

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
Федеральное бюджетное учреждение науки  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ  
МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ  
(ФБУН ГНЦ ПМБ)

**УТВЕРЖДАЮ**  
Руководитель ИЛЦ  
ФБУН ГНЦ ПМБ, к.м.н.



*[Signature]* М.В. Храмов

«21» декабря 2020 г.

### НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ

по результатам экспертизы медико-профилактического  
дезинфекционного средства, представленного на Государственную  
регистрацию в Российской Федерации и на территории  
Таможенного Союза

Тема отчета: «Оценка физико-химических свойств средства  
дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», ООО  
«АЛЬТЕРХИМ-ПРО» (Россия), на соответствие нормативной документации»

Организация-исполнитель: ФБУН «Государственный научный центр прикладной  
микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав  
потребителей и благополучия человека Российской Федерации, 142279, Московская  
область, г. Серпухов, р.п. Оболенск, территория «Квартал А».

Сертификат аккредитации: ФБУН «Государственный научный центр прикладной  
микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Регистрационный номер  
RA.RU.21EB03 от 26 июня 2017 г.

Руководитель темы д.б.н.

*[Signature]* В.Д. Потапов

Оболенск, 2020

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

РУКОВОДИТЕЛЬ ТЕМЫ:

Г.н.с. ОПиУС д-р биол. наук



В.Д. Потапов

ИСПОЛНИТЕЛИ:

науч. сотр. ОП и УС



Н.С. Грищенко

науч. сотр. ОП и УС




Т.И. Рудницкая

мл. науч. сотр. ОП и УС



В.В. Кузин

инженер-микробиолог ОП и УС



А.В. Богданова

## ВВЕДЕНИЕ

Средство дезинфицирующее (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой» представляет собой готовое к применению средство, изготавливаемое в виде прозрачной жидкости или прозрачного геля, цвет - свойственный применяемому красителю (прозрачный, светло-зеленый, светло-голубой), с запахом применяемой отдушки. В качестве действующих веществ содержит: Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ) ( $0,2 \pm 0,02\%$ ), ЧАС (Алкилдиметилбензиламмоний хлорид) ( $0,2 \pm 0,02\%$ ), ароматизатор, а также функциональные и технологические добавки.

Срок годности средства при условии его хранения в невскрытой упаковке производителя составляет 5 лет со дня изготовления.

Средство выпускают в полимерных флаконах с завинчивающейся крышкой или дозатором, объемом 100 мл, 500 мл, 1 л, 5 л., или канистры с завинчивающейся крышкой объемом 5 л.

Средство «АПРИЛ бесспиртовой» обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (кроме микобактерий туберкулеза), фунгицидной активностью в отношении грибов рода Кандида, Трихофитон.

Наименование и адрес заявителя: ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО», Россия, 606000, Нижегородская область, город Дзержинск, ул. Бутлерова, д. 3, офис 30.

Для испытаний представлены:

- образцы средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой» (гель и жидкость), ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО», адрес производства: 606000, Нижегородская область, город Дзержинск, Дзержинская ТЭЦ, Игумновское производство, здание ОВК; партия № б/н, дата выработки 27.07.2020 г., выпускаемые в соответствии с ТУ 20.20.14-002-24851300-2020;

- образцы средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой» (гель и жидкость), ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО», адрес производства: 606000, Нижегородская область, город Дзержинск, Промрайон Восточный, здание ОАО «Синтез», К-С 561, литер 405А; партия № б/н(1), дата выработки 27.07.2020 г., выпускаемые в соответствии с ТУ 20.20.14-002-24851300-2020.

- рецептура.

## 1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 1.1. Определение внешнего вида

Внешний вид средства определяли визуально в пробирке или химическом стакане из бесцветного прозрачного стекла.

### 1.2. Определение запаха

Запах оценивали органолептическим методом.

### 1.3. Определение плотности

Определение плотности проводилось с помощью пикнометра или ареометра по ГОСТ 18995.1-73 «Продукты химические жидкие. Методы определения плотности».

### 1.4. Определение водородного показателя pH

Определение водородного показателя pH производилось с помощью прибора pH-метра с универсальным электродом, в соответствии с эксплуатационной документацией прибора, при температуре  $20 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . За результат измерений принимали среднее

арифметическое значение двух измерений на одном и том же приборе, расхождение между которыми не превышает 0,1 ед рН.

### 1.5. Определение массовой доли алкилдиметилбензиламмоний хлорида.

#### 1.5.1. Оборудование, реактивы, растворы:

Весы лабораторные общего назначения по ГОСТ 53228 2 класса точности с наибольшим пределом взвешивания 200 г;

Бюретка 1-1-2-25-0,1 по ГОСТ 29251;

Колбы мерные 2-200-2, 2-1000-2 по ГОСТ 1770;

Колба Кн-1-250-29/32 по ГОСТ 25336 со шлифованной пробкой;

Пипетки 2-1-2-1, 2-1-2-10 по ГОСТ 29227;

Цилиндры 1-25-2, 1-50-2, 1-100-2 по ГОСТ 1770;

Ступка фарфоровая по ГОСТ 9147;

Пестик фарфоровый по ГОСТ 9147;

Додецилсульфат натрия с содержанием основного вещества не менее 99%, производства фирмы «Мерк» (Германия) или реактив аналогичной квалификации;

Индикатор эозин-метиленовый синий (по Май-Грюнвальду), марки ч., по ТУ МЗ 34-51;

Хлороформ по ГОСТ 20015;

Натрий сернокислый, марки х.ч. или ч.д.а., по ГОСТ 4166;

Натрий углекислый марки х.ч. или ч.д.а., по ГОСТ 83;

Калий хлористый х.ч. или ч.д.а по ГОСТ 4234;

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

#### 1.5.2. Подготовка к анализу.

1.5.2.1. Водный раствор додецилсульфата натрия  $C_{(C_{12}H_{25}SO_4Na)} = 0,004 \text{ моль/дм}^3$  (0,004н.)

Точную навеску додецилсульфата натрия, равную 1,1535 г в пересчете на 100% вещество, переносили в мерную колбу вместимостью 1000 см<sup>3</sup>. Во избежание образования пены в колбу медленно приливали по стенке 900 см<sup>3</sup> воды, не встряхивая, перемешивали содержимое колбы до полного растворения навески, доводили объем полученного раствора водой до метки при 20<sup>0</sup>С и вновь перемешивали раствор. Поправочный коэффициент к молярности приготовленного раствора (К) принимали равным 1.

Раствор хранят в склянке из темного стекла в течение 6 месяцев при комнатной температуре, местах, защищенных от попадания прямых солнечных лучей.

#### 1.5.2.2. Смесь сухая индикаторная

Индикатор эозин-метиленовый синий смешивали с калием хлористым в соотношении 1:100 и тщательно растирали в фарфоровой ступке.

Хранят сухую индикаторную смесь в бюксе с притертой крышкой в течение года.

#### 1.5.2.3. Раствор карбонатно-сульфатный буферный

Карбонатно-сульфатный буферный раствор с рН 11 готовили растворением 100 г натрия сернокислого и 10 г натрия углекислого в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 1000 см<sup>3</sup> с доведением объема дистиллированной водой до метки. Дистиллированную воду предварительно кипятили в течение 15 минут для удаления двуокиси углерода.

Раствор хранят в полиэтиленовой таре в течение 2 месяцев при комнатной температуре в местах, защищенных от попадания прямых солнечных лучей.

#### 1.5.2.4. Подготовка пробы.

Навеску анализируемого средства от 2,6 г до 3,0 г, взятую с точностью до 0,0002 г, количественно переносили в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 250 см<sup>3</sup>.

#### 1.5.3. Выполнение анализа.

В колбу с подготовленной по п.1.4.2.4. пробой вносили 15 см<sup>3</sup> хлороформа, 30-50 мг сухой индикаторной смеси и приливали 10 см<sup>3</sup> буферного раствора. Закрывали колбу пробкой и встряхивали раствор. Полученную двухфазную систему титровали раствором додецилсульфата натрия (п.1.4.2.1.). Титрование проводили порциями по 1 см<sup>3</sup>, а вблизи точки эквивалентности по 0,1 см<sup>3</sup>. Прибавление новой порции титранта производили только после полного расслаивания слоев. После добавления очередной порции титранта раствор в колбе встряхивали. В конце титрования розовая окраска хлороформного слоя переходила в синюю.

#### 1.5.4. Обработка результатов.

Массовую долю алкилдиметилбензиламмоний хлорида, в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{0,0014 \cdot V}{M_H} \cdot 100\%,$$

где

0,0014 - масса алкилдиметилбензиламмоний хлорида, соответствующая 1 см<sup>3</sup> раствора додецилсульфата натрия концентрации точно  $C_{(C_{12}H_{25}SO_4Na)} = 0,004$  моль/дм<sup>3</sup> (0,004 н.), г\см<sup>3</sup>;

$V$  - объем раствора додецилсульфата натрия концентрации точно  $C_{(C_{12}H_{25}SO_4Na)} = 0,004$  моль/дм<sup>3</sup> (0,004 н.), израсходованный на титрование, см<sup>3</sup>;

$M_H$  - масса анализируемой пробы, г;

За результат измерений массовой доли алкилдиметилбензиламмоний хлорида в пробе принимали среднее арифметическое значение  $\bar{X}$  результатов двух параллельных определений, для которых выполняется условие:

$$|X_1 - X_2| \leq r \cdot 0,01 \cdot \bar{X},$$

где

$X_1, X_2$  - результаты параллельных определений массовой доли дидецилдиметиламмоний хлорида в пробе, %;

$r$  - относительное значение предела повторяемости при доверительной вероятности 0,95,

$$r = 6,6 \%$$

В этом случае оба результата признавали приемлемыми, и в качестве окончательного результата принимали среднее арифметическое значение:

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2}{2}$$

### 1.6. Определение массовой доли полигексаметиленгуанидин гидрохлорида

1.6.1. Весы лабораторные любой марки, обеспечивающие измерение массы с погрешностью не более 0,0002 г.

Фотоколориметр КФК-2 или другой марки с аналогичными метрологическими характеристиками.

Колбы мерные 2-25-2, 2-100-2, по ГОСТ 1770-90

Пипетки 4-1-0,1, 4-1-1, 6-1-5, 6-1-10 по ГОСТ 20292-74.

Стандартный образец полигексаметиленгуанидин гидрохлорида ОСО-ИЭТП с содержанием основного вещества не менее 99,0%.

Эозин Н (индикатор) по ТУ 6-09-183-73; водный раствор с массовой долей 0,05%.

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709-72.

1.6.2. Подготовка к анализу

Приготовление раствора красителя (эозина Н)

Раствор красителя готовили растворением 50 мг эозина Н в 100 см<sup>3</sup> дистиллированной воды. Используют свежеприготовленный раствор.

1.6.3. Приготовление основного градуировочного раствора

Навеску стандартного образца полигексаметиленгуанидин гидрохлорида массой 0,100 г, взятую с точностью до 0,0002 г, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> и растворяли в дистиллированной воде с доведением объема водой до метки. Затем 1 см<sup>3</sup> полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> и доводили объем дистиллированной водой до метки.

1 см<sup>3</sup> такого раствора содержит 10 мкг полигексаметиленгуанидин гидрохлорида.

1.6.4. Построение калибровочного графика

Из основного градуировочного раствора готовили рабочие градуировочные растворы. Рабочие градуировочные растворы с концентрациями 1, 2, 3 и 4 мкг/см<sup>3</sup> готовили внесением в мерные колбы вместимостью 25 см<sup>3</sup> 1, 2, 3 и 4 см<sup>3</sup> основного градуировочного раствора. К ним прибавляли дистиллированную воду до 10 см<sup>3</sup>, т.е. 9, 8, 7 и 6 см<sup>3</sup> соответственно.

К 10 см<sup>3</sup> приготовленных рабочих градуировочных растворов прибавляли по 1 см<sup>3</sup> раствора эозина Н и объем содержимого колб доводили до метки дистиллированной водой. После перемешивания все эти растворы фотометрировали относительно образца сравнения. Образец сравнения готовили прибавлением к 10 см<sup>3</sup> дистиллированной воды 1 см<sup>3</sup> раствора эозина Н и последующим доведением объема дистиллированной водой до 25 см<sup>3</sup>. Концентрация полигексаметиленгуанидин гидрохлорида в фотометрируемых градуировочных образцах 0,4, 0,8, 1,2 и 1,6 мкг/см<sup>3</sup>.

Определение оптической плотности выполняли через 5 – 7 минут после внесения в пробу красителя при длине волны 540 нм в кюветах с толщиной поглощающего слоя 50 мм.

С использованием результатов фотометрирования рабочих градуировочных растворов строили калибровочный график, на оси абсцисс которого откладывали значения концентраций, на оси ординат – величины оптической плотности. График прямолинеен в интервале концентраций от 0,4 мкг/см<sup>3</sup> до 1,6 мкг/см<sup>3</sup>.

1.6.5. Проведение анализа

Навеску анализируемого средства от 0,15 г до 0,25 г, взятую с точностью до 0,0002 г, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> и растворяли в дистиллированной воде с доведением объема водой до метки (раствор 1).

1 см<sup>3</sup> раствора 1 вносили в мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> и доводили объем водой до метки (раствор 2).

10 см<sup>3</sup> раствора 2 переносили в мерную колбу вместимостью 25 см<sup>3</sup>, прибавляли 1 см<sup>3</sup> раствора эозина Н, доводили объем водой до метки и через 5-7 минут определяли

оптическую плотность относительно образца сравнения, приготовление которого описано в п.1.6.3. По калибровочному графику находили концентрацию полигексаметиленгуанидин гидрохлорида в анализируемых пробах.

Для повышения точности процедуры построения калибровочного графика и определения оптической плотности растворов анализируемого образца проводили параллельно.

#### 1.6.6. Обработка результатов

Массовую долю полигексаметиленгуанидин гидрохлорида (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{C \times P \times 100}{m \times 1000000} = \frac{C \times 2,5}{m}$$

где

C – содержание полигексаметиленгуанидин гидрохлорида, обнаруженное по калибровочному графику в фотометрируемой пробе средства, мкг/см<sup>3</sup>;

P – разведение, равное 25000;

m – масса анализируемой пробы, г.

За результат анализа принимали среднее арифметическое трех параллельных определений, абсолютное расхождение между которыми не превышает допускаемое расхождение, равное 0,3 %. Допускаемая относительная суммарная погрешность результата анализа  $\pm 6\%$  при доверительной вероятности 0,95.

## 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований по оценке физико-химических показателей, проведенных для оценки качества средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой» и соответствия его требованиям ТУ 20.20.14-002-24851300-2020 на продукцию отображены в таблице 1.

**Таблица 1. Физико-химические показатели средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой»**

| № п/п | Наименование показателя                                | Норма по ТУ 20.20.14-002-24851300-2020                                                                                | Фактические показатели                             |
|-------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1.    | Внешний вид                                            | Прозрачный гель или жидкость. Цвет - свойственный применяемому красителю (бесцветный, светло-зеленый, светло-голубой) | Прозрачный гель или жидкость светло-голубого цвета |
| 2.    | Запах                                                  | Применяемой отдушки                                                                                                   | Применяемой отдушки                                |
| 3.    | Показатель рН                                          | 5,5-6,5                                                                                                               | 5,9±0,1                                            |
| 4.    | Массовая доля алкилдиметилбензиламмоний хлорида, %     | 0,2±0,02                                                                                                              | 0,2±0,01                                           |
| 5.    | Массовая доля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида, % | 0,2±0,02                                                                                                              | 0,2±0,01                                           |

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные экспериментальные результаты оценки качества подтверждают соответствие средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО» (Россия), требованиям проекта технических условий ТУ 20.20.14-002-24851300-2020 на продукцию.

На основании проведенной экспертизы, представленной документации и результатов исследований можно сделать вывод о том, что по показателям качества и стабильности средство дезинфицирующее (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО» (Россия), соответствует «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Раздел 20. «Основные требования к дезинфицирующим, дезинсекционным и дератизационным средствам», утв. Решением Комиссии Таможенного союза №299, и может быть рекомендовано к государственной регистрации на территории ЕАЭС.



Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
Федеральное бюджетное учреждение науки  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ  
МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ  
(ФБУН ГНЦ ПМБ)

**УТВЕРЖДАЮ**  
Руководитель ИЛЦ  
ФБУН ГНЦ ПМБ, к.м.н.



*[Signature]*  
М.В. Храмов  
«21» декабря 2020 г.

### НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ

по результатам экспертизы медико-профилактического  
дезинфекционного средства, представленного на Государственную  
регистрацию в Российской Федерации и на территории  
Таможенного Союза

Тема отчета: «Оценка токсичности и опасности средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО» (Россия)»

Организация-исполнитель: ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, 142279, Московская область, г. Серпухов, р.п. Оболенск, территория «Квартал А».

Сертификат аккредитации: ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Регистрационный номер RA.RU.21EB03 от 26 июня 2017 г.

Руководитель темы д.б.н.

*[Signature]*  
В.Д. Потапов

Оболенск, 2020

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Г.н.с. ОПиУС д-р биол. наук

РУКОВОДИТЕЛЬ ТЕМЫ:

  
\_\_\_\_\_

В.Д. Потапов


ИСПОЛНИТЕЛИ:

науч. сотр. ОП и УС

  
\_\_\_\_\_


Н.С. Грищенко

науч. сотр. ОП и УС

  
\_\_\_\_\_

Т.И. Рудницкая

мл. науч. сотр. ОП и УС

  
\_\_\_\_\_

В.В. Кузин

виварщик ОП и УС

  
\_\_\_\_\_

Н.Н. Выгорова

## 1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 1.1. Оценка токсичности и опасности средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой»

В работе использовано средство дезинфицирующее (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО» (Россия), соответствующий по своим свойствам спецификации производителя.

Программа исследований:

- определение  $DL_{50}$  при введении средства в желудок, в брюшину и при нанесении на кожные покровы;
- определение местного раздражающего действия при нанесении на кожные покровы;
- определение местного раздражающего действия при внесении средства в конъюнктивальный мешок глаза;
- оценка кожно-резорбтивного действия;
- оценка сенсibiliзирующего действия;
- оценка кумулятивных свойств;
- изучение летучих компонентов, выделяющихся из нативного средства в насыщающих концентрациях при нормальных условиях окружающей среды;
- оценка подострой ингаляционной опасности паров средства.

Лабораторных животных получали из питомника «Андреевка» Федерального Государственного бюджетного учреждения «Научный центр биомедицинских технологий» Российской академии наук. ИБХ РАН (Московская обл.). Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с международными нормами и требованиями, имели свободный доступ к корму и воде.

### 1.2. Методика испытаний

Введение средства крысам в желудок осуществляли с помощью металлического зонда, в брюшину - шприц на 1мл с иглой G 29.

Определение  $DL_{50}$  при нанесении нативного средства на кожу проводили в опытах на крысах, подопытный участок кожи которых предварительно был депилирован механическим путем.

Местное раздражающее действие оценивали при нанесении средства и на предварительно депилированный участок кожи бока морских свинок в условиях однократной (2 часа) и повторной экспозиции (10 аппликаций).

Раздражающее действие на слизистые оболочки глаза оценивали на кроликах при внесении 1 капли средства в конъюнктивальный мешок глаза.

Кожно-резорбтивное действие изучалось на мышах методом погружения хвостов на 2/3 длины в средство на 2 часа на протяжении 10 дней. В качестве показателей интоксикации оценивали поведение и функциональное состояние нервной системы в соответствии с «Методическими рекомендациями по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования» (Киев, 1980г.) и методическими рекомендациями «Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента» (Новосибирск, 1975 г.).

Исследования сенсibiliзирующих свойств средства проводились в тесте ГЗТ (по А.Д. Черноусову). При постановке реакции ГЗТ использовались самки белых беспородных мышей с исходной массой тела 18,0 – 20,0 г по 8 особей в опытной и контрольной группе.

Для сенсibilизации животным вводили однократно внутрикожно в основание хвоста 100 мкг продукта, эмульгированного в 60 мкл смеси полного адьюванта Фрейнда и раствора Хенкса. Выявление сенсibilизации проводили через 5 суток путем введения 100 мкг средства в раствор Хенкса в подушечку задней лапы. Реакция оценивалась по величине отека (показатель ГЗТ) у подопытных и контрольных животных, которая измерялась через 24 часа. Сравнение среднегрупповых показателей ГЗТ осуществляли по методу Стьюдента.

Проводились исследования кумулятивных свойств при введении в желудок. В качестве подопытных животных использовались белые крысы. При этом использовался метод Лима и соавторов. Исследования проводились в течение 24 дней. В первые 4 дня в желудок вводили 0,1 DL<sub>50</sub>, увеличивая дозы каждые 4 дня в полтора раза. Коэффициент кумуляции рассчитывали, как отношение величины среднесмертельной дозы для повторного воздействия к среднесмертельной дозе при однократном воздействии

Изучение опасности паров средства в насыщающих концентрациях проводили на мышах, которых помещали в герметичные емкости, где создавали условия свободного испарения средства при нормальных условиях ( $t = 20-22^{\circ}\text{C}$ ). В ходе эксперимента регистрировали клинические признаки отравления и гибель животных, а также показатели, отражающие состояние нервной системы (СПП, поведенческие реакции).

Оценку подострой ингаляционной опасности средства в виде паров проводили в затравочных камерах объемом 1 м<sup>3</sup>, моделируя режим обработки способом протирания. Средство вносили в камеру в 10 кратной норме расхода ежедневно в течение 4 недель при температуре 20 - 25<sup>o</sup>C. Затравочная камера для контрольных животных обрабатывалась водопроводной водой в том же объеме, что и в опытных затравочных камерах. Исследования проводили на белых мышах-самках для выявления общетоксического и раздражающего действия. Животные находились в затравочных камерах в течение всего эксперимента (4 недели). После окончания эксперимента мышей обследовали по наиболее чувствительным и адекватным показателям: по частоте дыхания (ЧД) и функциональным показателям нервной системы (сумационно-пороговому показателю – СПП, спонтанно-двигательной активности – СДА, вертикальной двигательной активности – ВДА, норковому рефлексу), а также по биохимическим показателям: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ) и щелочная фосфатаза (ЩФ), оценивали состояние периферической крови (количество гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов).

## 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1. Определение DL<sub>50</sub> при введении средства «АПРИЛ бесспиртовой» в желудок.

При введении средства в желудок крыс в дозах от 1000,0 до 5000,0 мг/кг среднетелетальная доза не выявлена. Полученные результаты свидетельствуют о том, что по величинам DL<sub>50</sub> при введении в желудок средство «АПРИЛ бесспиртовой» относится к 4 классу мало опасных веществ по классификации опасности ГОСТ 12.1.007-76.

### 2.2. Определение DL<sub>50</sub> средства «АПРИЛ бесспиртовой» при нанесении на кожные покровы.

При нанесении средства на кожу крыс в дозе 2500 мг/кг клинических проявлений отравления и гибели животных не было. Отмечено слабо местно-раздражающее действие. Следовательно, DL<sub>50</sub> средства при нанесении на кожу более 2500 мг/кг. Полученные результаты свидетельствуют о том, что по величинам DL<sub>50</sub> при нанесении на кожу средство «АПРИЛ бесспиртовой» относится к 4 классу малоопасных веществ по классификации опасности ГОСТ 12.1.007-76.

**Таблица 1. Классификация опасности веществ по степени воздействия на организм (ГОСТ 12.1.007-76).**

| Наименование показателя                                                                 | Класс опасности         |                    |                      |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|----------------------|-----------------|
|                                                                                         | 1 – чрезвычайно опасные | 2 – высоко опасные | 3 – умеренно опасные | 4 – малоопасные |
| Предельно допустимая концентрация ПДК вредных веществ в воздухе рабочей зоны, мг/куб. м | Менее 0,1               | 0,1 - 1,0          | 1,1 - 10,0           | Более 10,0      |
| Среднесмертельная доза (ЛД <sub>50</sub> ) при введении в желудок, мг/кг                | Менее 15                | 15 - 150           | 151 - 5000           | Более 5000      |
| Среднесмертельная доза (ЛД <sub>50</sub> ) при нанесении на кожу, мг/кг                 | Менее 100               | 100 - 500          | 501 - 2500           | Более 2500      |

### 2.3. Определение DL<sub>50</sub> при введении средства «АПРИЛ бесспиртовой» в брюшную полость.

При введении средства в брюшную полость крыс DL<sub>50</sub> средства составила 587,1±24,3 мг/кг. Таким образом, дезинфицирующее средство «АПРИЛ бесспиртовой» при введении в брюшную полость относится к 4 классу мало токсичных веществ, согласно классификации К.К.Сидорова.

**Таблица 2. «Классификация токсичности веществ при введении под кожу и в брюшную полость животного (по К.К. Сидорову)»**

| Класс токсичности | Степень токсичности    | Средняя смертельная доза при введении, мг/кг: |                   |
|-------------------|------------------------|-----------------------------------------------|-------------------|
|                   |                        | под кожу                                      | в брюшную полость |
| 1                 | Чрезвычайно токсично   | 0,3                                           | 0,2               |
| 2                 | Высокотоксично         | 0,4 - 15,0                                    | 0,3 - 10,0        |
| 3                 | Умеренно токсично      | 16 - 150                                      | 11 - 100          |
| 4                 | Малотоксично           | 151 - 1500                                    | 101 - 1000        |
| 5                 | Практически нетоксично | 1501 - 4500                                   | 1001 - 3000       |
| 6                 | Относительно безвредно | > 4500                                        | > 3000            |

### 2.4. Оценка местно-раздражающего действия на кожу морских свинок средства «АПРИЛ бесспиртовой».

При нанесении средства на кожу мышей однократно не отмечено признаков раздражения и воспаления кожи (средний суммарный балл выраженности эритемы и отека – 0 баллов, отсутствие гиперемии, трещин, шелушения и других признаков воспаления). После многократного применения (10 аппликаций по 2 часа ежедневно) также не отмечено признаков раздражения кожи экспериментальных животных. Это позволяет отнести средство к 4 классу согласно Классификации опасности по выраженности местно-раздражающих свойств дезинфицирующих средств на коже (Таблица 3).

**Таблица 3. «Классификация опасности по выраженности местно-раздражающих свойств дезинфицирующих средств на коже»**

| Выраженность раздражающего действия | Средний суммарный балл выраженности эритемы и величины отека | Классы опасности |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------|
| Резко выраженное                    | более 6                                                      | 1                |
| Выраженное                          | 4,1-6,0                                                      | 2                |
| Умеренное                           | 2,1-4,0                                                      | 3                |
| Слабое или отсутствие               | 0-2,0                                                        | 4                |

**2.5 Оценка местного раздражающего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой» на слизистые оболочки глаз.**

Местное раздражающее действие на глазные оболочки исследовали после однократного внесения 1 капли средства в конъюнктивальный мешок глаза кроликов. Внесение средства «АПРИЛ бесспиртовой» в глаза кроликам вызывало гиперемию и отек конъюнктивы (суммарный балл 4,5), через сутки признаки уже не проявлялись и в течение следующих шести суток, что соответствует 3 классу опасности по выраженности раздражающих свойств дезинфицирующих средств на глаза. Обильное промывание водой глаз животных после нанесения на них концентрата исследуемого средства предотвращает его раздражающее действие: у кроликов в течение нескольких дней исчезают признаки раздражения.

**Таблица 4. «Классификация по выраженности раздражающих свойств дезинфицирующих средств на глаза»**

| Выраженность раздражающего действия | Средний суммарный балл конъюнктивы (А+Б+В) и роговица (А+Б) | Классы |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------|
| Резко выраженное                    | Более 11                                                    | 1      |
| Выраженное                          | 7-10                                                        | 2      |
| Умеренное                           | 4-6                                                         | 3      |
| Слабое                              | 1-3                                                         | 4      |
| Отсутствие                          | 0                                                           | 5      |

**2.6 Оценка кожно-резорбтивного действия средства «АПРИЛ бесспиртовой».**

С целью определения резорбтивного действия средства хвосты мышей погружали в средство на 2/3 длины. Опыты проводили ежедневно по 2 часа, в течение 10 дней. Общее токсическое действие при оценке резорбции средства через кожу не было выявлено. У подопытных животных не было отмечено ни клинических проявлений, ни функциональных изменений ряда показателей нервной системы, оцененных сразу после окончания опыта. Это позволяет сделать вывод об отсутствии кожно-резорбтивного действия средства «АПРИЛ бесспиртовой» на организм.

**2.7. Оценка сенсибилизирующего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой».**

Оценку сенсибилизирующего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой» проводили в соответствии с методическими рекомендациями по оценке степени опасности пестицидов МРН<sup>0</sup>01-19/126-17 из руководства Р 4.2.2643-10. Проведенные эксперименты выявили отсутствие признаков ответного раздражающего эффекта по гиперчувствительности замедленного типа. Таким образом, исследованное средство не обладает сенсибилизирующей активностью, что позволяет отнести его к малоопасным по сенсибилизирующему эффекту.

**2.8. Оценка кумулятивных свойств средства «АПРИЛ бесспиртовой».**

При оценке кумулятивных свойств средства при введении в желудок белых крыс  $K_{\text{кумулятив}}$  оказался равным 7,1 т.е. можно говорить об отсутствии эффекта.

**2.9. Исследования острой ингаляционной опасности средства «АПРИЛ бесспиртовой»**

Исследования острой ингаляционной опасности средства проводили на белых половозрелых беспородных мышках-самках. Статистическая группа составляла 6 особей. Животные отбирались из одной партии. Ингаляционное воздействие летучих компонентов средства «АПРИЛ бесспиртовой» в насыщающих концентрациях не сопровождалось клиническими признаками интоксикации. После окончания экспозиции у мышей оценивали наиболее чувствительные показатели состояния нервной системы (СПП, норковый рефлекс, ВКДА, ГКДА), которые также не имели значимых отклонений от контроля. Полученные результаты позволяют отнести пары изучаемого средства не ниже, чем к 4 классу мало опасных веществ согласно классификации химических веществ по степени летучести.

**Таблица 5. «Классификация химических веществ по степени летучести (С20)»**

| Класс опасности                      | Степень опасности и выраженность действия                                                                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1<br>Чрезвычайно опасное<br>вещество | Насыщающая концентрация вызывает гибель                                                                                       |
| 2<br>Высокоопасное                   | Насыщающая концентрация вызывает отчетливые проявления интоксикации, гибель отсутствует                                       |
| 3<br>Умеренно опасное                | Насыщающая концентрация вызывает минимальные изменения интегральных показателей при обследовании животных (пороговый уровень) |
| 4<br>Малоопасное                     | Насыщающая концентрация не оказывает токсического действия                                                                    |

**2.10.** Оценку подострой ингаляционной опасности паров средства проводили по зоне подострого биоцидного действия ( $Z_{subac}$ ). Определяли порог подострого действия по лимитирующему показателю и рассчитывают зону подострого биоцидного действия по отношению порога подострого действия к норме расхода ( $L_{imsubac}$ /норма расхода). Для определения порога подострого действия оценивали изменение массы тела, состояние нервной системы и периферической крови. По результатам проведенных экспериментов наблюдаемые интегральные показатели были в пределах контрольных (животных содержащихся в камерах без обработки дезинфицирующим средством). Из полученных данных выявлено, что зона подострого биоцидного действия составляет  $>10$ , следовательно, по классификации ингаляционной опасности дезинфицирующих средств с учетом зоны подострого токсического действия средство в рекомендуемом режиме применения (протираание/орошение) относится к 4 классу мало опасных веществ и разрешается применять в присутствии пациентов.

### 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

В ходе проведенных экспериментов по оценке острой токсичности и опасности дезинфицирующего средства «АПРИЛ бесспиртовой» (ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО», Россия) можно сделать следующие **выводы**:

1. По параметрам острой токсичности при введении в желудок средство относится к 4 классу мало опасных веществ ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг).
2. По параметрам острой токсичности при нанесении на кожу средство относится к 4 классу мало опасных веществ ( $LD_{50} > 2500$  мг/кг).
3. При введении в брюшную полость средство относится к 4 классу мало токсичных веществ, согласно классификации К.К. Сидорова ( $LD_{50} = 587,1 \pm 24,3$  мг/кг).
4. Средство «АПРИЛ бесспиртовой» не обладает раздражающим действием при контакте с кожей в условиях однократной и повторных аппликаций (4 класс).
5. При контакте с конъюнктивой глаза кролика вызывает умеренное её раздражение (3 класс).
6. Резорбтивного действия средства в условиях 2-х недельного его испытания «пробирочным» методом на хвостах мышей не выявлено.
7. Сенсибилизирующее действие средства слабо выражено (в тесте ГЗТ).
8. Кумулятивный эффект отсутствует.
9. При ингаляционном воздействии паров средства в насыщающих концентрациях оно может быть отнесено к 4 классу мало опасных веществ по степени летучести.
10. При ингаляционном воздействии средства в виде паров в режиме применения (метод протирания/орошения) средство может быть квалифицировано как малоопасное (4 класс).

### 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изученные показатели безопасности средства полностью соответствуют «Нормативным показателям безопасности и эффективности дезинфекционных средств, подлежащих контролю при проведении обязательной сертификации» № 01-12/75-97 и «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Раздел 20. «Основные требования к дезинфицирующим, дезинсекционным и дератизационным средствам», утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28.05.2010 № 299.

Учитывая результаты исследования степени токсичности и опасности средства, принимая во внимание тот факт, что на территории ЕАЭС, в том числе в Российской Федерации, ранее был зарегистрирован ряд средств на основе аналогичных ДВ, полагаем возможным рекомендовать средство дезинфицирующее (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО» (Россия) к регистрации на территории Таможенного союза без проведения практических испытаний для заявленной области применения как профессиональным контингентом, так и населением в условиях быта.



Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
Федеральное бюджетное учреждение науки  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ  
МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ  
(ФБУН ГНЦ ПМБ)

**УТВЕРЖДАЮ**  
Руководитель ИЛЦ  
ФБУН ГНЦ ПМБ, к.м.н.



*М.В. Храмов*  
М.В. Храмов

«21» декабря 2020 г.

### **НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ**

по результатам экспертизы медико-профилактического  
дезинфекционного средства, представленного на Государственную  
регистрацию в Российской Федерации и на территории  
Таможенного Союза

Тема отчета: «Исследование бактерицидной и обеззараживающей активности  
средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», ООО  
«АЛЬТЕРХИМ-ПРО», Россия»

Организация-исполнитель: ФБУН «Государственный научный центр прикладной  
микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав  
потребителей и благополучия человека Российской Федерации, 142279, Московская  
область, г. Серпухов, р.п. Оболенск, территория «Квартал А».

Сертификат аккредитации: ФБУН «Государственный научный центр прикладной  
микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора. Регистрационный номер  
RA.RU.21EБ03 от 26 июня 2017 г.

Руководитель темы д.б.н.

*В.Д. Потапов*  
В.Д. Потапов

Оболенск, 2020 г.

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

РУКОВОДИТЕЛЬ ТЕМЫ:

Г.н.с. ОПиУС д-р биол. наук



В.Д. Потапов

ИСПОЛНИТЕЛИ:

науч. сотр. ОП и УС



Н.С. Грищенко

науч. сотр. ОП и УС



Т.И. Рудницкая

мл. науч. сотр. ОП и УС



В.В. Кузин

инженер-микробиолог ОП и УС



А.В. Богданова

## **ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

|     |                           |
|-----|---------------------------|
| ДС  | дезинфицирующее средство  |
| ДВ  | действующее вещество      |
| КОЕ | колониеобразующие единицы |
| МО  | медицинская организация   |
| ВБИ | внутрибольничные инфекции |

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Глава 1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

#### 1.1. Сведения об исследуемом средстве

1.1.1. Средство дезинфицирующее (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой» представляет собой готовое к применению средство, изготавливаемое в виде прозрачной жидкости или прозрачного геля, цвет - свойственный применяемому красителю (прозрачный, светло-зеленый, светло-голубой), с запахом применяемой отдушки. В качестве действующих веществ содержит: Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ) ( $0,2 \pm 0,02\%$ ), ЧАС (Алкилдиметилбензиламмоний хлорид) ( $0,2 \pm 0,02\%$ ), ароматизатор, а также функциональные и технологические добавки.

Срок годности средства при условии его хранения в невскрытой упаковке производителя составляет 5 лет со дня изготовления.

Средство выпускают в полимерных флаконах с завинчивающейся крышкой или дозатором, объемом 100 мл, 500 мл, 1 л, 5 л., или канистры с завинчивающейся крышкой объемом 5 л.

Средство «АПРИЛ бесспиртовой» обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (кроме микобактерий туберкулеза), фунгицидной активностью в отношении грибов рода Кандида, Трихофитон.

1.1.2. Средство дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой» **в виде жидкости** предназначено для: гигиенической обработки рук медицинского персонала в лечебно-профилактических организациях и учреждениях, в машинах скорой медицинской помощи, в зонах чрезвычайных ситуаций; рук работников лабораторий, аптек и аптечных заведений; рук медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений; рук детей от 10-ти лет в организованных коллективах, включая школы, лагеря отдыха и тд.); рук работников учреждений соцобеспечения (дома престарелых, инвалидов и др.), санаторно-курортных учреждений; рук работников парфюмерно-косметических, химико-фармацевтических, биотехнологических и микробиологических предприятий; предприятий пищевой промышленности, общественного питания, промышленных рынков, торговли (в том числе кассиров и др. лиц, работающих с денежными купюрами), на предприятиях коммунально-бытового назначения (косметических салонов и парикмахерских, гостиниц), учреждений образования, культуры, спорта, отдыха; рук взрослым населением в быту, в т.ч. детьми с 10-ти лет; обработки кожи инъекционного поля; обработки перчаток, надетых на руки персонала; обработки тела, ступней ног и внутренней поверхности обуви с целью профилактики грибковых заболеваний; дезинфекции небольших по площади и труднодоступных поверхностей (столы, аппаратура, подлокотники кресел, ручки дверные, телефонные трубки и т.п.) в ЛПУ, на коммунальных объектах, в учреждениях соцобеспечения; на парфюмерно-косметических предприятиях, на объектах общественного питания при бактериальных инфекциях (кроме туберкулеза) и инфекциях грибковой этиологии.

**Средство в виде геля** предназначено для: гигиенической обработки рук медицинского персонала в лечебно-профилактических организациях и учреждениях, в машинах скорой медицинской помощи, в зонах чрезвычайных ситуаций; рук работников лабораторий, аптек и аптечных заведений; рук медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений; рук детей от 10-ти лет в организованных коллективах, включая школы, лагеря отдыха и тд.); рук работников учреждений

соцобеспечения (дома престарелых, инвалидов и др.), санаторно-курортных учреждений; рук работников парфюмерно-косметических, химико-фармацевтических, биотехнологических и микробиологических предприятий; предприятий пищевой промышленности, общественного питания, промышленных рынков, торговли (в том числе кассиров и др. лиц, работающих с денежными купюрами), на предприятиях коммунально-бытового назначения (косметических салонов и парикмахерских, гостиниц), учреждений образования, культуры, спорта, отдыха; рук взрослым населением в быту, в т.ч. детьми с 10-ти лет; обработки перчаток, надетых на руки персонала; обработка кожи инъекционного поля; обработки тела и ступней ног с целью профилактики грибковых заболеваний.

1.1.3. Оценка эффективности применения средства «АПРИЛ бесспиртовой» проведена в связи с его регистрацией в России и на территории ЕврАзЭС.

Заявителем и изготовителем является фирма ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО», Россия, 606000, Нижегородская область, город Дзержинск, ул. Бутлерова, д. 3, офис 30.

Адреса производства:

1) Россия, 606000, Нижегородская область, город Дзержинск, Дзержинская ТЭЦ, Игумновское производство, здание ОВК.

2) Россия, 606000, Нижегородская область, город Дзержинск, Промрайон Восточный, здание ОАО «Синтез», К-С 561, литер 405А.

1.2. Материалы и методы исследований

1.2.1. Исследование эффективности дезинфицирующего средства «АПРИЛ бесспиртовой» проведено по методикам в соответствии с Руководством «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфицирующих средств для оценки их эффективности и безопасности» (Р 4.2.2643-10), с учетом требований, содержащихся в «Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требованиях к товарам, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)», (Раздел 20. Основные требования к дезинфицирующим, дезинсекционным и дератизационным средствам), и «Нормативных показателей безопасности и эффективности дезинфекционных средств, подлежащих контролю при проведении обязательной сертификации» № 01-12/75-97.

1.2.2. В качестве предмета исследования представлены образцы средства дезинфицирующего «АПРИЛ бесспиртовой» (в виде геля и жидкости). Соответствие средства требованиям технических условий ТУ 20.20.14-002-24851300-2020. подтверждены соответствующим отчетом по оценке физико-химических свойств.

1.2.3. В работе использованы следующие штаммы микроорганизмов: *Escherichia coli* (шт. 1257), *Staphylococcus aureus* (шт. 906), *Pseudomonas aeruginosa* (шт. ATCC 27853), *Salmonella typhimurium* (шт. 5725).

Примечание: штамм, с цифровой аббревиатурой получен из ГКПМ ФБУН ГНЦ ПМБ, ATCC – из международной коллекции.

Для исключения бактериостатического эффекта средства использовали универсальный нейтрализатор (твин-80 – 3%, сапонин – 3%, гистидин – 0,1%, цистеин солянокислый – 0,1%).

Рабочие культуры выращивали на питательных средах: Эндо, желточно-солевой агар, казеиновый агар, ГРМ-агар, МПБ, стафилококк-агар, SS-агар, в течение 24 часов при температуре +37°C.

Для получения бактериальной взвеси культуру бактерий смывали с поверхности питательных сред и разводили в физиологическом растворе до концентрации по стандарту

мутности, соответствующей двум миллиардам микробных тел в 1 мл.

В работе использовались следующие виды грибов *Candida albicans* 15, *Trichophyton gypseum*. Рабочие культуры патогенных грибов выращивали на агаре Сабуро в течение 2-28 суток при температуре 27 °С.

Для получения микробной взвеси культуру грибов смывали стерильным физраствором (рН 6,2), затем полученную взвесь микробов фильтровали через стерильный ватно-марлевый фильтр и разводили до концентрации, соответствующей стандарту два миллиарда микробных тел в 1 мл.

1.2.4. При изучении антимикробной активности в качестве тест-объектов использовали батистовые тест-объекты.

Указанными тест-микроорганизмами контаминировали батистовые тест-объекты, которые затем погружали в средство, по истечению времени выдержки батистовые тест-объекты извлекали, погружали в раствор нейтрализатора, промывали и высевали на соответствующей среде. Результат оценивали по наличию или отсутствию роста тест-микроорганизмов.

1.2.5. Изучение эффективности обеззараживающего действия дезинфицирующего средства проведено с применением метода смывов, принятого для этих целей, с привлечением испытуемых. Группа испытуемых, принимавшая участие в проведении экспертной оценки дезинфицирующего средства «АПРИЛ бесспиртовой» в лабораторных условиях, состояла из 10 человек: мужчин и женщин в возрасте 25 – 60 лет. Общее состояние их на момент проведения испытаний было удовлетворительным, предрасположенность к заболеваниям кожи отсутствовала у всех испытуемых.

1.2.6. Оценка эффективности обеззараживающего действия дезинфицирующего средства при гигиенической обработке рук при их искусственном обсеменении тест-культурой *E. coli*.

Для определения эффективности в отношении нанесенной при искусственном обсеменении тест-культуры на ладонные поверхности рук наносили и равномерно распределяли растиранием 1,0 мл микробной взвеси тест-культуры, содержащей  $10^7$  КОЕ/мл. С контрольной (левой) ладони смыв брали через 3 минуты после нанесения микробной взвеси. Ладонь осушали стерильной салфеткой. Затем на кожу рук наносили 3 мл средства в течение 60 секунд. Смывы с правой (опытной) ладони производили стерильными марлевыми салфетками, смоченными в нейтрализаторе.

Марлевуую салфетку после взятия смыва помещали в отдельную широкогорлую пробирку с физиологическим раствором и стеклянными бусами и встряхивали в течение 10 минут. Затем производили посев смывной жидкости по 0,1 мл на среду Эндо из опытных и контрольных (после десятикратного разведения) пробирок. Чашки Петри со средой инкубировали 24 ч при +37°С, после чего производили подсчет колоний.

1.2.7. Оценка эффективности обеззараживающего действия дезинфицирующего средства при гигиенической обработке рук в отношении естественной микрофлоры кожи.

При оценке эффективности средства в отношении естественной микрофлоры кожи рук схема постановки опыта была аналогична использованной при искусственном обсеменении рук с той разницей, что в этих опытах на кожу рук испытуемых не наносили суспензию микроорганизмов. Смывные жидкости по 0,1 мл из опытных и контрольных (после десятикратного разведения) пробирок высевали на казеиновый агар (для учета общего количества микроорганизмов); на желточно-солевой агар (для учета грамположительных микроорганизмов); на среду Эндо (для учета грамотрицательной

микрофлоры). Чашки Петри инкубировали 48 ч при +37°C, после чего производили подсчет выросших колоний.

1.2.8. Изучение эффективности кожных антисептиков для обработки кожи в отношении естественной микрофлоры кожи инъекционного поля

До обработки кожным антисептиком с кожи внутренней поверхности предплечья делали смыв.

Для оценки эффективности антисептика для обработки кожи инъекционного поля в отношении естественной микрофлоры участок кожи внутренней поверхности предплечья размером 5 × 13 см протирали одним стерильными марлевым тампоном, смоченными антисептиком в количестве 3 мл. Время выдержки после окончания обработки 1 минута.

При обработке кожных покровов в месте инъекции способом орошения средство распыляли до полного увлажнения с последующей выдержкой после окончания обработки в течение 1 минуты (до полного высыхания средства). Через установленное время марлевой салфеткой, смоченной нейтрализатором, с этого же участка кожи предплечья делали смыв, салфетку встряхивали в течение 10 мин. в пробирке со стеклянными бусами в нейтрализаторе. Затем смывную жидкость засеивали в чашки Петри в толщу казеинового агара по 0,5 мл, в чашки Петри со средой Эндо и желточно-солевым агаром по 0,2 мл. Чашки Петри с посевами инкубировали в термостате при 37 °С в течение 48 ч, после чего подсчитывали колонии, выросшие на поверхности среды.

1.2.9. Определение эффективности при профилактической обработке ступней ног.

Оценку эффективности проводили на тест-объектах (10×10 см) из натуральной кожи, контаминированной культурой тест-микроорганизмов – *E. coli* (штамм 1257) и *T. gypseum*. На тест-объект наносили и равномерно распределяли по 1 мл суспензии бульонных культур *E. coli* (штамм 1257) и *T. gypseum*, содержащей  $2 \pm 0,5 \times 10^3$  КОЕ/мл.

После подсыхания тест-культуры (2 – 3 минуты) с тест-объекта брали контрольный смыв стерильной марлевой салфеткой. Затем обрабатывали двумя отдельными ватными тампонами, обильно смоченными средством не менее 3 минут (в течение 5 минут – трихофитон), снова делали смыв марлевой салфеткой, смоченной в нейтрализаторе. Далее, делали посев смывной жидкости и учет результатов.

1.2.10 Определение эффективности дезинфекции внутренней поверхности обуви.

Оценку эффективности дезинфицирующего средства при обработке внутренней поверхности обуви проводили при искусственной контаминации ее тест-микроорганизмом *T. gypseum*. На тест-объект наносили и равномерно распределяли по 1 мл суспензии бульонной культуры *T. gypseum*, содержащей  $2 \pm 0,5 \times 10^3$  КОЕ/мл. После подсыхания тест-культуры (2 – 3 минуты) с тест-объекта брали контрольный смыв стерильной марлевой салфеткой. Затем обрабатывали марлевыми салфетками, обильно смоченными средством (2 салфетки на 1 пару обуви), либо способом орошения до легкого увлажнения, и по истечении 5 минут снова делали смыв марлевой салфеткой, смоченной в нейтрализаторе. Далее делали посев смывной жидкости и учет результатов.

1.2.11. Оценка эффективности обеззараживающего действия при обработке резиновых перчаток, надетых на руки.

Использовали латексные и неопреновые перчатки. На поверхность резиновых перчаток, надетых на руки, наносили 1,0 мл суспензии исследуемых тест-штаммов содержащей  $10^7$  КОЕ/мл. После подсыхания суспензии наружную поверхность перчаток протирали отдельными ватными тампонами, обильно смоченными средством (не менее 2,5 мл на тампон). Время дезинфекционной выдержки при бактериальных (кроме

туберкулеза) – не менее 1 минуты, грибковых инфекциях – не менее 5 минут.

1.2.12. Обработка небольших по площади поверхностей в помещениях, предметов обстановки, жёсткой мебели, наружных поверхностей приборов, медицинского оборудования и пр.

В качестве тест-объектов использовали линолеум, поверхности из окрашенного краской дерева, пластика, стекла, металла, метлахской плитки, кафеля, резин на основе натурального и синтетического каучука и пластмасс, обсемененные тест-микроорганизмами.

Для имитации органического загрязнения применяли 40% нормальной инактивированной лошадиной сыворотки (Биомед, Россия).

Поверхности обеззараживали способами протирания или орошения.

### **1.3. Критерии проведения экспериментов**

1.3.1. Критерий эффективности средства в качестве кожного антисептика:

– для гигиенической обработки рук – снижение общей микробной обсемененности кожи не менее, чем на 95%, снижение микробной обсемененности кожи, контаминированной кишечной палочкой, не менее, чем на 99,99%;

– для обработки кожи инъекционного поля, – снижение общей микробной обсемененности кожи предплечья рук испытателей не менее чем на 95%, снижение микробной обсемененности кожи, контаминированной кишечной палочкой, не менее чем на 100%;

– при санитарной обработке кожных покровов, в том числе ступней ног снижение микробной обсемененности кожи, контаминированной кишечной палочкой, не менее, чем на 99,99%;

– для обеззараживания внутренней поверхности обуви – на 100%;

– для обработки поверхностей снижение обсемененности тест-штаммами не менее, чем на 99,99%;

– при обработке перчаток снижение общей микробной обсемененности не менее чем на 100 %.

### **1.4. Регулирующие стандарты**

Работы проводили в соответствии с рекомендациями документов:

• Правила лабораторной практики (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23.08.2010 N 708н);

• Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации №109 от 21.03.2003;

• Р 4.2.2643-10. 3.5. Дезинфектология. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности. Руководство (утв. Роспотребнадзором 01.06.2010).



## Глава 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1. Результаты исследования биоцидной активности средства «АПРИЛ бесспиртовой» (таблица 1)

Таблица 1. Оценка биоцидной активности средства «АПРИЛ бесспиртовой»

| Тест-штаммы           | Эффективность обеззараживания |        |        |          |
|-----------------------|-------------------------------|--------|--------|----------|
|                       | 1 мин.                        | 3 мин. | 5 мин. | Контроль |
| <i>E. coli</i>        | +                             | +      | +      | -        |
| <i>S. aureus</i>      | +                             | +      | +      | -        |
| <i>P. aeruginosa</i>  | +                             | +      | +      | -        |
| <i>S. typhimurium</i> | +                             | +      | +      | -        |
| <i>C. albicans</i>    | -                             | +      | +      | -        |
| <i>T. gypseum</i>     | -                             | -      | +      | -        |

Примечание: «+» – наличие биоцидного действия; «-» – отсутствие биоцидной активности.

По результатам исследований с помощью метода батистовых тест-объектов подтверждена антимикробная активность средства в отношении представленных тест-штаммов. Установлено, что гибель бактерий (кроме туберкулеза) наступает через 1 минуту после контакта с тестируемым средством, *C. Albicans* – через 3 минуты, *T. Gypseum* - через 5 минут.

### 2.2. Результаты изучения эффективности средства «АПРИЛ бесспиртовой» при гигиенической обработке рук

Результаты изучения эффективности средства для гигиенической обработки рук в отношении естественной микрофлоры и при искусственной контаминации их тест-микроорганизмом *E. coli* представлены в таблице 2.

Таблица 2. Эффективность обеззараживающего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой» при гигиенической обработке рук

| Обсемененность кожи | Вид микроорганизма               | Число колониеобразующих единиц (КОЕ) |                 | Способ обеззараживания/время выдержки | Эффективность обеззараживания, % |
|---------------------|----------------------------------|--------------------------------------|-----------------|---------------------------------------|----------------------------------|
|                     |                                  | до обработки                         | после обработки |                                       |                                  |
| Естественная        | Общая микробная обсемененность   | 332±29                               | 4±1             | Втирание жидкости 3 мл/1 минута       | 98,8                             |
|                     | Грамположительные микроорганизмы | 271±24                               | 3±1             |                                       | 98,9                             |
|                     | Грамотрицательные микроорганизмы | 57±7                                 | 0               |                                       | 100                              |
| Искусственная       | Кишечная палочка                 | 987±85                               | 0               |                                       | 100                              |

Результаты оценки эффективности обеззараживающего действия при гигиенической обработке рук при их искусственном обсеменении тест-культурой *E. coli* свидетельствуют о том, что обработка рук в течение 1 минуты средством «АПРИЛ бесспиртовой» приводила к снижению обсемененности кожи рук на 100% от исходной, при этом уровень естественной микрофлоры снижался более чем на 98%.

### 2.3. Результаты изучения эффективности средства «АПРИЛ бесспиртовой» при обработке кожи инъекционного поля

Результаты изучения эффективности средства для обработки кожи инъекционного поля представлены в таблице 3.

Таблица 3. Эффективность обеззараживающего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой», предназначенного в качестве кожного антисептика для обработки кожи инъекционного поля

| Обсемененность кожи | Вид микроорганизма | Число колониеобразующих | Способ обеззараживания/ | Эффективность обеззараживания |
|---------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|
|---------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|

|              |                                  | единиц (КОЕ) |                 | время выдержки                                                                                 | ия, % |
|--------------|----------------------------------|--------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|              |                                  | до обработки | после обработки |                                                                                                |       |
| Естественная | Общая микробная обсемененность   | 296±21       | 0               | Орошение или протирание стерильным ватным тампоном, обильно смоченным средством (3 мл)/ 1 мин. | 100   |
|              | Грамположительные микроорганизмы | 180±14       | 0               |                                                                                                | 100   |
|              | Грамотрицательные микроорганизмы | 49±8         | 0               |                                                                                                | 100   |

Исследование показало, что обработка инъекционного поля средством «АПРИЛ бесспиртовой» методами протирания/орошения в течение 1 мин приводила к 100%-ному снижению микробной обсемененности.

#### 2.4. Результаты изучения эффективности обеззараживающего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой» при санитарной обработке кожных покровов пациентов, в том числе ступней ног

Результаты изучения эффективности средства при санитарной обработке кожных покровов исследовали на натуральной коже при искусственной контаминации ее тест-микроорганизмами *E. coli* и *T. gypseum* представлены в таблице 4.

**Таблица 4. Эффективность обеззараживающего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой» при санитарной обработке кожных покровов пациентов, в том числе ступней ног (тест-объект кожа натуральная)**

| Тест-объект      | Вид микроорганизма | Время выдержки | Число колониеобразующих единиц (КОЕ) |                 | Способ обеззараживания                                                    | Эффективность обеззараживания, % |
|------------------|--------------------|----------------|--------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                  |                    |                | до обработки                         | после обработки |                                                                           |                                  |
| Кожа натуральная | <i>E. coli</i>     | 3 мин          | $(3,9 \pm 0,3) \times 10^4$          | 3±1             | Протирание стерильным ватным тампоном, обильно смоченным средством (3 мл) | 99,99                            |
|                  | <i>T. gypseum</i>  | 5 мин          | $(4,3 \pm 0,4) \times 10^4$          | 4±1             |                                                                           | 99,99                            |

Исследование показало, что обработка кожи средством «АПРИЛ бесспиртовой» в течение 3 минут приводила к 99,99%-ному снижению обсемененности искусственно нанесенной тест-культуры кишечной палочки и в течение 5 минут - гипсовидного трихофитона.

#### 2.5 Дезинфекция внутренней поверхности обуви

Результаты изучения эффективности средства при обработке внутренней поверхности обуви при искусственной контаминации ее тест-микроорганизмом *T. gypseum* представлены в таблице 5.

**Таблица 5. Эффективность обеззараживающего действия средства «АПРИЛ бесспиртовой» при дезинфекции внутренней поверхности обуви**

| Вид микроорганизма | Время обеззараживания/ способ обеззараживания | Число колониеобразующих единиц (КОЕ) |                 | Эффективность обеззараживания, % |
|--------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|----------------------------------|
|                    |                                               | до обработки                         | после обработки |                                  |
| <i>T. gypseum</i>  | 5 минут/ протирание или орошение              | $(4,9 \pm 0,5) \times 10^4$          | 4±1             | 99,99                            |

Снижение обсемененности внутренней поверхности кожаной обуви гипсовидным трихофитонам до 99,99% обеспечивалось методами орошения или протирания марлевыми салфетками, обильно смоченными средством в течение 5 минут.

#### 2.6. Результаты исследования эффективности обеззараживающего действия средства при обработке резиновых перчаток (таблица 6).

**Таблица 6. Эффективность средства «АПРИЛ бесспиртовой» при обработке резиновых перчаток.**

| Обсемененность | Вид микроорганизма    | Число колониеобразующих единиц (КОЕ) |                 | Время дезинфекционной выдержки | Способ обработки                      | Эффективность обеззараживания, % |
|----------------|-----------------------|--------------------------------------|-----------------|--------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
|                |                       | до обработки                         | после обработки |                                |                                       |                                  |
| Искусственная  | <i>E. coli</i>        | $(3,1 \pm 0,4) \cdot 10^6$           | 0               | 1                              | Обработка способом протирания, 2,5 мл | 100                              |
|                | <i>S. aureus</i>      | $(4,5 \pm 0,5) \cdot 10^6$           | 0               |                                |                                       | 100                              |
|                | <i>P. aeruginosa</i>  | $(4,7 \pm 0,5) \cdot 10^5$           | 0               |                                |                                       | 100                              |
|                | <i>S. typhimurium</i> | $(4,3 \pm 0,4) \cdot 10^6$           | 0               | 5                              |                                       | 100                              |
|                | <i>C. albicans</i>    | $(4,1 \pm 0,4) \cdot 10^6$           | 0               |                                |                                       | 100                              |
|                | <i>T. gypseum</i>     | $(3,8 \pm 0,4) \cdot 10^6$           | 0               |                                |                                       | 100                              |

Обработка перчаток, контаминированных исследуемыми штаммами, стерильным ватным или марлевым тампоном обильно смоченным средством дезинфицирующим «АПРИЛ бесспиртовой» (2,5 мл на тампон), при времени дезинфекционной выдержки 1 минута приводит к 100% снижению обсемененности нанесенных тест-культур бактерий. Эффективное время обеззараживания *C. Albicans* и *T. Gypseum* составляет 5 минут.

**2.7. Результаты исследования эффективности обеззараживающего действия средства при обработке небольших по площади поверхностей в помещениях, предметов обстановки, приборов, медицинского оборудования, объектов санитарного транспорта и пр. (таблица 7)**

**Таблица 7. Эффективность средства «АПРИЛ бесспиртовой» при обработке небольших по площади поверхностей в помещениях, предметов обстановки, приборов, медицинского оборудования, объектов санитарного транспорта и пр.**

| Вид микроорганизма    | Число колониеобразующих единиц (КОЕ) |                 | Способ обработки        | Время дезинфекционной выдержки, мин | Эффективность обеззараживания, % |
|-----------------------|--------------------------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
|                       | до обработки                         | после обработки |                         |                                     |                                  |
| <i>E. coli</i>        | $(2,9 \pm 0,3) \times 10^6$          | 9±3             | Орошение или протирание | 1                                   | > 99,99                          |
| <i>S. aureus</i>      | $(3,7 \pm 0,4) \times 10^6$          | 11±4            |                         |                                     | > 99,99                          |
| <i>P. aeruginosa</i>  | $(3,9 \pm 0,5) \times 10^6$          | 12±4            |                         |                                     | > 99,99                          |
| <i>S. typhimurium</i> | $(3,5 \pm 0,4) \times 10^6$          | 10±4            |                         |                                     | > 99,99                          |
| <i>C. albicans</i>    | $(4,1 \pm 0,5) \times 10^6$          | 12±5            |                         | 3                                   | > 99,99                          |
| <i>T. gypseum</i>     | $(4,3 \pm 0,5) \times 10^6$          | 13±6            |                         | 5                                   | > 99,99                          |

Обработка поверхностей средством «АПРИЛ бесспиртовой» в течение 1 минуты приводит к 99,99% снижению обсемененности тест-объектов, контаминированных культурами бактерий (кроме туберкулеза). Эффективное время обеззараживания для *C. Albicans* – 3 минуты; для *T. Gypseum* – 5 минут.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе проведены эксперименты по оценке антимикробной активности средства дезинфицирующего (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой», позволяющие сделать **следующие выводы**: средство дезинфицирующее (кожный антисептик) «АПРИЛ бесспиртовой» (ООО «АЛЬТЕРХИМ-ПРО», Россия) обладает необходимой антимикробной активностью и может быть использовано для: гигиенической обработки рук медицинского персонала в лечебно-профилактических организациях и учреждениях, в машинах скорой медицинской помощи, в зонах чрезвычайных ситуаций; рук работников лабораторий, аптек и аптечных заведений; рук медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений; рук детей от 10-ти лет в организованных коллективах, включая школы, дошкольные учреждения, лагеря отдыха и т.д.); рук работников учреждений соцобеспечения (дома престарелых, инвалидов и др.), санаторно-курортных учреждений; рук работников парфюмерно-косметических, химико-фармацевтических, биотехнологических и микробиологических предприятий; предприятий пищевой промышленности, общественного питания, промышленных рынков, торговли (в том числе кассиров и др. лиц, работающих с денежными купюрами), на предприятиях коммунально-бытового назначения (косметических салонов и парикмахерских, гостиниц), учреждений образования, культуры, спорта, отдыха; рук взрослым населением в быту, в т.ч. детьми с 10-ти лет; обработки кожи инъекционного поля; обработки перчаток, надетых на руки персонала; обработки тела, ступней ног и внутренней поверхности обуви с целью профилактики грибковых заболеваний; дезинфекции небольших по площади и труднодоступных поверхностей (столы, аппаратура, подлокотники кресел, ручки дверные, телефонные трубки и т.п.) в ЛПУ, на коммунальных объектах, в учреждениях соцобеспечения; на парфюмерно-косметических предприятиях, на объектах общественного питания при бактериальных инфекциях (кроме туберкулеза) и инфекциях грибковой этиологии.