

Изучение эффективности некоторых субстанций, содержащих фенольный фрагмент, в отношении тестового штамма *Mycobacterium terrae* DSM 43227

Т.А. Гренкова (g4209761@bk.ru), А.И. Чижов (aic5745@gmail.com), М.П. Гусарова (4520896@mail.ru), Н.В. Гудова (4520896@mail.ru)

ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Высокая заболеваемость туберкулезом, широкое распространение штаммов микобактерий с множественной устойчивостью к антибиотикам повышают значимость проведения адекватных дезинфекционных мероприятий в ЛПО, в очагах инфекционных заболеваний, местах общественного пользования и пр. Перечень эффективных и относительно безопасных туберкулоцидных дезинфицирующих средств ограничен. В статье представлены результаты сравнительных исследований эффективности некоторых субстанций для производства средств дезинфекции, содержащих фенольный фрагмент, в отношении тестового штамма *M. terrae* DSM 43227. Установлена их высокая туберкулоцидная активность в концентрациях (от 0,02% для 2-бензил-4-хлорфенол до 1,0% для орто-фенилфенола) более низких, чем для глutarового альдегида и хлорамина Б. Установлено, что убывание туберкулоцидной активности среди исследуемых субстанций происходило по мере увеличения количества атомов хлора в фенольном фрагменте.

Ключевые слова: туберкулез легких, микобактерии, туберкулоцидность, дезинфицирующие субстанции, фенолы

Study of the Effectiveness against Test Strain *Mycobacterium terrae* DSM 43227 of Some Substances Containing Fragment of Phenolic

T.A. Grenkova (g4209761@bk.ru), A.I. Chizhov (aic5745@gmail.com), M.P. Gusarova (4520896@mail.ru), N.V. Gudova (4520896@mail.ru)

Abstract

Relevance. Multi-drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* has been an important problem in public health around the world. However, development of effective methods and means of disinfection is now extremely urgent. Phenol is probably the oldest known disinfectant. Disinfectants based on substances containing phenolic practically used in almost every countries of the worldwide for the disinfection of medical devices, surfaces and hand hygiene.

Goal. Comparative study of the activity of certain disinfectants containing phenol fragment against the test strain.

Materials and methods. Multi-drug-resistant *M. terrae*, *M. avium-intracellulare* and *M. tuberculosis* have similar characteristics of resistance to chemical disinfectants, herefore *M. terrae* DSM 43227 used as the test strain. We studied five used in Russia for the production of disinfectants and antiseptics. substances containing a phenolic.

Results. The disinfectant effect of substances with phenol compounds was detected in lower concentrations (from 0.02% for 2-benzil-4-chlorphenol to 1.0% for orthophenylphenol) than with substances containing glutaraldehyde or chloramine B compounds.

Conclusions. Saving disinfecting effectiveness at low concentrations of the active substances in the working solutions can be recommended disinfectants based on phenolic compounds for disinfection measures in the complex of measures for prevention of occurrence and spread of tuberculosis.

Key words: pulmonary tuberculosis, mycobacteria, tyberculocidal, chemical disinfectants, phenol

Введение

В Российской Федерации с 2000 года наметился устойчивый тренд к снижению заболеваемости населения впервые выявленным туберкулезом. Однако в 2014 году, по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» заболеваемость туберкулезом по-прежнему остается значимо выше, чем в 90-е годы прошлого столетия (2014 г. – 58,97 на 100 тыс. населения, в 1994 г. – 44,8). Обращает на себя внимание вовлечение в эпидемический процесс населения из разных социальных и возрастных групп. Каждый второй вновь выявленный случай туберкулеза вы-

зван микобактериями с множественной устойчивостью к антибиотикам, что затрудняет санацию источников инфекции и повышает значимость проводимых дезинфекционных мероприятий. Микобактерии являются самыми устойчивыми из бактерий к воздействию дезинфицирующих средств и факторов внешней среды. Они способны сохранять свою жизнеспособность на объектах при обычной комнатной температуре до года и более. В связи с этим разработка эффективных методов и средств дезинфекции является в настоящее время чрезвычайно актуальными.

Дезинфицирующие средства (ДС) на основе веществ, содержащих фенольный фрагмент, применя-

ются практически во всех странах мира для дезинфекции медицинских изделий, обработки поверхностей и гигиены рук. Они характеризуются удовлетворительным токсикологическим профилем, достаточно широким спектром антимикробной активности и подвергаются биологическому разложению в активном иле [1 – 7]. Особо необходимо отметить высокую туберкулоцидную активность [5, 7] данной группы ДС, что позволяет позиционировать их для применения в ЛПО туберкулезного профиля.

В нашей стране зарегистрировано несколько средств для дезинфекции поверхностей и инструментов, а так же достаточно большой перечень средств для гигиенической обработки рук на основе соединений фенола. Несмотря на глубокие научные исследования по изучению токсикологических характеристик ортофенилфенола (ОФФ) и 2-бензил-4-хлорфенола (выполнены в Испытательном лабораторном центре (ИЛЦ) Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова в 2004 году [1, 2]) для обоснования и принятия в нашей стране ПДК в воздухе рабочей зоны и ОБУВ (ориентировочный безопасный уровень воздействия), их применение в ЛПО ограничено опасениями персонала, связанными с недостаточными знаниями и заблуждениями. Между тем в реестре туберкулоцидных средств зарегистрированных Агентством по охране окружающей среды США (United States Environmental Protection Agency, EPA) более трети приходится на фенольные соединения [8].

Субстанции, содержащие фенольный фрагмент, в нашей стране изучены недостаточно, сведения об их туберкулоцидной активности скудны. Именно этот факт послужил основанием для проведения настоящей научно-исследовательской работы.

Цель исследования – сравнительное изучение туберкулоцидной активности некоторых ДВ, содержащих фенольный фрагмент, в отношении тестового штамма *Mycobacterium terrae* DSM 43227.

Задача исследования – определение минимальной эффективной концентрации рабочих растворов, приготовленных на основе 5 различных субстанций производных фенолов при одной экспозиции – 60 минут.

Исследования проведены в ИЛЦ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора в августе – октябре 2012 года (Аттестат аккредитации № ГСЭН. RU.ЦОА.139 от 20.07.2011 г. Государственный реестр № РОСС RU.0001.510683 от 20. 07. 2011 г., действителен до 24.03.2015 г.)

Материала и методы

Тест-микрорганализм *Mycobacterium terrae* штамм DSM 43 227 ATCC 15755, (далее по тексту *M. terrae*) выпуска 06. 2011 года в виде суспензии, приготовленной по оптическому стандарту ($2 \cdot 10^9$ КОЕ/мл).

Методика исследования: суспензионный тест по Руководству «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности» (Р 4.2.2643-10) [4].

Нейтрализатор: универсальный

Критерий эффективности – 100%-ная гибель *M. terrae*.

Для исследования отобраны пять субстанций, содержащих фенольный фрагмент, применяемые в РФ для производства дезинфицирующих и антисептических средств.

Орто-фенилфенол (1,1-бифенил-2-ол), Preventol O extra производства LANXESS Deutschland Gm BH, CAS № 90-43-7. Кристаллическое вещество белого цвета со слабым фенольным запахом, мало растворим в воде и хорошо в органических растворителях. В активном иле подвергается биологическому разложению с образованием воды и углекислого газа. LD₅₀ ортофенилфенола при введении крысам через рот составила 1840+/-310 мг/кг (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76); LD₅₀ при введении через кожу – >2000мг/кг; не вызывает сенсибилизации. Ортофенилфенол не проникает через неповрежденную кожу в количествах, вызывающих гибель или острое отравление опытных животных. Не кумулируется в органах при повторных введениях в желудок подопытных животных [1, 9].

2-бензил-4-хлорфенол (5-хлор-2-гидроксидифенилметан), Preventol BP (LANXESS, Германия) CAS № 120-32-1. Кристаллическое вещество с легким фенольным запахом, мало растворяется в воде и хорошо в органических растворителях. Содержит один атом хлора с фенольным кольцом. Период полураспада от 2 до 4 суток. LD₅₀ при пероральном введении крысам составила 1680+/-420 мг/кг; LD₅₀ при введении через кожу составляет – >2500мг/кг; не вызывает сенсибилизации.

Орто-фенилфенол и 2-бензил-4-хлорфенол не включены в «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека» (ГН 1.1.725-98), а также в «Дополнения и изменения № 1 в ГН 1.1.725-98» (ГН 1.2.1841-04). Анализ литературы свидетельствует о том, что эти вещества не обладают мутагенной активностью. По данным Национального института охраны труда США, 216 335 рабочих имели контакт с 2-бензил-4-хлорфенолом, однако случаев развития у них опухолей не описано [2, 10]

Средство для дезинфекции, содержащее комбинацию двух производных фенола (Орто-фенилфенол (бифенил-2-ол) 3,0% и 2-бензил-4-хлорфенол (5-хлор-2-гидроксидифенилметан) 3,0%), зарегистрированное в России (RU.77.9 9.27.002.Е.047134.11.11) представляет собой прозрачную от бесцветную или светло-желтого цвета жидкость со слабым специфическим запахом. Средство по параметрам острой ток-

сичности в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 при введении в желудок и при нанесении на кожу относится к 4 классу малоопасных веществ, к 4 классу малотоксичных соединений при введении в брюшную полость; к 4 классу малоопасных веществ при однократном ингаляционном воздействии в виде паров; оказывает умеренное местно-раздражающее действие на кожу; вызывает выраженное раздражение слизистых оболочек глаз; не обладает сенсibiliзирующим действием.

4,4-дихлор-2-гидроксибензиловый эфир, Tinosan® HP 100 (BASF). Кристаллическое вещество мало растворимое в воде и хорошо в органических растворителях, содержит два атома хлора.

Tinosan® HP 100 в концентрациях 0,3 – 0,6% разрешен в странах ЕС, Японии, Китае, Австралии и некоторых других странах для введения в состав продуктов бытовой химии для придания им антимикробной активности. Tinosan® HP 100 включен в Директиву ЕС по биоцидным продуктам в типы продуктов 1, 2 и 4. (Technical Data. Tinosan® HP 100. BASF, 2010)

2,4,4-трихлор-2-гидроксибензиловый эфир, Триклозан (BASF). Кристаллическое вещество малорастворимое в воде и хорошо в органических растворителях, содержит три атома хлора. 2,4,4-трихлор-2-гидроксибензиловый эфир раз-

решен в странах ЕС, США, Японии, России и ряде других стран для применения в производстве косметических и антисептических средств наружного применения. Триклозан не обладает кумулятивным действием, влияние на репродуктивную функцию не выявлено, не вызывает сенсibiliзации. Способность к онкогенезу, мутагенезу не установлена. (Technical Data. Irgasan DP 300. BASF, 2010).

Подготовка материалов к исследованию. Для получения устойчивых водных растворов в широких диапазонах исследуемых концентраций использовали водные растворы пропиленгликоля, смесь динатрий оксибис (додецилбензосульфат) бензосульфоновой кислоты и додецил (сульфофенокси) динатриевой соли, оксиэтилированные моноалкилфенолы на основе тримеров пропилена, натрий алкил этокси сульфат (Патент на изобретение № 2557653 RU).

Контроль концентраций готовых растворов проводили в соответствии с п. 4.2.8. Руководства (Р 4.2.2643-10) [11].

Результаты и обсуждение

Проведены 4 серии исследований. Результаты представлены в таблице 1. средним арифметическим значением КОЕ/мл (n = 3, n = 6). Эффективность выражена в процентах.

Таблица 1.
Эффективность различных концентраций производных фенолов в отношении M. terrae (тест-штамм) при экспозиции 60 минут

Номер эксперимента	Показатели	Наименование ДВ				
		Орто-фенил-фенол	2-бензил-4-хлор-фенол	Смесь орто-фенилфенол и 2-бензил-4-хлорфенол	4,4-дихлор-2-гидроксибензиловый эфир	2,4,4-три-хлор-2-гидроксибензиловый эфир
1	Концентрация по ДВ,%	0,8	0,06	0,12	0,3	0,3
	КОЕ/мл, опыт	4 x 10 ⁴	0	0	0	4 x 10 ³
	КОЕ/мл, контроль	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹
	Эффективность,%	99,99	100	100	100	99,999
2	Концентрация по ДВ,%	1,2	0,03	0,06	0,15	0,6
	КОЕ/мл, опыт	0	0	0	7 x 10 ³	0
	КОЕ/мл, контроль	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹	2 x 10 ⁹
	Эффективность,%	100	100	100	99,999	100
3	Концентрация по ДВ,%	1,0	0,015	0,03	0,2	0,35
	КОЕ/мл, опыт	0	2 x 10 ²	3 x 10 ²	0	3 x 10 ³
	КОЕ/мл, контроль	1 x 10 ⁹	1 x 10 ⁹	1 x 10 ⁹	1 x 10 ⁹	1 x 10 ⁹
	Эффективность,%	100	99,9999	99,999	100	99,999
4	Концентрация по ДВ,%	0,9	0,02	0,04	–	0,5
	КОЕ/мл, опыт	1 x 10 ²	0	0	–	0
	КОЕ/мл, контроль	3 x 10 ⁹	3 x 10 ⁹	3 x 10 ⁹	–	3 x 10 ⁹
	Эффективность,%	99,9999	100	100	–	100

Выбор концентрации действующих веществ для исследования в первой серии определена по литературным данным, а на последующих этапах – исходя из результатов собственных предыдущих экспериментов.

Исследования, проведенные в НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора (Москва) и на базе лаборатории микробиологии и ПЦР диагностики Уральского НИИ фтизиопульмонологии (Екатеринбург), показали, что *M. terrae*, *M. avium-intracellulata* и *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью имеют сходные характеристики устойчивости к воздействию химических дезинфицирующих средств, что позволило использовать *M. terrae* в качестве тестового микроорганизма при оценки туберкулоцидной активности ДС [11, 12].

Минимальные эффективные режимы эталонных ДС в отношении *M. terrae* представлены в таблице 2 [11].

Перечень туберкулоцидных средств, которые могут сочетать в себе максимальную безопасность применения для человека и высокую активность, невелик. Хорошую туберкулоцидную активность проявляют дезинфицирующие средства на основе альдегидов, кислородоактивных и хлорсодержащих соединений. Однако эффективные туберкулоцидные режимы ДС, содержащих альдегиды, не рекомендованы для обработки поверхностей в присутствии пациентов в связи с раздражающим и сенсibiliзирующим действием [13], а применение хлорсодержащих ДС в туберкулоцидных концентрациях в большинстве случаев требует защиты органов дыхания и глаз персонала и рекомендуется проводить в отсутствии пациентов.

Недостаточной туберкулоцидной активностью обладают четвертичные аммониевые соединения (ЧАС) и гуанидины, поэтому туберкулоцидные режимы, разработанные для них на тестовом штамме *M. terrae*, оказываются, как правило, высокими. Видовая резистентность микобактерий к ЧАС связана с повышенным содержанием арабиногалактана, липидов и восков, придающих выраженную гидрофобность клеточной стенке [14]. Вследствие этого гидрофильные молекулы ДС не могут проникнуть через клеточную стенку в количествах, необходимых для достижения микобактерицидного эффекта. Действие ЧАС на микобактерии ограничивается ингибированием роста [15].

Таким образом, неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости туберкулезом требует создания относительно безопасных для пациентов высокоактивных в отношении микобактерий средств профилактической и очаговой дезинфекции на основе субстанций с высокой туберкулоцидной активностью.

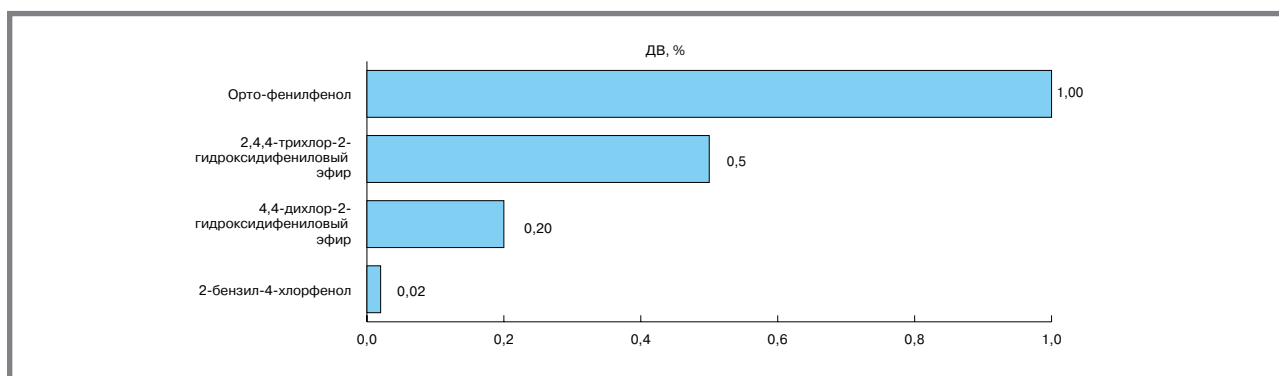
Результаты исследований свидетельствуют о том, что субстанции на основе производных фенола обладают выраженной туберкулоцидной активностью в достаточно низких концентрациях (рис. 1).

Данные, представленные в таблице 1 и на рисунке 1, показывают, что 2-бензил-4-хлорфенол при концентрации 0,02% проявил максимальную туберкулоцидную активность среди исследуемых субстанций с фенольным фрагментом. Убывание туберкулоцидной активности происходило по мере увеличения количества атомов хлора: 2-бензил-4-хлорфенол, 4,4-дихлор-2-гидроксидифениловый эфир, 2,4,4-трихлор-2-гидроксидифениловый эфир. Орто-

Таблица 2.
Эффективные режимы эталонных ДС в отношении *M. terrae*

Дезинфицирующее средство	Концентрация раствора, %	Время гибели <i>Mycobacterium terrae</i> , мин.
Хлорамин Б (28,0% по активному хлору)	5,0 по препарату	120
Глутаровый альдегид	0,5 по ДВ	60
Перекись водорода	4,0 по ДВ	60

Рисунок 1.
Минимальные концентрации субстанций, содержащих фенольный фрагмент, обеспечивающие 100%-ную эффективность в отношении тестового штамма *M. terrae* при 60-минутной экспозиции



фенилфенол проявил туберкулоцидность только при концентрации действующего вещества 1%. Следует отметить, что 2-бензил-4-хлорфенол и 4,4-дихлор-2-гидроксифениловый эфир проявили туберкулоцидную активность при существенно более низких концентрациях рабочих растворов, чем глутаровый альдегид и хлорамин (0,02 и 0,2% концентрации против 0,5 и 5,0% соответственно).

Синергического действия при комбинации 2-бензил-4-хлорфенол и орто-фенилфенола не выявлено.

Высокая туберкулоцидная активность, биоразлагаемость, отсутствие канцерогенности, удовлетворительные токсиколого-гигиенические характеристики исследованных субстанций на основе производных фенолов дают основания рекомендовать их для включения в состав дезинфицирующих средств, предназначенных для дезинфекции медицинских изделий и поверхностей.

Выводы

1. Изученные субстанции, содержащие фенольный фрагмент, проявили высокую туберкулоцидную

активность при низких концентрациях действующих веществ от 0,02 (2-бензил-4-хлорфенол) до 1,0% (орто-фенилфенол).

2. Убывание туберкулоцидной активности субстанций, содержащих производные фенолов, происходило по мере увеличения количества атомов хлора в фенольном фрагменте: 2-бензил-4-хлорфенол, 4,4-дихлор-2-гидроксифениловый эфир, 2,4,4-трихлор-2-гидроксифениловый эфир.
3. Синергического действия при комбинации 2-бензил-4-хлорфенол и орто-фенилфенола не выявлено.
4. Низкие туберкулоцидные концентрации действующих веществ в рабочих растворах, данные ведущих научных центров РФ и зарубежных научных источников об их удовлетворительных токсиколого-гигиенических характеристиках, позволяют рекомендовать дезинфицирующие средства на основе фенольных соединений для проведения дезинфекционных мероприятий в комплексе мер по профилактике возникновения и распространения туберкулеза.

Литература

1. Поздняков В.С., Чижов А.И., Иванов Н.Г. 2-Бензил-4-хлорфенол. Токсикологический вестник. 2005; 5: 49 – 50.
2. Поздняков В.С., Чижов А.И., Иванов Н.Г. о-Фенилфенол. Токсикологический вестник. 2005; 5: 47 – 49.
3. Bergan T., Lystad A. Antitubercular action of disinfectants. J. Appl. Bacteriol. 1971; 34: 751 – 756.
4. Hegna I.K. A comparative investigation of the bactericidal and fungicidal effects of three phenolic disinfectants. J. Appl. Bacteriol. 1977; 43: 177 – 181.
5. Hegna I.K. An examination of the effect of three phenolic disinfectants on *Mycobacterium tuberculosis*. J. Appl. Bacteriol. 1977; 43: 183 – 187.
6. Martin L.S., McDougal J.S., Loskoski S.L. Disinfection and inactivation of the human T lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy-associated virus. J. Infect. Dis. 1985; 152: 400 – 403.
7. Rutala W.A., Cole E.C., Wannamaker N.S., Weber D.J. Inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by 14 hospital disinfectants. Am. J. Med. 1991; 91: 267S – 271S.
8. List B: EPA's registered tuberculocide products effective against *Mycobacterium tuberculosis*. April 2014. Доступно на: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/list_b_tuberculocide.pdf
9. Reregistration eligibility decision for 2-phenylphenol and Salts (OPP) List B CASE2575. Доступно на: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/red_G-92_28-Jul-06.pdf
10. Reregistration eligibility decision orto-benzil-p-chlorphenol. ListB. CASE 2045. Доступно на: <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/2045red.pdf>
11. Онищенко Г.Г. Руководство «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности» (Р 4.2.2643-10). Москва. 2010.
12. Еремеева Н.И. «Сравнительная оценка чувствительности микобактерий к воздействию дезинфицирующих средств: экспериментальная работа». Автореф.; дис. ... канд. биол. наук. Оренбург; 2009.
13. Шестопалов Н.В., Пантелеева Л.Г., Соколова Н.Ф., Абрамова И.М., Лукичев С.П., Благодрава А.С. и др. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации в ЛПО. НАСКИ. 2014. Доступно на: http://nasci.ru/_resources/directory/198/common/2014_3_Vibor_DS_new.pdf
14. Broadley S.J., Jenkins P.A., Furr J.R., Pussell A.D. Potentiation of the effects of chlorhexidinediacetate and cetylpyridiniumchloride on mycobacterium byethambutol. J. Med. Microbiol. 1995; 43 (1): 18 – 122.
15. Прошлое, настоящее и будущее четвертичных аммонийных соединений. Доступно на: <https://belaseptika.by/know/past-present-and-future-of-quaternary-ammonium-compounds/>.

Referens

1. Pozdnjakov V.S., Chizhov A.I., Ivanov N.G. 2-Benzil-4-hlorfenol. Toksikologicheskij vestnik. [Toxicological herald]. 2005; 5: 49 – 50 (in Russian).
2. Pozdnjakov V.S., Chizhov A.I., Ivanov N.G. o-Fenilfenol. Toksikologicheskij vestnik. [Toxicological herald]. 2005; 5: 47 – 49 (in Russian).
3. Bergan T., Lystad A. Antitubercular action of disinfectants. J. Appl. Bacteriol. 1971; 34: 751 – 756.
4. Hegna I.K. A comparative investigation of the bactericidal and fungicidal effects of three phenolic disinfectants. J. Appl. Bacteriol. 1977; 43: 177 – 181.
5. Hegna I.K. An examination of the effect of three phenolic disinfectants on *Mycobacterium tuberculosis*. J. Appl. Bacteriol. 1977; 43: 183 – 187.
6. Martin L.S., McDougal J.S., Loskoski S.L. Disinfection and inactivation of the human T lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy-associated virus. J. Infect. Dis. 1985; 152: 400 – 403.
7. Rutala W.A., Cole E.C., Wannamaker N.S., Weber D.J. Inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by 14 hospital disinfectants. Am. J. Med. 1991; 91: 267S – 271S.
8. List B: EPA's Registered Tuberculocide Products Effective Against *Mycobacterium tuberculosis*. April 2014. Available at: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/list_b_tuberculocide.pdf
9. Reregistration eligibility decision for 2-phenylphenol and Salts (OPP) List B CASE2575. Available at: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/red_G-92_28-Jul-06.pdf
10. Reregistration eligibility decision orto-benzil-p-chlorphenol. ListB. CASE 2045. Available at: <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/2045red.pdf>
11. Onishhenko G.G. The manual «Methods of laboratory research and testing of disinfectants to assess their efficacy and safety» (R 4.2.2643-10). Moscow. 2010 (in Russian).
12. Eremeeva N.I. «Comparative evaluation of the sensitivity of mycobacteria to disinfectants: experimental work». PhD of biol. sci. diss. Orenburg. 2009 (in Russian).
13. Shestopalov N.V., Panteleeva L.G., Sokolova N.F., Abramova I.M., Lukichev S.P., Blagoravova A.S., Kovalishena O.V., Kanishhev V.V., Mospanov S.A. Federal clinical recommendations on the choice of chemical agents of disinfection and sterilization in health care facilities. NASCI [National Association of Specialists in Healthcare-Associated Infections]. 2015. Available at: http://nasci.ru/_resources/directory/198/common/2014_3_Vibor_DS_new.pdf (in Russian)
14. Broadley S.J., Jenkins P.A., Furr J.R., Pussell A.D. Potentiation of the effects of chlorhexidinediacetate and cetylpyridiniumchloride on mycobacterium byethambutol. J. Med. Microbiol. 1995; 43: 118 – 122.
15. Past, present and future of Quaternary ammonium compounds. Available at: <https://belaseptika.by/know/past-present-and-future-of-quaternary-ammonium-compounds/> (in Russian).