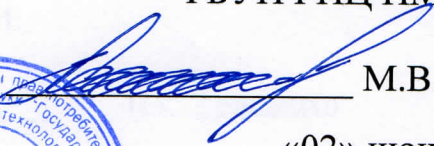


Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека  
Федеральное бюджетное учреждение науки  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ  
МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ  
(ФБУН ГНЦ ПМБ)

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

  
М.В. Храмов

«02» июня 2021 г.



**НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ**

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

Тема отчета: «Оценка токсичности и опасности дезинфицирующего средства «АргоЧист (для поверхностей)», ООО «Минускула», 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, Российская Федерация, Московская область, город Серпухов, поселок 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.

  
В.Д. Потапов

Оболенск, 2021

## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

### РУКОВОДИТЕЛЬ ТЕМЫ:

Г.н.с. ОПиУС д-р биол. наук

  
\_\_\_\_\_

В.Д. Потапов

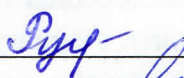
### ИСПОЛНИТЕЛИ:

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

виварщик ОП и УС

  
\_\_\_\_\_

Н.Н. Выголова



## 1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 1.1. Оценка токсичности и опасности средства «АргоЧист (для поверхностей)»

В работе использовано дезинфицирующее средство «АргоЧист (для поверхностей)» («ООО «Минускула», Россия), соответствующее 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 сенсибилизирующего действия;
- оценка кумулятивных свойств;
- изучение летучих компонентов, выделяющихся из нативного средства в насыщающих концентрациях при нормальных условиях окружающей среды;
- оценка острой ингаляционной опасности аэрозоля;
- оценка подострой ингаляционной опасности паров средства;
- отработка режима отмыва поверхностей куветов.

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 сенсибилизирующих 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 растворе 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°C). В ходе эксперимента регистрировали клинические признаки отравления и гибель животных, а также показатели, отражающие состояние нервной системы (СПП, поведенческие реакции).

Оценку острой ингаляционной опасности аэрозоля средства проводили в аэрозольной установке модели 099С А4224 фирмы Glas-Col (США). Мышей помещали в герметично закрывающуюся камеру и распыляли в ней средство. Время экспозиции составляло 60 минут. Размер частиц аэрозоля составлял 5 – 10 мкм, при норме расхода 50 мл/м<sup>3</sup>.

Оценку подострой ингаляционной опасности средства в виде паров проводили в затравочных камерах объемом 1м<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°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), аспаратаминотрансфераза (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 «АргоЧист (для поверхностей)» в желудок.

При введении средства в желудок крыс в дозах от 1000,0 до 5000,0 мг/кг среднелетальная доза не выявлена.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что по величинам DL<sub>50</sub> при введении в желудок средство «АргоЧист (для поверхностей)» относится к 4 классу мало опасных веществ по классификации опасности ГОСТ 12.1.007-76.



## 2.2. Определение DL<sub>50</sub> средства «АргоЧист (для поверхностей)» при нанесении на кожные покровы.

При нанесении нативного 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 «АргоЧист (для поверхностей)» 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 (LD <sub>50</sub> ) при введении в желудок, мг/кг	Менее 15	15 - 150	151 - 5000	Более 5000
Среднесмертельная доза (LD <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 «АргоЧист (для поверхностей)» в брюшную полость.

При введении средства в брюшную полость крыс DL<sub>50</sub> средства составила 986,2±76,3 мг/кг. Таким образом, дезинфицирующее средство «АргоЧист (для поверхностей)» при введении в брюшную полость относится к 4 классу мало токсичных веществ, согласно классификации К.К.Сидорова.

## 2.4. Оценка местно-раздражающего действия на кожу морских свинок средства «АргоЧист (для поверхностей)».

Исследования по изучению местно-раздражающего действия на кожу морских свинок средства «АргоЧист (для поверхностей)», показали, что при нанесении на кожу нативного средства отмечали наличие слабого местно-раздражающего действия в виде эритемы (1 балл), отека кожи (0,5 балла). Сумма баллов составила 1,5. После заживления, кожа восстанавливалась и оставалась без рубцовых изменений.

Таким образом, средство «АргоЧист (для поверхностей)» оказывает слабое выраженное раздражающее действие и относится к 4 классу опасности по выраженности местно-раздражающих свойств дезинфицирующих средств на кожу.

**Таблица 2. «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 «АргоЧист (для поверхностей)» на слизистые оболочки глаз.

Местное раздражающее действие на глазные оболочки исследовали после однократного внесения 1 капли средства в конъюнктивальный мешок глаза кроликов.

Внесение средства «АргоЧист (для поверхностей)» в глаза кроликам вызывало гиперемию и отек конъюнктивы (суммарный балл 4), 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 3. «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 «АргоЧист (для поверхностей)».

Оценка кожно-резорбтивного действия средства «АргоЧист (для поверхностей)».

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 «АргоЧист (для поверхностей)» на организм.

## 2.7. Оценка сенсibilизирующего действия средства «АргоЧист (для поверхностей)».

Оценку сенсibilизирующего действия средства «АргоЧист (для поверхностей)» проводили в соответствии с методическими рекомендациями по оценке степени опасности пестицидов МР№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 сенсibilизирующей активностью, что позволяет отнести его к малоопасным по сенсibilизирующему эффекту.

## 2.8. Оценка кумулятивных свойств средства «АргоЧист (для поверхностей)».

При оценке кумулятивных свойств средства при введении в желудок белых крыс  $K_{кум}$  оказался равным 6,1, т.е. можно говорить об отсутствии эффекта.

## 2.9. Исследования острой ингаляционной опасности средства «АргоЧист (для поверхностей)».

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 «АргоЧист (для поверхностей)» 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 4. «Классификация химических веществ по степени летучести (С20)»**

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

**2.10.** С целью определения  $Lim_{ac}$  ингаляционное воздействие средством в острых опытах проводили на мышах в аэрозольной установке модели 099С А4224 фирмы Glas-Col (США). Результаты обследования подопытных животных при ингаляции на уровне нормы расхода свидетельствуют об отсутствии значимых отклонений всех оцененных показателей интоксикации в опыте по сравнению с контролем ( $p > 0,05$ ).

При воздействии средства в 3-х нормах расхода достоверно изменялся только один показатель – ЧД ( $114,3 \pm 6,9$  в опыте против  $103,6 \pm 5,1$  в контроле;  $p < 0,05$ ).

Таким образом,  $Lim_{ac}$  при использовании средства методом орошения находится на уровне 3-х максимальных норм расхода по изменению одного показателя - ЧД, что позволяет оценить его согласно классификации по степени опасности дезинфицирующих средств как мало опасное (4 класс опасности). Следовательно, данное средство при орошении можно использовать без применения средств индивидуальной защиты органов дыхания и глаз в присутствии больных.

**2.12.** 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 ( $Lim_{subac}/\text{норма расхода}$ ). 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 содержавшихся 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 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 «АргоЧист (для поверхностей)» (ООО «Минускула», 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 ( $LD_{50} = 986,2 \pm 76,3$  мг/кг).
4. Концентрат средства «АргоЧист (для поверхностей)» обладает слабым раздражающим действием при контакте с кожей (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. Сенсibiliзирующее 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. Средство при применении способом орошения относится к 4 классу мало опасных веществ и может применяться без использования средств защиты рук, глаз, органов дыхания в присутствии пациентов.
11. При ингаляционном воздействии средства в виде паров в режиме применения (метод «протираия») средство может быть квалифицировано как малоопасное (4 класс).
12. Повторное ингаляционное воздействие паров средства не оказывает вредного действия на развитие потомства, средство разрешается использовать для обработки поверхностей куветов рекомендованным режимом и способом. Отмыв поверхностей куветы после обработки средством рекомендуется проводить двукратно.

### 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изученные показатели безопасности средства «АргоЧист (для поверхностей)» 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 дезинфицирующее средство «АргоЧист (для поверхностей)», производства ООО «Минускула» (Россия) к регистрации на территории ЕАЭС без проведения практических испытаний для заявленной области применения как профессиональным контингентом, так и населением в условиях быта.