

I. В. ДЗЮБЛИК ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>), д-р мед. наук, проф.,
О. П. ТРОХИМЕНКО ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-5921-6944>), канд. біол. наук,
С. О. СОЛОВІЙОВ ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>), д-р фарм. наук, проф.,
В. В. ТРОХИМЧУК ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>), д-р фарм. наук, проф.,
О. Л. БОРОРОВА ² (<https://orcid.org/0000-0003-2930-6735>),
О. К. ЯКОВЕНКО ³ (<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>)

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

² ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

³ КП «Волинська обласна клінічна лікарня», м. Луцьк

ЕФЕКТИВНІСТЬ *IN VITRO* ДЕКАМЕТОКСИНУ ДЛЯ ШВИДКОЇ ІНАКТИВАЦІЇ РЕСПІРАТОРНОГО КОРОНАВІРУСУ

Ключові слова: четвертинні амонієві сполуки, декаметоксин, віруліцидна дія, коронавірус, вірус інфекційного бронхіту IBV

I. V. DZIUBLYK ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),
O. P. TROKHIMENKO ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-5921-6944>),
S. O. SOLOVIOV ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),
V. V. TROKHIMCHUK ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-9994-8931>),
O. L. BOROROVA ² (<https://orcid.org/0000-0003-2930-6735>),
O. K. YAKOVENKO ³ (<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>)

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

² SI «Yanovsky Institute of Tuberculosis and Pulmonology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

³ KE «Volyn Regional Clinical Hospital», Lutsk

EFFICACY DECAMETHOXIN *IN VITRO* FOR QUICK INACTIVATION OF RESPIRATORY CORONAVIRUS

Key words: quaternary ammonium compounds, decamethoxine, virucidal action, coronavirus, IBV infectious bronchitis virus

Засоби специфічної профілактики, одержані як за традиційними, так і за новітніми технологіями, вже широко впроваджено в медичну практику всіх країн світу, а противірусні препарати для лікування хворих із важким перебігом коронавірусної інфекції COVID-19 розробляються та проходять перші етапи клінічних випробувань. Проте SARS-CoV-2 продовжує поширюватись у людській популяції навіть у країнах із високим рівнем охоплення населення вакцинацією. Така ситуація пов'язана з надзвичайною мутаційною здатністю коронавірусу та утворенням нових високовірусентних штамів, які уражають не тільки людей літнього віку, але й молодих, особливо невакцинованих, навіть повністю вакцинованих і перехворілих. Захворювання на COVID-19 може протікати в легкій формі або навіть безсимптомно, при цьому пацієнти стають джерелом збудника інфекції для оточуючих і медичного персоналу [1–3].

Ефективним засобом запобігання поширенню COVID-19 у різних країнах світу стало введення жорстких карантинних заходів, спрямованих на ізоляцію

© Колектив авторів, 2022

хворих, контактних осіб і вірусоносіїв, соціальне дистанціювання, широке застосування антисептиків і дезінфектантів. На жаль, карантинні заходи, які періодично запроваджуються в різних країнах уже другий рік поспіль, не виключають фінансової кризи світового рівня, якщо пандемія триватиме надалі [4].

У зв'язку з цим актуальною медичною проблемою сьогодні стає розширення арсеналу ефективних дезінфекційних і антисептичних засобів, дія яких спрямована на швидку та повну інактивацію позаклітинного коронавірусу, що є дуже важливим елементом контролю за поширенням COVID-19 [5].

Четвертинні амонієві сполуки (ЧАС) є активними інгредієнтами майже половини дезінфікуючих засобів, рекомендованих Агентством з охорони довкілля США для інактивації збудника COVID-19. У переліку цього агентства наведено 430 продуктів, рекомендованих для застосування проти SARS-CoV-2, серед яких 216 містять активний компонент ЧАС [6]. Із 18 засобів для дезінфекції поверхонь, перерахованих Асоціацією прикладної гігієни у Німеччині, три у своєму складі містять ЧАС [7]. Найширше застосовуваними ЧАС є бензалконій хлорид та дідецилдиметиламоній хлорид. FDA вважає бензалконій хлорид у суміші з етанолом та ізопропанолом придатним для дезінфекції рук у медичних установах. Проте наявні дані свідчать, що бензалконій хлорид має меншу активність щодо коронавірусів порівняно зі спиртами [8].

Представником ЧАС є декаметоксин (N,N,N',N'-tetramethyl-N,N'-bis(2-((5-methyl-2-(1-methylethyl)-cyclohexyl)-2-oxoethyl)-dichloride), який виявляє детергентні властивості, добре розчиняються у воді, зменшує поверхневий натяг клітинних мембран і виявляє бактерицидні та віруліцидні властивості. Встановлено віруліцидну дію деяких четвертинних амонієвих сполук щодо вірусів складної будови за різної тривалості експозиції [7–14]. Визначення віруліцидної дії декаметоксину щодо SARS-COV-2 здійснювали тільки за терміну експозиції 60 с, проте сьогодні такі дослідження надзвичайно актуальні в більш широкому часовому діапазоні та щодо інших представників родини *Coronaviridae*. Вони мають доповнити результати, зазначені в інструкції по застосуванню розчину Декасан[®], розширюючи можливість його застосування [15].

Метою дослідження стала оцінка здатності декаметоксину виявляти віруліцидну дію щодо SARS-COV-2 та інших коронавірусів людини на моделі респіраторного коронавірусу IBV (infectious bronchitis virus) за тривалості експозиції 30, 60 і 120 с.

Матеріали та методи дослідження

Тест-вірус. Використано непатогенний для людини та адаптований до культивування в культурі клітин в умовах *in vitro* вірус інфекційного бронхіту курей (IBV), штам «Н-120» з інфекційним титром 3,0 Іg(ТЦД₅₀/0,1 мл) [13].

Культура клітин. Використовували перещеплювальну культуру клітин ВНК-21, протестовану на відсутність контамінації мікоплазмою, одержану із колекції клітинних культур Інституту експериментальної патології, онкології і радіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України у вигляді кріоконсервованого зразка, що зберігався за температури -196 °С.

Середовища і допоміжні матеріали. Застосовували живильні середовища RPMI-1640 і ДМЕМ із низьким вмістом глюкози та глютаміну та фетальну

сироватку крові корів, виробництва Sigma (USA). Середовище для культивування клітин (ростове середовище – РС) складалось із суміші рівних об’ємів живильних середовищ ДМЕМ і RPMI-1640 із додаванням фетальної сироватки до 10% та антибіотиків (100 МО/мл пеніциліну і 0,1 мг/мл стрептоміцину). Для культивування вірусу, промивання клітинних культур і розведення декаметоксину застосовували суміш живильних середовищ ДМЕМ і RPMI-1640 із антибіотиками без сироватки (підтримуюче середовище – ПС). Використовували культуральні флакони об’ємом 50 см³ (поверхню росту 25 см²) Nunc (Данія) та мікропланшети на 96 лунок з адгезивною поверхню Cells tar greiner bio-one (Австрія) [16].

Досліджуваній препарат. Використано стерильний розчин Декасан® (1 мл розчину містить 0,2 мг декаметоксину) виробництва ТОВ «Юрія-Фарм», який широко застосовують як антисептик [15, 17].

Тест-системи. Для аналізу життєздатності клітин колориметричним методом використано тест-набір Cell Proliferation Kit I (МТТ) виробництва Roche Diagnostics GmbH (Німеччина).

Обладнання. Для мікроскопічних досліджень моношару клітинних культур *in vitro*, візуалізації, фіксації і документування зображення використано інвертований мікроскоп Primo Vert Karl Zeiss (Німеччина) із відеокамерою і відповідним програмним забезпеченням.

У роботі було застосовано класичні та сучасні вірусологічні методи досліджень: визначення цитотоксичної дії декаметоксину в культурі клітин за впливом на їх життєздатність, культивування, накопичення і визначення інфекційного титру IBV за цитопатичною дією в культурі клітин, оцінка віруліцидної дії декаметоксину суспензійним методом за визначенням залишкового інфекційного титру вірусу в культурі клітин методом граничних розведень.

Колориметричні дослідження під час аналізу життєздатності клітин із використанням МТТ-тесту згідно з інструкцією для застосування [18] виконували на автоматичному спектрофотометрі ELISA-Rider Multiskan модель MR700 (Німеччина). Оптичну густину (*OD* – optical density) розчину в лунках планшетів вимірювали спектрофотометрично за довжини хвилі 550 нм. Визначення взаємозв’язку між *OD* забарвленого МТТ розчину в лунках мікропланшета та концентрацією декаметоксину у зразку робили на основі модифікованої моделі логістичної регресії:

$$OD(T_i) = a - \frac{b \cdot c \cdot \exp(d \cdot T_i)}{b + c \cdot (\exp(d \cdot T_i) - 1)}, \quad (1)$$

де *OD(T_i)* – оптична густина культуральної рідини;

a, b, c, d – коефіцієнти логістичної моделі;

T_i – концентрація *i*-того тест-зразка, мкг/мл.

Значення параметрів логістичної моделі визначали мінімізацією функції сумарної похибки *Er* за допомогою пакета Microsoft Excel: Дані → Пошук рішень:

$$Er(a, b, c, d) = \sum \left(a - \frac{b \cdot c \cdot \exp(d \cdot T_{in})}{b + c \cdot (\exp(d \cdot T_{in}) - 1)} - OD^*(T_{in}) \right) \rightarrow \min, \quad (2)$$

де *Er* – функція сумарної похибки;

a, b, c, d – коефіцієнти логістичної моделі;

T_{in} – концентрація i -того тест-зразка в n -ному розведенні, мкг/мл;

$OD^*(T_{in})$ – виміряна OD культуральної рідини, забарвленої за методом МТТ (експериментально отримане значення) [19, 20].

У тому разі, коли коефіцієнти логістичної регресії не могли бути знайдені, а саме – у разі, коли залежність наближалася до лінійної, використовували як доповнюючу модель лінійної регресії такого вигляду:

$$OD(T_i) = a \cdot T_i + b, \quad (3)$$

де $OD(T_i)$ – оптична густина культуральної рідини;

a, b – коефіцієнти логістичної моделі;

T_i – концентрація i -того тест-зразка, мкг/мл.

Значення параметрів лінійної моделі розраховували за допомогою пакета Microsoft Excel: лінійний тренд.

За отриманими моделями (1) або (3) розраховували значення CD_{50} – концентрацію декаметоксину, що спричинювала зниження життєздатності клітин на 50% у оброблених ним моношарах клітин. Така концентрація CD_{50} дорівнювала концентрації i -того тест-зразка T_i , яка відповідала 50%-му зменшенню оптичної густини культуральної рідини порівняно з контролем (без обробки декаметоксином) відповідного тест-зразка [21, 22].

Результати дослідження та обговорення

На першому етапі досліджень визначали цитотоксичну дозу декаметоксину (CD_{50}) при аналізі життєздатності клітин із використанням МТТ-тесту. Концентрація декаметоксину, що зменшувала OD на 50% відносно необробленого моношару клітин у контролі, приймалась за CD_{50} . При дослідженні цитотоксичної дії декаметоксину готували дворазові серійні розведення у підтримуючому середовищі вихідного розчину декаметоксину з концентрацією 0,2 мг/мл, які відповідали передбачуваним концентраціям: 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,125; 1,563 мкг/мл. Одержані зразки вносили у лунки 96-лункового планшета на сформовані попередньо відмиті від РС клітинні моношари по 100 мкл, по 4 моношари на кожне розведення. Культури інкубували за температури 37 °С в атмосфері 5% CO_2 , життєздатність клітин визначали через 24 і 48 год культивування.

Встановлено, що величина CD_{50} декаметоксину через 24 год культивування, за моделлю логістичної регресії, дорівнювала 6,34 мкг/мл, а через 48 год – 3,63 мкг/мл (рис. 1, 2).

На другому етапі визначали здатність декаметоксину інактивувати IBV впродовж 30–60–120 с контакту за температури 18–24 °С. При визначенні віруліцидної дії декаметоксину застосовували суспензійний метод, що забезпечував оптимальний контакт досліджуваного антисептичного засобу з вірусом у рідкому середовищі і надавав можливість адекватно моделювати умови дезінфекції, а також був відносно безпечним і простим для виконання. У роботі використовували IBV з інфекційним титром 3,0 lg(ТЦД₅₀/0,1 мл) та нерозбавлений розчин Декасану®. З метою миттєвої зупинки реакції та знешкодження цитотоксичної дії надлишку препарату застосовували 0,2% ізотонічний розчин сульфанола (алкілбензолсульфонату натрію (Німеччина)), відомого нейтралізатора ЧАС.



Рис. 1. Регрессийний аналіз концентрації CD_{50} декаметоксину через 24 години впливу на клітинний моношар

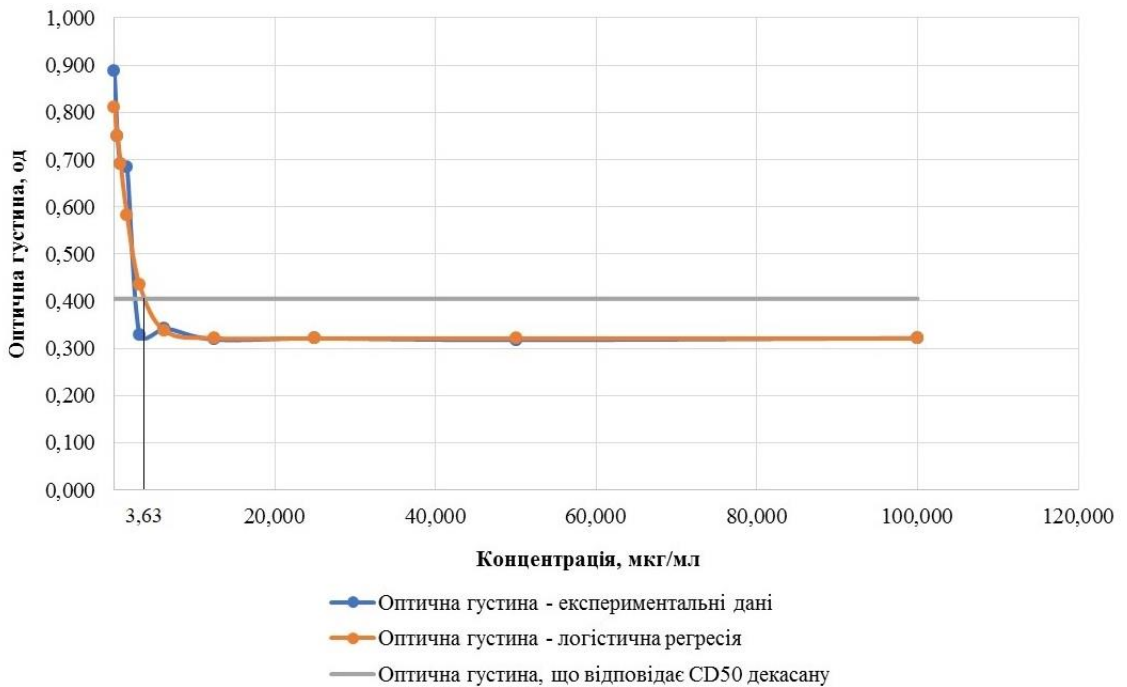


Рис. 2. Регрессийний аналіз концентрації CD_{50} декаметоксину через 48 годин впливу на клітинний моношар

У 3 пробірки вносили по 1,0 мл зразка IBV і додавали по 1 мл декаметоксину до кінцевої концентрації 100 мкг/мл. Час контакту вірусомісної рідини з декаметоксином становив 30, 60 і 120 с за кімнатної температури (18–24 °С). Після цього в кожен пробірку додавали рівний об'єм розчину нейтралізатора. Вміст пробірок перемішували і осад, що утворився, ретельно відділяли центрифугуванням.

Готували десятиразові серійні розведення надосадової рідини у ПС і вносили у лунки 96-лункового культурального планшета на сформовані попередньо відмиті клітинні моношари культури ВНК-21. По 4 моношари використовували на кожне розведення. Дослідження супроводжували відповідними контролюми: життєздатності клітин, інфекційного титру вірусу, токсичності нейтралізатора та декаметоксину. Культури клітин ВНК-21 інкубували за температури 37 °С в атмосфері CO₂ із контролем прояву ЦПД IBV через 24 і 48 год під інвертованим мікроскопом. Залишковий інфекційний титр IBV у пробах розраховували за методом Кербера [16]. Обчислювали зменшення інфекційного титру вірусу після інактивації декаметоксином (Δ) і розраховували за формулою:

$$\Delta = A_{\text{КВ}} - A_{\text{Д}}, \quad (4)$$

де Δ – зменшення інфекційного титру IBV у культуральній рідині після експозиції з декаметоксином ($\lg(\text{ТЦД}_{50}/0,1 \text{ мл})$);

$A_{\text{КВ}}$ – інфекційний титр вірусу при культивуванні без оброблення препаратом ($\lg(\text{ТЦД}_{50}/0,1 \text{ мл})$);

$A_{\text{Д}}$ – інфекційний титр вірусу після експозиції з препаратом 30, 60 і 120 с ($\lg(\text{ТЦД}_{50}/0,1 \text{ мл})$).

Т а б л и ц я

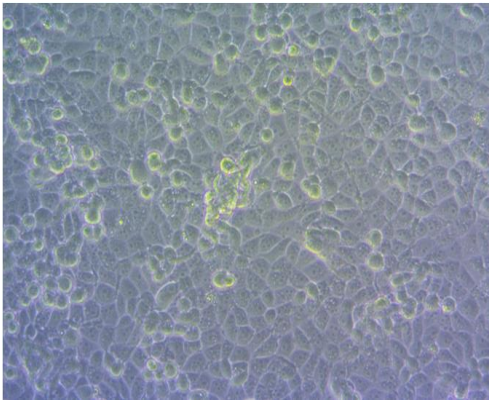
Інактивація IBV декаметоксином у концентрації 100 мкг/мл ($n = 3, X$)

Характеристика зразка, (експозиція, с)	Початковий інфекційний титр, $\lg(\text{ТЦД}_{50}/0,1 \text{ мл})$	Інфекційний титр IBV, $\lg(\text{ТЦД}_{50}/0,1 \text{ мл})$ через		Δ Зменшення інфекційного титру IBV, через	
		24 год культивування	48 год культивування	24 год культивування	48 год культивування
IBV, контроль	3,0	4,5	5,5	–	–
IBV+декаметоксин (30 с)	3,0	< 0,5	< 0,5	4,0	5,0
IBV+декаметоксин (60 с)	3,0	< 0,5	< 0,5	4,0	5,0
IBV+декаметоксин (120 с)	3,0	< 0,5	< 0,5	4,0	5,0

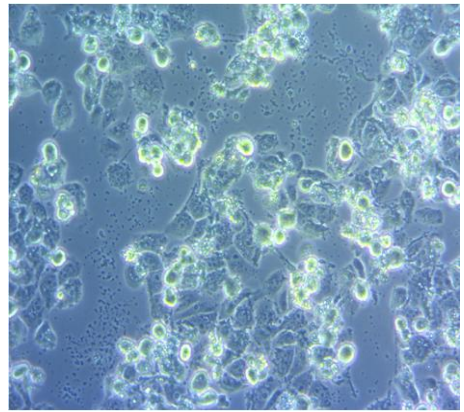
Результати, подані в таблиці, свідчать, що IBV з інфекційним титром 3,0 lg(TЦД₅₀/0,1 мл) повністю інактивувався розчином декаметоксину в концентрації 100 мкг/мл за короткої експозиції – впродовж 30, 60 і 120 с за температури 18–24 °С. Водночас у контролі (без оброблення декаметоксином) інфекційний титр IBV під час культивування в аналогічних умовах збільшувався з 3,0 до 4,5 і 5,5 lg(TЦД₅₀/0,1 мл) через 24 і 48 год відповідно. У контролі клітин моношар культури ВНК-21 залишався без порушень цілісності і проявів осередків дегенерації. Не спостерігали також проявів токсичної дії в контролях нейтралізатора та декаметоксину. Останнє свідчить про повну нейтралізацію декаметоксину в концентрації 100 мкг/мл сульфанолам, оскільки в цій концентрації він повністю інактивує IBV, але є токсичним для культури клітин ВНК-21, так як величина CD₅₀ декаметоксину в цій культурі становить 6,34 і 3,63 мкг/мл через 24 і 48 год впливу відповідно. Проведені нами мікроскопічні дослідження засвідчили, що в контролях клітин моношар сформовано однорідними клітинами епітелію без порушень цілісності і проявів осередків дегенерації (рис. 3, а). Через 48 год після інфікування IBV у дозі 3,0 lg(TЦД₅₀/0,1 мл) у культурі клітин ВНК-21 виявлялась чітко виражена специфічна дегенерація клітинного моношару з відшаруванням клітин від поверхні росту (рис. 3, б). У присутності декаметоксину в концентрації 100 мкг/мл було виявлено повне руйнування клітинного моношару ВНК-21 (рис. 3, в). Натомість, через 48 год після інфікування IBV у дозі 3,0 lg(TЦД₅₀/0,1 мл), інактивованого декаметоксином в концентрації 100 мкг/мл впродовж 30 с, специфічна цитопатична дія IBV в культурі була відсутня, клітинний моношар не мав порушення цілісності і проявів осередків дегенерації, за морфологічними характеристиками не відрізнявся від контрольного (рис. 3, г).

У попередніх дослідженнях віруліцидної дії декаметоксину щодо простих і складних вірусів ми керувались методичними рекомендаціями [21], де було регламентовано режим інактивації вірусів впродовж 30–60 хв за температури 37 °С із наступним визначенням залишкового інфекційного титру вірусу. Проте в науковій літературі розглядаються більш короткотривалі режими впливу четвертинних амонієвих сполук, впродовж кількох хвилин, що в умовах пандемії COVID-19 набуває надзвичайної актуальності [22]. Це пов'язано з необхідністю ефективно знезаражувати медичні інструменти, що контактують з органами дихання пацієнтів, предметів догляду за хворими і поверхонь, контамінованих коронавірусами, засоби індивідуального захисту тощо. Особливого значення набуває короткотривале застосування антисептиків у клінічній отоларингологічній і пульмонологічній практиках для промивання носа, полоскання горла [23–25].

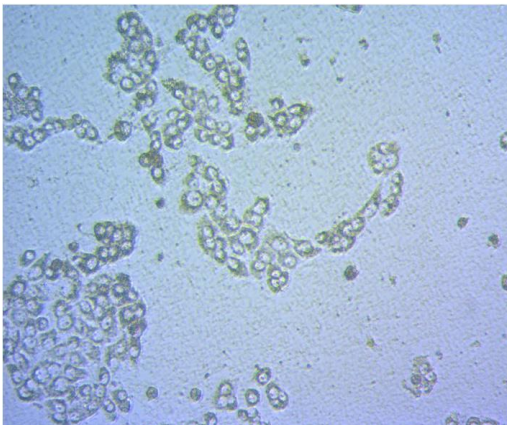
Одержані нами результати досліджень повністю узгоджуються з роботами по вивченню віруліцидної дії водних розчинів антисептиків. Так, методом граничних розведень у культурі клітин Vero 76 було показано, що 3,0 lg(TЦД₅₀/0,1 мл) SARS-CoV-2 повністю інактивувались ізотонічним 0,5% розчином йод-повідону при клінічно значущих контактах впродовж 15–30 с за кімнатної температури [26].

а

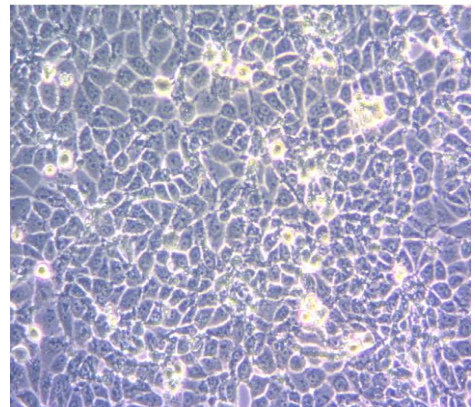
Культура клітин ВНК-21 у нормі

б

Специфічна цитопатична дія IBV у культурі клітин ВНК-21

в

Неспецифічна цитотоксична дія декаметоксину в культурі клітин ВНК-21

г

Відсутність специфічної цитопатичної дії IBV у культурі клітин ВНК-21 після оброблення декаметоксином

Рис. 3. Мікроскопічне дослідження клітинних моношарів
(збільшення $\times 20$)

Відомо, що до родини *Coronaviridae* входять близько 45 видів повсюдно поширених вірусів, що уражають людей, котів, собак, птахів, велику рогату худобу, свиней, кажанів, деяких хижих ссавців тощо. Родина складається з двох підродин: *Letovirinae* і *Orthocoronavirinae*. До останньої входять 4 роди, які мають назви: *Alphacoronavirus* (19 видів), *Betacoronavirus* (14 видів), *Gammacoronavirus* (5 видів) і *Deltacoronavirus* (7 видів). Патогенними для людини є 7 видів коронавірусів. Із них до роду *Alphacoronavirus* віднесено: *Humancoronavirus* 229E (HCoV-229E) і *Humancoronavirus* NL-63 (HCoV-NL-63). До роду *Betacoronavirus* увійшли *Humancoronavirus* OC-43 (HCoV-OC-43), *Severe Acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV), *Humancoronavirus* HKU1 (CoV- HKU1), *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus* (MERS-CoV), *Severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV-2). Саме SARS-CoV-2, який вперше з'явився наприкінці 2019 року у китайському місті Ухань і визначений як етіологічний агент COVID-19, набув пандемічного поширення сьогодні. Вірус дуже швидко мутує, що

не дає змогу визначити тривалість та наслідки перебігу пандемії [27]. IBV належить до підродини *Gammacoronavirus*, уражає курей, але не патогенний для людини.

У нашій роботі при виборі моделі дослідження ми враховували, що віруси IBV і SARS-CoV-2 мають багато спільного – обидва є представниками родини Коронавірусів, мають складну будову, щільну суперкапсидну ліпідну оболонку. Основними клітинами-мішенями для обох вірусів є епітеліальні клітини респіраторного, шлунково-кишкового трактів та макрофаги. IBV спричинює дуже заразне захворювання, що характеризується ураженням органів дихання. Захворювання дихальної системи у курей, спричинене IBV, має спільні риси з патологією дихальної системи, спричиненої SARS-CoV-2 у людини. Для обох вірусів реакція імунної системи значною мірою сприяє пошкодженню чутливих до них клітин. Це дає підстави вважати, що механізми дії цих двох вірусів на клітинному рівні подібні.

Нами показано, що декаметоксин є ефективним антисептичним засобом швидкої дії, здатним повністю інактивувати прототипний штам коронавірусу у фармакопейно визначених концентраціях, який може бути рекомендований для неспецифічної профілактики коронавірусної інфекції в доповнення до засобів індивідуального захисту. Механізм дії декаметоксину, як і інших ЧАС, полягає у солюбілізації фосфоліпідних мембран суперкапсидних оболонок складних вірусів із наступним їх руйнуванням і не залежить від структури поверхневого глікопротеїна S, що має вирішальне значення при взаємодії вірусу з клітиною як потенційна мішень для противірусних агентів [28].

Висновки

1. В умовах *in vitro* показано, що розчин декаметоксину в концентрації 100 мкг/мл повністю інактивує 3,0 Іg(ТЦД₅₀/0,1 мл) модельного штаму респіраторного коронавірусу (IBV) при клінічно значущих контактах впродовж 30, 60 і 120 секунд за температури 18–24 °С.

2. Розчин декаметоксину в концентрації 100 мкг/мл може бути рекомендований як антисептичний засіб місцевого застосування для неспецифічної профілактики коронавірусної інфекції в доповнення до засобів індивідуального захисту.

3. Виявлені віруліцидні властивості декаметоксину щодо коронавірусу дають змогу рекомендувати його як антисептичний засіб у разі розроблення методів неспецифічної профілактики коронавірусної інфекції у людей.

Список використаної літератури

1. *Bontempi E.* The Europe second wave of COVID-19 infection and the Italy «strange» situation // *Environ. Res.* – 2021. – V. 193. – P. 110476. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110476>
2. *Заліська О. М., Семенов О. М., Максимович Н. М., Заболотня З. О. та ін.* Аналіз тенденцій споживання антибактеріальних та противірусних лікарських засобів в аптечних закладах під час пандемії COVID-19 в Україні // *Фармац. журн.* – 2021. – Т. 76, № 4. – С. 43–54.
3. *Заліська О. М., Семенов О. М., Максимович Н. М., Слабий М. В. та ін.* Дослідження ролі провізора у забезпеченні карантинних заходів під час пандемії COVID-19 // *Фармац. журн.* – 2020. – Т. 75, № 6. – С. 16–25. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.20.02>
4. *Kristjanpoller W., Michell K., Minutolo M. C.* A causal framework to determine the effectiveness of dynamic quarantine policy to mitigate COVID-19 // *Appl. Soft Computing.* – 2021. – V. 104. – P. 107241. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2021.107241>

5. Kanakaraju D., Glass B. D., Vincent M. Disinfectants and coronavirus disease 2019 (COVID-19): A minireview // *J. Sustainability Science and Management*. – 2021. – V. 16, N 1. – P. 97–102. <https://doi.org/10.46754/jssm.2021.01.009>
6. United States Environmental Protection Agency. List N: Disinfectants for Use Against SARS-CoV-2. – URL: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>
7. VAH List of Disinfectants. – URL: <https://vah-liste.mhp-verlag.de/en/>
8. Kampf G., Todt D., Pfaender S., Steinmann E. Persistence of coronavirus on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents // *J. Hosp. Infect.* – 2020. – V. 104, N 3. – P. 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
9. Lai A., Bergna A., Acciarri C. et al. Early phylogenetic estimate of the effective reproduction number of SARS-CoV-2 // *J. Med. Virol.* – 2020. – V. 92. – P. 675–679. <https://doi.org/10.1002/jmv.25723>
10. Woodab A., Payneab D. The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses // *J. Hosp. Infect.* – 1998. – V. 38, N 4. – P. 283–295. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(98\)90077-9](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(98)90077-9)
11. Ковальчук В. П. та ін. Результати експериментального і клінічного дослідження ефективності антисептичного препарату декасану // *Вісн. Вінницького держ. ун-ту*. – 2002. – № 2. – С. 292–294.
12. Панчук С. І., Гуменюк М. І., Трохименко О. П., Дзюблик І. В. Віруліцидна дія декаметоксину по відношенню до вірусних тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми // *Укр. пульмонол. журн.* – 2014. – № 2. – С. 48–51.
13. Трохименко О. П., Панчук С. І., Гуменюк М. І., Дзюблик І. В. Визначення *in vitro* віруліцидної дії декаметоксину на моделях простих і складних вірусів як можливих тригерів інфекційного загострення бронхіальної астми // *Профілактична медицина: епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія та інфекційні хвороби*. – 2013. – № 3–4 (21). – С. 78–84.
14. Дзюблик О. Я., Дзюблик І. В., Трохименко О. П., Боророва О. Л. Віруліцидна дія декаметоксину *in vitro* по відношенню до коронавірусу інфекційного бронхіту // *Укр. пульмонол. журн.* – 2020. – № 2. – С. 27–30. <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2020-108-2-27-30>
15. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ДЕКАСАН® (DECASANUM). – URL: <https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?%5B24656%5D>
16. Дзюблик І. В., Трохименко О. П., Соловійов С. О. Культура клітин у медичній вірусології. Навчально-методичний посібник. – Київ, 2015. – 144 с. ISBN 978-966-2696-98-1.
17. Гуменюк М. І., Гуменюк Г. Л., Опімах С. Г. Ефективність декаметоксину проти складних вірусів, незалежно від їх антигенної будови: перспективи використання при сучасних вірусних захворюваннях дихальних шляхів / *Актуальна інфектологія*. – 2020. – URL: <http://ai.zaslavsky.com.ua/article/view/196168/197747>
18. Cell Proliferation Kit I (MTT). – URL: <https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/product/documents/117/135/11465007001bul.pdf>
19. Скарга-Бандурова І. С., Фейгіна Д. І. Застосування методу логістичної регресії в медичних дослідженнях: дис. Сумський держ. ун-тет. – 2014. – URL: https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/39121/1/Skarga-Bandurova_logistic%20regression.pdf
20. Василенко О. А., Сенча І. А. Математично-статистичні методи аналізу в прикладних дослідженнях. Навч. посібник. – 2012. – URL: <http://ir.nmro.edu.ua:8080/bitstream/lib/284/1/Математично-статистичні%20методи%20аналізу%20в%20прикладні.pdf>
21. Щербінська А. М., Дяченко Н. С., Рибалко С. Л., Носач Л. М. та ін. Вивчення антивірусної дії потенційних лікарських засобів. Метод. рекомендації / *Державний фармологічний центр МОЗ України*. – Київ, 2000. – 40 с.
22. Sattar S. A.; Springthorpe V. S.; Karim Y.; Loro P. Chemical disinfection of non-porous inanimate surfaces experimentally contaminated with four human pathogenic viruses // *Epidemiol. Infect.* – 1989. – V. 102. – P. 493–505. <https://doi.org/10.1017/S0950268800030211>
23. Tessema B., Frank S., Bidra A. SARS-CoV-2 viral inactivation using low dose povidone-iodine oral rinse – immediate application for the prosthodontic practice // *J. Prosthodont.* – 2020. – V. 29, N 6. – P. 459. <https://doi.org/10.1111/jopr.13207>

24. Parhar H. S., Tasche K., Brody R. M. et al. Topical preparations to reduce SARS-CoV-2 aerosolization in head and neck mucosal surgery // *Head. Neck.* – 2020. – V. 42, N 6. – P. 1268–1272. <https://doi.org/10.1002/hed.26200>
25. Challacombe S. J., Kirk-Bayley J., Sunkaraneni V. S., Combes J. Povidone iodine // *Br. Dent. J.* – 2020. – V. 228, N 9. – P. 656–657. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1589-4>
26. Samantha F., Seth M. Brown, Joseph A. Capriotti et al. In Vitro Efficacy of a Povidone-Iodine Nasal Antiseptic for Rapid Inactivation of SARS-CoV-2 // *JAMA Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* – 2020. – V. 146, N 11. – P. 1054–1058. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.3053>
27. Gorbalenya A. E., Baker S. C., Baric R. S. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // *Nat. Microbiol.* – 2020. – V. 5. – P. 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
28. Cassandra L. Schrank, Kevin P. C. Minbiole, William M. Wuest. Are Quaternary Ammonium Compounds, the Workhorse Disinfectants, Effective against Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2? // *ACS Infect. Dis.* – 2020. – V. 6, N 7. – P. 1553–1557. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00265>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233851/>

References

1. Bontempi E. The European second wave of COVID-19 infection and the Italy «strange» situation // *Environ. Res.* – 2021. – V. 193. – P. 110476. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110476>
2. Zaliska O. M., Semenov O. M., Maksymovych N. M., Zabolotnia Z. O. et al. Analiz tendentsii spozhyvannia antybakteryialnykh ta protyvirusnykh likarskykh zasobiv v aptechnykh zakladakh pid chas pandemii COVID-19 v Ukraini // *Farmats. zhurn.* – 2021. – T. 76, № 4. – S. 43–54.
3. Zaliska O. M., Semenov O. M., Maksymovych N. M., Slabyi M. V. et al. Doslidzhennia roli provizora u zabezpechenni karantynnykh zakhodiv pid chas pandemii COVID-19 // *Farmats. zhurn.* – 2020. – T. 75, № 6. – S. 16–25. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.6.20.02>
4. Kristjanpoller W., Michell K., Minutolo M. C. A causal framework to determine the effectiveness of dynamic quarantine policy to mitigate COVID-19 // *Appl. Soft Computing.* – 2021. – V. 104. – P. 107241. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2021.107241>
5. Kanakaraju D., Glass B. D., Vincent M. Disinfectants and coronavirus disease 2019 (COVID-19): A minireview // *J. Sustainability Science and Management.* – 2021. – V. 16, N 1. – P. 97–102. <https://doi.org/10.46754/jssm.2021.01.009>
6. United States Environmental Protection Agency. List N: Disinfectants for Use Against SARS-CoV-2. – URL: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>
7. VAH List of Disinfectants. – URL: <https://vah-liste.mhp-verlag.de/en/>
8. Kampf G., Todt D., Pfaender S., Steinmann E. Persistence of coronavirus on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents // *J. Hosp. Infect.* – 2020. – V. 104, N 3. – P. 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
9. Lai A., Bergna A., Acciari C. et al. Early phylogenetic estimate of the effective reproduction number of SARS-CoV-2 // *J. Med. Virol.* – 2020. – V. 92. – P. 675–679. <https://doi.org/10.1002/jmv.25723>
10. Woodab A., Payneab D. The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses // *J. Hosp. Infect.* – 1998. – V. 38, N 4. – P. 283–295. [https://doi.org/10.1016/S0195-6701\(98\)90077-9](https://doi.org/10.1016/S0195-6701(98)90077-9)
11. Kovalchuk V. P. et al. Rezultaty eksperymentalnoho i klinichnoho doslidzhennia efektyvnosti antyseptychnoho preparatu dekasanu // *Visn. Vinnyskoho derzh. un-tu.* – 2002. – № 2. – S. 292–294.
12. Panchuk S. I., Humeniuk M. I., Trokhymenko O. P., Dziublyk I. V. Virulitsydna diia dekametoksynu po vidnoshenniu do virusnykh tryheriv infektsiinoho zahostrennia bronkhialnoi astmy // *Ukr. pulmonol. zhurn.* – 2014. – № 2. – S. 48–51.
13. Trokhymenko O. P., Panchuk S. I., Humeniuk M. I., Dziublyk I. V. Vyznachennia in vitro virulitsydney dii dekametoksynu na modeliakh prostykh i skladnykh virusiv yak mozhlyvykh tryheriv infektsiinoho zahostrennia bronkhialnoi astmy // *Profilaktychna medytsyna: epidemiolohiia, mikrobiolohiia, virusolohiia, parazytolohiia ta infektsiini khvoroby.* – 2013. – № 3–4 (21). – S. 78–84.
14. Dziublyk O. Ya., Dziublyk I. V., Trokhymenko O. P., Bororova O. L. Virulitsydna diia dekametoksynu in vitro po vidnoshenniu do koronavirusu infektsiinoho bronkhitu // *Ukr. pulmonol. zhurn.* – 2020. – № 2. – S. 27–30. <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2020-108-2-27-30>
15. Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu DEKASAN® (DESASANUM). – URL:

<https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?%5B24656%5D>

16. *Dziublyk I. V., Trokhymenko O. P., Soloviov S. O.* Kultura klityn u medychnii virusolohii. Navchalno-metodychnyi posibnyk. – Kyiv, 2015. – 144 s. ISBN 978-966-2696-98-1.

17. *Humeniuk M. I., Humeniuk H. L., Opimakh S. H.* Efektyvnist dekametoksynu proty skladnykh virusiv, nezalezno vid yikh antyhennoi budovy: perspektyvy vykorystannia pry suchasnykh virusnykh zakhvoriuvanniakh dykhalnykh shliakhiv / Aktualnaia ynfektolohyia. – 2020. – URL: <http://ai.zaslavsky.com.ua/article/view/196168/197747>

18. Cell Proliferation Kit I (MTT). – URL: <https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/product/documents/117/135/11465007001bul.pdf>

19. *Skarha-Bandurova I. S., Feihina D. I.* Zastosuvannia metodu lohistychnoi rehresii v medychnykh doslidzhenniakh: dys. Sumskyi derzh. un-tet. – 2014. – URL: https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream-download/123456789/39121/1/Skarga-Bandurova_logistic%20regression.pdf 11

20. *Vasylenko O. A., Sencha I. A.* Matematychno-statystychni metody analizu v prykladnykh doslidzhenniakh. Navch. posibnyk. – 2012. – URL: <http://ir.nmapo.edu.ua:8080/bitstream/lib/284/1/Математично-статистичні%20методи%20аналізу%20в%20прикладні.pdf>

21. *Shcherbinska A. M., Diachenko N. S., Rybalko S. L., Nosach L. M. ta in.* Vychennia antyvirusnoi dii potentsiinykh likarskykh zasobiv. Metod. rekomendatsii / Derzhavnyi farkolohichnyi tsentr MOZ Ukrainy. – Kyiv, 2000. – 40 s.

22. *Sattar S. A.; Springthorpe V. S.; Karim Y.; Loro P.* Chemical disinfection of non-porous inanimate surfaces experimentally contaminated with four human pathogenic viruses // *Epidemiol. Infect.* – 1989. – V. 102. – P. 493–505. <https://doi.org/10.1017/S0950268800030211>

23. *Tessema B., Frank S., Bidra A.* SARS-CoV-2 viral inactivation using low dose povidone-iodine oral rinse – immediate application for the prosthodontic practice // *J. Prosthodont.* – 2020. – V. 29, N 6. – P. 459. <https://doi.org/10.1111/jopr.13207>

24. *Parhar H. S., Tasche K., Brody R. M. et al.* Topical preparations to reduce SARS-CoV-2 aerosolization in head and neck mucosal surgery // *Head. Neck.* – 2020. – V. 42, N 6. – P. 1268–1272. <https://doi.org/10.1002/hed.26200>

25. *Challacombe S. J., Kirk-Bayley J., Sunkaraneni V. S., Combes J.* Povidone iodine // *Br. Dent. J.* – 2020. – V. 228, N 9. – P. 656–657. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1589-4>

26. *Samantha F., Seth M. Brown, Joseph A. Capriotti et al.* In Vitro Efficacy of a Povidone-Iodine Nasal Antiseptic for Rapid Inactivation of SARS-CoV-2 // *JAMA Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* – 2020. – V. 146, N 11. – P. 1054–1058. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.3053>

27. *Gorbalenya A. E., Baker S. C., Baric R. S. et al.* The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // *Nat. Microbiol.* – 2020. – V. 5. – P. 536–544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

28. *Cassandra L. Schrank, Kevin P. C. Minbiole, William M. Wuest.* Are Quaternary Ammonium Compounds, the Workhorse Disinfectants, Effective against Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2? // *ACS Infect. Dis.* – 2020. – V. 6, N 7. – P. 1553–1557. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.0c00265>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233851/>

Надійшла до редакції 8 лютого 2022 р.

Прийнято до друку 23 лютого 2022 р.

І. В. Дзюблик ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),
О. П. Трохименко ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-5921-6944>),
С. О. Соловійов ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),
В. В. Трохимчук ¹ (<https://0000-0001-9994-8931>),
О. Л. Боророва ² (<https://orcid.org/0000-0003-2930-6735>),
О. К. Яковенко ³ (<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>)

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

² ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

³ КП «Волинська обласна клінічна лікарня», м. Луцьк

ЕФЕКТИВНІСТЬ *IN VITRO* ДЕКАМЕТОКСИНУ ДЛЯ ШВИДКОЇ ІНАКТИВАЦІЇ РЕСПІРАТОРНОГО КОРОНАВІРУСУ

Ключові слова: четвертинні амонієві сполуки, декаметоксин, віруліцидна дія, коронавірус, вірус інфекційного бронхіту IBV

А Н О Т А Ц І Я

Засоби специфічної профілактики, одержані як за традиційними, так і за новітніми технологіями, вже широко впроваджено в медичну практику всіх країн світу, а противірусні препарати для лікування хворих із важким перебігом коронавірусної інфекції COVID-19 розробляються та проходять перші етапи клінічних випробувань. Проте SARS-CoV-2 продовжує поширюватися в людській популяції навіть у країнах із високим рівнем охоплення населення вакцинацією. У зв'язку з цим, актуальною медичною проблемою сьогодні стає розширення арсеналу ефективних дезінфекційних і антисептичних засобів, дія яких була би спрямована на швидку та повну інактивацію позаклітинного коронавірусу, що є дуже важливим елементом контролю за поширенням COVID-19.

Метою дослідження стала оцінка здатності декаметоксину виявляти віруліцидну дію щодо SARS-COV-2 та інших коронавірусів людини на моделі респіраторного коронавірусу IBV (infectious bronchitis virus) за тривалості експозиції 30, 60 і 120 секунд.

У роботі було застосовано класичні та сучасні вірусологічні методи досліджень: визначення цитотоксичної дії декаметоксину в культурі клітин за впливом на їх життєздатність, культивування, накопичення і визначення інфекційного титру IBV за цитопатичною дією в культурі клітин, оцінка віруліцидної дії декаметоксину суспензійним методом за визначенням залишкового інфекційного титру вірусу в культурі клітин методом граничних розведень.

Вивчали ефективність антисептика декаметоксину з групи четвертинних амонієвих сполук відносно прототипного штаму родини коронавірусів IBV (infection bronchitis virus) в умовах *in vitro*. Встановлено, що ізотонічний розчин декаметоксину в концентрації 100 мкг/мл повністю інактивує 3,0 Іг(ТЦД₅₀/0,1 мл) модельного штаму респіраторного коронавірусу при клінічно значущих контактах – упродовж 30, 60 і 120 секунд за кімнатної температури (18–24 °С). Показано, що декаметоксин є ефективним антисептичним засобом швидкої дії, здатним повністю інактивувати прототипний штам коронавірусу. Виявлені віруліцидні властивості декаметоксину у фармакопейно значущих концентраціях щодо коронавірусу дають змогу рекомендувати його як антисептичний засіб у разі розроблення методів неспецифічної профілактики коронавірусної інфекції у людей.

І. В. Дзюблик ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),
Е. П. Трохименко ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-5921-6944>),
С. А. Соловьев ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),
В. В. Трохимчук ¹ (<https://0000-0001-9994-8931>),
Е. Л. Боророва ² (<https://orcid.org/0000-0003-2930-6735>),
О. К. Яковенко ³ (<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>)

¹ Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, г. Киев

² ГУ «Национальный институт физиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

³ КП «Волинская областная клиническая больница», г. Луцк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ *IN VITRO* ДЕКАМЕТОКСИНА ДЛЯ БЫСТРОЙ ИНАКТИВАЦИИ РЕСПИРАТОРНОГО КОРОНАВИРУСА

Ключевые слова: четвертичные аммониевые соединения, декаметоксин, вирулицидное действие, коронавирус, вирус инфекционного бронхита IBV

А Н Н О Т А Ц И Я

Средства специфической профилактики, полученные как по традиционным, так и по новейшим технологиям, уже широко внедрены в медицинскую практику всех стран мира, а

противовирусные препараты для лечения больных с тяжелым течением коронавирусной инфекции COVID-19 разрабатываются и проходят первые этапы клинических испытаний. Тем не менее, SARS-CoV-2 продолжает распространяться в человеческой популяции даже в странах с высоким уровнем охвата населения вакцинацией.

В связи с этим, актуальной медицинской проблемой сегодня становится расширение арсенала эффективных дезинфицирующих и антисептических средств, действие которых было бы направлено на быструю и полную инактивацию внеклеточного коронавируса, что является очень важным элементом контроля распространения COVID-19.

Целью исследования стала оценка способности декаметоксина оказывать вирулицидное действие по отношению к SARS-COV-2 и другим коронавирусам человека на модели респираторного коронавируса IBV (infectious bronchitis virus) при длительности экспозиции 30, 60 и 120 секунд.

В работе были применены классические и современные вирусологические методы исследований: определение цитотоксического действия декаметоксина в культуре клеток по влиянию на их жизнеспособность; культивирование, накопление и определение инфекционного титра IBV по цитопатическому действию в культуре клеток; оценка вирулицидного действия декаметоксина суспензионным методом по определению остаточного инфекционного титра вируса в культуре клеток методом предельных разведений.

Изучали эффективность антисептика декаметоксина из группы четвертичных аммониевых соединений в отношении прототипного штамма семейства коронавирусов IBV (infection bronchitis virus) в условиях *in vitro*. Установлено, что изотонический раствор декаметоксина в концентрации 100 мкг/мл полностью инактивирует 3,0 Ig(ТЦД₅₀/0,1 мл) прототипного штамма респираторного коронавируса при клинически значимом времени контакта – в течение 30, 60 и 120 секунд при комнатной температуре (18–24 °С). Показано, что декаметоксин является эффективным антисептическим средством быстрого действия, способным полностью инактивировать прототипный штамм коронавируса. Выявленные вирулицидные свойства декаметоксина в фармакопейно значимых концентрациях по отношению к коронавирусу позволяют рекомендовать его как антисептическое средство при разработке методов неспецифической профилактики коронавирусной инфекции у людей.

I. V. Dziublyk ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-4320-8250>),

O. P. Trokhimenko ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-5921-6944>),

S. O. Soloviov ¹ (<https://orcid.org/0000-0003-2681-7417>),

V. V. Trokhymchuk ¹ (<https://0000-0001-9994-8931>),

O. L. Bororova ² (<https://orcid.org/0000-0003-2930-6735>),

O. K. Yakovenko ³ (<https://orcid.org/0000-0002-9865-4314>)

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

² SI «Yanovsky Institute of Tuberculosis and Pulmonology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

³ KE «Volyn Regional Clinical Hospital», Lutsk

EFFICACY OF *IN VITRO* DECAMETOXIN FOR QUICK INACTIVATION OF RESPIRATORY CORONAVIRUS

Key words: quaternary ammonium compounds, decamethoxine, virucidal action, coronavirus, IBV infectious bronchitis virus

A B S T R A C T

Despite the fact that specific prophylaxis agents have already been widely introduced into medical practice in all countries of the world, and antiviral drugs are being developed and are undergoing the first stages of clinical trials, SARS-CoV-2 continues to spread in the human population. In this regard, an urgent medical problem today is the expansion of the arsenal of effective disinfectants and antiseptics, the action of which would be aimed at the rapid and complete inactivation of extracellular coronavirus, which is a very important element in controlling the spread of COVID-19.

The aim of the study was to evaluate the ability of decamethoxin to have a virucidal effect against SARS-COV-2 and other human coronaviruses on the model of respiratory coronavirus IBV (infectious bronchitis virus) with an exposure time of 30, 60 and 120 seconds.

Classical and modern virological research methods were used in the work: determination of the cytotoxic effect of decamethoxin in cell culture by the effect on their viability, cultivation, accumulation and

determination of the infectious titer of IBV by cytopathic action in cell culture; assessment of the virucidal effect of decamethoxin by the suspension method to determine the residual infectious titer of the virus in cell culture by the method of limiting dilutions.

The effectiveness of the antiseptic decamethoxin from the group of quaternary ammonium compounds was studied in relation to the prototype strain of the IBV (infection bronchitis virus) coronavirus family *in vitro*. It has been established that an isotonic solution of decamethoxin at a concentration of 100 µg/ml completely inactivates 3.0 lg(TCD₅₀/0.1 ml) of the prototype respiratory coronavirus strain with a clinically significant contact time of 30–120 seconds at room temperature (18–24 °C). Decamethoxine has been shown to be an effective, fast-acting antiseptic capable of completely inactivating a prototype coronavirus strain. The revealed virucidal properties of decamethoxine in pharmacopoeially significant concentrations in relation to coronavirus allow to recommend it as an antiseptic in the development of methods for non-specific prevention of coronavirus infection in humans.

Електронна адреса для листування з авторами:

solovyov.ntape@gmail.com (Соловйов С. О.),
trokhimenko@ukr.net (Трохименко О. П.)