

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.4.78>

Эффективность этанолсодержащих средств для гигиенической антисептики рук

Н.И. Миклис, И.И. Бурак, Т.М. Красовская, А.Б. Юркевич

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №4. – С. 78-87.

The effectiveness of ethanol-containing products for hygienic hand antiseptics

N.I. Miklis, I.I. Burak, T.M. Krasovskaya, A.B. Yurkevich

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(4):78-87.

Резюме.

Цель исследования – изучение химико-аналитических и микробиологических показателей качества, а также показателей микробиологической эффективности и токсикологической безопасности этанолсодержащих средств для гигиенической антисептики рук.

Материал и методы. Для проведения исследований в асептических условиях получали средства с содержанием спирта этилового 70% (1), 77,93% (2), 80,23% (3) и 82,01% (4). Выполнено 3 серии опытов в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» органолептическими, физико-химическими, токсикологическими и микробиологическими методами в соответствии со стандартными современными методиками.

Результаты. По физико-химическим и органолептическим показателям все изготовленные средства являются качественными, по микробиологической чистоте – микробиологически чистыми. В лабораторном исследовании по острой токсичности средства относятся к IV классу, по выраженности раздражающих свойств – нулевому классу с отсутствием раздражающего действия. В клинико-лабораторном исследовании на волонтерах при первичной открытой и закрытой эпикутанной пробах указанные средства не приводят к эритематозной реакции на коже, повторной аппликации – не вызывают субъективные и объективные симптомы сенсибилизации. Этанолсодержащие средства 2-4 полностью подавляют рост стандартных тест-культур микроорганизмов в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки в течение 0,5 мин, в количественном суспензионном методе без белковой нагрузки при экспозиции 0,5 мин и при нанесении на контаминированную *E.coli* кожу рук волонтеров – обладают высокой бактерицидной эффективностью в отношении стандартных штаммов с фактором редукции выше 4 lg.

Закключение. Изготовленные этанолсодержащие средства соответствуют нормативным токсикологическим показателям безопасности и микробиологическим показателям эффективности и могут быть рекомендованы для регистрации в качестве лекарственных средств для гигиенической антисептики рук и дальнейшего промышленного производства.

Ключевые слова: этанолсодержащие средства, токсикологическая безопасность, микробиологическая эффективность, гигиеническая антисептика.

Abstract.

Objectives. To study chemical-analytical and microbiological quality indicators, as well as indicators of microbiological efficacy and toxicological safety of ethanol-containing hygienic hand antiseptics.

Material and methods. For the research under aseptic conditions, agents with an ethyl alcohol content of 70% (1), 77.93% (2), 80.23% (3) and 82.01% (4) were obtained. 3 series of experiments were carried out in the educational establishment “Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University” by means of organoleptic, physical and chemical, toxicological and microbiological methods in accordance with standard modern techniques.

Results. In terms of physico-chemical and organoleptic parameters, all manufactured agents are of high quality, in terms of microbiological purity – microbiologically clean. In a laboratory study, in terms of acute toxicity, medicinal products belong to class IV, in terms of the irritating properties severity – to the zero class with no irritating effect. In a clinical and laboratory study on volunteers with primary open and closed epicutaneous tests, these agents do not lead to erythema of the skin, repeated applications do not cause subjective and objective symptoms of sensitization. Ethanol-containing agents 2-4 completely inhibit the growth of standard test cultures of microorganisms in the qualitative suspension test tube method without the protein load during 0.5 min. In the quantitative suspension method without the protein load at the exposure of 0.5 min and when applied to E.coli-contaminated hands skin of volunteers medicinal products 2-4 have a high bactericidal efficiency against standard strains with a reduction factor above 4 lg.

Conclusions. Manufactured ethanol-containing products meet the regulatory toxicological safety indices and microbiological indicators of efficacy and can be recommended for registration as medicinal agents for hygienic hand antisepsis and further industrial production.

Keywords: ethanol-containing products, toxicological safety, microbiological efficacy, hygienic antiseptics.

Введение

Одной из проблем в организациях здравоохранения на сегодняшний день является предупреждение и предотвращение инфекционных заболеваний, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Важнейшим моментом профилактики ИСМП служит гигиеническая обработка рук медицинских работников, поскольку имеющаяся по данным многих исследователей на необеззараженных руках медицинского персонала резидентная, транзитная и в некоторых случаях патогенная микрофлора при попадании к пациентам может стать причиной инфекционного процесса [1-3]. Нарастающая на сегодняшний день резистентность бактерий к антибиотикам в значительной степени повышает значение гигиены рук в профилактике ИСМП [4].

Для гигиенической обработки рук работников организаций здравоохранения на всех этапах оказания медицинской помощи целесообразно использовать кожные антисептики класса В, обеспечивающие снижение общей микробной обсемененности поверхности кожи не менее 95% и снижение микробной обсемененности контаминированной кишечной палочкой кожи не менее 4 lg [5, 6]. Обработку рук кожным антисептиком проводят перед контактом и после контакта с неповрежденной кожей и слизистыми оболочками пациента, после контакта с объектами внешней среды в окружении пациента, перед надеванием медицинских перчаток для проведения медицинского вмешательства, после контакта неповрежденной кожи рук с биоматериалом пациентов, после снятия медицинских перчаток и в некоторых

других случаях. При проведении медицинских вмешательств нужно коротко подстригать ногти, не покрывать их лаком и держать в чистоте, не носить искусственные ногти, кольца, наручные часы, браслеты и другие украшения, микротравмы обрабатывать антисептиком и закрывать водостойким лейкопластырем [5, 7, 8].

Для эффективного обеззараживания кожные антисептики должны иметь широкий спектр и высокий уровень антимикробного действия, обеспечивающий гибель патогенных бактерий, грибов, вирусов и других возбудителей в течение короткого времени обработки, быть безопасными для персонала и пациентов, иметь удобную для применения лекарственную форму, не иметь побочных эффектов [9, 10].

Большинству этих требований в полной мере отвечают спиртосодержащие антисептические средства, поэтому при уходе за пациентом в медицинских организациях рекомендуется использовать антисептики, основанные, как правило, на этиловом, пропиловом и изопропиловом спиртах или их комбинации [10]. Они наиболее безопасны, при этом спирт этиловый обладает меньшим раздражающим действием, чем пропиловый и изопропиловый.

Следует отметить, что пропиловый и изопропиловый спирты в соответствии с классификацией опасности веществ по степени воздействия на организм являются умеренно опасными (III класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) с ПДК в воздухе рабочей зоны 10 мг/м³, спирт этиловый – малоопасным веществом (IV класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76) с ПДК в воздухе рабочей зоны 1000 мг/м³ [7, 11], поэтому предпочтение при гигиенической антисептике рук следует отдавать спирту

этиловому, являющемуся также естественным метаболитом человека.

Согласно Руководству ВОЗ для обработки рук персистирующая активность антисептиков не требуется [12]. В Германии спиртосодержащие антисептики для обработки рук с дополнительной персистирующей активностью в медицинских организациях не рекомендуются, так как их эффективность не выше, чем риск повышения резистентности бактерий, раздражения кожи, аллергических реакций и других побочных эффектов [13].

Стандартные тест-культуры *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* погибают при минимальной концентрации спирта этилового 40-60% по массе (м/м) в течение 15 мин, *C.albicans*, *M.terrae* – в течение 30 мин. Вместе с тем он неэффективен против споровых микроорганизмов, *B.cereus* и *A.brasiliensis* не чувствительны даже к спирту этиловому 70-93% м/м при экспозиции 60 мин [14].

На сегодняшний день для гигиенической обработки рук широко используют спирт этиловый, или этанол (Э), 70% по объему (об/об) марки «Люкс», который эффективен в отношении стандартных тест-культур *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *C. albicans* при экспозиции 1 мин [15, 16].

В настоящее время в медицинских организациях действующей для кожных антисептиков принята концентрация Э не менее 70% м/м [4]. При минимальной концентрации в кожных антисептиках Э 70% м/м *E.coli*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* гибнут в течение 0,5 мин, *C.albicans* – при экспозиции 1 мин [14]. Вместе с тем эффективность обеззараживания рук указанным спиртом бывает ниже эталонной [17]. Высокая обеззараживающая способность отмечена у антисептика, содержащего Э 78% об/об с другими действующими и вспомогательными веществами [18].

ВОЗ рекомендовано при коронавирусной инфекции использование антисептиков для рук, приготовленных на основе Э 80% об/об (73,5% м/м) [19]. В Российской Федерации для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами, рекомендуется обработка рук Э в концентрации не менее 75% м/м [20].

Изложенное позволяет заключить, что для гигиенической обработки рук на сегодняшний день целесообразно использовать антисептические средства, содержащие Э 70%, 78%, 80% и не менее 81,33%, которые в соответствии с требованиями к лекарственным препаратам [21]

должны быть качественными, эффективными и безопасными. Однако качество, безопасность и эффективность указанных спиртовых средств для гигиенической антисептики рук окончательно не установлены.

Целью работы было изучение химико-аналитических и микробиологических показателей качества, а также показателей бактерицидной эффективности и токсикологической безопасности этанолсодержащих средств для гигиенической антисептики рук.

Материал и методы

Исследования выполнены в рамках НИР № ГР 20191502 «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Для проведения испытаний в асептических условиях в соответствии с лабораторными регламентами получали средства 1, 2, 3 и 4 с рекомендуемым содержанием Э 70% об/об (62,4% м/м), 77,93% об/об (71,1% м/м), 80,23% об/об (73,75 м/м), 82,01 об/об (75,83% м/м) соответственно путем разведения водой очищенной Э 96,3% марки «Люкс» СТБ 1334-2003 по правилу смешения или формулам [22] и использовали их в нативном виде.

Выполнено 3 серии опытов. В 1-й серии у нативных средств 1-4 изучали химико-аналитические [23] и микробиологические показатели качества [23, 24], 2-й – токсикологические показатели безопасности [25, 26] (табл. 1), 3-й – микробиологические показатели эффективности *in vitro* и *in vivo* [6, 27-29].

Статистическая обработка выполнена с использованием программ Microsoft Excel и Statistica. Данные представлены в виде средних значений количественных показателей (M) и стандартной ошибки среднего (m). Существенность различий средних значений оценивалась по коэффициенту Стьюдента (t). Статистически значимыми различия считали при $p \leq 0,05$ [30].

Результаты и обсуждение

Результаты 1-й серии опытов по изучению химико-аналитических показателей качества показали, что полученное путем разведения водой очищенной Э 96,3% марки «Люкс» СТБ 1334-

Таблица 1 – Дизайн исследования токсикологических показателей безопасности средств 1-4

Название эксперимента	Схема проведения	Вид испытуемых и их количество	Оцениваемые параметры	Время наблюдения
Установление параметров острой токсичности при однократной аппликации	Однократное эпикутанное нанесение на кожу хвостов средств из расчета 2560 мг/кг массы тела	Крысы-самцы массой 250±50 г – 6	Общее состояние животных, клинические симптомы интоксикации, признаки раздражения кожи хвостов, смертельные эффекты	В течение 8 ч ежедневно
Изучение кожно-раздражающего действия при однократных и повторных аппликациях	Однократное эпикутанное нанесение, повторное 10-кратное в течение 2-х недель по 5 дней в неделю на кожу хвостов из расчета 20 мг/см ²	Крысы-самцы массой 250±50 г – 6	Общее состояние животных, клинические симптомы интоксикации, признаки раздражения кожи хвостов, смертельные эффекты	Через 1, 4 и 16 ч после аппликации и в течение 2 недель ежедневно утром
Изучение раздражающего действия сенсibilизирующей способности при однократных и повторных аппликациях	Первичная открытая эпикутанная «капельная» проба, закрытая эпикутанная «лоскутная» (компрессная) проба	Волонтеры – 7	Характер и выраженность объективных кожных симптомов и выраженность субъективных симптомов сенсibilизирующего действия	Через 1, 24, 48 и 72 ч

2003 в асептических условиях средство 1 имело плотность 0,8853±0,0003 г/см³, содержание Э 62,47±0,14% м/м (70,07±0,13% об/об), средство 2 – плотность 0,8650±0,0006 г/см³, содержание Э 71,1±0,24% м/м (77,93±0,21% об/об), средство 3 – плотность 0,8587±0,0003 г/см³, содержание Э 73,75±0,14% м/м (80,23±0,12% об/об), средство 4 – плотность 0,8537±0,0003 г/см³, содержание Э 75,83±0,14% м/м (82,01±0,12% об/об). Все средства были прозрачными, бесцветными, имели характерный спиртовой запах без посторонних запахов, жгучий вкус без привкуса и давали положительную реакцию в йодоформной пробе.

После пропускания средств 1-4 в фильтровальном устройстве при изучении микробиологических показателей качества выявлено, что на опытных фильтрах, посеянных на чашки Петри, рост грибов, аэробных микробов, *S.aureus* и *P.aeruginosa* отсутствовал.

Во 2-й серии опытов после однократного втирания в кожу хвостов испытуемых средств и в последующие 2 недели наблюдения внешний вид, поведение, уровень аппетита, уровень водопотребления, физиологические акты опорожнения,

реакция на внешние раздражители у опытных животных не отличались от контрольных, клинические симптомы интоксикации, наркотическое и коматозное состояния не отмечались, все крысы выживали. Эритема, отек, трещины, изъязвления на коже хвостов отсутствовали.

При однократном и повторном 10-кратном нанесении и втирании в кожу хвостов крыс средств 1-4 через 1 ч, 4 ч и 16 ч, а также в последующие дни опыта не зарегистрированы изменения общего состояния животных и клинические симптомы интоксикации, а также изменения кожи.

В клинко-лабораторном исследовании волонтеров на участках аппликации средств 1-4 эритема отсутствовала (0 баллов) через 1, 24 и 48 ч. На опытных участках кожи в период «капельной» аппликационной экспозиции у всех волонтеров не отмечено субъективных симптомов раздражающего действия, что не требовало необходимости снимать аппликацию и повторять ее на другом участке кожи. Разница между выраженностью эритематозной реакции у волонтеров на все исследуемые средства в опыте и контроле была равна нулю и индексы раздражающего действия

равнялись нулю ($I_{cut_1}=0$; $I_{cut_2}=0$; $I_{cut_3}=0$, $I_{cut_4}=0$). Доверительная граница L равнялась нулю, и сумма индексов раздражающего действия с величиной доверительной границы у всех средств была 0 баллов ($I_{cut_1} + L = 0$; $I_{cut_2} + L = 0$; $I_{cut_3} + L = 0$; $I_{cut_4} + L = 0$).

На участках «лоскутных» аппликаций у волонтеров через 1, 24 и 48 ч эритема отсутствовала (0 баллов), соответственно индексы раздражающего действия равнялись нулю и их сумма с величиной доверительной границы составила 0 баллов.

При испытании сенсibilизирующей способности средств 1-4 «капельным» методом установлено, что на участках повторных аппликаций через 1, 24, 48 и 72 ч у волонтеров зуд, жжение, болезненность, эритема, отек, высыпания, некроз отсутствовали и индекс сенсibilизирующей способности составил 0 баллов. Сумма индексов сенсibilизирующего действия с величиной доверительной границы была 0 баллов ($I_{s_1} + L = 0$; $I_{s_2} + L = 0$; $I_{s_3} + L = 0$; $I_{s_4} + L = 0$).

На участках повторных аппликаций средств 1-4 («лоскутный» метод) через 1, 24, 48 и 72 ч у волонтеров субъективные и объективные симптомы отсутствовали, индексы сенсibilизирующей способности равнялись нулю и сумма индексов сенсibilизирующего действия с величиной доверительной границы составила 0 баллов.

Результаты испытаний 3-й серии опытов по изучению чувствительности *in vitro* стандартных тест-культур микробов к средствам в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки при экспозиции 0,5 мин показали, что после инкубирования в термостате содержимое пробирок со средствами 2-4 было прозрачным, контрольных – мутным. На секторах чашек Петри с посевами содержимого опытных пробирок роста микробов не было, в контрольных пробирках – отмечался рост. Вместе с тем содержимое пробирок со средством 1 после инкубирования было мутным и при посеве его на чашках Петри отмечался рост микробов.

В количественном суспензионном тесте без белковой нагрузки *in vitro* у средства 1 общее микробное число (ОМЧ) в отношении стандартных тест-культур *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. mirabilis* ATCC 14153 было достоверно снижено в 8708, 4651, 5647, 3278 раза, у средства 2 – в 124×10^4 , $34,6 \times 10^4$, 52×10^4 , 44×10^4 раза, у средства 3 – в 202×10^4 , 69×10^4 , 87×10^4 , 78×10^4 раза, у средства 4 – в 405×10^4 , 202×10^4 , 154×10^4 , 128×10^4 раза соот-

ветственно по сравнению с контролем ($p \leq 0,001$). Бактерицидная эффективность (БЭ) в отношении указанных микроорганизмов у средства 1 составила более 99,97%, средства 2 – более 99,998%, средств 3 и 4 – более 99,9999% по сравнению с контролем ($p \leq 0,001$). Фактор редукции (RF) в отношении исследуемых стандартных тест-культур у средства 1 был в среднем $3,64 \pm 0,1$, у средств 2, 3, 4 – в 1,5, 1,6 и 1,7 раза выше по сравнению со средством 1 ($p \leq 0,05$) (рис. 1).

Обработка средством 1 кожи рук волонтеров, контаминированных кишечной палочкой, привела к снижению микробной обсемененности (МО) *E. coli* в 1400 раз, средством 2 – в $1,8 \times 10^4$ раза, средством 3 – в $4,8 \times 10^4$ раза, средством 4 – в $7,8 \times 10^4$ раза по сравнению с МО *E. coli* необеззараженной контаминированной кожи ($p \leq 0,001$). Эффективность обеззараживания (ЭО) кожи рук волонтеров, контаминированных кишечной палочкой, средством 1 составила более 99,93%, средством 2 – более 99,995%, средством 3 – 99,998%, средством 4 более 99,999% по сравнению с контролем ($p \leq 0,001$). RF у средства 1 был $3,1 \pm 0,1$ lg, средства 2 – в 1,4 раза, средства 3 – в 1,5 раза, средства 4 – в 1,6 раза выше по сравнению со средством 1 ($p \leq 0,05$) (табл. 2).

Результаты исследования химико-аналитических показателей качества полученных этанол-содержащих средств марки «Люкс» позволяют заключить, что по физико-химическим и органолептическим показателям изготовленные средства 1, 2, 3 и 4 с рекомендуемым содержанием Э 70% об/об, 77,93% об/об, 80,23% об/об, 82,01 об/об соответственно путем разведения водой очищенной спирта этилового 96,3% марки «Люкс» являются качественными, по микробиологической чистоте – микробиологически чистыми и соответствуют требованиям ГФ РБ к спиртосодержащим нестерильным лекарственным средствам для кожного использования [23].

В лабораторном исследовании средства 1-4 по острой токсичности после однократной эпикутанной аппликации не вызывают клинических признаков интоксикации и гибели подопытных животных и относятся к IV классу – вещества малоопасные с LD_{50} при нанесении на кожу в дозе более 2500 мг/кг в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 [11]. Изучаемые средства относятся к нулевому классу с отсутствием раздражающего действия и соответствуют требованиям к кожным антисептикам по токсикологическим показателям безопасности [6].

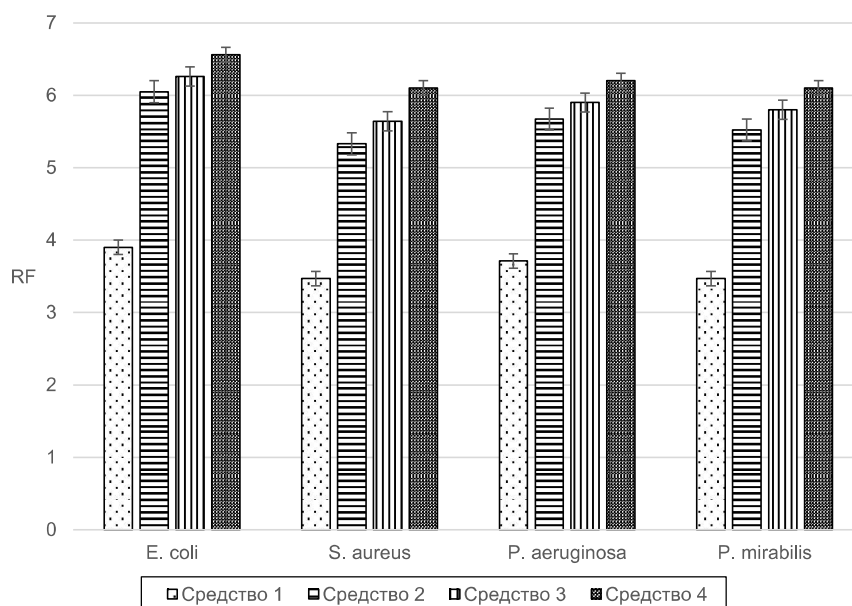


Рисунок 1 – Фактор редукции (RF) средств 1-4 в отношении стандартных тест-культур

Таблица 2 – Бактерицидная эффективность этанолсодержащих средств для гигиенической антисептики рук, контаминированных кишечной палочкой

Средство	До обработки		После обработки		RF
	KOE	lg	KOE	lg	
1	2159285±377132	6,3±0,09	1542±203	3,2±0,06	3,1±0,09
2	2201428±355905	6,3±0,09	118±17	2±0,07	4,3±0,06
3	1978571±414449	6,2±0,12	41±4,7	1,6±0,05	4,6±0,1
4	2342857±216142	6,4±0,04	30±3,6	1,5±0,05	4,9±0,08

В клинично-лабораторном исследовании на волонтерах при первичной открытой эпикутанной «капельной» и закрытой эпикутанной «лоскутной» пробах указанные средства не приводят к эритематозной реакции на коже, повторной аппликации – не вызывают субъективные и объективные симптомы сенсибилизации и их можно отнести к веществам, не обладающим раздражающим действием и сенсибилизирующей способностью. Указанные средства могут быть использованы для периодического разового применения и длительного контакта с кожей, в том числе для гигиенической антисептики рук.

Результаты исследования микробиологической эффективности полученных этанолсодержащих средств марки «Люкс» позволяют сделать вывод о высокой 100% чувствительности стандартных штаммов микроорганизмов к средствам 2-4 при экспозиции 0,5 мин в качественном суспензионном пробирочном методе без белковой нагрузки. В количественном суспензионном тесте в отношении стандартных тест-культур ука-

занные средства *in vitro* в течение 0,5 мин без белковой нагрузки обладали высокой бактерицидной эффективностью с фактором редукции выше 4,0 lg и соответствуют нормативным микробиологическим показателям эффективности кожных антисептиков [27].

При обработке в течение 0,5 мин средствами 2-4 рук волонтеров, контаминированных *E.coli*, отмечается эффективность обеззараживания кожи более 99,995% с RF более 4,3 lg, что указывает на соответствие их нормативным микробиологическим показателям эффективности кожных антисептиков для гигиенической обработки рук (выше 4 lg) [6, 27]. Указанные средства также соответствуют требованиям Европейского стандарта EN 1500 [31].

В целом изготовленные в асептических условиях средства с содержанием этанола марки «Люкс» 77,93% об/об, 80,23% об/об, 82,01% об/об как качественные, соответствующие нормативным токсикологическим показателям безопасности и микробиологическим показателям

эффективности можно рекомендовать для регистрации в качестве лекарственных средств для гигиенической антисептики рук и дальнейшего промышленного производства.

Следует отметить, что средство, полученное в асептических условиях с содержанием Э 70% об/об, при экспозиции 0,5 мин, показало микробиологическую эффективность ниже нормативной в отношении стандартных микроорганизмов в качественном и количественном суспензионных тестах, а также при обработке контаминированной кишечной палочкой кожи рук волонтеров с фактором редукции ниже 4 lg по сравнению с контролем и не пригодно для гигиенической антисептики рук при данной экспозиции.

Заключение

1. Изготовленные в асептических условиях путем из спирта этилового 96,3% марки «Люкс» средства с плотностью $0,8853 \pm 0,0003$, $0,8650 \pm 0,0006$, $0,8587 \pm 0,0003$, $0,8537 \pm 0,0003$ г/см³, содержанием этанола $62,47 \pm 0,14\%$ м/м ($70,07 \pm 0,13\%$ об/об), $71,1 \pm 0,24\%$ м/м ($77,93 \pm 0,21\%$ об/об), $73,75 \pm 0,14\%$ м/м ($80,23 \pm 0,12\%$ об/об), $75,83 \pm 0,14\%$ м/м ($82,01 \pm 0,12\%$ об/об) соответственно, отсутствием аэробов, грибов, золотистых стафилококков и синегнойной палочки, подлинными, прозрачными, бесцветными, со специфическим спиртовым запахом и жгучим вкусом без привкуса являются качественными и по химико-аналитическим и микробиологическим показателям качества соответствуют требованиям ГФ РБ к нестерильным лекарственным средствам для кожного использования.

2. Изготовленные этанолсодержащие средства после однократной эпикутанной аппликации не вызывают клинических симптомов интоксикации и гибели подопытных животных и по токсикологическим показателям безопасности относятся к IV классу – вещества малоопасные, при однократной аппликации на кожу хвостов в дозе 20 мг/см³ не вызывают раздражение и относятся к нулевому классу с отсутствием раздражающего действия, при повторных 10-кратных аппликациях не обладают раздражающим действием и соответствуют нормативным токсикологическим показателям безопасности кожных антисептиков.

В клинко-лабораторных исследованиях на волонтерах при первичной эпикутанной аппликации указанные средства не вызывают эритема-

тозную реакцию, при повторной аппликации не вызывают субъективные и объективные симптомы сенсibilизации и относятся к веществам, не обладающим раздражающим действием и сенсibilизирующей способностью и могут быть использованы для периодического разового применения и длительного контакта с кожей, в том числе для гигиенической антисептики рук.

3. Изготовленные средства с содержанием этанола 77,93% об/об, 80,23% об/об, 82,01% об/об марки «Люкс» полностью подавляют рост стандартных тест-культур микроорганизмов в течение 0,5 мин, обладают высокой бактерицидной эффективностью в отношении стандартных штаммов с фактором редукции выше 4,0 lg и соответствуют требованиям по бактерицидной эффективности к кожным антисептикам.

При нанесении на контаминированную *E.coli* кожу рук волонтеров средств, содержащих этанол марки «Люкс» 77,93%, 80,23%, 82,01%, отмечается эффективность обеззараживания кожи волонтеров в течение 0,5 мин более 99,99%, фактор редукции – выше 4 lg по сравнению с контролем и соответствует нормативным микробиологическим показателям эффективности кожных антисептических средств для гигиенической обработки рук.

Средство с содержанием этанола 70,07% при экспозиции 0,5 мин обладает бактерицидной эффективностью с фактором редукции ниже 4,0 lg и не соответствует нормативным требованиям микробиологической эффективности к кожным антисептическим средствам для гигиенической обработки рук при данной экспозиции.

4. Для гигиенической антисептики рук при экспозиции 0,5 мин качественные, соответствующие нормативным токсикологическим показателям безопасности и микробиологическим показателям эффективности средства с содержанием этанола 71,1% м/м ($77,93\%$ об/об), 73,75 % м/м ($80,23\%$ об/об), 75,83% м/м ($82,01\%$ об/об) можно рекомендовать для регистрации в качестве лекарственных средств для гигиенической антисептики рук и дальнейшего промышленного производства.

Благодарности. Авторы выражают благодарность заведующему кафедрой клинической микробиологии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Генералову Игорю Ивановичу.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов: Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» № ГР 20191502. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the head of the Chair of Clinical Microbiology of VSMU, Professor Generalov Igor Ivanovich.

Information about the source of support in the form of grants, equipment, medicinal agents. The work was carried out within the frames of the research “Development and improvement of methods for diagnosing, treatment and prevention of human infectious diseases”, SR No. 20191502. The research has been approved by the Local Ethics Committee.

Литература

1. Гигиеническая обработка рук медицинских работников – важнейшее условие профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (оценка хода реализации пилотного проекта) / Н. В. Шестопалов [и др.] // Дезинфекц. дело. 2020. № 1. С. 12–19.
2. Кампф, Г. Гигиена рук в медицинских организациях / Г. Кампф // Фундам. и клин. медицина. 2018. Т. 3, № 4. С. 60–72.
3. Antimicrobial resistance of 3 types of gram-negative bacteria isolated from hospital surfaces and the hands of health care workers / H. P. Wang [et al.] // Am. J. Infect. Control. 2017 Nov. Vol. 45, N 11. P. e143–e147.
4. Hand hygiene a key defence in Europe’s fight against antibiotic resistance [Electronic resource]. Mode of access: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13231:la-higiene-de-manos-clave-para-una-atencion-segura-y-para-prevenir-la-resistencia-a-los-antibioticos&Itemid=0&lang=en#gsc.tab=0. Date of access: 27.07.2023.
5. Обеззараживание рук медицинских работников и кожных покровов пациентов при оказании медицинской помощи : метод. указания 3.5.1.3674-20 : утв. Федерал. службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 14 дек. 2020 г. Москва, 2020. 16 с.
6. Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств : СанПиН 21-112-99 : утв. постановлением глав. гос. санитар. врача Респ. Беларусь от 6 янв. 1999 г. Минск, 1999. 28 с.
7. Дубель, Е. В. Новые требования к гигиене рук медицинских работников и обеззараживанию кожных покровов пациентов / Е. В. Дубель // Санэпидконтроль. Охрана труда. 2021. № 3. С. 103–119.
8. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, оказывающим медицинскую помощь, в том числе к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний в этих организациях : СанПиН № 73 : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 05 июля 2017 г. Минск, 2017. 34 с.
9. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях / Н. В. Шестопалов [и др.]. Москва, 2015. 67 с.
10. WHO guidelines on hand hygiene in health care [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.who.int/publications/item/9789241597906>. Date of access: 27.07.2023.
11. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. Введ. 1977-01-01. Москва : Стандартинформ, 2007. 7 с.
12. A Guide to the Implementation of the WHO Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy. Geneva, 2009. 48 p.
13. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016. Vol. 59, N 9. P. 1189–1220.
14. Шестопалов, Н. В. Антимикробная активность и минимальные эффективные концентрации химических соединений, входящих в состав дезинфекционных средств / Н. В. Шестопалов, Л. С. Фёдорова, А. Ю. Скопин // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 10. С. 1031–1036.
15. Этанол, раствор для наружного применения, 70% : инструкция по мед. применению лекарств. средства № 715 : согласовано М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.07.2014. Минск, 2014. 2 с.
16. Миклис, Н. И. Характеристика микробиологических показателей эффективности спиртосодержащих средств / Н. И. Миклис, И. И. Бурак // Журн. ГрГМУ. 2022. Т. 20, № 3. С. 321–329.
17. Efficacy of hand rubs with a low alcohol concentration listed as effective by a national hospital hygiene society in Europe / G. Kampf [et al.] // Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2013 Jun. Vol. 2. P. 19.
18. Инструкция по применению средства дезинфицирующего «АХД 2000-специаль» (кожный антисептик) № 0708-03 от 07 авг. 2003 г. Москва, 2003. 8 с.
19. Рекомендованные ВОЗ рецептуры антисептиков для рук: руководство по организации производства на местах [Электронный ресурс] / Всемир. организация здравоохранения. Режим доступа: https://life4me.plus/bundles/hivresources/pdf/covid/guide_local_production_ru.pdf. Дата доступа: 28.07.2023.
20. Инструкция по проведению дезинфекционных мероприятий для профилактики заболеваний, вызываемых коронавирусами : прил. к письму Роспотребнадзора от 23.01.2020 г. № 02/770-2020-32 [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347527/7e6b83cb214335768ad6ec8c218e6066b627547b///. Дата доступа: 28.07.2023.
21. Об обращении лекарственных средств : Закон Респ. Беларусь, 20 июля 2006 г., № 163-З : в ред. от 14.10.22 г., № 213-З // Эталон [Электронный ресурс] / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск, 2023.
22. Юркевич, А. Б. Фармацевтическая технология аптечного изготовления лекарственных средств : пособие для студентов вузов / А. Б. Юркевич, И. И. Бурак. Витебск : ВГМУ, 2014. 418 с.
23. Государственная фармакопея Республики Беларусь : в

- 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Победа, 2012. 1220 с.
24. Об утверждении инструкции № 4.2.10-22-102-2005 «Определение микробиологической чистоты дезинфицирующих и антисептических средств» : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 30 дек. 2005 г., № 283 // Консультант плюс : Беларусь [Электронный ресурс] / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. Минск, 2023.
25. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ : инструкция 1.1.11-12-35-2004 / М-во здравоохранения Респ. Беларусь. Минск, 2004. 42 с.
26. Продукция парфюмерно-косметическая. Методы определения и оценки клинико-лабораторных показателей безопасности : ГОСТ 33483-2015. Введ. 2016-09-01. Минск : Госстандарт, 2016. 16 с.
27. Методы испытания противомикробной активности антисептиков профилактического назначения : метод. указания № 11-13-1-97 М-ва здравоохранения Респ. Беларусь / сост.: Е. И. Гудкова, А. П. Красильников, А. А. Адарченко. Минск, 1997. 11 с.
28. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств : инструкция по применению № 11-20-204-2003 : утв. гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 22 дек. 2003 г. Минск, 2003. 41 с.
29. Средства дезинфицирующие. Суспензионный метод определения антимикробной активности : ГОСТ Р 59072-2020. Введ. 2021-02-01. Москва : Стандартинформ, 2020. 15 с.
30. Жильцов, И. В. Основы медицинской статистики. Дизайн биомедицинских исследований : практ. рук. / И. В. Жильцов, В. М. Семенов, С. К. Зенькова. Витебск : ВГМУ, 2014. 154 с.
31. Обновление Европейских стандартов дезинфекции рук // Чистые помещения и технол. среды. 2013. № 3 (47). С. 4–6.

Поступила 15.05.2023 г.

Принята в печать 24.08.2023 г.

References

1. Shestopalov NV, Akimkin VG, Tutelyan AV, Khrapunova IA, Shestopalova TN. Hygienic hand hygiene of health care workers - the most important condition for the prevention of infections associated with the provision of medical care (evaluation of the pilot project implementation). *Dezinfekts Delo*. 2020;(1):12-9. (In Russ.)
2. Kampf G. Hand hygiene in health-care organizations. *Fundam Klin Meditsina*. 2018;3(4):60-72. (In Russ.)
3. Wang HP, Zhang HJ, Liu J, Dong Q, Duan S, Ge JQ, et al. Antimicrobial resistance of 3 types of gram-negative bacteria isolated from hospital surfaces and the hands of health care workers. *Am J Infect Control*. 2017 Nov;45(11):e143-47. doi: 10.1016/j.ajic.2017.06.002.
4. Hand hygiene a key defence in Europe's fight against antibiotic resistance. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13231:la-higiene-de-manos-clave-para-una-atencion-segura-y-para-prevenir-la-resistencia-a-los-antibioticos&Itemid=0&lang=en#gsc.tab=0. [Accessed 28th July 2023].
5. Decontamination of health care workers' hands and patients' skin when providing medical care: metod. ukazaniya 3.5.1.3674-20: utv Federal sluzhboi po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiya cheloveka 14 dek 2020 g. Moscow, RF; 2020. 16 p. (In Russ.)
6. Regulatory indicators of safety and effectiveness of disinfectants: SanPiN 21-112-99: utv postanovleniem glav gos sanitarnykh vrachov Rospotrebnadzora resp. Belarus' ot 6 yanv. 1999 g. Minsk, RB; 1999. 28 p. (In Russ.)
7. Dubel' EV. New requirements for healthcare workers' hand hygiene and patient skin decontamination. *Sanepidkontrol' Okhrana Truda*. 2021;(3):103-19. (In Russ.)
8. Sanitary and epidemiological requirements for organizations providing medical care, including the organization and conduct of sanitary and anti-epidemic measures to prevent infectious diseases in these organizations: SanNiP № 73: utv postanovleniem M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 05 iyulya 2017 g. Minsk, RB; 2017. 34 p. (In Russ.)
9. Shestopalov NV, Panteleeva LG, Sokolova NF, Abramova I.M., Lukichev SP. Federal Clinical Recommendations on the Selection of Chemical Disinfection and Sterilization Products for Use in Medical Organizations. Moscow, RF; 2015. 67 p. (In Russ.)
10. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241597906>. [Accessed 28th July 2023].
11. Occupational safety standards system. Harmful substances. Classification and general safety requirements: GOST 12.1.007-76. Vved. 1977-01-01. Moscow, RF; Standartinform; 2007. 7 p. (In Russ.)
12. A Guide to the Implementation of the WHO Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy. Geneva, 2009. 48 p.
13. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016;59(9):1189-220.
14. Shestopalov NV, Fedorova LS, Skopin AYU. Antimicrobial activity and minimum effective concentrations of chemical compounds in disinfectants. *Gigiena Sanitariya*. 2019;98(10):1031-6. (In Russ.)
15. Ethanol, solution for external use, 70%: instruksiya po primeneniyu lekarstv sredstva № 715: soglasovano M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus' 01.07.2014. Minsk, RB; 2014. 2 p. (In Russ.)
16. Miklis NI, Burak II. Characterization of microbiological indicators of the effectiveness of alcohol-containing products. *Zhurn GrGMU*. 2022;20(3):321-9. (In Russ.)
17. Kampf G, Ostermeyer C, Werner HP, Suchomel M. Efficacy of hand rubs with a low alcohol concentration listed as effective by a national hospital hygiene society in Europe. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013 Jun;2:19. doi: 10.1186/2047-2994-2-19.
18. Instruction for use of disinfectant "AHD 2000-special" (skin antiseptic) No. 0708-03 dated 07 Aug 2003. Moscow, RF; 2003. 8 p. (In Russ.)
19. Vsemir organizatsiya zdravookhraneniya. WHO

- recommended formulations of handrub antiseptics: a guide for the organization of field production [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: https://life4me.plus/bundles/hivresources/pdf/covid/guide_local_production_ru.pdf. Data dostupa: 28.07.2023.
20. Instructions on disinfection measures for prevention of diseases caused by coronaviruses: pril k pis'mu Rospotrebnadzora ot 23.01.2020 g. № 02/770-2020-32 [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347527/7e6b83cb214335768ad6ec8c218e6066b627547b///. Data dostupa: 28.07.2023. (In Russ.)
 21. On Circulation of Medicines: Zakon Resp. Belarus', 20 iyulya 2006 g, № 163-Z: v red ot 14.10.22 g, № 213-Z. V: Nats tsentr pravovoi inform Resp Belarus' Etalon [Elektronnyi resurs]. Minsk, 2023. (In Russ.)
 22. Yurkevich AB, Burak II. Pharmaceutical technology for the pharmacy manufacture of medicines: posobie dlya studentov vuzov. Vitebsk, RB: VG MU; 2014. 418 p. (In Russ.)
 23. M-vo zdravookhraneniya Resp Belarus', UP «Tsentr ekspertiz i ispytanii v zdravookhraneni»; Sheryakov AA, red. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: in 2 vol. T 1: General methods of quality control of medicinal products. Molodechno, RB: Pobeda; 2012. 1220 p. (In Russ.)
 24. On approval of Instruction No. 4.2.10-22-102-2005 "Determination of microbiological purity of disinfectants and antiseptics": postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus', 30 dek 2005 g, № 283. V: OOO «YurSpektr», Nats tsentr pravovoi inform Resp. Belarus'. Konsultant plyus: Belarus' [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2023. (In Russ.)
 25. M-vo zdravookhraneniya Resp Belarus'. Requirements for setting up experimental studies for primary toxicological assessment and hygienic regulation of substances: instruktsiya 1.1.11-12-35-2004. Minsk, RB; 2004. 42 p. (In Russ.)
 26. Perfumery and cosmetic products. Methods of determination and evaluation of clinical and laboratory indicators of safety: GOST 33483-2015. Vved 2016-09-01. Minsk, RB: Gosstrandart; 2016. 16 p. (In Russ.)
 27. Gudkova EI, Krasilnikov AP, Adarchenko AA, sost. Methods for testing the antimicrobial activity of prophylactic antiseptics: metod ukazaniya № 11-13-1-97 M-va zdravookhraneniya Resp Belarus'. Minsk, RB; 1997. 11 p. (In Russ.)
 28. Methods for testing and evaluating the antimicrobial activity of disinfectants and antiseptics: instruktsiya po primeneniyu № 11-20-204-2003: utv gl gos sanitar vrachom Resp Belarus' 22 dek 2003 g. Minsk, RB; 2003. 41 p. (In Russ.)
 29. Disinfectants. Suspension method for determination of antimicrobial activity: GOST R 59072-2020. Vved 2021-02-01. Moscow, RF: Standartinform; 2020. 15 p. (In Russ.)
 30. Zhiltsov IV, Semenov VM, Zenkova SK. Fundamentals of medical statistics. Biomedical research design: prakt ruk. Vitebsk, RB: VG MU; 2014. 154 p. (In Russ.)
 31. Update on European Standards for Hand Disinfection. Chistye Pomeshcheniya Tekhnol Sredy. 2013;(3(47)):4-6. (In Russ.)

Submitted 15.05.2023

Accepted 24.08.2023

Сведения об авторах:

Н.И. Миклис – к.м.н., доцент, зав. кафедрой экологической и профилактической медицины, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0001-6496-4472>, E-mail: miklisnatalia@gmail.com – Миклис Наталья Ивановна;

И.И. Бурак – д.м.н., профессор кафедры экологической и профилактической медицины, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-7204-3056>;

Т.М. Красовская – ассистент кафедры экологической и профилактической медицины, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-2182-9670>;

А.Б. Юркевич – к.ф.н., доцент кафедры экологической и профилактической медицины, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-1044-1577>.

Information about authors:

N.I. Miklis – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Environmental and Preventive Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-6496-4472>, e-mail: miklisnatalia@gmail.com – Natalia I. Miklis;

I.I. Burak – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Environmental and Preventive Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-7204-3056>;

T.M. Krasovskaya – lecturer of the Chair of Environmental and Preventive Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-2182-9670>;

A.B. Yurkevich – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Chair of Environmental and Preventive Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-1044-1577>.