

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА – «ФОРТИСЕПТ», «ЧИСТО», «ПОЛИДЕЗ»

С.С.Светлый, В.М. Воронина, Л.А.Рудая

ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И.Медведя МЗ Украины», г. Киев, Украина

РЕЗЮМЕ. Цель работы — изучить токсические свойства дезинфекционных средств «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез» при разных путях поступления в организм, провести гигиеническую оценку условий труда при проведении дезинфекционных мероприятий для решения вопроса о возможности использования их по целевому назначению.

Методы исследований. Токсикологические, гигиенические, химико-аналитические, статистические.

Результаты и их обсуждение. Определены параметры токсичности дезинфекционных средств «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез» при воздействии на организм лабораторных животных разными путями. Установлено, что препаративная форма средств менее токсична, чем их активные компоненты (соли полигексаметиленгуанидина). Изученные дезинфекционные средства относятся к малоопасным веществам при однократном эпидермальном воздействии (4 класс опасности, ГОСТ 12.1.007-76), умеренно опасным при поступлении в организм через респираторные пути и желудочно-кишечный канал (3 класс опасности, ГОСТ 12.1.007-76). Раздражающее действие на слизистые оболочки глаз зависит от концентрации активного вещества и наполнителей, которые входят в их рецептуру. Они при многократном эпидермальном воздействии не оказывают раздражающее действие и неблагоприятное влияние на организм лабораторных животных. Не выявлено видовой чувствительности лабораторных животных к воздействию дезинфекционных средств. Результаты санитарно-химических исследований показали, что при проведении в разных режимах дезинфекции активный ингредиент этих средств (ПГМГ-гидрохлорид) в воздушной среде помещений во время обработки и после нее, а также после проветривания помещения и на поверхностях (после смыва теплой водой) не обнаруживался.

Выводы

- Токсические свойства более выражены у средства «Полидез-50», содержащего два активных компонента (ПГМГ-гидрохлорид и ПГМГ-фосфат), чем у средств с одним активным компонентом - ПГМГ-гидрохлорид («Фортисепт» и «Чисто»).
- При поступлении дезсредств на кожные покровы они относятся к малотоксичным веществам – 4 класс опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76 [41].
- Рабочие растворы средств «Полидез», «Фортисепт» и «Чисто», которыми проводят дезинфекцию объектов, относятся к малоопасным веществам
- Гигиеническая оценка использования дезинфекционного средства «Полидез-50» в различных режимах дезинфекции при рекомендованных нормах расхода показала, что активное вещество в воздушной среде помещений во время обработки и после его проветривания, а также на обработанных поверхностях не обнаруживалось.
- Учитывая параметры токсичности средств «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез» при разных путях поступления в организм, а также результаты санитарно-химических исследований, возможно использование их по целевому назначению в качестве препаратов, оказывающих бактерицидное, фунгицидное, туберкулоцидное и вирулицидное действие для дезинфекции помещений и поверхностей (в том числе пол, стены, посуда и т.д.), а также антисептической обработки открытых участков кожи тела.

Ключевые слова: токсические свойства, дезинфекционные средства, полигуанидины, «Фортисепт», «Чисто», «Полидез».

Актуальность. На протяжении всей истории человечество сопровождали инфекционные болезни [1-6]. Нормализации ситуации, локализации эпидемиологически неблагоприятного места, снижению риска распространения очагов инфекционных заболеваний, кроме ряда необходимых мероприятий, способствует применение действенных антисептиков — дезинфекционных средств. Ассортимент дезинфицирующих средств достаточно большой, в нем преобладают традиционные биоцидные препараты: хлорактивные,

кислородсодержащие, четвертичные аммониевые соединения, а также соединения, содержащие соли тяжелых металлов (меди, олова и др.) [7-10]. Хлорактивные соединения, хотя и подавляют большинство микроорганизмов, однако недостаточно эффективны или совсем неэффективны относительно споровых форм (бацилл), вирусов, синегнойной палочки, цист простейших; а кислородсодержащие соединения характеризуются более низкой эффективностью. Большинство химических соединений этих классов весьма агрессив-

ны и токсичны, поэтому использование их представляет определенную угрозу здоровью людей, небезопасно для окружающей среды, вызывает коррозию оборудования, повреждает и обесцвечивает материалы. Так, хлорсодержащие дезинфекционные препараты оказывают выраженное раздражающее действие на кожу, слизистые оболочки глаз и верхние дыхательные пути. Они наносят ущерб экологии, поскольку являются основными первоисточниками диоксинов. Соединения, содержащие тяжелые металлы, которые обычно используются в средствах для защиты древесины, необрастающих красках, весьма токсичны и экологически небезопасны: через пищевую цепь они легко попадают в организм человека и животных, вызывая серьезные последствия [7-10].

К числу наиболее перспективных дезинфекционных средств относятся высокомолекулярные биоцидные препараты на основе производного азотистого основания гуанидина - полиалкиленгуанидина (ПАГ) и его высокомолекулярных солей [11-14].

Эмпирическая формула ПАГ:
 $(-C_7H_{16}N_3-)_n$.

Структурная формула ПАГ
 $[-(CH_2)_x-(NH-C)_y-]_n$,
 ||
 NH-

где n и x обычно равны 4-50, y = 1-2.

Механизм действия ПАГ на бактерии основан на их способности изменять свойства клеточной мембраны микроорганизма. Высокомолекулярные соли ПАГ – твердые вещества, растворимые в воде, которые обладают свойствами катионного полиэлектролита и сильного органического основания. После диссоциации солей ПАГ, образовавшиеся катионы вступают в реакцию с оболочками бактерий, имеющими отрицательный заряд. При этом липофильные группы средства способствуют дезагрегации липопротеиновой мембраны бактерий, вследствие чего происходит нарушение осмотического равновесия, потеря калия и фосфора из клетки бактерии. Под действием средства происходит разрушение цитоплазматической мембраны бактерии и нарушение её осмотического равновесия, вследствие чего

наступает гибель бактерии.

Дезинфекционные средства на основе ПАГ и его солей обладают широким спектром биоцидного действия: в равной степени действуют на аэробную и анаэробную микрофлору, эффективны в отношении синегнойной палочки, микобактерий туберкулеза, подавляют возбудителей некоторых особо опасных инфекций (легионеллез, сальмонеллез, чума), обладают вирулицидным действием в отношении возбудителей полиомиелита, ВИЧ, гепатитов, герпеса, гриппа.

Экспериментально установлено, что ПАГ и его соли всасываются через неповрежденные кожные покровы, однако в силу низкой величины коэффициента распределения масло/вода скорость трансэпидермальной резорбции через неповрежденные кожные покровы для полимера гораздо ниже, чем для его аналога – хлоргексидин биглюконата. Высыхая на поверхности кожи, полимер образует пленку, которая препятствует дальнейшей резорбции антисептика, поэтому всасывание полимера при контакте с кожным покровом быстро прекращается. По-видимому, снижение токсичности ПАГов заключается в различной проницаемости кожных покровов для полимера, что оказывает влияние на его непроницаемость через клеточные мембраны и малую подвижность больших молекул [12-14].

Установлено, что токсичность ПАГ в значительной степени зависит от химической природы аниона А-. Так, с уменьшением электроотрицательности аниона А– уменьшается и величина LD₅₀. Влияние аниона обусловлено его донорноакцепторными свойствами: анионы акцепторы (например, Cl-, OH-) оттягивают на себя электроны, увеличивая положительный заряд на катионе гуанидиния. Перераспределение электронной плотности в гуанидиновой группировке создает напряжение во всей макромолекуле: она принимает вытянутую конформацию, в которой все гуанидиновые группы легко доступны и реализуют свою реакционную способность при взаимодействии с клеткой. Анионы фосфорной, глюконовой и других органических кислот, напротив, отдают электронную плотность на гуанидиновую группировку, уменьшая ее положительный

заряд. Иницированное анионом перераспределение электронной плотности в гуанидиновой группировке распространяется вдоль полимерной цепи и усиливает внутримолекулярные взаимодействия удаленных по цепи функциональных групп. В результате макромолекула принимает конформацию спирали, которая стабилизируется водородными связями и вандерваальсовым взаимодействием гексаметиленовых фрагментов (анион определяет шаг внутримолекулярной спирали). При этом часть гуанидиновых группировок оказывается блокированной и теряет свою реакционную способность, кроме того, может быть нарушена комплементарность макромолекулы полигуанидина и рецепторов мембранных структур клетки.

Выявлено, более эффективными, чем ПАГ относительно многих бактерий и грибов, являются полигексаметиленгуанидин (ПГМГ) и его соли.

Макромолекула ПГМГ представляет собой хорошо сбалансированную систему, в которой гуанидиновая группировка несет положительный заряд и обеспечивает бактерицидные свойства; анион А⁻ оказывает влияние на степень делокализации положительного заряда и тем самым влияет на токсичность; гексаметиленовая цепочка способствует перераспределению электронной плотности в макромолекуле и, кроме того, регулирует гидрофильно-гидрофобный баланс молекулы. Усиление эффективности биоцидного действия полимера по сравнению с низкомолекулярным аналогом (хлоргексидин биглюконата) обеспечивается кооперативным взаимодействием множества химически связанных гуанидиновых группировок с микробной клеткой, а снижение токсичности — возможностью делокализации электронной плотности вдоль полимерной цепи и ее конформационными превращениями.

Установлено, что с увеличением молекулярной массы ПГМГ его минимальная задерживающая концентрация уменьшается, достигая минимального значения при ММ=10000 а.е.м. [15-17]. Дальнейшее увеличение размеров макромолекулы ПГМГ не сопровождается существенным усилением его антимикробной активности; японские авторы отмечали ее рост до

ММ~80000 а.е.м. [28]. Макромолекулярная природа ПГМГ обеспечивает пролонгированное антимикробное действие препарата: в отличие от низкомолекулярных соединений, антимикробное действие которых сохраняется всего несколько часов (в лучшем случае несколько суток), полимер образует на поверхности биоцидную пленку, которая обеспечивает длительную (несколько месяцев) защиту обработанной поверхности от появления на ней микроорганизмов. Благодаря полимерной природе, ПГМГ и его соли обладают катионными поверхностно-активными свойствами.

ПГМГ, по данным литературы, относится к малоопасным веществам при нанесении на кожные покровы: ЛД₅₀ >10000 мг/кг [17]. Низкая токсичность ПГМГ объясняется тем, что в организме теплокровных имеются ферментные системы, способные вызывать деградацию гуанидинсодержащих полимеров. Поэтому «фактор надежной безопасности» (CSF-фактор), показывающий во сколько раз данный препарат токсичнее для патогенной микрофлоры, чем для человека, для различных солей ПГМГ составляет более 3667.

Проведенный информационный поиск показал, что на основе ПГМГ получен целый ряд новых биоцидных препаратов (более 24 % от общего ассортимента дезсредств) [18-26].

Из анализа данных литературы следует, что большинство дезинфекционных средств, активным компонентом которых являются соли ПГМГ, не вызывают раздражение кожи и слизистых оболочек глаз. По пероральной токсичности они относятся к умеренно опасным соединениям: ЛД₅₀ для мышей 450-500 мг/кг, крыс 815-3200 мг/кг, морских свинок 750-900 мг/кг. Они обладают умеренно выраженными кумулятивными свойствами: K_{сум} (коэффициент кумуляции) = 2,9-3,2.

Среднесмертельная доза при воздействии различных ПГМГ на организм через кожу составляет 10000-15000 мг/кг. Среднесмертельная концентрация веществ при поступлении через дыхательные пути для крыс от 4 до 20 мг/л.

При введении этих препаратов в организм лабораторных животных отмечается общетоксическое действие. Порог раздражающего и общетоксического действия

этих средств находится на уровне от 190 мг/кг до 25 мг/кг [15-17]. Препараты могут оказывать слабо выраженное аллергенное действие [29-30].

Не обнаружено у этих дезинфекционных средств наличия мутагенных и канцерогенных свойств. При исследовании влияния ПГМГ на эмбриогенез белых крыс при пероральном воздействии наблюдалось увеличение доимплантационной гибели, общей эмбриональной смертности, что связано с общетоксическим действием на беременную самку. Недействующая доза для материнского организма – 0,1 мг/кг, для плода – 1,0 мг/кг.

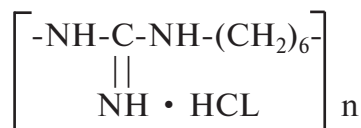
При метаболизме солей полигексаметиленгуанидина (ПГМГ-фосфата, ПГМГ-гидрохлорида) в организме лабораторных животных происходит замена хлоридного или фосфатного аниона на анион глюконата; в дальнейшем протекает гидролиз гуанидиновых группировок с превращением их в мочевинные, а также деструкция полимерных цепей на отдельные фрагменты. Проведенный информационный поиск не выявил сведений об исследованиях по определению содержания солей ПГМГ в объектах окружающей среды при проведении санитарной обработки дезинфекционными средствами. Имеется информация о том, что соли ПГМГ могут оказывать неблагоприятное воздействие на организм человека [30].

В соответствии с законом Украины № 4004-ХІІ «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» от 24.02.1994, асортимент дезинфекционных средств постоянно расширяется. Необходимость разработки новых дезинфицирующих средств связана с тем, что сам микробный фон постоянно изменяется, адаптируясь к традиционным дезинфектантам. Поэтому исследования по изучению токсиколого-гигиенической оценке новых эффективных дезсредств актуальны.

Для регистрации в Украине в качестве дезинфицирующих средств предлагаются отечественные препараты «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез». Активным веществом этих средств являются соли ПГМГ (ПГМГ-гидрохлорид, ПГМГ-фосфат).

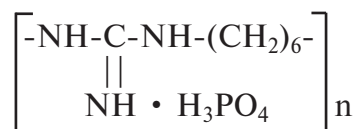
Эмпирическая формула ПГМГ-гидрохлорида $(-C_7H_{16}N_3Cl)_n$.

Структурная



Эмпирическая формула ПГМГ-фосфата $(-C_7H_{16}N_3 H_3PO_4)_n$.

Структурная



М.м. солей < 6000

Дезинфекционные средства «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез» оказывают бактерицидное (против *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, MRSA 1, *Bacillus subtilis*), фунгицидное (*Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus niger*), туберкулоцидное и вирулицидное (против вирусов гриппа А, птичьего гриппа) действие.

Средства «Фортисепт» и «Чисто» рекомендуются применять для антисептической обработки и дезинфекции кожной поверхности человека. Их предлагается использовать для профилактики инфекций при поверхностных повреждениях кожи, в том числе при ссадинах, царапинах, трещинах, для обработки кожи рук персонала оздоровительных и спортивных учреждений различного профиля, сотрудникам детских учреждений, социальной защиты, аптек, предприятий пищевой, косметической, фармацевтической, микробиологической промышленности, транспорта, коммунальных объектов и других объектов, деятельность в которых требует соблюдения гигиенических норм и правил. Также их можно применять для антисептической обработки рук перед хирургическими процедурами, забором крови, инъекциями, пункциями, прививками, после проведения косметических процедур (пирсинг, тату и т.д.).

Средство «Полидез» используется с целью дезинфекции воздушной среды помещений при эпидемиологическом неблагополучии (очаги капельно-воздушной или кишечной инфекции), дезинфекции поверхностей помещения, предметов

обстановки, изделий медицинского назначения одноразового и многоразового использования, медицинских приборов, аппаратов, предметов ухода за больными.

Приведенный краткий обзор данной литературы свидетельствует о необходимости изучения токсикологических свойств дезинфекционных средств на основе солей ПГМГ, т.к. информация о параметрах их токсичности и степени опасности отсутствовала.

Активным ингредиентом средства «Фортисепт» является ПГМГ-хлорид, который в препарате «Чисто» содержится в меньшем количестве (в 4 раза). Средство «Полидез» выпускается в виде 4-х марок: «Полидез-2», «Полидез-20», «Полидез-30» и «Полидез-50. Активным веществом средства является смесь солей ПГМГ: ПГМГ-гидрохлорида и ПГМГ-фосфата в различном соотношении. В состав средства также входят вспомогательные компоненты: пантенол, спирт этиловый, глицерин, гидроксиэтилцеллюлоза и вода очищенная. В соответствии с требованиями законодательства новые вещества, которые имеют перспективу применения в народном хозяйстве, должны проходить исследования по определению параметров токсичности и степени их опасности.

Целью настоящей работы было проведение исследований по изучению токсических свойств средств «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез» при разных путях поступления в организм, гигиенической оценки труда при проведении с ними дезинфекционных работ для решения вопроса о возможности их применения по целевому назначению.

Объекты и методы исследования. Объектами исследований являлись белые крысы Wistar Han, мыши, кроли породы Шиншилла, морские свинки; дезинфекционные средства «Фортисепт», «Чисто», «Полидез». Изучение проводилось в соответствии с требованиями системы контроля качества Государственного предприятия «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И. Медведя Министерства Здравоохранения Украины», в которой учтены требования ISO/ES 17025 (аттестат аккредитации №2Н375 от 22.05.2015 г.). Токсикологические исследо-

вания выполняли в соответствии с Методическими указаниями «Оценка токсичности и опасности дезинфицирующих средств», Методическими рекомендациями «Оценка токсичности и опасности препаратов дезинсекции» и требованиями, изложенными в „Токсикометрии токсичных веществ, загрязняющих окружающую среду» [32-33]. Изучение кожно-резорбтивного действия препарата в условиях субхронического эксперимента проводили в соответствии с Методическими указаниями «Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи» [35]. Критерием влияния дезинфекционных средств при разных путях поступления в организм служило появление у животных симптомов интоксикации и их летальность. В динамике определяли интегральные показатели токсического действия: поведение, потребление корма и воды, массу тела, гематологические показатели периферической крови крыс. После окончания исследований проводили макроскопическое обследование внутренних органов. Определяли среднесмертельную дозу (ЛД₅₀) средств при пероральном и дермальном воздействии, среднесмертельную концентрацию (ЛК₅₀) при поступлении в организм через дыхательные пути, местнораздражающие свойства при аппликации на кожу и слизистые оболочки глаз [36]. Сенсибилизирующие свойства средств изучали на морских свинках по методу Алексеевой О.Г. и Петкевич А.И., определяли иммунологические показатели: реакцию дегрануляции тучных клеток по Шварцу и реакцию специфического лизиса лейкоцитов [36, 37]. Исследовали кумулятивные свойства дезсредств при пероральном введении их на протяжении 2 месяцев белым крысам. Содержание, уход и все манипуляции с лабораторными животными проводили в соответствии с положением «Общих этических принципов экспериментов на животных» и ДСТУ ISO 10994-2:2004 [40]. Исследования по оценке условий труда при использовании дезинфекционных средств осуществляли на основании определения содержания активного ингредиента (ПГМГ-гидрохлорида) в воздушной среде помещения, а

также в смывах с обработанных поверхностей. Количественное определение ПГМГ-гидрохлорида проводили в соответствии с Методическими указаниями «Виконання вимірювання масової концентрації солей полігексаметиленгуанідину у повітрі робочої зони спектрофотометричним методом». Метод основан на измерении раствора соединения (при оптической плотности 540 нм), который образуется при взаимодействии солей ПГМГ с п-нитрофенилдиазонием в щелочной среде. Нижняя граница измерения в воздухе — 0,5 мг/м³. Воздух аспирировали на фильтр АФА-ВП-10 со скоростью 5-10 л/мин. Для исследований отбирали 50 л воздуха.

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью микроЭВМ, с определением критерия Стьюдента и показателей вероятности [41].

Результаты и их обсуждение. При пероральном поступлении средства «Фортисепт» в организм белых крыс отмечалось снижение моторной активности, учащенное поверхностное дыхание. У подопытных животных в течение эксперимента (14 суток) регистрировали существенное замедление прироста массы тела по сравнению с контрольными. Так, через неделю после введения масса тела подопытных самцов увеличилась только на 1,5 %, в контроле — прирост тела в 4 раза больше, а через две недели в 1,5 раза больше. У подопытных самок прирост массы тела через неделю после воздействия средства не наблюдался. По сравнению с первоначальной масса тела у них снизилась на 0,4 %, контрольные самки за этот период увеличили массу тела на 3,5 %. Через две недели прирост массы тела подопытной группы крыс самок был в 6 раз меньше, чем контрольной. Результаты исследований показали, что крысы самки оказались более чувствительны к воздействию средства. ЛД₅₀ для крыс самок — 2920 мг/кг, для крыс самцов — 4700 мг/кг. После внутрижелудочного введения средства «Чисто» симптомы интоксикации у самцов и самок крыс были отнотипны и проявлялись нарушением нервной системы. Самки за период наблюдения не прибавляли в массе тела. Прирост массы тела у крыс самцов был на уровне контроля. ЛД₅₀ средства «Чисто» для крыс (самцов и

самок) — 5000 мг/кг. При однократном поступлении в организм средства «Полидез-50» через желудочно-кишечный канал у крыс (самцов и самок) и мышей (самцов и самок) отмечалась более выраженная картина интоксикации, чем при воздействии средств «Фортисепт» и «Чисто». Она проявлялась в угнетении двигательной активности, нарушении координации движений, учащенном поверхностном дыхании, слабой реакции на тактильные и болевые раздражители, вакуализации. В терминальной стадии — клонико-тонические судороги. На протяжении 3 суток отмечалась гибель животных, снижение прибавления массы тела по сравнению с первоначальной массой тела. Так, через неделю после введения средства, масса тела подопытных самок снизилась по сравнению с первоначальной на 6,3-6,9 %. Через две недели они немного прибавили в массе тела, но все равно она была ниже первоначальной на 4,9-5,5 %, за это время в контрольной группе прирост массы тела самок вырос на 3,5 % и 7,2 % соответственно. При макроскопическом исследовании отмечалось полнокровие печени, уплотнение селезенки, вздутие желудка и кишечника. ЛД₅₀ препарата «Полидез-50» для белых крыс (самцы и самки) — 1300 мг/кг и для мышей (самцы и самки) — 1025 мг/кг. Не установлено особенности чувствительности животных к действию дезинфекционных средств в зависимости от вида и пола животных. Кожно-резорбтивное действие средств «Фортисепт» и «Чисто» наблюдалось при воздействии на кожу крыс-самок. Отмечалось достоверное снижение массы тела подопытных животных после однократной аппликации «Фортисепта» на 10,9 %, а после аппликации «Чисто» — на 5,3 %. Проведенные в конце эксперимента макроскопические исследования крыс показали, что состояние их внутренних органов не отличались от контроля. ЛД₅₀ средств «Фортисепт» и «Чисто» для белых крыс — 4000 мг/кг.

При однократном нанесении на кожные покровы дезинфицирующего средства «Полидез-50» в дозе 4000 мг/кг у лабораторных животных проявлялись симптомы интоксикации, аналогичные тем, что наблюдались при пероральном воздействии. У кролей фиксировали летальные

исходы (33,3 %). Прирост массы тела у крыс и кролей был снижен.

Токсическое влияние на лабораторных животных отмечалось при ингаляционном воздействии средств «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез». У крыс самцов и самок, которые однократно через органы дыхания получали насыщенные пары средства в концентрации 20000 мг/м³ (экспозиция 1 час) наблюдались однотипные симптомы интоксикации: учащенное и поверхностное дыхание, сукровичные выделения из носовых пазух, нарушение координации движения, снижение двигательной активности. Состояние животных нормализовалось через 4-5 часов после воздействия. Летальных исходов у крыс не регистрировалось. После ингаляционного воздействия подопытные самки несколько меньше прибавляли в массе тела по сравнению с контрольными животными. При воздействии «Полидеза-50» через неделю в подопытной группе самки увеличили массу тела на 1,5 % (контрольная – 3,9 %), через две недели – на 3,4 %, в контроле – на 5,6 %. У самцов подопытной группы прирост массы тела на протяжении всего эксперимента был в 2-2,5 раза меньше контроля. При поступлении в организм через дыхательные пути средств «Фортисепт» и «Чисто» интоксикация была менее выражена, увеличение массы тела в подопытной и контрольной группах животных (самцы и самки) было на одном уровне. На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что ЛК₅₀ средств «Полидез», «Фортисепт» и «Чисто» для крыс-самцов и самок более 20000 мг/м³.

Средства «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез-20» при аппликации на кожу в количестве 20 мг/см² не вызывают изменения кожного покрова у лабораторных животных. Прибавление массы тела в подопытной группе было на уровне контроля. При нанесении средства «Полидез-50» в количестве 20 мг/см² на кожу кролей и крыс наблюдалось раздражение кожи: эритема, шелушение кожи, шерстный покров на краю обработанного участка имел бледно-желтое окрашивание. Суммарный индекс раздражения – 2 балла. После внесения в конъюнктивальный мешок глаза кроликов средств «Фортисепт» и «Чисто» в нативном виде наблюдалась слабо выражен-

ная лакримация. Через 3-4 часа после воздействия глаз был закрыт. Через сутки появилась гиперемия конъюнктивы (2 балла), небольшое количество серозно-гнойных выделений (2-1 балла). За весь период наблюдения не отмечалось отека век и изменения тактильной чувствительности. Раздражающее действие на слизистые оболочки у средства «Полидез-20» проявлялось диффузной гиперемией и незначительной отечностью конъюнктивы, серозно-гнойными выделениями (суммарное раздражающее действие на уровне 5 баллов). Эти явления проходили через 7 суток после воздействия. Более выраженные изменения отмечались при воздействии «Полидеза-50». Отмеченные изменения у данного соединения проходили к 14 суткам после воздействия.

Не наблюдалось проявления раздражения слизистых оболочек глаз после воздействия 1,0-2,0 % рабочих растворов дезинфекционных средств, которые рекомендуются при проведении дезинфекционных обработок объектов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что степень выраженности раздражающих свойств зависит от величины концентрации активного вещества. Раздражающее действие этих средств связано с более высоким количеством активных ингредиентов, которые содержатся в рецептуре, и наличием разных вспомогательных компонентов.

Дезинфекционные средства «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез-20» не вызывают специфической сенсibilизации. Во время проведения накожных аппликаций данными средствами в нативном виде 50 и 25 % водного раствора на протяжении всего опыта у морских свинок кожа была чистой, обычного цвета. Реакция кожи на воздействие средств составляла 0 баллов у всех подопытных животных. В качестве сенсibilизирующей концентрации был использован 50 % водный раствор средств, в качестве тестирующей – нативный препарат. Исследование сенсibilизирующих свойств средств показало, что после внутрикожного введения в ухо морских свинок препаратов «Полидез-20», «Фортисепт» или «Чисто» (200 мкг) местной реакции кожи не наблюдалось. Аппликация средств в сенсibilизирующей concentra-

ции на протяжении 7 дней также не вызвала раздражающего эффекта. На протяжении всего опыта кожа животных была чистой, обычного цвета. Через 1, 3, 6, 24 и 48 часов после первого и второго тестирования у подопытных и контрольных морских свинок реакция кожи на воздействие антигена составляла 0 баллов. Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что эти средства относятся к веществам, которые не обладают сенсibiliзирующими свойствами. В то же время, слабо выраженные аллергенные свойства наблюдались у дезсредства «Полидез-50». Отмечалось наличие гиперемии, изменение иммунологических показателей (реакция дегрануляции тучных клеток по Шварцу и реакция специфического лизиса лейкоцитов).

При пероральном введении дезинфекционных средств «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез-20» на протяжении 2 месяцев не наблюдалось у крыс симптомов интоксикации, летальных исходов. Прирост массы тела у животных подопытной группы был на уровне контроля. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эти средства не обладают кумулятивными свойствами. К.кум. > 5.

Влияние дезсредств «Фортисепт» и «Чисто» на кожные покровы проведено также в условиях субхронического эксперимента на крысах самках — наиболее чувствительным поле животных к воздействию препаратов. Аппликацию средств проводили в течение месяца ежедневно 5 раз в неделю в дозе 200 мг/кг, что составляло 1/20 от эпидермального ЛД₅₀. У животных симптомов интоксикации, случаев летальных исходов не наблюдалось. Не отмечалось появления каких-либо симптомов раздражения кожного покрова: появления эритемы, отека, шелушения и инфильтрации кожи. При пальпации не выявлено болезненности обработанного участка, увеличения толщины кожной складки или других клинических признаков повреждающего действия. Тактильная чувствительность была обычной. В дальнейшем обработанные участки кожи, как и в контрольной группе, равномерно покрывались шерстным покровом. Поведение, поедание корма животными подопытной группы были на уровне контроля. Прирост

массы тела подопытных и контрольных животных на протяжении всего эксперимента был на одном уровне. Несколько больше прибавление массы тела самок отмечено при поступлении средства «Чисто». Макроскопические исследования показали, что внешний вид подопытных самок (шерсть имела опрятный вид, кожа без лущения, слизистые оболочки глаз и носа без раздражений и выделений) и состояние их внутренних органов не отличались от контроля: в головном мозге расширения и наполнения кровью сосудов оболочек, кровоизлияния и любых других отклонений не наблюдалось. Легкие имели розовый цвет, наполнены воздухом, эластичные. Постороннего содержания в грудной полости не выявлено. Без изменений тимус и сердце. Пищевод и трахея с щитовидной железой без особенностей. В брюшной полости постороннего содержания не обнаружено, спайки отсутствуют. Поверхность печени, почек, селезенки гладкая и блестящая. На разрезе ткань печени и селезенки однородна по цвету и консистенции. Почки и надпочечные железы обычного размера и формы, без кровоизлияния. Поджелудочная железа имеет характерный цвет, однородной консистенции, без некрозов. Внешняя и внутренняя слизистая поверхности желудка и кишечника без особенностей. Матка и яичники без особенностей. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что средства «Фортисепт» и «Чисто» при многократной аппликации на кожные покровы крыс самок не оказывают неблагоприятного воздействия на организм животных.

В процессе проведения дезинфекционных мероприятий возможно ингаляционное поступление активного вещества (ПГМГ-гидрохлорида) дезинфицирующего средства в организм человека. Принимая во внимание возможность ингаляционного поступления ПГМГ-гидрохлорида при орошении дезсредством была проведена серия экспериментов по изучению динамики содержания его в воздушной среде помещения. Для этого проводили дезинфекцию поверхности площадью 11,6 м² (пол, потолок, стены, двери, мебель) в помещении, которое моделирует жилищные условия (площадь 18 м²; высота 2,7 м, температура воздуха — 18 °С)

5%-ним раствором средства «Полидез-50» разными способами:

- орошения с нормой расхода 200 мл/м², экспозиция 90 мин. Пробы воздуха отбирали в зоне дыхания на высоте 1 м и 0,5 м от обработанной поверхности;
- протирания поверхности с нормой расхода 150 мл/м², экспозиция 90 мин. Исследовали пробы воздуха помещения в зоне дыхания на высоте 1 м и 0,5 м от обработанной поверхности и после 15 минутного проветривания;
- замачивания изделий медицинского назначения в эксикаторе емкостью 3,0 л, d=18 см. По окончании экспозиции (90 минут) отбирали пробы воздуха на расстоянии 15 см, 2,0 м, 3,0 м от места расположения эксикатора с изделиями медицинского назначения. После проветривания помещения (30 минут) и промывания предметов медицинского назначения, обработанных средством «Полидез-50» теплой водой на протяжении 3 минут, отбирали пробы воздуха на расстоянии 15 см, 2 м и 3 м от места расположения эксикатора;
- замачивания посуды с остатками пищи (условно загрязненной парантеральными вирусными инфекциями) в эксикаторе емкостью 3,0 л, d=18 см согласно рекомендаций, изложенных в «Методических указаниях». По окончании экспозиции (90 минут) отбирали пробы воздуха на расстоянии 15 см, 2,0 м, 3,0 м от места размещения эксикатора и через 30 минут после проветривания помещения и мойки продезинфицированной посуды теплой водой на протяжении 3 минут.

Результаты проведенных исследований показали, что ни в одной из исследованных проб содержание ПГМГ-гидрохлорида в воздушной среде помещения и на поверхностях (после промывки теплой водой) при использовании дезинфекционного средства «Полидез-50» не превышало гигиенических нормативов: ПДК в воздухе рабочей зоны — 2,0 мг/м³, ПДК в воде водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования — 0,1 мг/л.

Таким образом, результаты санитарно-химических исследований свидетельствуют, что при проведении дезинфекции

в режимах орошения, протирания, погружения ПГМГ-гидрохлорид в воздушной среде помещений во время обработки и после нее, а также после проветривания помещения и на поверхностях (после смыва теплой водой) не обнаруживался (на уровне чувствительности аналитического метода определения).

ВЫВОДЫ

- Проведенные исследования показали, что у дезинфекционного средства «Полидез-50», содержащего два активных компонента (ПГМГ-гидрохлорид и ПГМГ-фосфат), токсические свойства более выражены, чем у средств с одним активным компонентом - ПГМГ-гидрохлорид («Фортисепт» и «Чисто»).
- Токсичность изученных дезинфекционных средств зависит от количества активного вещества. Наименее опасны средства «Полидез-20», в составе которого ПГМГ-гидрохлорида и ПГМГ-фосфата в 2,5 раза меньше, чем в «Полидез-50», и «Чисто», содержащий ПГМГ-гидрохлорида в 2,5 раза меньше, чем «Фортисепт»
- При поступлении дезсредств на кожные покровы они относятся к малотоксичным веществам — 4 класс опасности согласно ГОСТ 12.1007-76 [41].
- Рабочие растворы дезинфекционных средств «Полидез», «Фортисепт», «Чисто», которыми проводят дезинфицирующие мероприятия, относятся к малоопасным веществам.
- Гигиеническая оценка использования дезинфекционного средства «Полидез-50» в различных режимах дезинфекции (протирания, орошения, погружения) при рекомендованных нормах расхода показала, что активное вещество (ПГМГ-гидрохлорид) в воздушной среде помещений во время обработки и после проветривания, а также на обработанных поверхностях (после промывания их теплой водой в течение 3 минут) не обнаруживался.
- Учитывая параметры токсичности средств «Фортисепт», «Чисто» и «Полидез» при разных путях поступления в организм, а также результаты санитарно-химических исследований, возможно использование их по целевому назначе-

нию в качестве препаратов, оказывающих бактерицидное, фунгицидное, туберкулоцидное и вирулицидное действие для дезинфекции помещений и поверхностей (в том числе пол, стены, посуда и т.д.), а также антисептической обработки открытых участков кожи тела.

Результаты исследований были использованы при решении вопроса о регистрации «Фортисепт», «Чисто», «Полидез» в Украине для применения в качестве дезинфицирующих средств по целевому назначению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пріоритетні напрямки розвитку гігієнічної науки в Україні / Ю.І. Кундієв, Є.Г. Гончарук, Ю. С. Каган [и др.] // Пріоритетні проблеми гігієнічної науки, медичної екології, санітарної практики та охорони здоров'я. – К: МОЗ України, 1995. – Ч.1. – С. 13–17.
2. Сурмашева О.В. Інфекційна захворюваність в Україні / О.В.Сурмашева, Е.П.Бернасавська, М.О.Росада // Довкілля та здоров'я. – Вересень. – 2003. – С. 49–52.
3. Онищенко Г.Г. О состоянии надзора по неспецифической профилактике инфекционных болезней и задачах по его совершенствованию / Г.Г.Онищенко // Гигиена и санитария. – 2007. – № 1. – С.4–11.
4. Захворюваність на інфекційні хвороби та зв'язок її з забрудненням навколишнього середовища / Р.А. Сажок // Пріоритетні проблеми гігієнічної науки, медичної екології, санітарної практики та охорони здоров'я. – К: МОЗ України, 1995. – Ч.1. – С. 120–21.
5. Шкарин В.В. Дезинфекція. Дезинсекція. Дератизація / В.В.Шкарин – Нижний Новгород: НГМА, 2006. – С.213–260.
6. Епідеміологія: учебник [под.ред. К.М.Синяка]. – Здоров'я. – Київ. – 1993. – 460 с.
7. Современный подход к выбору дезинфицирующих средств в системе профилактики внутрибольничных инфекций (ВБИ) / И.Ф.Веткина, Л.В.Комаринская [и др.] // ФАРМиндекс Практик. – 2005. – Вып. 7. – С.13–20.
8. Шандала М.Г. Актуальные вопросы общей дезинфектологии / М.Г. Шандала – Избранные лекции. – М.: Медицина, 2009 – 111 с.
9. Українцев А.Д. Сравнительный анализ средств, применяемых для дезинфекции опасных микроорганизмов / А.Д.Украинцев, И.Г.Власов, Т.К. Крашенинникова [и др.] // Химическая и биологическая безопасность. – 2005. – № 6. – С. 3–25.
10. Современные средства дезинфекции и дезинсекции. Характеристика, назначение, перспективы / [Л.С.Федорова, Л.И.Арефьева, Л.С.Путинцева, Веромкович Н.А.] – М.: НПО "Союзмедиформ". – 1991. – 38 с.
11. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride-based disinfectant: a novel tool to fight meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and nosocomial infections / Mathias K. Oule, Richard Azinwi, Anne-Marie Bernier [et al.] // Journal of Medical Microbiology. – 2008. – V. 57. – P.1523 – 1528.
12. Assessment of the antifungal activities of polyhexamethylene-guanidine hydrochloride (PHMGH)-based disinfectant against fungi isolated from papaya (*Carica papaya* L.) fruit / Rose Koffi-Nevry, Ama Lethicia Manizan, Kablan Tano [et al.] // African Journal of Microbiology Research. – 2011. – V. №. 5(24). – P. 4162 –4169.
13. Literature review - efficacy of various disinfectants against *Legionella* in water systems / B.R.Kim, J.E. Anderson, S.A.Mueller [et al.] // Water Research. – 2002. – V. № 36. – P. 4433 – 4444.
14. Evaluation of Antimicrobial Activity of Surface Disinfectants by Quantitative Suspension Method / K. Prasanthi, D.S.Murty, Nirmal Kumar Saxena // International Journal of Research in Biological Sciences. – 2012. – V. № 2(3). – P. 124 –127.
15. http://blog.pgm.ru/post_1230297793.html / И.И. Воинцева, Н.А. Поликарпов. Полиалкиленгуанидины – биоцидные свойства и токсичность.
16. http://blog.pgm.ru/post_1230265539.html / К.М. Ефимов. Полигуанидины - экологически безопасные биоциды.
17. Ефимов К.М. Полигуанидины – класс малотоксичных дезсредств пролонгированного действия / К.М. Ефимов, П.А.Гембицкий, А.Г.Снежко // Дезинфекционное дело. – 2000. – № 4. – С. 28–32.
18. Марієвський В.Ф. Полігексаметиленгуанідину гідрохлорид: перспективний біоцидний засіб / В.Ф.Марієвський, С.П.Воронін, І.С.Чекман, А.І.Гребельник // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2014. – № 1 (37). – С.17 – 21.
18. http://blog.pgm.ru/post_1230297793.htm / С.С. Козак, А.И.Дитюк, Ю.В. Раткевич. Полигуанидины как перспективные средства для дезинфекции и получения безопасных продуктов птицеводства.
19. Антимикробная активность, дезинфицирующие свойства и токсичность алкил (С12-С14) диметилбензиламмоний хлорида / Л.С.Федорова, Л.И.Арефьева, Г.П. Панкратова [и др.] // Современные методы и средства дезинфекции и стерилизации. – М., 1989. – С.17.
20. Rutela W.A. Дезинфекция, стерилизация и удаление отходов / W.A. Rutela / Внутрибольничные инфекции / пер. с англ., ред. Р.П. Венцел. – М., Медицина. – 2000. – 144 с.
21. Соколова Н.Ф. Актуальные проблемы неспецифической профилактики сибирской язвы / Н.Ф.Соколова // Теоретические и практические аспекты современной эпидемиологии / Материала научно-практической конференции, посвященной 75-й годовщине со дня рождения заслуженного деятеля науки Российской Федерации, академика РАМН Бенямина Лазаревича Черкасского. – М.: 2009. – С. 59 – 68.
22. Пути создания эффективных и безопасных антимикробных жидких средств и эволюция общественного восприятия дезинфекционных мероприятий / В.М.Бахир, Б.И.Леонов, С.А.Паничева [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2004. – № 3. – С. 44 – 49.
23. Новые полигуанидины-инновационные дезсредства пролонгированного антимикробного действия / К.М.Ефимов, А.И.Дитюк, Г.П.Панкратова [и др.] // Дезинфекционное дело. – 2015. – № 3. – С. 13 –19.

24. Гембицкий П.А. Полимерный биоцидный препарат полигексаметиленгуанидин / П.А.Гембицкий, И.И.Воинцева // Запорожье: Полиграф, 1998. — С. 43.
25. И.М.Абрамова Спорцидная активность глутарового альдегида в зависимости от pH и температуры растворов И.М. Абрамова, А.Н. Сукиасян, А.И. Копылова // Вопросы дезинфекции и стерилизации. Сборник научных трудов. — М., 1986. — С. 58 — 61.
26. Richards J. Withdrawal of Disinfectant Hit by Safety Fears / J.Richards // BBC News on Line: Health. — January 22. — 2002. — P. 7–9.
27. Бехало В.А. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток медицинских биопленок / В.А. Бехало, В.М. Бондаренко, Е.В. Сысолятина, Е.В. Нагурская // Микробиология. — 2010. — № 4 (97) — С. 105.
28. The In Vitro Efficacy Testing Of Skin Disinfectants Against Nosocomial Pathogens / S.Jayakumar, M.Kanagavalli, A.S. Shameem Banu [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. — 2011. — V. № 5(2). — P. 231 — 235.
29. <http://www.antibiotic.ru/cmac/pdf/cmac.2013.t15.n4.p279.pdf>
30. <http://www.piluli.kharkov.ua/drugs/drug/chlorhexidine-bigluconate/#pobochnie-deistviya>
31. <http://polyguanidines.ru/sdez/guanidin.htm>
32. Методические указания “Оценка токсичности и опасности дезинфицирующих средств”. — М. — 2002. — 35 с.
33. Методические рекомендации “Оценка токсичности и опасности препаратов дезинсекции”. — М. — 1990. — 26 с.
34. Токсикометрии токсичных веществ загрязняющих окружающую среду. Центр международных проектов ГКНТ. — М. — 1986. — 426 с.
35. Методические указания. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи. — М. — 1989. — 25 с.
36. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих веществ в воздухе рабочей зоны. — М. — 1989. — С.17.
37. Промышленные аллергены / [Л.А.Дуева, В.Ю.Коган, С.В. Суворов, Р.Я. Штеренгарц] — М.: Центр международных проектов Госкомприроды СССР, 1989. — С. 37 — 53.
38. Методические указания “Постановка исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны”. — 1988. — 26 с.
39. ДСТУ ISO 10994-2:2004 “Біологічне оцінювання медичних виробів”. Частина 2. Вимоги щодо утримання тварин. — К.: Держспоживстандарт України, 2006. — 160 С.
40. Иванов Ю.И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрорекалькуляторах по программам / Ю.И.Иванов, О.Н.Погорелюк — М.: Медицина. — 1990. — 217 С.
41. ГОСТ 12.1.007-76 “Вредные вещества. Классификация и общие требования”.

**ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ
ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ — «ФОРТИСЕПТ», «ЧИСТО», «ПОЛІДЕЗ»**

С.С.Світлий, В.М. Вороніна, Л.О.Рудая

ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки
імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України», м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ. *Мета роботи:* визначити токсичні властивості дезінфекційних засобів “Фортисепт”, “Чисто” і “Полідез” за різних шляхів надходження до організму, провести гігієнічну оцінку умов праці при проведенні дезінфекційних заходів щодо можливості використання їх за цільовим призначенням.

Методи досліджень: токсикологічні, гігієнічні, хімічні, статистичні.

Результати та їх обговорення. Визначено параметри токсичності дезінфекційних засобів “Фортисепт”, “Чисто” і “Полідез” за різних шляхів надходження до організму лабораторних тварин. Встановлено, що препаративна форма засобів менш токсична, ніж їх активні компоненти (солі полігексаметиленгуанідину). Визначено параметри токсичності засобів при надходженні до організму лабораторних тварин різними шляхами. Встановлено також, що препаративна форма засобів менш токсична, ніж їх активні компоненти. Дезінфекційні засоби відносяться до малонебезпечних речовин при одноразовому епідермальній впливові (4 клас небезпеки, ГОСТ 12.1.007-76), помірно небезпечні при надходженні до організму респіраторними шляхами та шлунково-кишковим каналом (3 клас небезпеки, ГОСТ 12.1.007-76). Подразнююча дія на слизові оболонки очей залежить від концентрації активного інгредієнту та допоміжних компонентів, що входять до складу рецептури. Дані засоби при базаторазовому епідермальній надходженні до організму не проявляють подразнюючої дії та несприятливого впливу на організм лабораторних тварин. Не виявлено видової чутливості лабораторних тварин до дезінфекційних засобів. Результати санітарно-хімічних досліджень показали, що при проведенні в різних режимах дезінфекції, активний інгредієнт цих засобів (ПГМГ-гідрохлорид) у повітряному середовищі приміщень як під час застосування, так і після нього, а також після провітрювання приміщень і на поверхнях предметів (після змивання теплою водою) не визначений.

Висновки

- Токсичні властивості більш виражені у засоба “Полідез-50”, з двома активними компонентами (ПГМГ-гідрохлорид та ПГМГ-фосфат), ніж у засобів з одним активним компонентом - ПГМГ-гідрохлорид (“Фортисепт” і “Чисто”).

- Дезінфекційні засоби малотоксичні при надходженні на шкіру — 4 клас небезпечності (ГОСТ 12.1.007-76).

- Робочі розчини засобів “Фортисепт”, “Чисто” і “Полідез”, якими проводять дезінфекцію об’єктів, відносяться до малонебезпечних речовин.

- Гігієнічна оцінка використання засобу "Полідез-50" у різних режимах дезінфекції при рекомендованих нормах використання показала, що активна речовина в повітряному середовищі приміщення як до його обробки, так і після провітрювання, а також на оброблених поверхнях не визначалась.

- Враховуючи параметри токсичності засобів "Фортисепт", "Чисто" і "Полідез" за різних шляхів надходження до організму, а також результати санітарно-хімічних досліджень їх використання можливе за цільовим призначенням в якості засобів, що проявляють бактерицидну, фунгіцидну, туберкулоцидну і вируліцидну активність та рекомендуються для дезінфекції приміщень, антисептичної обробці поверхонь (у тому числі підлоги, стін, посуду тощо), а також дезінсекції відкритих ділянок шкіри тіла.

Ключеві слова: токсичні властивості, дезінфекційні засоби, полігуанідини, "Фортисепт", "Чисто", "Полідез".

**TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF DISINFECTANTS BASED ON
POLYHEXAMETHYLENEGUANIDINE – FORTICEPT, CHISTO, POLIDEZ**

S. Svietyi, V. Voronina, L. Rudaia

"L. I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology,
Food and Chemical Safety", Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ABSTRACT. *The objective of this work is to study the toxic properties of disinfectants Forticept, Chisto and Polidez in different routes of the exposure, to carry out a hygienic assessment of working conditions during disinfection activities to resolve the issue of the possibility of using them for their intended purpose.*

Methods of the study. *Toxicological, hygienic, chemical and analytical, statistical. Results and their discussion. The toxicity parameters of disinfectants Forticept, Chisto and Polidez were determined when affecting laboratory animals in different ways. It was found that the formulation of these agents is less toxic than their active components (salts of polyhexamethyleneguanidine). The studied disinfectants belong to low-hazard substances in case of a single epidermal exposure (hazard class 4, GOST 12.1.007-76), moderately dangerous substances when ingested through the respiratory tract and gastrointestinal tract (hazard class 3, GOST 12.1.007-76). Irritant effect on the eye mucous membranes depends on the concentration of the active ingredient and the excipients included in their formulation. In case of repeated epidermal exposure, they do not have an irritating and unfavourable effect on the laboratory animals. The species sensitivity of laboratory animals to the effects of disinfectants was not observed. The results of sanitary and chemical studies showed that in different disinfection regimes, the active ingredient of these agents (PHMG-hydrochloride) was not observed in the air of the premises during and after treatment, after airing the room and on the surfaces (after cleaning with warm water).*

Conclusions. *Toxic properties are more pronounced in Polidez-50, which contains two active components (PHMG-hydrochloride and PHMG-phosphate) than in agents with one active component — PHMG-hydrochloride (Forticept and Chisto).*

- *When disinfectants contact the skin, they are classified as low-toxic substances — hazard class 4 according to GOST 12.1007-76 [41].*

- *Working solutions of Polidez, Forticept and Chisto that are used to disinfect objects are classified as low-risk substances.*

- *A hygienic assessment of the use of Polidez-50 disinfectant in various disinfection regimes at the recommended rates of consumption showed that the active ingredient was not observed in the air of the premises during treatment and after ventilation, as well as on the treated surfaces.*

- *Taking into account toxic parameters of Forticept, Chisto and Polidez in case of different routes of exposure, as well as the results of sanitary and chemical studies, it is possible to use them for target purpose as agents that provide bactericidal, fungicidal, tuberculosis and virucidal actions for disinfection of premises and surfaces (including floors, walls, dishes, etc.), and antiseptic treatment of open skin areas.*

Key words: toxic properties, disinfectants, polyguanidines, Forticept, Chisto, Polidez.

Надійшла до редакції 4.12.17