко використовуються четвертинноамонієві сполуки, хлоровмісні препарати, речовини на основі формальдегіду та глутарового альдегіду, похідні гуанідину, колоїди та наночастинки металів (Voinceva & Gembickij, 2009; Romanishyna, 2010; Prokudina, 2014; Kolodii, 2015; Svetlyj et al., 2017).

Серед нових біоцидних препаратів, що застосовують у гуманній і ветеринарній медицині і які найбільш повно відповідають сучасним вимогам щодо дезінфікуючих властивостей, провідне місце займають полімерні сполуки гуанідину, зокрема полігексаметиленгуанідин (ПГМГ). Даний препарат є ефективним вирішенням проблеми з боротьби із заразними хворобами, що завдають значних економічних збитків (Svetlov, 2005; Mandyhra et al., 2012). Полігексаметиленгуанідин – це водорозчинний полімер молекулярною масою зазвичай від 1 000 до 10 000 Да. Полімерні похідні гуанідину володіють широким спектром антимікробної дії, є мийно-дезінфікуючими засобами, володіють високою стабільністю та екологічною безпечністю, адже розкладаються до нетоксичних речовин, не проявляють впливу на оброблену поверхню, є високо активними та малотоксичними, володіють пролонгованою дією (Marievs kij et al., 2009). Тому можуть використовуватися для проведення дезінфекції в присутності людей та тварин.

Науковцями було протестовано 19 штамів і видів мікроорганізмів родів *Aspergillus*, *Bacillus*, *Candida*, *Corynebacterium*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus* (Tishyn et al., 2016). Після проведення 16-20 пасажів у жодному випадку адаптації до біоциду не було виявлено (Marievs kij et al., 2009). При зберіганні препарати гуанідину мають здатність утворювати осад, але при перемішуванні осад розчиняється та не впливає на дезінфікуючі властивості (Romanishyna, 2010; Svetlyj et al., 2017; Verkholiuk & Pelenio, 2018). Також перевагою полігексаметиленгуанідину є тривале зберігання у розчиненому стані понад 5 років (Gilbert & Moore, 2005). Існують дослідження, що ПГМГ проявляє знешкодуювальну та мембрано-активну дію на віруси. Руйнівна дія препарату на бактеріальні мембрани може бути спричинена наступними факторами (Marievs kij et al., 2009; Verkholiuk & Pelenio, 2018; Verkholiuk, 2018):

- утворення локалізованих мембранних порожнин внаслідок адсорбції ПГМГ на ліпідному біошарі, що провокує вивертання та нашарування ліпідів, які утворили комплекс з цим препаратом;

- зміни в електричному заряді молекули ПГМГ при застосуванні його хлориду, що спричиняє зміну її конформації до спіралеподібної, і як наслідок стягуються в окремі домени аніонні фосfolіпіди та

змінюється структура мембрани, а деякі ліпідні молекули зникають з біошару;

-порушення бар'єрної функції мембрани, що призводить до незворотних змін в цитоплазмі.

ПГМГ – це катіонний протимікробний засіб, що має позитивний заряд молекул та швидко зв'язується з цитоплазматичною мембраною, ліпополісахаридними і муреїновими компонентами клітинної стінки, тобто специфічно адсорбується на фосфатовмісних сполуках, а це призводить до повної втрати функціонування мембрани. Дані зміни в бактеріальній клітині є незворотними та провокують лізис (Verkholiuk, 2019; Verkholiuk et al., 2019). Споридна дія засобу становить 0,52 % (мас./об.) за експозиції 90 с і 0,36 % (мас./об.) за експозиції 3 хв. На відміну від хлоргексидину, що не діє на віруси та спори, ПГМГ в концентрації 1–2 % проявляє активність до аденовірусів, ентеровірусів, леґіонелл, колифагів, вірусів парагрипу, ротавірусів (Mathurin, 2008).

Дія полігексаметиленгуанідину зменшується у десятки разів коли відсутній вільний доступ до фосфоліпідів мембрани. Це виникає тоді, коли бактеріальна клітина перебуває у споровій формі або мікроорганізми мають спирто-кислото-лугостійкі властивості (Zhongxin et al., 2008; Lysytsia, 2010; Prokudina, 2014; Kolodii, 2015).

Мікроорганізми володіють цілим рядом захисних пристосувань, тобто мають здатність формувати резистентність до антибіотиків, антимікробних пептидів, біоцидів (Romanishyna, 2010; Svetlyj et al., 2017; Verkholiuk & Pelenio, 2018), зокрема:

- ✓ зміна пептидогліканового шару, складу екзополісахаридів, міжмембранних компонентів периплазматичного простору у грам-негативних бактерій;
- ✓ здатність до синтезу протеаз та модифікації цитоплазматичної мембрани і поверхні клітини;
- ✓ спеціальні трансмембранні насоси, які спричиняють зміну складу ліпідів;
- ✓ зменшення негативного заряду поверхні;
- ✓ зміна полінасичуваності жирних кислот мембранних фосфоліпідів тощо.

Але все вище перераховане мало допомагає бактеріям в адаптації до полімерів гуанідину. ПГМГ не є летким та проявляє здатність формувати плівку на поверхнях, що вказує на непотрібність його змивання після проведення дезінфекції. У випадку адаптації до ПГМГ не відбувається перехресної резистентності мікрофлори (Svetlov, 2005; Lysytsia et al., 2010; Lysytsia, 2011; Mandyhra et al., 2012).

У дослідженнях Коваленка В. Л. (2013) полігексаметиленгуанідин гідрохлорид (ПГМГ-ГХ) проявляє бактерицидну дію на грампозитивну мікрофлору в мінімальній бактерицидній концентрації 0,0075 % та щодо грамнегативної – 0,05 %. Деззасіб в рекомендованих робочих концентраціях, які в десятки разів вищі за бактерицидні, не проявляв токсичної дії на тварин. Після забою і розтину не були виявлені будь-які патологічні зміни. При дослідженні крові морфологічні показники були в межах норми (Voinceva & Gembickij, 2009; Kolodii, 2015).

ПГМГ не володіє кумулятивною, сенсibiliзуючою, подразнюючою чи шкірно-резорбтивною дією за концентрацій 1–3 %, що в 100 і більше разів перевищують бактерицидне розведення.

Середню летальну дозу (DL50) ПГМГ встановив у своїх дослідженнях Asiedu-Gyekye Isaac Julius (2014) у величинах від 500 до 1000 мг/кг (Lifencova & Gorpinchenko, 2016).

При застосуванні мил, що містять катіонногрупів поверхневоактивні речовини, знижується бактерицидна дія препарату (Rai et al., 2009; Lorente & Ocete, 2014; Ponomarenko et al., 2017).

На практиці також широко використовуються солі ПГМГ – нетоксичні форми з високою ефективністю, що є заміниками бактерицидних елементів таких речовин, як хлорамін, хлор, озон тощо (Kelsey & Maurer, 1974). Порівняно з низькомолекулярними аналогами, такими як: хлоргексидин біглюконат, поверхнево активні речовини, альдегіди, хлоровмісні препарати. ПГМГ через полімерну природу похідних гуанідину володіють значно вищою бактерицидною дією (Voinceva & Gembickij, 2009; Lysytsia, 2010).

Представником частого та дієвого застосування солі ПГМГ є його гідрохлорид – це полімер, високо розчинний у воді, без кольору та запаху, легко дисоціює у водних розчинах з утворенням полікатіонів, має широкий спектр біоцидної активності як щодо грампозитивних, так і грамнегативних бактерій, плісневих та дріжджоподібних грибів. У концентрації меншій 1 %, він менше токсичний та шкідливий ніж інші сучасні дезінфектанти (Kolodii, 2015). Резистентності мікрофлори до солей полігексаметиленгуанідину незначено. Засоби володіють пролонгованою дією та діють за умови зміни рН, мають тривале зберігання і стабільні при транспортуванні, підлягають застосуванню різним способом (обприскування, зрощення, протирання, занурення, замочування, заливання тощо), після використання утворюють плівки з тривалим бактерицидним ефектом (Verran et al., 2010; Lifencova & Gorpinchenko, 2016; Ding et al., 2017). Застосування цього засобу забезпечує виконання принципу: дезінфекція вважається ефективною, якщо знищенні патогенні мікроорганізми до рівня санітарно – гігієнічних вимог та відбувається заселення корисною мікрофлорою.

Дезінфекція проводиться з використанням спеціальних генераторів, що розпилюють речовини з утворенням аерозолу. На практиці використовують генератори таких конструкцій: пневматичні (ААП, РССЖ, САГ-1 і інші), дискові (ЦАГ), термомеханічні (ГА-2, ТФ 95HD) тощо. Для дезінфекції у важкодоступних місцях та невеликих приміщеннях НВП “БіоТестЛаб” пропонує термомеханічний аерозольний генератор ТФ-35, а також портативні генератори “холодного” туману “NEBULO”, що виготовлюються компанією “Igeba”. При цьому обов'язково повинні бути закриті всі двері, вікна, фрамуги, гнєові канали, вентиляційні люки. Температура повітря в приміщенні де проводиться дезінфекція повинна бути не нижчою 12 °С, а відносна вологість – не менше 60 % (Avdos'eva et al., 2007).

Слід зауважити, що ефективність проведення дезінфекції залежить від щільності та характеру обсіменіння мікроорганізмів довкілля. Не можна знищувати без потреби мікроорганізми, без врахування їх ланки в екологічній ніші. Твердження, що під час проведення дезінфекції гинуть лише патогенні мікроорганізми, не відповідає дійсності. Дезінфекція знищує як патогенні, так і непатогенні мікроорганізми. У результаті цього на певний час, у місці де повелася дезінфекція виникає повна або часткова відсутність мікроорганізмів. Але ми знаємо, що відсутність мікроорганізмів, яку створили дезінфекцією має негативний вплив на живі організми та довкілля. Інфекція – це порушення співвідношень між видами мікроорганізмів. Таким чином, ми свідомо провокуємо розвиток інфекції (Broxton et al., 1983). Тому перед дезінфекцією необхідно проводити мікробіологічні дослідження з кількісного та якісного визначенням мікрофлори в господарстві. Нехтування цими дослідженнями призводить до зниження якості проведення дезінфекції та підвищення витрат на деззасоби, а також може спричинити падіж поголів'я тварин.

Висновки

Таким чином адаптація бактерій до похідних гуанідину суттєво відрізняється від інших препаратів через багатовекторний механізм біоцидної дії на бактеріальну клітину, а це в свою чергу забезпечує відсутність формування перехресної резистентності. При цьому знищується більше 90 % всіх мікроорганізмів, що робить неможливим подальше їх відтворення. Саме тому полігексаметиленгуанідин є перспективною сполукою у розробці нових дезінфектантів.

Відомості про конфлікт інтересів. Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Avdos'eva, I. K., Muzyka, V. P., & Mel'nichuk, I. L. (2007). Kolibakterioz – aktual'naja problema pticevodstva. Pticevodstvo: Mezhdved. tem. sb. Har'kov, 60, 28–30 (in Russian).

Bovkun, V. G. (2006). Rol' mikroflory pri zabojevanijah organov pishhevareniya u cyplyat. Veterinariya, 4, 14–16 (in Russian).

Broxton, A., Woodcock, P. M., & Gilbert, P. (1983). Study of the antibacterial activity of some polyhexamethylene biguanides towards *Escherichia coli* ATCC 8739. *Journal Appl Bacteriol*, 54(3), 345–353. DOI: 10.1111/j.1365-2672.1983.tb02627.x.

Dafercra, J. (2012). Characterization of essential oils from lamiaceal species by fourier transform raman spectroscopy. *J Agric Food Chem*, 50(2), 550–557. DOI: 10.1021/jf0203489.

Ding, W., Peng, K., Zou, T., Wang, R., Guo, J., Tu, W. P., Liu, C., & Hu, J. (2017). Development of non-leaching and eco-friendly polyhexamethylene guanidine hydrochloride based antimicrobial waterborne

polyacrylates. *Pigment & Resin Technology*, 10, 1108–1117. DOI: 10.1108/PRT-03-2017-0023.

Dvorskaja, Ju. E., & Fotina, A. A. (2012). Nauchnoe obespechenie agropromyshlennogo proizvodstva: Mezhdunarodnyj nauch.-prakt. sborn. Kursk, 1, 14–17 (in Russian).

Efimov, K. M. (2000). Poliguanidiny – klass malotoksichnih dezozredstv prolongirovanogo dejstviya. *Dezinfekcionnoe delo*, 4, 25–31 (in Russian).

Fotina, A. A. (2013). Novyj preparat dlja profilaktiki boleznej ptic. *Innovacii kak fa-ktor razvitiya APK i sel'skih territorij: Sborn. mezhdun. nauch.-prakt. konf. Smolensk*, 2, 394–399 (in Russian).

Fotina, T. I. (2014). Mikroflora ptashnykiv. *Nashe ptakhivnytstvo*, 6(36), 84–88 (in Ukrainian).

Fotina, T. I., Fotina, H. A., Dvorska, Yu. Ye., Kasianenko, O. I., & Olefir, I. A. (2014). Efektyvnist zastosuvannia ekolohichnykh zakhodiv pry vyrobnytstvi produktsii ptakhivnytstva. *Problemy zoonzhenerii ta veterynarnoi medytsyny*, 28(2), 163–168. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2014_28%282%29_38 (in Ukrainian).

Fotina, T. I., Fotin, O. V., Kovalenko, I. V., & Kleshhova, Zh. Ye. (2016). Monitoryng salmoneloznoyi infekciyi ptyci. *Visnyk Sumskogo nacionalnogo agrarnogo universytetu*, 6(38), 141–144 (in Ukrainian).

Gilbert, P., & Moore, L. (2005). Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *Journal of Applied Microbiology*, 99, 703–715. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2005.02664.x.

Kasyanenko, O. I., Fotin, A. I., Kasyanenko, S. M., & Gusev, V. O. (2018). Sanitarnyj stan ptashnykiv v period tehnologichnyx pererv utrymannya ptyci. *Problemy zoonzhenerii ta veterynarnoi medytsyny: zbirnyk naukovykh pracx XZDZA*, 35(1), 59–61 (in Ukrainian).

Kelsey, J. C., & Maurer, I. H. (1974). Sporicidal activity of hospital disinfectants. *Journal Clin. Pathol*, 27(8), 632–638. DOI: 10.1136/jcp.27.8.632.

Kochish, I. I., Smirnov, S. L., Volchkova, L. A., & Solov'eva, O. V. (2013). Ispol'zovanie dezinfektanta dlja sanacii vozdušnoy sredy pri profilaktike respiratornyh boleznej krolikov. *Moskovskaja gosudarstvennaja akademija veterynarnoi medicyny i biotehnologii imeni K.I. Skrabina. APK "Vihrovo" (Vihrovo, Moskovskaja oblast'). OOO «RABOS Intl» (Moskva)*, 2, 27–29 (in Russian).

Kolodii, H. V. (2015). Vyznachennia bakterytsydnoi aktyvnosti dezinfikuiuchoho zasobu na osnovi solei poliheksametylenhuanidynu. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu biolohii tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok*, 16(2), 200–205 (in Ukrainian).

Lahlou, S., & Leal-Cardoso, J. H. (2015). Cardiovascular effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* in rats: role of the autonomic nervous system. *Planta Med.*, 65(6), 553–557. DOI: 10.1055/s-1999-14025.

Lawrence, B. M. (1993). A planning scheme to evaluate new aromatic plants for the flavor and fragrance industries. p. 620-627. In: J. Janick and J.E. Simon

- (eds.), *New crops*. Wiley, New York. URL: <https://www.hort.purdue.edu/newcrop/proceedings1993/V2-620.html>.
- Leal-Cardoso, J. H., & Fonteles, M. C. (2016). Pharmacological effects of essential oils of plants of the north-east of Brazil. *An. Acad. Bras. Cienc*, 71(2), 207–213. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10412491>.
- Lee, C. K., Kim, H., Moon, K. H., & Shin, K. H. (2014). Screening and isolation of antibiotic resistance inhibitors from herb materials-resistance inhibition of volatile components of Korean aromatic herbs. *Arch. Pharm. Res.*, 21(1), 62–66. DOI: 10.1007/BF03216754.
- Li, B., Pinch, H., & Birt, D. F. (2015). Influence of vehicle, distant topical delivery, and biotransformation on the chemopreventive activity of apigenin, a plant flavonoid, in mouse skin. *Pharm. Res.*, 13(10), 1530–1534. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8899846>.
- Lifencova, M. N., & Gorpichenko, E. A. (2016). Jeftektivnost' preparata roksacin pri ajerozol'noj dezinfekcii zhivotnovodcheskih pomeshhenij. *Nauchnyj zhurnal KubGAU*, 121–131. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/jeftektivnost-preparata-roksatsin-pri-aerozolnoy-dezinfektsii-zhivotnovodcheskih-pomescheniy/viewer> (in Russian).
- Lis-Balchin, M., & Hart, S. (2017). Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (*Lavandula angustifolia* P. Miller). *Phytother. Res.*, 13(6), 540–542. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10479772>.
- Lorente, I., & Ocete, M. A. (2014). Bioactivity of the essential oil of *Bupleurum fruticosum*. *J. Nat. Prod.*, 52(2), 267–272. DOI: 10.1021/np50062a008.
- Lysytsia, A. V. (2010). Dynamika stereokhimichnykh zmin molekuly poliheksametylenhuanidynu zalezhno vid rN. *Naukovyi visnyk Skhidnoevropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky. Biologichni nauky*, 14, 46–52 (in Ukrainian).
- Lysytsia, A. V. (2011). Mekhanizmy bakterytsydnoi dii poliheksametylenhuanidynu. *Naukovi dopovidi NUBIP*, 3(25). URL: https://nd.nubip.edu.ua/2011_3/11lav.pdf (in Ukrainian).
- Lysytsia, A.V., Kryvoshyia, P. Yu., & Shaturyskyi, O. Ya. (2010). Vplyv poliheksametylenhuanidynu hidrokhlorydu na plazmatychnu mem-branu fibroblastiv kuriachykh embrioniv ta na shtuchnu bisharovu lipidnu membranu. *Biotechnologia Acta*, 3(2), 56–61. URL: http://biotechnology.kiev.ua/storage/2010/2_2010/Lisitsa%232_2010.pdf (in Ukrainian).
- Mandyhra, M. S., Lysytsia, A. V., & Zhyhaliuk, S. V. (2012). Analiz zasobiv dlia veterynarnoi dezinfektsii. *Vet. medytsyna: [mizhvid. tem. nauk. zb.]*. Kh.: IE-KVM, 96, 163–165 (in Ukrainian).
- Mandyhra, M. S., Lysytsia, A. V., Zhyhaliuk, S. V., Dmytriiev, I. M., Velychko, Yu. M., Andrushchuk, I. L., Mandyhra, Yu. M., & Romanishyna, O. O. (2012). Analiz zasobiv dlia veterynarnoi dezinfektsii. *Veterynarna medytsyna*, 96, 163–165. URL: <http://jvm.kharkov.ua/sbornik/96/65.pdf> (in Ukrainian).
- Mangena, T., & Muyima, N. Y. (2015). Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of *Artemisia afra*, *Pteronia incana* and *Rosmarinus officinalis* on selected bacteria and yeast strains. *Lett. Appl. Microbiol*, 28(4), 291–296. DOI: 10.1046/j.1365-2672.1999.00525.x.
- Marievskij, V. F., Danilenko, I. I., Baranova, A. I., Strikalenko, T. V., & Nizhnik, T. Ju. (2009). Povyshenie jepidemicheskoi i himicheskoi bezopasnosti vody kak zadacha vybora novykh reagentov dlja dezinfekcii. *Profi-laktichna medicina*, 3(7), 53–62 (in Ukrainian).
- Mathurin, Y. K. (2008). Polyhexamethyleneguanidine hydrochloride – based disinfectant: an over to oldfightmetcillin-resistant *Staphylococcus aureus* and nosocomial infections. *Journal of medical microbiology*, 57, 1523–1528.
- Meepagala, K. (2012). Antifungal constituents of the essential oil fraction of *Artemisia dracunculul* L. var *dracunculul* (USA). *J. agr. Food chem.*, 50(24), 698–699. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12428948>.
- Michel, D., & Zach, G. A. (2014). Antiseptic efficacy of disinfecting solutions in suspension test in vitro against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* in pressure sore wounds after spinal cordinjury. *Dermatology*, 195(2), 36–41. DOI: 10.1159/000246028.
- Nechyporenko, O. L., Berezovskyi, A. V., Petrov, R. V., & Fotin, A. I. (2019). Doslidzhennia vydovoho skladu mik-roflory v ptakhohospodarstvakh riznoho typu. *Veterynarna biotekhnolohiia*, 35, 100–109. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2019_35_14 (in Ukrainian).
- Pattnaik, S., Subramanyam, V., & Kole, C. (2016). Antibacterial and antifungal activity often essential oils in vitro. *Microbios*, 86(349), 237–246. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8893526>.
- Plotnikov, I. V., & Glazunova, L. A. (2019). Izuchenie jeftektivnosti rezhimov ajerozol'noj dezinfekcii skotovodcheskih pomeshhenij v prisutstvii zhivotnyh. *Veterinarija i zootehnija Vestnik KrasGAU*, 9, 91–97. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-jeftektivnosti-rezhimov-aerozolnoy-dezinfektsii-skotovodcheskih-pomescheniy-v-prisutstvii-zhivotnyh> (in Russian).
- Ponomarenko, G. V., Kovalenko, V. L., & Ponomarenko, O. V. (2017). Research of the influence of disinfectants on the rate of absorption of oxygen by cells of *escherichia coli* and *staphylococcus aureus* bacteria. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*, 3(4), 13–15. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/jvmbb_2017_3_4_5.
- Prokudina, N. (2014). Bezpechna dezinfektsiia. *Nashe ptakhivnytstvo*, 6(36), 18–21 (in Ukrainian).
- Rai, M. K., Qureshi, S., & Pandey, A. K. (2009). In vitro susceptibility of opportunistic *Fusarium* spp. to essential oils. *Mycoses.*, 42(1–2), 97–101.
- Romanishyna, O. O. (2010). Biotsydna diia polimernykh pokhidnykh huanidynu na kulturu leptospir. *Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy. Veterynarna medytsyna, yakist i bezpeka produktsii tvarynnytstva*, 151(2), 166–170 (in Ukrainian).

- Rotter, M. (2014). Hand disinfection – harmonizing evaluation procedures in Europe. *Alpe. Adria. Microbiol. J.*, 2, 87–101.
- Sow, A. I., Koyalta, D., Boye, C. S., Diedhiou/Badiane, D., & Bassene, E. (2015). Antibacterial activity of essential oils from mint in Senegal. *Dakar. Med*, 40(2), 193–195. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10602687>.
- Suresh, B., Sriram, S., Dhanaraj, S. A., Elango, K., & Chinnaswamy, K. (2016). Anticandidal activity of *Santolina chamaecyparissus* volatile oil. *J. Ethnopharmacol.*, 55(2), 151–159. DOI: 10.1016/s0378-8741(96)01490-0.
- Svetlov, D. A. (2005). Biocidnye preparaty na osnove proizvodnyh poligeksametileneguanidina. *Zhizn' i bezopasnost'*, 3(4), 7–12 (in Russian).
- Svetlyj, S.S., Voronina, V. M., & Rudaja, L. A. (2017). Toksikologicheskie svojstva dezinfekcionnyh sredstv na osnove po-ligeksametileneguanidina «Fortisept», «Chisto», «Polidez». *Suchasni problemy toksykologii, kharchovoi ta khimichnoi bezpeky*, 4, 27–38. URL: <http://protok.medved.kiev.ua/index.php/ru/issues/2017/4/item/542-toxicological-properties-of-disinfectants-based-on-polyhexamethyleneguanidine-fortisept-chisto-polidez> (in Russian).
- Tishyn, O. L., Khomyak, R. V., Kopijchuk, G. T., Ponomariova, S. A., & Danko, M. M. (2016). Disinfectants with virucidal activity, including african swine fever on the market of Ukraine. *Scientific Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj*, 18(4(72)), 78–85 (in Ukrainian).
- Verkholiuk, M. (2019). Investigation of the minimum bactericidal concentration of acid detergent “Milkodez” on the test culture of microorganisms. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21(93), 93–97. DOI: 10.32718/nvlvet9316.
- Verkholiuk, M. M. (2018). Vyznachennia optymalnoi kontsentratsii ortofosfatnoi kysloty dlia rozrobky novo-ho myno – dezinfikuiuchoho zasobu dlia molochnoho ustatkuvannia. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu*, 1(42), 41–44 (in Ukrainian).
- Verkholiuk, M. M., Peleno, R. A., & Semaniuk, V. I. (2019). Analiz zasobiv dlia myttia i dezinfektsii doilnoho obladdnannia, yake vykorystovuietsia v Ukraini. *Tezy dopovidei V Mizhnarodnoi naukovo – tekhnichnoi konfere-ntsii «Stan i perspektyvy kharchovoi nauky ta promyslovosti»*. Ternopil, 41–42 (in Ukrainian).
- Verkholiuk, M., & Pelenio, R. (2018). The destructive effect of strong concentrations of orthophosphate acid in an acid detergent disinfectant on elements of milking equipment made of stainless steel and aluminum. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 20(87), 74–77. DOI: 10.15421/nvlvet8715.
- Verran, J., Packer, A., Kelly, P., & Whitehead, K. A. (2010). The retention of bacteria on hygienic surfaces presenting scratches of microbial dimensions. *Letters in Applied Microbiology*, 50(3), 258–263. DOI: 10.1111/j.1472-765X.2009.02784.x.
- Voinceva, I. I., & Gembickij, P. A. (2009). Poliguanidiny –dezinfekcionnye sredstva i polifunkcional'nye do-bavki v kompozicionnye materialy. LKM-press (in Russian).
- Wegener, H. C. (2009). Danish initiatives to improve the safety of meat products. *Meat Science*, 84(2), 276–283. DOI: 10.1016/j.meatsci.2009.06.025.
- Yuan, C. L., Xu, Z. Z., Fan, M. X., Liu, H. Y., Xie, Y. H., & Zhu, T. (2014). Study on characteristics and harm of surfactants. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6, 2233–2237. URL: <https://www.jocpr.com/articles/study-on-characteristics-and-harm-of-surfactants.pdf>.
- Zhongxin, Z., Wei, D., Zheng, A., & Zhong, J.-J. (2008). Antibacterial mechanism of polymeric guanidine salts. *Journal of Biotechnology*, 136, 754–755. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2008.07.1678.