

В. М. Брицун¹, Н. В. Сімурова², І. В. Попова², О. В. Сімуров³¹ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва Національної академії медичних наук України», Україна

02660, м. Київ, вул. Попудренка, 50. E-mail: britsun167@ukr.net

²Національний університет харчових технологій, Україна³ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України», Україна

Сучасні хімічні дезінфектанти та антисептики. Частина I

Мета. Узагальнити та систематизувати інформацію щодо властивостей сучасних хімічних дезінфікувальних та антисептичних засобів (ДЗ і АЗ).

Результати та їх обговорення. В огляді узагальнено та систематизовано інформацію про властивості сучасних хімічних ДЗ і АЗ – алкілувальних реактантів, альдегідів, амідів, амідинів та бісгуанідинів, барвників, галогенактивних реагентів, галогенів та їх комплексів, похідних 2-нітрофурану. Здійснено класифікацію ДЗ і АЗ за хімічною структурою, наведено спектри їхньої активності, напрями і форми застосування, описано токсичність і вплив на екологію.

Висновки. Результати проведеного дослідження дозволяють констатувати, що сучасними ефективними ДЗ та АЗ з широким спектром біоцидної дії є альдегіди, галогенактивні сполуки і галогеновмісні комплекси. Аміді, амідини та бісгуанідини характеризуються вузьким спектром активності. Барвники та похідні 2-нітрофурану є морально застарілими антисептиками.

Ключові слова: антисептики; дезінфектанти; мікроорганізми; віруси; спори; резистентність

V. M. Britsun¹, N. V. Simurova², I. V. Popova², O. V. Simurov³

¹ State Institution "O.M. Marzheiev Institute for public health" NAMSU, Ukraine

² National University of Food Technologies, Ukraine

³ The State Institution "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism" NAMSU, Ukraine

Modern chemical disinfectants and antiseptics. Part I

Aim. To generalize and systematize information on the properties of modern chemical disinfectants and antiseptic agents (DA and AA).

Results and discussion. The review provides generalized and systematized information on the properties of modern chemical DA and AA – alkylating reagents, aldehydes, amides, amidines, bisguanidines, dyes, halogenated reagents, halogens and their complexes, 2-nitrofurans derivatives. The classification of DA and AA by their chemical structure was carried out. The activity spectra, possible application ways and forms of DA and AA were given. Their toxicity and impact on the environment were described as well.

Conclusions. On the basis of the analysis carried out it was shown that aldehydes, halogen-active compounds and halogen-containing complexes are modern effective DA and AA with a wide spectrum of biocidal action. Amides, amidines and bisguanidines are characterized by a narrow spectrum of activity. Dyes and 2-nitrofurans derivatives are old-fashioned antiseptics.

Key words: antiseptics; disinfectants; microorganisms; viruses; spores; resistance

Copyright © 2021, V. M. Britsun, N. V. Simurova, I. V. Popova, O. V. Simurov

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)

Вступ

Відомо, що більше половини захворювань людини викликано патогенними мікроорганізмами та вірусами, а подовження середньої тривалості людського життя за останнє сторіччя було досягнуто, зокрема, масовим застосуванням дезінфекційних та антисептичних реагентів і процедур [1, 2]. Тому в епоху глобалізації, за переміщення великих мас людей, тварин і товарів на значні відстані, боротьба з інфекціями та епідеміями повинна мати жорсткий і безкомпромисний характер.

Для знезараження предметів, повітря та поверхонь застосовують два основних методи: фізичний (дія високої температури, струмів НВЧ, УФ-та гамма-випромінювання) і хімічний (оброблення

розчинами або парами/аерозолями хімічних реагентів). Інколи використовують також біологічну дезінфекцію (використання бактеріофагів).

За останні десятиріччя у світі проведено значну роботу щодо синтезу, виробництва та використання нових класів антисептичних (АЗ) і дезінфекційних (ДЗ) засобів, результати якої викладено насамперед у монографіях [3, 4]. Розширились уявлення про механізми дії, з'явилися нові дані про резистентність мікроорганізмів і вірусів до АЗ та ДЗ [3–7]. Через епідемічну ситуацію в Україні, пов'язану з поширенням COVID-19, туберкульозу й інших інфекційних захворювань, а також через відсутність в україномовній літературі сучасних оглядів і монографій щодо дезінфектантів та антисептиків узагальнення, систематизація та оприлюднення

інформації в цьому напрямі постає надзвичайно актуальним.

АЗ та ДЗ повсякденно використовують у медицині, ветеринарії, промисловості й побуті. Сучасне різноманіття дезінфекційних і антисептичних засобів, їх доступний і широкий асортимент пов'язані з розвитком хімії та хімічних технологій, які дозволили розробити й налагодити великотоннажне виробництво індивідуальних синтетичних сполук з яскраво вираженою біоцидною дією [3–6].

Антисептики застосовують насамперед для знезараження біологічних тканин (шкіри, слизових оболонок, раневих поверхонь) людей і тварин, а дезінфектанти – для знищення мікробів і вірусів як на поверхнях, так і в повітрі. Особливістю дії дезінфектантів є знищення мікроорганізмів і вірусів, тоді як антисептики зазвичай лише тимчасово гальмують їх розмноження та життєдіяльність. Термін «дезінфекція» передбачає знищення патогенних мікроорганізмів (ендоспори за цього виду оброблення лишаються живими), а стерилізація передбачає повне знищення як ендоспор, так і патогенних мікроорганізмів [8].

Дезінфектанти зазвичай мають більшу реакційну здатність, ніж антисептики, що дозволяє застосовувати їх у менших концентраціях. АЗ і ДЗ повинні бути по можливості безпечними для теплокровних. Необхідно зазначити, що чітка межа між дезінфектантами й антисептиками відсутня: у деяких випадках одні й ті ж реагенти, залежно від концентрації, виконують функції як ДЗ, так і АЗ (наприклад, гіпохлорити, пероксидні сполуки, N-хлораміни, діоксид хлору). Певні сполуки використовують або як антисептики, або як консерванти (хлоргексидин, четвертинні амонійні солі, похідні фенолу) [9, 10].

1. Схеми хімічних механізмів дії АЗ і ДЗ

За оброблення АЗ/ДЗ середовищ, які містять мікроорганізми, спори і віруси, у результаті хімічних реакцій відбуваються трансформації молекул біологічних об'єктів, змінюється їхня будова й порушуються ковалентні, донорно-акцепторні, водневі зв'язки та незв'язні (електростатичні) взаємодії, які зумовлюють перебіг послідовних біологічних процесів у живих організмах [11]. У результаті модифіковані молекулярні структури вже не можуть підтримувати функції, необхідні для існування живих клітин.

Хімічні реагенти, використовувані як антисептики і дезінфектанти (у розчинах, парах/аерозолях), за механізмами дії на мікроорганізми, спори і віруси можна класифікувати на дві групи:

1) ДЗ і АЗ, за дії яких руйнуються старі й утворюються нові хімічні зв'язки в біологічних молекулах-мішенях. За механізмами хімічної дії їх можна поділити на окисники (хлор та хлорактивні реа-

генти, озон, пероксид водню) та речовини з іншою дією (етиленоксид є алкілувальним, а альдегіди – азометинувальним реагентами) [8]. Окисники мають високий стандартний окиснювальний потенціал у кислотному середовищі: E^0 від 2,075 В (озон) до 1,396 В (хлор у водних розчинах) [12]. Йод є слабшим окисником ($E^0 = 0,62$ В) і, з урахуванням економічної складової використання, його позиціонують як антисептичний засіб.

Ці сполуки є високореакційноздатними неспецифічними електрофільними реагентами, які здатні окиснювати (алкілувати, гідроксиметилувати) ненасичені карбон-карбонні зв'язки ($C=C$ та $C\equiv C$), активні метиленові та метинові групи ($-CH_2-$ і $-CH=$), меркапто- ($-SH-$) і тіонні ($S=$) групи, N-атоми й інші нуклеофільні центри органічних молекул або ж приєднуватись до них. Ці реагенти зазвичай класифікують як ДЗ, вони мають широкий спектр біоцидної дії (ефективні проти мікробів, спор, вірусів, пріонів).

2) Комплексоутворювальні ДЗ/АЗ, які діють за рахунок міжмолекулярних взаємодій: утворюють водневі зв'язки та координуються силами Ван-дер-Ваальса з молекулами живої клітини-мішені. До цієї групи можна віднести амідни та бісгуанідини, барвники, іони важких металів, поверхнево-активні речовини (ПАВ), спирти, феноли, четвертинні амонійні солі.

Спирти (етанол, пропанол-2), на відміну від інших ДЗ і АЗ, використовують в індивідуальному стані або в концентрованих водних розчинах (60–70%), вони виявляють комбіновану антимікробну дію як зневоднювальні засоби і за рахунок розчинення ліпідних оболонок клітин мікроорганізмів. Ці сполуки переважно належать до групи АЗ і характеризуються помірною біоцидною дією (швидко знищують грамположитивні бактерії, повільніше – грамнегативні, менш активні проти грибів, мікобактерій і майже не діють на спори та віруси).

Реакції дезінфекційних/антисептичних реагентів з молекулами та іонами живих клітин відбуваються за загальними законами хімії. Тобто швидко перебігають гомогенні реакції, тоді як гетерогенні відбуваються значно повільніше або взагалі зупиняються на поверхні розділу фаз. Роль останньої виконують клітинні стінки мікроорганізмів, спор або білкова (ліпідна, ліпопротеїнова) оболонка (капсид) вірусу, що контактують з розчинами, парами чи аерозолями ДЗ/АЗ. Насамперед дії дезінфектантів та антисептиків зазнають зовнішні стінки мікроорганізмів, спор та оболонки вірусів. Лише потім – хімічні реагенти потрапляють усередину мікроорганізму чи вірусу. Взагалі, товста оболонка є одним із захисних механізмів певних мікроорганізмів, спор і вірусів. Класичним прикладом такого мікроорганізму є *Mycobacterium*

tuberculosis, яка характеризується слабкою проникністю кислотостійких гліколіпідних клітинних стінок щодо ДЗ, АЗ та лікарських засобів [13]. Отже, будова АЗ/ДЗ (полярність, наявність ковалентних чи іонних зв'язків) зумовлює швидкість проникнення через ліпідні мембрани живих клітин і, відповідно, знезаражувальну дію. Тому ефективними є всепроникні дезінфектанти/антисептики, що мають як гідрофільні (розчинні у воді), так і ліпофільні властивості (розчинні в аліфатичних розчинниках і жирах). Це хлор, оксид хлору(IV), оксид етилену, формальдегід, глутаровий альдегід, фенол та його похідні. Натрій гіпохлорит та N-хлораміни також є всепроникними ДЗ, тому що за їх гідролізу утворюється слабка гіпохлоритна кислота, яка також є ефективним ДЗ і в недисоційованому вигляді може дифундувати через ліпідні поверхні [3–5].

Сполуки, які за розчинення у воді дисоціюють на йони (калій перманганат, солі важких металів), повільно проникають (або взагалі нездатні проникнути) крізь ліпофільні клітинні стінки бактерій чи ліпідні оболонки вірусів. Вони діють лише на клітинну поверхню, тому є малоефективними проти багатьох мікроорганізмів, вірусів та спор. Дія дезінфектантів і антисептиків суттєво залежить також від температури та рН середовища [3–5].

Механізми дії дезінфектантів і антисептиків проти мікробів та вірусів на біологічному рівні розглянуто в роботах [3–7, 10, 14]. Зазначено, що вони руйнують клітинні стінки, дезактивують бактеріальні та вірусні ферменти або порушують захисну білкову (ліпідну) оболонку й нуклеїнові кислоти вірусів. Наслідком дії біоцидів є лізис клітин, порушення клітинного гомеостазу, деструктивний вплив на мембрани, на роботу ферментів, на рух електронів і йонів, на окиснювальне фосфорильовання тощо.

Мікроорганізми та віруси демонструють різну стійкість до дії ДЗ і АЗ: пріони > спори > мікобактерії > цисти > малі безоболонкові віруси > грамнегативні бактерії > гриби > великі безоболонкові віруси > грампозитивні бактерії > віруси з ліпідною оболонкою [3].

2. Особливості використання АЗ і ДЗ

Під час вибору процесу дезінфекції чи стерилізації користувачам варто зважати на переваги й недоліки конкретних методів. Дезінфекції та стерилізації завжди повинні передувати попереднє

очищення оброблюваної поверхні мийним засобом (милом чи розчином ПАВ) і пов'язане з цим фізичне видалення мікроорганізмів, спор та вірусів, що є важливим фактором ефективного знезараження поверхонь за використання ДЗ [15–17]. Необхідно виконувати належні рекомендації щодо концентрації розчинів АЗ і ДЗ, часу контакту й температури оброблення.

Науково обґрунтовані рівні дезінфекції та стерилізації наведено в огляді [6], а сучасні стандарти й настанови щодо використання дезінфектантів і антисептиків – у монографії [3]. Дані про канцерогенні, тератогенні й алергенні властивості дезінфектантів наведено в монографічному довіднику [9].

Більшість ДЗ є нелеткими речовинами, тому їх розчини можна використовувати лише для дезінфекції поверхонь. Леткими чи газоподібними реагентами є етиленоксид, розчини альдегідів, діоксид хлору, перекисні сполуки, озон, хлор, найпростіші феноли. До категорії «умовно летких» ДЗ можна віднести хлорактивні реагенти, які в разі контакту з водою і вологим повітрям виділяють гіпохлоритну кислоту. Газоподібні, леткі й «умовно леткі» ДЗ придатні для дезінфекції повітря всередині приміщень.

Механізми виникнення резистентності мікроорганізмів, вірусів та спор до дії ДЗ/АЗ розглянуто в роботах [3–5, 7, 8, 13, 14]. Для зменшення резистентності потрібні періодична заміна ДЗ/АЗ і належне виконання правил дезінфекції/антисептики.

3. Класифікація і властивості ДЗ і АЗ

Антисептики й дезінфектанти за хімічною структурою та механізмом їх дії можна класифікувати так.

1) Алкілувальні реагенти (рис. 1)

Етиленоксид (1) – дезінфектант високого рівня (стерилізувальний засіб), реагує з С-, N-, O-, S-нуклеофільними центрами молекул білків, ДНК, РНК, нуклеозидів і нуклеотидів [3–5, 6, 8, 18].

Сполуку використовують для стерилізації медичних інструментів, пластмас та інших виробів, що не витримують високих температур. Процес відбувається в герметичних камерах, час оброблення газоподібним етиленоксидом становить 6–12 годин за температури 20–50°C [8].

Етиленоксид є займистою, вибухонебезпечною речовиною і отрутою для теплокровних тварин і людей (проявляє канцерогенну, мутагенну,

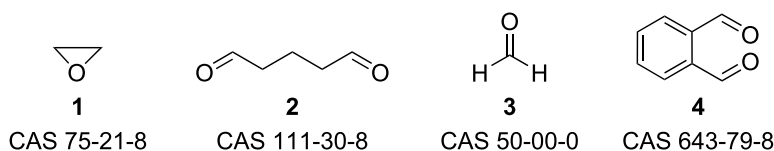


Рис. 1. Структурні формули ДЗ і АЗ з класів алкілувальних реагентів та альдегідів

подразнювальну та наркотичну дію) [19]. Тому в сучасних дезінфекційних пристроях відпрацьований етиленоксид каталітично утилізують до етиленгліколю.

2) Альдегіди (рис. 1)

До цієї групи сполук належать глутаровий альдегід (2), формальдегід (3) та фталевий альдегід (4), які є гідроксіалкілувальними реагентами, що «зшивають» молекули білків, ДНК, РНК, нуклеозидів і нуклеотидів з С-, N-, O-, S-нуклефільними центрами; можуть утворювати азометини в реакціях з первинними аміногрупами субстратів.

Глутаровий альдегід (2) – сучасний високоефективний дезінфектант, який виявляє бактерицидну, спороцидну, віруліцидну та консервувальну дію [3–6, 8]. Зазвичай його використовують у слабощелюх водних розчинах з концентрацією 1,5–3,5%. Комерційні розчини глутаральдегіду також можуть містити 20–30% ізопропілового спирту та до 2% натрій феноляту. Для транспортування використовують 50% водний розчин глутарового альдегіду.

Розчин 2% глутарового альдегіду вбиває більшість мікроорганізмів та вірусів за експозиції менше 10 хв. Для знищення спор потрібно дещо більше часу. За підвищення рН розчинів глутаральдегіду до 9 спостерігається збільшення їхньої антимікробної активності і зменшення терміну придатності (унаслідок самоконденсації).

Препарати глутаральдегіду дозволяють здійснити швидко дезінфекцію за кімнатної температури. Його перевагами є невисока вартість, можливість багаторазового використання, низька хімічна агресивність, що дозволяє обробляти медичні прилади, метали, скло та інші матеріали.

Формальдегід (3) – потужний ДЗ з бактерицидною, спороцидною та віруліцидною дією [3–5, 8]. Проте він діє повільніше, ніж глутаральдегід [5]. Транспортують його зазвичай у вигляді водного розчину (34–40% CH_2O , з додаванням 8–15% метанолу як інгібітора полімеризації). Формальдегід може бути генерований з його полімерної форми – параформальдегіду.

Раніше формальдегід у газоподібному стані (типові концентрації 5–50 мг/л) або у вигляді розчинів (4–8% у воді або в 70% етанолі) був одним із найпоширеніших ДЗ. У газовій фазі формальдегід виявляє значно більшу дезінфікувальну дію, ніж у водних розчинах [3–5]. Канцерогенні властивості формальдегіду значно обмежують його використання як ДЗ [3–5, 20].

Фталевий альдегід (ОРА) (4) – дезінфектант з бактерицидною та спороцидною дією [3–6, 8]. Сполука не має запаху, її використовують у вигляді водного 0,5% розчину. На відміну від глутаральдегіду, розчини ОРА стабільні в діапазоні рН 3–9 і не автополімеризуються в лужному середовищі.

3) Амідни, амідини та бісгуанідини (рис. 2)

Це група антисептичних сполук, які містять відповідно $-\text{NH}-\text{CO}-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-$, $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}-$ фрагменти.

Бісгуанідини – бактерицидні засоби вузького спектра дії: швидко знищують грамозитивні та грамнегативні бактерії, менш активні проти грибів і майже не діють на спори, віруси і мікобактерії туберкульозу.

Через погану водорозчинність основ амідини й бісгуанідини зазвичай використовують у вигляді солей. Бактерицидна дія амідинів та бісгуанідинів, вочевидь, пояснюється електростатичною координацією катіонів амідинію та гуанідинію з негативно зарядженими ділянками клітинних мембран мікроорганізмів, унаслідок чого відбувається їх блокування і деструкція (протікання цитоплазми, осадження білків і нуклеїнових кислот) та остаточна втрата біологічних функцій [3–6, 21].

Алексидину дигідрохлорид (5) – антисептик бісгуанідинового ряду [22–25], активний проти біоплівкових мікроорганізмів [24] і грибів (зокрема *Candida auris*) [25]. Зазначено, що антибактеріальний ефект розчинів алексидину поступається такому для розчинів 2% хлоргексидину та 2,5% NaOCl [24].

Оланексидин (6) – антисептик бісгуанідинового ряду, активний проти широкого кола бактерій, зокрема стійких до антибіотиків [21, 26].

Полігексанід (7) – антисептик бісгуанідинового ряду, його розчини використовують для оперативного зрошення перед- і післяопераційних ран, хірургічних і нехірургічних пов'язок, хронічних ран, катетеризації, оброблення шкіри, слизових оболонок та різних поверхонь, а також в очних краплях [27–32]. Ефективний проти мультирезистентних штамів бактерій [33], зокрема *S. aureus*. Доведено, що полігексанід ефективніше, ніж хлоргексидин, знищує мікроорганізми біоплівки [34].

Пропамідину ізетіонат (8) – похідна амідину, антисептик, що виявляє виражену антибактеріальну дію проти пірогенних коків, стійких до антибіотиків стафілококів та деяких грамнегативних бацил [35].

Трихлоркарбан (9) – похідна карбаміду, активний проти грамозитивних бактерій, проявляє слабшу дію проти грамнегативних бактерій і грибів [3–5, 7]. Цей засіб додають як антисептик і консервант у папір, пластмаси, фарби, мила та косметику. Триклокарбан може акумулюватись в організмі й чинити тривалий токсичний вплив (ендокринні хвороби, порушення репродуктивної функції), тому його використання нині обмежено.

Хлоргексидину біглюконат (10) – антисептик, консервант, найчастіше застосований бісгуанідин [3–5, 36–51]. Ефективний проти бактерій і дріжджів. Проявляє мікобактеростатичну і споростатичну дію,

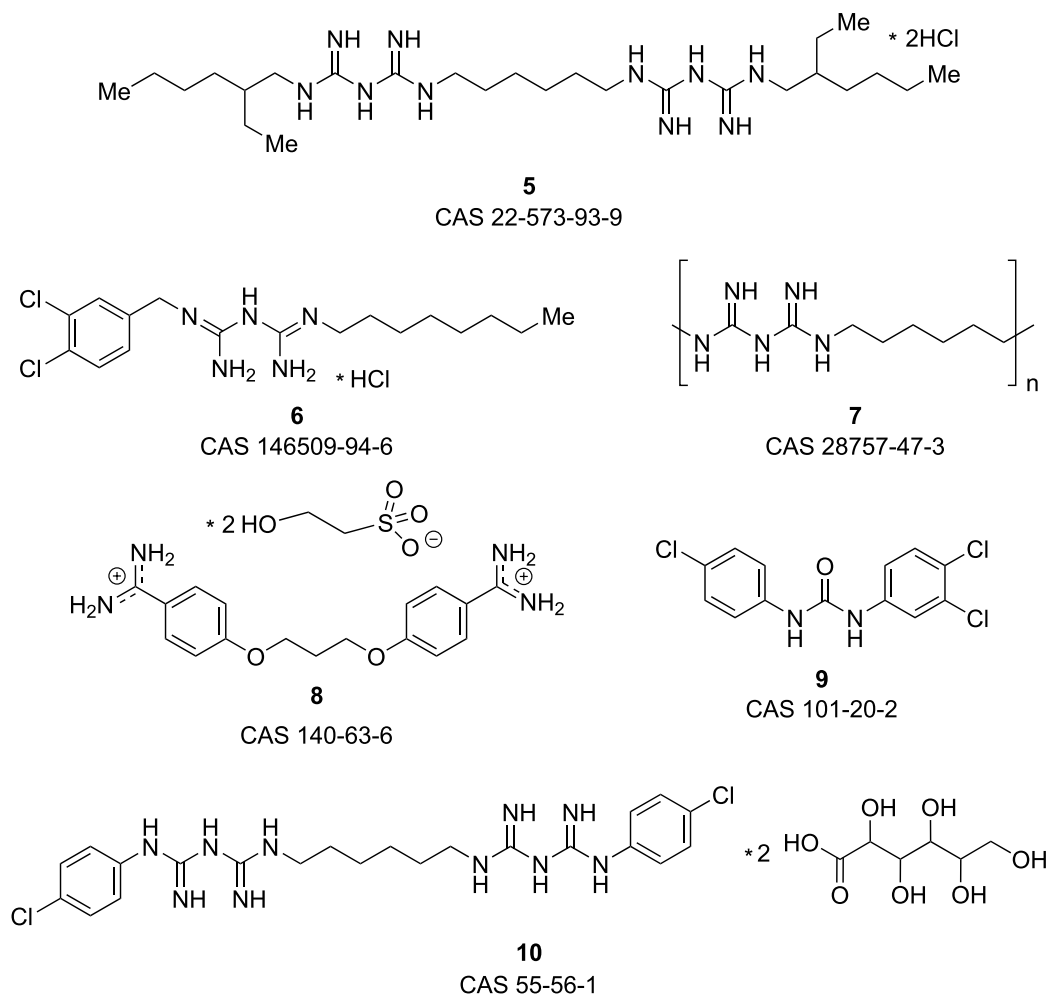


Рис. 2. Структурні формули ДЗ і АЗ з класів амідів, амідинів та бісгуанідинів

майже не впливає на віруси. Водні розчини хлоргексидину (0,5–4%) застосовують для перед- і післяопераційного оброблення ран, опіків, ополіскування ротової порожнини, для збереження контактних лінз, консервації рідких мийних засобів, у біоцидних перев'язувальних матеріалах.

4) Барвники акридинового, триарилметанового і фентіазинового рядів (рис. 3)

Ці похідні активно застосували як АЗ в медицині й побути в першій половині ХХ ст. до появи й широкого розповсюдження сульфаніламідних препаратів та антибіотиків [3–5]. З другої половини ХХ ст. масштаби їх використання суттєво зменшились. Барвники добре фіксуються (адсорбуються) біологічними тканинами, що забезпечує тривалу дію. Основними недоліками барвників є обмежений діапазон антибактеріальної дії та естетична упередженість: за використання вони забарвлюють шкіру і слизові оболонки.

Акридинові барвники раніше застосовували як системні протимікробні засоби. Спороцидний ефект – відсутній. Нині їх використовують для лікування зовнішніх бактеріальних і грибкових інфекцій акваріумної та промислової риби [3]. Також їх використовують як консерванти (у низьких кон-

центраціях) для запобігання зростанню грибів і водоростей у резервуарах для технічної води.

Акридинові барвники порушують реплікацію та транскрипцію ДНК мікроорганізмів [3]. Вони можуть впливати на ДНК людини і, вірогідно, спричиняти канцерогенну дію [52].

Акрифлавін (**11**) – використовували як місцевий антисептик та антипротозойний засіб [3–5]. Його розчини ($\sim 10^{-3}\%$) пропонують для лікування зовнішніх грибкових інфекцій акваріумних риб [3].

Амінакрин (**12**) – входить до складу протиопікових мазей [53] та ліків проти трихомонадних інфекцій. Має мутагенні властивості [3].

Профлавін (**13**) – застосовували як місцевий та урологічний антисептик у середині ХХ ст. [3–5, 54]. Ефективний насамперед проти грамположитивних бактерій. Сполука зумовлює денатурацію ДНК [3–5].

Триарилметанові барвники донині зберегли певне антисептичне значення. Вважають, що вони сприяють каталітичному утворенню реакційноздатних радикалів у синтезі пептидоглікану [3].

Діамантовий зелений (**14**) – триарилметановий барвник, антисептик з антимікробною дією, активний щодо грамположитивних бактерій і деяких

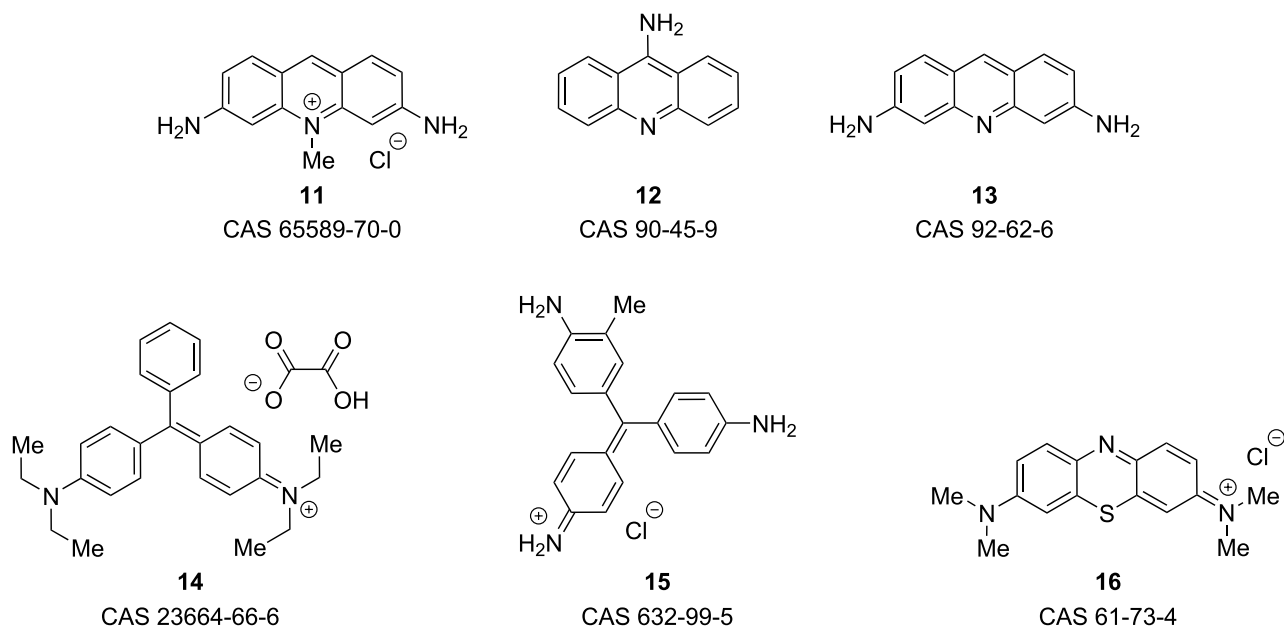


Рис. 3. Структурні формули ДЗ і АЗ з класу барвників

патогенних грибів. Засіб має меншу ефективність проти грамнегативних мікробів, неефективний проти кислотостійких бактерій і бактеріальних спор. Спиртовий 1–2% розчин діамантового зеленого використовують у медицині та ветеринарії на пострадянських територіях (у США і ЄС дозволений, але не застосовуваний) [3–5, 55].

Фуксин (**15**) – триарилметановий барвник, антисептичний засіб. Проявляє активність щодо стафілококів і грибів. Входить до складу антисептичних розчинів для лікування наскірних інфекцій у людей та тварин [56].

Із фентіазинових барвників наразі лише метиленовий синій (**16**) викликає певний науковий і практичний інтерес. Його застосовують у формі 1–2% водного розчину як антисептик і в'язучий засіб для лікування інфекцій ротової порожнини й сечостатевого шляху, у випадках гнійних захворювань шкіри, для оброблення ран, виразок, опіків, лікування екземи, обмороження [3–5, 54, 57].

Цей барвник добре зарекомендував себе як фунгіцид у разі вирощування акваріумних риб. Нещодавно було доведено, що фотодинамічна активація підвищує антимікробні й противірусні властивості розчинів метиленового синього [58–60].

5) Галогенактивні реагенти (рис. 4)

Гіпохлорити, діоксид хлору, N-хлораміни – потужні окиснювачі з широким спектром дії; мають бактерицидну, туберкулоцидну, віруліцидну, спороцидну та фунгіцидну властивості [3–5]. На відміну від хлору, вони не схильні до утворення поліхлордіоксинів і хлороформу в реакціях з органічними субстратами [61, 62]. Саме цим пояснюється заміна хлору на галогенактивні реагенти в промисловості та в системах водоочищення [63–65]. Розчини натрій гіпохлориту, діоксиду хлору та хлорамінів Б і Т часто застосовують для дезінфекції приміщень у лікарнях та госпіталах [66].

Хлорактивні препарати поряд з перевагами мають і певні недоліки, з-поміж яких: низька

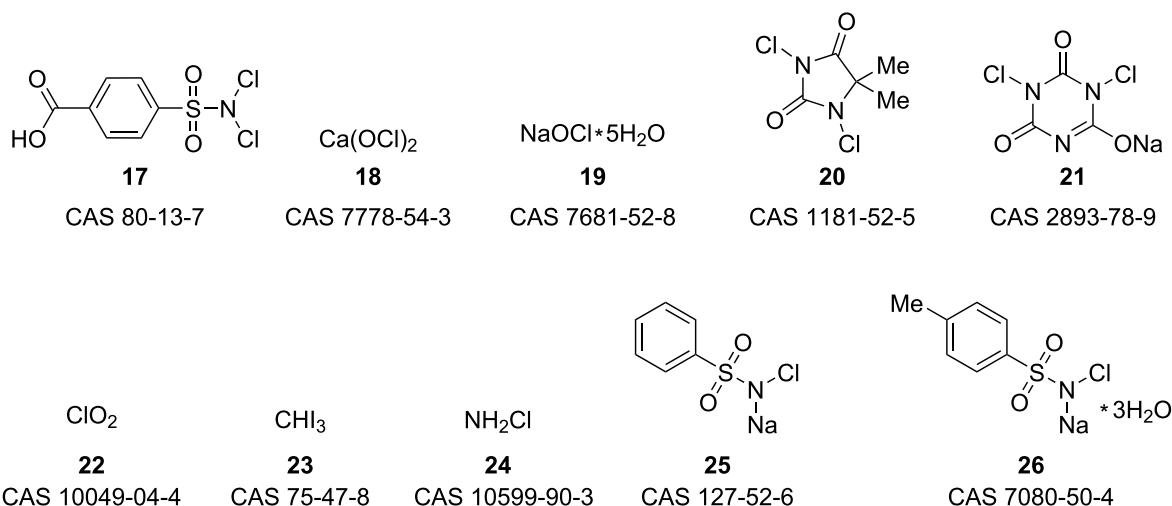


Рис. 4. Структурні формули ДЗ і АЗ з класу галогенактивних реагентів

стабільність, досить висока ціна, неприємний запах, здатність викликати подразнення слизових оболонок, корозію металевих поверхонь, руйнування і знебарвлення тканин [3–5].

Первинний механізм дії хлорактивних реагентів (за винятком діоксиду хлору) ґрунтується на гідролітичному відщепленні гіпохлоритної кислоти, яка є енергійним окисником.

Галазон (пантоцид) (**17**) – ДЗ, що містить 26% активного хлору. Використовують його для дезінфекції питної води (концентрація 4 мг/л) в разі відсутності водогону, як антисептик для рук [3, 4].

Кальцій гіпохлорит (**18**) – потужний, недорогий і часто вживаний у медицині й побуті дезінфектант і антисептик, містить 49% активного хлору [3–5, 67, 68]. Застосовують його для відбілювання тканин, паперу, для знезараження води, у стоматології.

Натрій гіпохлорит (НГ) (**19**) – ефективний дезінфектант і антисептик [3–5, 41, 66, 67, 69–77]. НГ (пентагідрат) містить 21,6% активного хлору та є одним із найчастіше використовуваних у медицині й побуті дезінфікувальних засобів, перевагами якого є швидка дія і низька вартість. Зазначено, що його розчини мають задовільну стабільність (30 днів) у лужному середовищі (рН 9–11), помірну (6 днів) – у слабколужному (рН 7–9) і низьку (кілька годин) – у нейтральному (рН = 7) [74].

Дихлорантин (**20**) – проти інших органічних хлорактивних реагентів має більший вміст активного хлору (36%), тому інколи його застосовують як ДЗ у госпіталях і лікарнях [3–5, 7].

Натрій дихлороізоціанурат (ДХІН) (**21**) – сучасний ДЗ, джерело активного хлору (32%) з повільним вивільненням за відносно постійної швидкості [3–5, 78]. ДХІН – більш ефективний ДЗ, ніж галазон чи хлораміни Б і Т: його використовують у лікарняних закладах, для дезінфекції питної води, посуду, басейнів, а також у тваринництві, для відбілювання текстилю тощо. ДХІН є певною альтернативою натрій гіпохлориту для знезараження питної води в екстремальних умовах [79], для використання як дезінфектанту в побуті та в лікарнях [80–84]. Розчини ДХІН мають більшу стійкість у нейтральному середовищі, ніж розчини натрій або кальцій гіпохлоритів [74].

Діоксид хлору (**22**) – сучасний високоефективний ДЗ, потужний окиснювач з широким спектром

дії (антимікробної, протиспорової, віруліцидної). Засіб добре розчинний як у воді, так і в жирах та ліпідних плівках [3–5, 85]. Застосовують його у вигляді водних розчинів для дезінфекції питної води, для знезараження металевих і неметалевих поверхонь, знищення біоплівки [3–5, 62, 86–97]. Також діоксид хлору можна використовувати як консервант для збереження харчових продуктів тваринного й рослинного походження [98, 99]. Типові концентрації використання 0,1–5 мг/л [3].

Йодоформ (**23**) – антисептичний засіб з широким спектром протимікробного впливу, за наявності повітря і води повільно розкладається з вивільненням йоду. Йодоформ був популярний як АЗ у першій половині ХХ ст., нині його інколи застосовують для лікування виразок, інфікованих ран та в стоматологічній практиці [100].

Хлорамін (монохлорамін) (**24**) – найдешевший хлорамін, який отримують *in situ* реакцією хлору з амоніаком у водному середовищі. Містить 69% активного хлору. Використовують за водопідготовки питної води у високорозвинутих індустриальних країнах [3–5, 62, 63, 101–106]. Монохлорамін за дезінфекції, на відміну від вільного хлору, сприяє кращому смаку і запаху води та утворює менше побічних продуктів. Одним із недоліків використання хлораміну є нітрифікація води [62, 83].

Хлорамін Б (**25**) і хлорамін Т (**26**) – містять, відповідно, 16,6% і 15,6% активного хлору. Вважають їх дещо застарілими ДЗ, проте продовжують застосовувати для дезінфекції у медичних, сільськогосподарських, промислових, харчових та інших установах [3–5, 66], а також у рибоводстві для боротьби з паразитами і зменшення бактеріального забруднення води [3, 4].

б) Галогени та їх комплекси

Ці сполуки належать до ДЗ та АЗ широкого спектра дії. Хлор, бром, йод є надзвичайно реакційноздатними сполуками, що легко приєднуються за кратними зв'язками, швидко реагують з іншими нуклеофільними центрами органічних молекул. У водному середовищі галогени виявляють також окиснювальні властивості, зумовлені появою гіпохлорит-, гіпоброміт- та гіпойодит-аніонів.

Йод (**27**) (рис. 5) раніше широко застосовували як антисептик у вигляді 5% водно-спиртової настоянки та розчину Люголю для знезараження

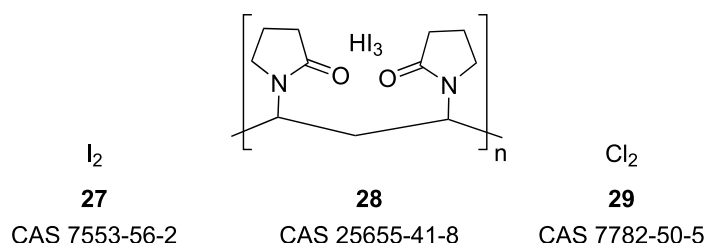


Рис. 5. Структурні формули ДЗ і АЗ з класу галогенів та їх комплексів

шкіри навколо ран і оброблення слизових поверхонь [3–5]. З огляду на агресивність йоду щодо живих тканин, його витіснили безпечніші антисептики (бісгуанідини і т.п.) та йодовмісні комплекси (повідон-йод).

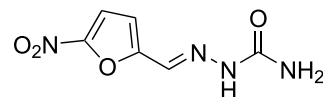
Йодування (у кількості до 1 мг/л) в екстрених випадках (під час військових дій, в експедиціях) використовують для дезінфекції питної води [3].

Повідон-йод (**28**) – сучасний антисептик, що генерує постійну концентрацію йоду (0,03–0,04%). Проявляє широкий спектр протимікробної та проти-вірусної активності, задовільну переносність і здатність проникати в біоплівки. На відміну від розчину йоду, виявляє пролонговану дію і не подразнює шкіри. Використовують повідон-йод для оброблення свіжих і хронічних ран, для антисептики шкіри [39, 48–50, 107–116].

Хлор (**29**) активно використовують для дезінфекції питної води та відбілювання тканин і паперу [3–5, 93, 94, 117, 118]. Недоліки використання: за взаємодії з певними органічними сполуками хлор утворює канцерогени (трихлоркарбонові кислоти та хлороформ) [3–5, 119] і надзвичайно токсичні кумулятивні отрути – поліхлордіоксини, зокрема 2,3,7,8-тетрахлородибензо[*b,e*][1,4]діоксин [120]. Тому останні десятиліття в індустрії та системах водопостачання хлор поступово замінюють на діоксид хлору.

References

- Aburto, J. M.; Villavicencio, F.; Basellini, U.; Kjargaard, S. Dynamics of life expectancy and life span equality. *PNAS*. **2020**, *117* (10), 5250–5259. <https://doi.org/10.1073/pnas.1915884117>.
- Beltran-Sanchez, H.; Soneji, S.; Crimmins, E. M. Past, Present, and Future of Healthy Life Expectancy. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* **2015**, *5* (11), a025957. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025957>.
- McDonnell, G. E. *Antisepsis, Disinfection, and Sterilization: Types, Action and Resistance*, 2nd Ed.; ASM press: Washington, 2017.
- Disinfection, Sterilization, Preservation*, 5th ed.; Block, S. S., Ed; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2001.
- McDonnell, G.; Russell, A. D. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. *Clinical Microbiology Reviews* **1999**, *12* (1), 147–180. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.1.147>.
- Rutala, W. A.; Weber, D. J. Disinfection and sterilization: An overview. *Am. J. Infect. Control.* **2013**, *41* (5), S.2–S.5. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.11.005>.
- Russell, A. D. Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation. *J. Antimicrob. Chemother.* **2002**, *49* (4), 597–599. <https://doi.org/10.1093/jac/49.4.597>.
- Yoo, J.H. Review of Disinfection and Sterilization – Back to the Basics. *Infect Chemother.* **2018**, *50* (2), 101–109. <https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.2.101>.
- Culver, A.; Geiger, C.; Simon, D. Safer products and practices for disinfecting and sanitizing surfaces. https://sfenvironment.org/sites/default/files/fliers/files/sfe_th_safer_products_and_practices_for_disinfecting.pdf (accessed Jun 17, 2021).
- Jing, J. L.; Thong, P. Y.; Bose R. C.; McCarthy, J. R. Hand Sanitizers: A Review on Formulation Aspects, Adverse Effects, and Regulations. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17* (9), 3326. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093326>.
- Chemical bonds and bond energy*; Sanderson, R. T., Ed.; Physical Chemistry, book series; Academic Press: New York, 1976; Vol. 21.
- Harris D. C. *Quantative Chemical Analysis*, 7th ed.; W. H. Freeman and Company: New York, 2007.
- Janin, Y. L. Antituberculosis drugs: ten years of research. *Bioorg Med Chem* **2007**, *15* (7), 2479–513. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.01.030>.
- Korchak, H. I.; Klimenko, I. V.; Surmasheva, O. V.; Romanenko, L. I.; Gorval, A. K. Mechanisms of the resistance of bacteria and viruses to the disinfectants and antiseptics. *Environment & Health* **2019**, *4*, 70–78. <https://doi.org/10.32402/dovkil2019.04.070> (in Russian).
- Ling, M. L.; Ching, P.; Widadaputra, A.; Stewart, A.; Sirijindadirat, N.; Thu, L. T. A. APSIC guidelines for disinfection and sterilization of instruments in health care facilities. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* **2018**, *7* (1), 25. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0308-2>.
- Rutala, W. A.; Weber, D. J. Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: What Clinicians Need to Know. *Clinical Infectious Diseases* **2004**, *39* (5), 702–709. <https://doi.org/10.1086/423182>.
- Rutala, W. A.; Weber, D. J. Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology. *American Journal of Infection Control* **2013**, *41* (5), S36–S41. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.11.006>.
- Mendes, G. C. C.; Brandão, T. R. S.; Silva, C. L. M. Ethylene oxide sterilization of medical devices: A review. *American Journal of Infection Control* **2007**, *35* (9), 574–581. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2006.10.014>.
- Liteplo, R. G.; Meek, M. E.; Lewis, M. World Health Organisation. Ethylene oxide. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42639?locale-attribute=en&> (accessed Jun 22, 2021), Concise International Chemical Assessment Document 54, 2003.



30
CAS 59-87-0

Рис. 6. Структура фурациліну

7) 2-Нітрофурани

Це група антимікробних препаратів, з яких для зовнішньої антисептики практичне значення має фурацилін (**30**) (рис. 6). Препарат активний щодо грамнегативних і грампозитивних бактерій [3–5, 121, 122], зокрема *S. aureus*, *S. epidermis* та *E. coli* [123]. Застосовують у ветеринарії в розчинах для промивання і очищення ран.

Висновки. В огляді узагальнено та систематизовано інформацію щодо властивостей сучасних хімічних дезінфікувальних та антисептичних засобів.

Виявлено, що сучасними ефективними дезінфекційними та антисептичними засобами з широким спектром біоцидної дії є альдегіди, галогенактивні сполуки і галогеновмісні комплекси, а амідни, амідини та бісгуанідини характеризуються вузьким спектром активності. Барвники та похідні 2-нітрофурану є морально застарілими антисептиками.

Конфлікт інтересів: відсутній.

20. Swenberg, J. A.; Moeller, B. C.; Lu, K.; Rager, J. E.; Fry, R. C.; Starr, T. B. Formaldehyde carcinogenicity research: 30 years and counting for mode of action, epidemiology, and cancer risk assessment. *Toxicol Pathol* **2013**, *41* (2), 181–189. <https://doi.org/10.1177/0192623312466459>.
21. Hagi, A.; Iwata, K.; Nii, T.; Nakata, H.; Tsubotani, Y.; Inoue, Y. Bactericidal Effects and Mechanism of Action of Olanexidine Gluconate, a New Antiseptic. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2015**, *59* (8), 4551–4559. <https://doi.org/10.1128/AAC.05048-14>.
22. Mamouei, Z.; Alqarhihi, A.; Singh, S.; Xu, S.; Mansour, M. K.; Ibrahim, A. S.; Uppuluri, P.; Mitchell, A. P. Alexidine Dihydrochloride Has Broad-Spectrum Activities against Diverse Fungal Pathogens. *mSphere* **2018**, *3* (5), e00539-18. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00539-18>.
23. Surender, L. R.; Shikha, A.; Prabha, S. S. Alexidine: a Safer and an Effective Root Canal Irrigant than Chlorhexidine. *J. Clin. Diagn. Res.* **2017**, *11* (7), ZC18–ZC21. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/27429.10160>.
24. da Silva, T. M.; Alves, F. R. F.; Lutterbach, M. T. S.; Paiva, M. M.; Ferreira, D. d. C. Comparison of antibacterial activity of alexidine alone or as a final irrigant with sodium hypochlorite and chlorhexidine. *BDJ Open* **2018**, *4* (1), 18003. <https://doi.org/10.1038/bdjopen.2018.3>.
25. Zhu, X.; Gao, J.; Ng, P. Y.; Qin, A.; Steer, J. H.; Pavlos, N. J.; Zheng, M. H.; Dong, Y.; Cheng, T. S. Alexidine Dihydrochloride Attenuates Osteoclast Formation and Bone Resorption and Protects Against LPS-Induced Osteolysis. *Journal of Bone and Mineral Research* **2016**, *31* (3), 560–572. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2710>.
26. Nishioka, H.; Nagahama, A.; Inoue, Y.; Hagi, A. Evaluation of fast-acting bactericidal activity and substantivity of an antiseptic agent, olanexidine gluconate, using an *ex vivo* skin model. *Journal of Medical Microbiology* **2018**, *67* (12), 1796–1803. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000870>.
27. Worsley, A.; Vassileva, K.; Tsui, J.; Song, W.; Good, L. Polyhexamethylene Biguanide: Polyurethane Blend Nanofibrous Membranes for Wound Infection Control. *Polymers* **2019**, *11* (5), 915. <https://doi.org/10.3390/polym11050915>.
28. Chindera, K.; Mahato, M.; Kumar Sharma, A.; Horsley, H.; Kloc-Muniak, K.; Kamaruzzaman, N. F.; Kumar, S.; McFarlane, A.; Stach, J.; Bentin, T.; Good, L. The antimicrobial polymer PHMB enters cells and selectively condenses bacterial chromosomes. *Scientific reports* **2016**, *6* (1), 23121. <https://doi.org/10.1038/srep23121>.
29. Firdessa, R.; Good, L.; Amstalden, M. C.; Chindera, K.; Kamaruzzaman, N. F.; Schultheis, M.; Röger, B.; Hecht, N.; Oelschlaeger, T. A.; Meinel, L.; Lühmann, T.; Moll, H. Pathogen- and Host-Directed Antileishmanial Effects Mediated by Polyhexanide (PHMB). *PLOS Neglected Tropical Diseases* **2015**, *9* (10), e0004041. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004041>.
30. Brill, F. H. H.; Gabriel, H.; Brill, H.; Klock, J. H.; Steinmann, J.; Arndt, A. Decolonization potential of 0.02% polyhexanide irrigation solution in urethral catheters under practice-like in vitro conditions. *BMC urology* **2018**, *18* (1), 49. <http://doi.org/10.1186/s12894-018-0362-3>.
31. Fjeld, H.; Lingaas, E. Polyhexanide – safety and efficacy as an antiseptic. *Tidsskriftet den Norske Lægeforening* **2016**, *136* (8), 707–711. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.14.1041>.
32. Renzoni, A.; Dach, E. V.; Landelle, C.; Diene, S. M.; Manzano, C.; Gonzales, R.; Abdelhady, W.; Randall, C. P.; Bonetti, E. J.; Baud, D.; O'Neill, A. J.; Bayer, A.; Cherkaoui, A.; Schrenzel, J.; Harbarth, S.; François, P. Impact of Exposure of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* to Polyhexanide *In Vitro* and *In Vivo*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2017**, *61* (10), e00272-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00272-17>.
33. Kaehn, K. Polihexanide: A Safe and Highly Effective Biocide. *Skin Pharmacology and Physiology* **2010**, *23* (suppl 1), 7–16. <https://doi.org/10.1159/000318237>.
34. Machuca, J.; Lopez-Rojas, R.; Fernandez-Cuenca, F.; Pascual, Á. Comparative activity of a polyhexanide betaine solution against biofilms produced by multidrug-resistant bacteria belonging to high-risk clones. *Journal of Hospital Infection* **2019**, *103* (1), e92–e96. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.04.008>.
35. Drancourt, M.; Boulze Pankert, M.; Hoffart, L. Conjunctivitis, Keratitis and Infections of Periorbital Structures. In *Infectious Diseases*, 4th ed.; Cohen, J.; Powderly, W. G.; Opal, S. M., Eds.; Elsevier: 2017; Vol. 1, pp 150–157.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6285-8.00016-2>.
36. Sakaue, Y.; Takenaka, S.; Ohsumi, T.; Domon, H.; Terao, Y.; Noiri, Y. The effect of chlorhexidine on dental calculus formation: an in vitro study. *BMC Oral Health* **2018**, *18* (1), 52. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0517-3>.
37. Blot, S. Chlorhexidine and Oral Care. *AJN The American Journal of Nursing* **2019**, *119* (6), 13–17. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000559785.40501.01>.
38. Tuuli, M. G.; Liu, J.; Stout, M. J.; Martin, S.; Cahill, A. G.; Odibo, A. O.; Colditz, G. A.; Macones, G. A. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *New England Journal of Medicine* **2016**, *374* (7), 647–55. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511048>.
39. Rafiee, M. H.; Kafiabad, S. A.; Maghsudlu, M.; Moradi, M.; Jalili, L. Chlorhexidine alcohol versus povidone-iodine: The comparative study of skin disinfectants at the blood transfusion centers of Iran. *Transfusion Clinique et Biologique* **2020**, *27* (2), 78–82. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2020.01.005>.
40. Smith, C.; Miller, D. C. Antiseptic Agents. *Pain Medicine* **2020**, *21* (3), 643–644. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz342>.
41. Kramer, A.; Dissemmond, J.; Kim, S.; Willy, C.; Mayer, D.; Papke, R.; Tuchmann, F.; Assadian, O. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacology and Physiology* **2018**, *31* (1), 28–58. <https://doi.org/10.1159/000481545>.
42. Steinsapir, K. D.; Woodward, J. A. Chlorhexidine Keratitis: Safety of Chlorhexidine as a Facial Antiseptic. *Dermatologic Surgery* **2017**, *43* (1), 1–6. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000822>.
43. Kapoor, D.; Kaur, N.; Nanda, T. Efficacy of two different concentrations of chlorhexidine mouth-rinse on plaque re-growth. *Indian Journal of Dentistry* **2011**, *2* (2), 11–15. [https://doi.org/10.1016/S0975-962X\(11\)60004-X](https://doi.org/10.1016/S0975-962X(11)60004-X).
44. Cieplik, F.; Jakubovics, N. S.; Buchalla, W.; Maisch, T.; Hellwig, E.; Al-Ahmad, A. Resistance Toward Chlorhexidine in Oral Bacteria – Is There Cause for Concern? *Frontiers in Microbiology* **2019**, *10*, Article 587. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00587>.
45. Amoian, B.; Omidbakhsh, M.; Khafri, S. The clinical evaluation of Vi-one chlorhexidine mouthwash on plaque-induced gingivitis: A double-blind randomized clinical trial. *Electron Physician* **2017**, *9* (9), 5223–5228. <https://doi.org/10.19082/5223>.
46. Haydari, M.; Bardakci, A. G.; Koldslund, O. C.; Aass, A. M.; Sandvik, L.; Preus, H. R. Comparing the effect of 0.06%, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health* **2017**, *17* (1), 118. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0400-7>.
47. Bescos, R.; Ashworth, A.; Cutler, C.; Brookes, Z. L.; Belfield, L.; Rodiles, A.; Casas-Agustench, P.; Farnham, G.; Liddle, L.; Burleigh, M.; White, D.; Easton, C.; Hickson, M. Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *Scientific reports* **2020**, *10* (1), 5254. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61912-4>.
48. Sadakane, K.; Ichinose, T. Effect of the Hand Antiseptic Agents Benzalkonium Chloride, Povidone-Iodine, Ethanol, and Chlorhexidine Gluconate on Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice. *International Journal of Medical Sciences* **2015**, *12* (2), 116–125. <https://doi.org/10.7150/ijms.10322>.
49. Mimos, O. Chlorhexidine Is Better than Aqueous Povidone Iodine as Skin Antiseptic for Preventing Surgical Site Infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology* **2015**, *33* (9), 961–962. <https://doi.org/10.1086/667388>.
50. Ho, Y. H.; Wang, Y. C.; Loh, E. W.; Tam, K. W. Antiseptic efficacies of waterless hand rub, chlorhexidine scrub, and povidone-iodine scrub in surgical settings: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hospital Infection* **2019**, *101* (4), 370–379. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.11.012>.
51. Pawar, A.; Garg, S.; Mehta, S.; Dang, R., Breaking the Chain of Infection: Dental Unit Water Quality Control. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. **2016** *10* (7), ZC80–ZC84. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19070.8196>.
52. Gatashah, M. K.; Kannan, S.; Hemalatha, K.; Imrana, N. Proflavine an acridine DNA intercalating agent and strong antimicrobial possessing potential properties of carcinogen. *Karbala International Journal of Modern Science* **2017**, *3* (4), 272–278. <https://doi.org/10.1016/j.kijoms.2017.07.003>.

53. Slaviero, L.; Avruscio, G.; Vindigni, V.; Tocco-Tussardi, I. Antiseptics for burns: a review of the evidence. *Ann Burns Fire Disasters* **2018**, *31* (3), 198–203.
54. Nedu, M.-E.; Tertis, M.; Cristea, C.; Georgescu, A. V. Comparative Study Regarding the Properties of Methylene Blue and Proflavine and Their Optimal Concentrations for In Vitro and In Vivo Applications. *Diagnostics* **2020**, *10* (4), 223. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040223>.
55. Gessner, T.; Mayer, U. Triarylmethane and Diarylmethane Dyes. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, 2000. https://doi.org/10.1002/14356007.a27_179.
56. Prajapati, V.; Karen, H. D.; Prajapati, P. H.; Sen, D. J. Chemistry and histochemistry of Gram staining of dyes on bacterial peptidoglycan. *World J. Pharm. Res.* **2018**, *7* (16), 490–535.
57. Cambiaso-Daniel, J.; Boukovalas, S.; Bitz, G. H.; Branski, L. K.; Herndon, D. N.; Culnan, D. M. Topical Antimicrobials in Burn Care: Part 1 – Topical Antiseptics. *Annals of Plastic Surgery* **2018**. <https://doi.org/10.1097/sap.0000000000001297>.
58. Yang, S. M.; Lee, D. W.; Park, H. J.; Kwak, M. H.; Park, J. M.; Choi, M.-G. Hydrogen Peroxide Enhances the Antibacterial Effect of Methylene Blue-based Photodynamic Therapy on Biofilm-forming Bacteria. *Photochem. Photobiol.* **2019**, *95* (3), 833–838. <https://doi.org/10.1111/php.13056>.
59. Nadtoka, O.; Virych, P.; Kutsevol, N. Hydrogels Loaded with Methylene Blue: Sorption-Desorption and Antimicrobial Photoactivation Study. *International Journal of Polymer Science* **2020**, *2020*, Article ID 9875290. <https://doi.org/10.1155/2020/9875290>.
60. Li, R.; Chen, J.; Cesario, T. C.; Wang, X.; Yuan, J. S.; Rentzepis, P. M. Synergistic reaction of silver nitrate, silver nanoparticles, and methylene blue against bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2016**, *113* (48), 13612–13617. <https://doi.org/10.1073/pnas.1611193113>.
61. Axegard, P. The effect of the transition from elemental chlorine bleaching to chlorine dioxide bleaching in the pulp industry on the formation of PCDD/Fs. *Chemosphere* **2019**, *236*, 124386. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124386>.
62. Richardson, S. D.; Thruston, A. D.; Caughran, T. V.; Chen, P. H.; Collette, T. W.; Schenck, K. M.; Lykins, B. W.; Rav-Acha, C.; Glezer, V. Identification of New Drinking Water Disinfection By-Products from Ozone, Chlorine Dioxide, Chloramine, and Chlorine. *Water, Air, Soil Pollut.* **2000**, *123* (1), 95–102. <https://doi.org/10.1023/A:1005265509813>.
63. Waak, M. B.; Hozalski, R. M.; Hallé, C.; LaPara, T. M. Comparison of the microbiomes of two drinking water distribution systems – with and without residual chloramine disinfection. *Microbiome* **2019**, *7* (1), 87. <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0707-5>.
64. Liu, Q.; Zhang, L. P.; Liu, W. J.; Nie, X. B.; Zhang, S. X.; Zhang, S. Genotoxicity of drinking water during chlorine and chloramine disinfection and the influence of disinfection conditions using the umu-test. *Huan jing ke xue* **2010**, *31* (1), 93–98.
65. Jiang, Y.; Goodwill, J. E.; Tobiason, J. E.; Reckhow, D. A. Comparison of ferrate and ozone pre-oxidation on disinfection byproduct formation from chlorination and chloramination. *Water Res.* **2019**, *156*, 110–124. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.02.051>.
66. Song, X.; Vossebein, L.; Zille, A. Efficacy of disinfectant-impregnated wipes used for surface disinfection in hospitals: a review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* **2019**, *8* (1), 139. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0595-2>.
67. Dal Bello, Y.; Mezzalana, G. I.; Jaguszewski, L. A.; Hoffmann, I. P.; Menchik, V. H. S.; Cecchin, D.; Souza, M. A. Effectiveness of calcium and sodium hypochlorite in association with reciprocating instrumentation on decontamination of root canals infected with *Enterococcus faecalis*. *Australian Endodontic Journal* **2019**, *45* (1), 92–97. <https://doi.org/10.1111/aej.12289>.
68. Coaguila-Llerena, H.; Rodrigues, E. M.; Tanomaru-Filho, M.; Guerreiro-Tanomaru, J. M.; Faria, G. Effects of Calcium Hypochlorite and Octenidine Hydrochloride on L929 And Human Periodontal Ligament Cells. *Braz. Dent. J.* **2019**, *30* (3), 213–219. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902280>.
69. Zand, V.; Lotfi, M.; Soroush, M. H.; Abdollahi, A. A.; Sadeghi, M.; Mojaddadi, A. Antibacterial Efficacy of Different Concentrations of Sodium Hypochlorite Gel and Solution on *Enterococcus faecalis* Biofilm. *Iran Endod J* **2016**, *11*, 315–319. <https://doi.org/10.22037/iej.2016.11>.
70. Lineback, C. B.; Nkemngong, C. A.; Wu, S. T.; Li, X.; Teska, P. J.; Oliver, H. F. Hydrogen peroxide and sodium hypochlorite disinfectants are more effective against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms than quaternary ammonium compounds. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* **2018**, *7* (1), 154. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0447-5>.
71. Soto, A. F.; Mendes, E. M.; Arthur, R. A.; Negrini, T. d. C.; Lamers, M. L.; Mengatto, C. M. Antimicrobial effect and cytotoxic activity of vinegar-hydrogen peroxide mixture: A possible alternative for denture disinfection. *Journal of Prosthetic Dentistry* **2019**, *121* (6), 966.e1–966.e6. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.02.019>.
72. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/cleaning-and-disinfection-of-environmental-surfaces-in-the-context-of-covid-19> (accessed Jun 24, 2021), WHO reference number – WHO/2019-nCoV/Disinfection/2020.1.
73. Souza, V. G. C.; Lopes, D. F.; Machado, F. C.; Fabri, R. L.; Apolônio, A. C. M. The Novel Coronavirus: An Alert for Pacifiers' Disinfection. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* **2020**, *20*, e0071. <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.070>.
74. Iqbal, Q.; Lubeck-Schricker, M.; Wells, E.; Wolfe, M. K.; Lantagne, D. Shelf-Life of Chlorine Solutions Recommended in Ebola Virus Disease Response. *PLOS ONE* **2016**, *11* (5), e0156136. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156136>.
75. Junk, A. K.; Chen, P. P.; Lin, S. C.; Nouri-Mahdavi, K.; Radhakrishnan, S.; Singh, K.; Chen, T. C. Disinfection of Tonometers: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* **2017**, *124* (12), 1867–1875. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.033>.
76. Abreu, A. C.; Tavares, R. R.; Borges, A.; Mergulhão, F.; Simões, M. Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments. *J. Antimicrob. Chemother.* **2013**, *68* (12), 2718–2732. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt281>.
77. Pereira, S. S. P.; de Oliveira, H. M.; Turrini, R. N. T.; Lacerda, R. A. Disinfection with sodium hypochlorite in hospital environmental surfaces : a systematic review. *Rev. esc. enferm. USP* **2015**, *49* (4), 675–681. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420150000400020>.
78. Ungurs, M.; Wand, M.; Vassey, M.; O'Brien, S.; Dixon, D.; Walker, J.; Sutton, J. M. The effectiveness of sodium dichloroisocyanurate treatments against *Clostridium difficile* spores contaminating stainless steel. *American Journal of Infection Control* **2011**, *39* (3), 199–205. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2010.07.015>.
79. Jain, S.; Sahanoon, O. K.; Blanton, E.; Schmitz, A.; Wannemuehler, K. A.; Hoekstra, R. M.; Quick, R. E. Sodium Dichloroisocyanurate Tablets for Routine Treatment of Household Drinking Water in Periurban Ghana: A Randomized Controlled Trial. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* **2010**, *82* (1), 16–22. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.08-0584>.
80. Khazaei, A.; Sarmasti, N.; Yousefi Seyf, J.; Merati, Z. Anchoring N-Halo (sodium dichloroisocyanurate) on the nano-Fe₃O₄ surface as “chlorine reservoir”: Antibacterial properties and wastewater treatment. *Arabian Journal of Chemistry* **2020**, *13* (1), 2219–2232. <https://doi.org/10.1016/j.arabj.2018.04.007>.
81. Massicotte, R.; Mbeh, D. A.; Mafu, A. A.; Toulouse M.; Jacobs, D.; Yahia, L.H.; Pichette, G. Disinfection effect of sodium dichloroisocyanurate (NaDCC) on various surfaces in medical facilities using different techniques. *Interdisciplinary Journal of Chemistry* **2018**, *3*, 1–5.
82. Proto, A.; Zarrella, I.; Cucciniello, R.; Pironti, C.; De Caro, F.; Motta, O. Bactericidal and Fungicidal Activity in the Gas Phase of Sodium Dichloroisocyanurate (NaDCC). *Current Microbiology* **2016**, *73* (2), 287–291. <https://doi.org/10.1007/s00284-016-1040-x>.
83. Morgenthau, A.; Nicolae, A. M.; Laursen, A. E.; Foucher, D. A.; Wolfaardt, G. M.; Hausner, M. Assessment of the working range and effect of sodium dichloroisocyanurate on *Pseudomonas aeruginosa* biofilms and planktonic cells. *Biofouling* **2012**, *28* (1), 111–120. <https://doi.org/10.1080/08927014.2011.654335>.
84. Kim, H.-J.; Park, S.-H.; Cho, K.-M.; Kim, J.-W. Evaluation of time-dependent antimicrobial effect of sodium dichloroisocyanurate (NaDCC) on *Enterococcus faecalis* in the root canal. *J Korean Acad Conserv Dent* **2007**, *32* (2), 121–129. <https://doi.org/10.5395/JKACD.2007.32.2.121>.

85. Patel, Y.; Wong, D.; Ingerman, L.; McGinnis, P.; Osier, M. *Toxicological review of chlorine dioxide and chlorite*; EPA/635/R-00/007; U.S. Environmental Protection Agency: Washington, DC, 2000.
86. Grunert, A.; Frohnert, A.; Selinka, H.-C.; Szewczyk, R. A new approach to testing the efficacy of drinking water disinfectants. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **2018**, *221* (8), 1124–1132. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.07.010>.
87. Gagnon, G. A.; Rand, J. L.; O'Leary, K. C.; Rygel, A. C.; Chauret, C.; Andrews, R. C. Disinfectant efficacy of chlorite and chlorine dioxide in drinking water biofilms. *Water Res.* **2005**, *39* (9), 1809–1817. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.02.004>.
88. Gibbs, S. G.; Lowe, J. J.; Smith, P. W.; Hewlett, A. L. Gaseous Chlorine Dioxide as an Alternative for Bedbug Control. *Infection Control & Hospital Epidemiology* **2015**, *33* (5), 495–499. <https://doi.org/10.1086/665320>.
89. Vogt, H.; Balej, J.; Bennett, J. E.; Wintzer, P.; Sheikh, S. A.; Gallone, P.; Vasudevan, S.; Pelin, K., Chlorine Oxides and Chlorine Oxygen Acids. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, 2010. https://doi.org/10.1002/14356007.a06_483.pub2.
90. Ma, J.-W.; Huang, B.-S.; Hsu, C.-W.; Peng, C.-W.; Cheng, M.-L.; Kao, J.-Y.; Way, T.-D.; Yin, H.-C.; Wang, S.-S. Efficacy and Safety Evaluation of a Chlorine Dioxide Solution. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2017**, *14* (3), 329. <https://doi.org/10.3390/ijerph14030329>.
91. Noszticzus, Z.; Wittmann, M.; Kály-Kullai, K.; Beregvári, Z.; Kiss, I.; Rosivall, L.; Szegedi, J. Chlorine Dioxide Is a Size-Selective Antimicrobial Agent. *PLOS ONE* **2013**, *8* (11), e79157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079157>.
92. Young, R. O. Chlorine Dioxide As a Non-Toxic Antimicrobial Agent for Virus, Bacteria and Yeast (*Candida Albicans*). *International Journal of Vaccines & Vaccination* **2016**, *2* (6), 00052. <https://doi.org/10.15406/ijvv.2016.02.00052>.
93. Shirasaki, Y.; Matsuura, A.; Uekusa, M.; Ito, Y.; Hayashi, T. A study of the properties of chlorine dioxide gas as a fumigant. *Experimental Animals* **2016**, *65* (3), 303-310. <https://doi.org/10.1538/expanim.15-0092>.
94. Cai, C.; Floyd, E. L. Effects of Sterilization With Hydrogen Peroxide and Chlorine Dioxide Solution on the Filtration Efficiency of N95, KN95, and Surgical Face Masks. *JAMA Network Open* **2020**, *3* (6), e2012099. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12099>.
95. Lee, S.; Oh, S.; Chung, H.; Myung, D.; Song, K.; Choe, N. Bactericidal effects of chlorine dioxide gas against *E. coli* and *S. Typhimurium* *in vitro*. *Journal of the Preventive Veterinary Medicine* **2017**, *41* (4), 162–166. <https://doi.org/https://doi.org/10.13041/jpvm.2017.41.4.162>.
96. Thorn, R. M. S.; Robinson, G. M.; Reynolds, D. M. Comparative Antimicrobial Activities of Aerosolized Sodium Hypochlorite, Chlorine Dioxide, and Electrochemically Activated Solutions Evaluated Using a Novel Standardized Assay. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2013**, *57* (5), 2216–2225. <https://doi.org/10.1128/AAC.02589-12>.
97. Mathew, E. N.; Muiyarrickandy, M. S.; Bedell, C.; Amalaradjou, M. A. Efficacy of Chlorine, Chlorine Dioxide, and Peroxyacetic Acid in Reducing Salmonella Contamination in Wash Water and on Mangoes Under Simulated Mango Packinghouse Washing Operations. *Frontiers in Sustainable Food Systems* **2018**, *2* (18). <https://doi.org/10.3389/fsufs.2018.00018>.
98. Yu, C.-H.; Huang, T.-C.; Chung, C.-C.; Huang, H.-H.; Chen, H.-H. Application of Highly Purified Electrolyzed Chlorine Dioxide for Tilapia Fillet Disinfection. *The Scientific World Journal* **2014**, *2014*, Article ID 619038. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/619038>.
99. Kreske, A. C.; Ryu, J.-H.; Beuchat, L. R. Evaluation of Chlorine, Chlorine Dioxide, and a Peroxyacetic Acid–Based Sanitizer for Effectiveness in Killing *Bacillus cereus* and *Bacillus thuringiensis* Spores in Suspensions, on the Surface of Stainless Steel, and on Apples. *J. Food Prot.* **2006**, *69* (8), 1892–1903. <https://doi.org/10.4315/0362-028X-69.8.1892>.
100. Estrela, C.; Estrela, C. R. de A.; Hollandia, A. C. B.; Decurcio, D. de A.; Pécora, J. D. Influence of iodoform on antimicrobial potential of calcium hydroxide. *Journal of Applied Oral Science* **2006**, *14* (1), 33–37. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572006000100007>.
101. Liu, X.; Liu, H.; Ding, N. Chloramine Disinfection-Induced Nitrification Activities and Their Potential Public Health Risk Indications within Deposits of a Drinking Water Supply System. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2020**, *17* (3), 772. <https://doi.org/10.3390/ijerph17030772>.
102. Wang, A.-Q.; Lin, Y.-L.; Xu, B.; Hu, C.-Y.; Gao, Z.-C.; Liu, Z.; Cao, T.-C.; Gao, N.-Y. Factors affecting the water odor caused by chloramines during drinking water disinfection. *Sci. Total Environ.* **2018**, *639*, 687–694. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.188>.
103. How, Z. T.; Kristiana, I.; Busetti, F.; Linge, K. L.; Joll, C. A. Organic chloramines in chlorine-based disinfected water systems: A critical review. *Journal of Environmental Sciences* **2017**, *58*, 2–18. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.05.025>.
104. Wastensson, G.; Eriksson, K. Inorganic chloramines: a critical review of the toxicological and epidemiological evidence as a basis for occupational exposure limit setting. *Crit. Rev. Toxicol.* **2020**, *50* (3), 219–271. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1744514>.
105. Donohue, M. J.; Vesper, J.; Mistry, J.; Donohue, J. M.; Elkins, C. A. Impact of Chlorine and Chloramine on the Detection and Quantification of *Legionella pneumophila* and *Mycobacterium* Species. *Applied and Environmental Microbiology* **2019**, *85* (24), e01942-19. <https://doi.org/10.1128/AEM.01942-19>.
106. *Monochloramine in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*; WHO/SDE/WSH/03.04/83; World Health Organization: 2004.
107. Kanagalingam, J.; Feliciano, R.; Hah, J. H.; Labib, H.; Le, T. A.; Lin, J.-C. Practical use of povidone-iodine antiseptic in the maintenance of oral health and in the prevention and treatment of common oropharyngeal infections. *International Journal of Clinical Practice* **2015**, *69* (11), 1247–1256. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12707>.
108. Schmitz, G.; Rosenblatt, L.; Salerno, N.; Odette, J.; Ren, R.; Emanuel, T.; Michalek, J.; Liu, Q.; Du, L.; Jahangir, K.; Olson, A. S. Treatment data using a topical povidone-iodine antiseptic in patients with superficial skin abscesses. *Data in Brief* **2019**, *23*, 103715. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.103715>.
109. Wass, S.; Albrektsen, G.; Ødegård, M. T.; Sand, M.; Austeng, D. Antiseptic effect of low-concentration povidone-iodine applied with a depot device in the conjunctiva before cataract surgery. *Eye* **2018**, *32* (12), 1900–1907. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0198-9>.
110. Bigliardi, P. L.; Alsagoff, S. A. L.; El-Kafrawi, H. Y.; Pyon, J.-K.; Wa, C. T. C.; Villa, M. A. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *International Journal of Surgery* **2017**, *44*, 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.06.073>.
111. Lachapelle, J.-M.; Castel, O.; Casado, A. F.; Leroy, B.; Micalí, G.; Tennstedt, D.; Lambert, G. Antiseptics in the era of bacterial resistance: a focus on povidone iodine. *Clinical Practice*, **2013**, *10* (5), 579–592.
112. Chua, M. J.; Chua, A.; Harrisberg, B.; Kumar, C. M. An alternative antiseptic solution to 5% povidone-iodine for regional ophthalmic blocks in patients who are allergic to iodine. *Anaesthesia and intensive care* **2018**, *46* (4), 431–432.
113. Roeckner, J. T.; Sanchez-Ramos, L.; Mitta, M.; Kovacs, A.; Kaunitz, A. M. Povidone-iodine 1% is the most effective vaginal antiseptic for preventing post-caesarean endometritis: a systematic review and network meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* **2019**, *221* (3), 261.e1–261.e20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.04.002>.
114. Wixtrom, R. N. Commentary on: Hypochlorous Acid Versus Povidone-Iodine Containing Irrigants: Which Antiseptic is More Effective for Breast Implant Pocket Irrigation? *Aesthetic Surgery Journal* **2018**, *38* (7), 728–730. <https://doi.org/10.1093/asj/sjy040>.
115. Gnanasekaran, S.; Rogers, S.; Wickremasinghe, S.; Sandhu, S. S. The effect of diluting povidone-iodine on bacterial growth associated with speech. *BMC Ophthalmology* **2019**, *19* (1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1066-5>.
116. Nazarchuk, O. Research of antimicrobial efficacy of modern antiseptic agents based on decamethoxine and povidone-iodine. *Perioperative Medicine* **2019**, *2* (1), 4–10. <https://doi.org/10.31636/prmd.v2i1.1> (in Ukrainian).

117. Al-Abri, M.; Al-Ghafri, B.; Bora, T.; Dobretsov, S.; Dutta, J.; Castelletto, S.; Rosa, L.; Boretti, A. Chlorination disadvantages and alternative routes for biofouling control in reverse osmosis desalination. *npj Clean Water* **2019**, *2* (1), Article number 2. <https://doi.org/10.1038/s41545-018-0024-8>.
118. Cervero-Aragó, S.; Rodríguez-Martínez, S.; Puertas-Bennasar, A.; Araujo, R. M. Effect of Common Drinking Water Disinfectants, Chlorine and Heat, on Free Legionella and Amoebae-Associated Legionella. *PLOS ONE* **2015**, *10* (8), e0134726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134726>.
119. Meireles, A.; Giaouris, E.; Simões, M. Alternative disinfection methods to chlorine for use in the fresh-cut industry. *Food Research International* **2016**, *82*, 71–85. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.01.021>.
120. Schecter, A.; Birnbaum, L.; Ryan, J. J.; Constable, J. D. Dioxins: An overview. *Environ. Res.* **2006**, *101* (3), 419–428. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.12.003>.
121. Beliatskaya, A. V.; Kashlikova, I. M.; Elagina, A. O.; Krasnyuk, I. I. (jr.); Krasnyuk, I. I.; Stepanova, O. I. Nitrofurans for External Use (Review). *Drug development & registration* **2019**, *8* (2), 38–47. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2019-8-2-38-47> (in Russian).
122. Zorzi, R. R.; Jorge, S. D.; Palace-Berl, F.; Pasqualoto, K. F. M.; Bortolozzo, L. d. S.; de Castro Siqueira, A. M.; Tavares, L. C. Exploring 5-nitro-furan derivatives against nosocomial pathogens: Synthesis, antimicrobial activity and chemometric analysis. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22* (10), 2844–2854. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.03.044>.
123. Kashlikova, I. M.; Belyatskaya, A. V.; Krasnyuk, I. I.; Krasnyuk, I. I.; Voropaeva, E. A.; Egorova, E. A.; Stepanova, O. I.; Vorob'yov, A. N. Antimicrobial Activity of Nitrofurals in Various Dosage Forms. *Pharm. Chem. J.* **2020**, *54* (1), 57–60. <https://doi.org/10.1007/s11094-020-02155-5>.

Received: 27. 06. 2021

Revised: 18. 08. 2021

Accepted: 03. 09. 2021