

«СОГЛАСОВАНО»

Директор  
ФБУН НИИ Дезинфектологии  
Роспотребнадзора

Н.В. Шестопалов  
2012 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор  
ООО «Кимберли-Кларк»

Серхио Крус Гутьеррес  
07 2012 г.



### ИНСТРУКЦИЯ № 4/12

по применению дезинфицирующего средства  
«Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не  
содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)»  
т.м. Kimberly-Clark®»

Москва, 2012 г.

## ИНСТРУКЦИЯ № 4/12

по применению дезинфицирующего средства  
«Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не  
содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)»  
т.м. Kimberly-Clark®»

Разработана ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора

Авторы: Анисимова Л.И., Потапова Т.Н., Лиманцев А.В.

### 1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1.1 Дезинфицирующее средство «Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта» представляет собой готовый к применению кожный антисептик в виде пенящейся бесцветной прозрачной жидкости со слабым специфическим запахом. В качестве действующих веществ средство содержит дидецилдиметиламмоний хлорид – 0,357% и хлоргексидин диглюконат – 0,1428%, а также функциональные и технологические добавки. Выпускается в виде картриджей по 50 мл, 100 мл, 200 мл, 480 мл, 1000 мл, 1200 мл, 2000 мл, 3500 мл.

Срок годности средства – 2 года со дня изготовления в невскрытой упаковке производителя.

1.2. Средство обладает антимикробной активностью в отношении грамположительных (кроме микобактерий туберкулеза) и грамотрицательных бактерий, грибов рода Кандида.

1.3. Средство по параметрам острой токсичности по ГОСТ 12.1.007-76 относится к 4 классу мало опасных веществ при введении в желудок и нанесении на кожу. Не обладает местно-раздражающим действием при однократном нанесении на кожу, вызывает слабое раздражение кожи при повторном контакте; умеренно раздражает слизистую оболочку глаз.

ОБУВ хлоргексидина диглюконата в воздухе рабочей зоны 3 мг/м<sup>3</sup> (аэрозоль).

ПДК дидецилдиметиламмония хлорида в воздухе рабочей зоны 1 мг/м<sup>3</sup> (аэрозоль, 2 класс опасности).

1.4. Средство предназначено для гигиенической обработки рук:

- медицинского персонала и пациентов в лечебно-профилактических организациях;

- медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений, учреждений соцобеспечения (дома престарелых, инвалидов, хосписы и др.), санаторно-курортных, пенитенциарных учреждений;

- работников офисов, парфюмерно-косметических, фармацевтических и микробиологических предприятий; предприятий пищевой промышленности, торговли, общественного питания (ресторанов, кафе и т.п.), коммунально-бытового обслуживания, учреждений образования, культуры, отдыха, спорта, торговых центров, аэропортов, железнодорожных вокзалов и автоцентров;
- населением при посещении ресторанов, кафе и т.п. (кроме детей).

## 2. ПРИМЕНЕНИЕ

2.1. Гигиеническая обработка рук: на сухие руки (без предварительного мытья водой и мылом) нанести не менее 3 мл средства и втирать в кожу до высыхания, но не менее 30 сек, обращая внимание на тщательность обработки кожи между пальцами и кончиков пальцев.

## 3. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

3.1. Использовать только для наружного применения в соответствии с назначением.

3.2. Не обрабатывать раны и слизистые оболочки глаза.

3.3. Не использовать по истечении срока годности.

3.4. Не рекомендуется использовать средство лицам с заболеваниями кожи и повышенной чувствительности к химическим веществам.

3.5. Наносить на кожу не более двух раз в сутки. При появлении раздражения кожи прекратить использование средства.

## 4. МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

4.1. При случайном попадании средства в глаза их следует обильно промыть водой и закапать 30% раствор сульфацил натрия. При необходимости обратиться к врачу.

4.2. При случайном отравлении через рот обильно промыть желудок водой комнатной температуры. Затем выпить несколько стаканов воды с добавлением адсорбента (например, 10 – 15 измельченных таблеток активированного угля на стакан воды). Принять слабительное.

4.3. При случайном попадании средства на поврежденные участки кожи необходимо промыть их теплой водой.

## 5. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

5.1. Допускается транспортирование любым видом транспорта, гарантирующим сохранность средства и тары производителя, обеспечивающим защиту

от прямых солнечных лучей и атмосферных осадков в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта.

5.2. Средство хранят в плотно закрытой таре изготовителя, в крытых сухих вентилируемых складских помещениях при температуре от плюс 5<sup>0</sup>С до плюс 40<sup>0</sup>С, в местах, защищенных от влаги, вдали от нагревательных приборов, открытого огня и прямых солнечных лучей, отдельно от лекарственных препаратов, в местах, недоступных детям.

5.3. При случайной утечке большого количества средства засыпать его сорбирующим материалом (песок, земля, опилки, стружка), собрать в емкость для утилизации. Защищать руки резиновыми перчатками. Загрязненный участок вымыть водой.

5.4. Меры защиты окружающей среды: не допускать попадания неразбавленного продукта в сточные/поверхностные или подземные воды и в канализацию.

## 6. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СРЕДСТВА

### 6.1. Контролируемые показатели и нормы

По показателям качества согласно нормативной документации – спецификации средство должно соответствовать нормам, указанным в таблице.

Таблица – Контролируемые показатели и нормы средства

№№ п/п	Наименование показателя	Норма
1	Внешний вид, цвет, запах	Пенящаяся бесцветная прозрачная жидкость со слабым специфическим запахом
2	Показатель концентрации ионов водорода (рН) средства при 20 <sup>0</sup> С	5,4 – 6,9
3	Массовая доля дидецилдиметиламмоний хлорида, %	0,30 – 0,42
4	Массовая доля хлоргексидина диглюконата, %	0,10 – 0,16

### 6.2. Определение внешнего вида, цвета и запаха

Внешний вид и цвет определяют визуально, для чего в химический стакан с внутренним диаметром 30 – 35 мм наливают средство до половины и просматривают в проходящем свете.

Запах оценивают органолептически.

### 6.3. Определение концентрации водородных ионов (рН) средства

Концентрацию водородных ионов (рН) средства измеряют потенциометрически согласно ГОСТ Р 50550-93 «Товары бытовой химии. Метод определения показателя активности водородных ионов (рН)».

### 6.4. Определение действующих веществ в средстве.

#### 6.4.1. Определение содержания дидецилдиметиламмоний хлорида.

6.4.1.1. Оборудование и реактивы.

Весы лабораторные общего назначения 2 класса точности по ГОСТ 24104-2001 с наибольшим пределом взвешивания 200 г;

бюретка 1-1-2-15-0,1 по ГОСТ 29251-91;

цилиндр мерный 2-100-2 с притёртой пробкой по ГОСТ 1770-74 или колба Кн-1-250-29/32 с притёртой пробкой по ГОСТ 25336-82;

кислота серная ч.д.а. или х.ч. по ГОСТ 4204-77;

натрий серноокислый безводный х.ч. или ч.д.а. по ГОСТ 4166-76;

натрий углекислый х.ч. или ч.д.а. по ГОСТ 83-79;

хлороформ по ГОСТ 20015-88;

додецилсульфат натрия по ТУ 6-09-64-75 или по ТУ 6-09-07-1816-93 (может быть использован реактив более высокой квалификации по действующей нормативной документации), 0,0015 М. водный раствор;

индикатор эозин-метиленовый синий (по Май-Грюнвальду), марки ч., по ТУ 6-09-07-1780-92;

цетилпиридиний хлорид 1-водный с содержанием основного вещества не менее 99%; 0,0015 М водный раствор;

вода дистиллированная по ГОСТ 6709-72.

6.4.1.2. Приготовление карбонатного буферного раствора с рН

11.

Буферный раствор готовят растворением 3,5 г углекислого натрия и 50 г натрия серноокислого в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 500 мл с доведением водой до метки. Готовый раствор перемешивают. Раствор может храниться в течение 1 месяца.

6.4.1.3. Приготовление сухой индикаторной смеси.

Индикатор эозин-метиленовый синий смешивают с калием хлористым в соотношении 1:100 и тщательно растирают в фарфоровой ступке. Хранят сухую индикаторную смесь в бюксе с притертой крышкой в течение года.

6.4.1.4. Приготовление стандартного раствора цетилпиридиний хлорида и раствора додецилсульфата натрия.

а) Стандартный 0,0015 М (0,0015 н.), раствор цетилпиридиний хлорида, готовят растворением навески 0,0547 г цетилпиридиний хлорида 1-водного, взятой с точностью до 0,0002 г, в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 100 см<sup>3</sup> с доведением объема водой до метки.

б) Раствор додецилсульфата натрия - 0,0015 М (0,0015 н.), готовят растворением 0,433 г додецилсульфата натрия в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 1000 см<sup>3</sup> с доведением объема водой до метки.

6.4.1.5. Определение поправочного коэффициента раствора додецилсульфата натрия

Поправочный коэффициент 0,0015 М (0,0015 н.), приготовленного раствора додецилсульфата натрия определяют двухфазным титрованием его 0,0015 М (0,0015 н.), раствором цетилпиридиний хлорида. Для этого к 10 см<sup>3</sup> раствора додецилсульфата натрия прибавляют 40 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, вносят 30-50 мг сухой индикаторной смеси, 0,15 см<sup>3</sup> концентрированной серной кислоты и 15 см<sup>3</sup> хлороформа. Образовавшуюся двухфазную систему титруют раствором цетилпиридиний хлорида при интенсивном встряхивании колбы с закрытой пробкой до обесцвечивания нижнего хлороформного слоя. Цвет двухфазной системы определяют в проходящем свете.

Поправочный коэффициент (К) вычисляют по формуле:

$$K = \frac{V}{V_1},$$

где, V – объем раствора цетилпиридиний хлорида, израсходованный на титрование, см<sup>3</sup>

V<sub>1</sub> – объем титруемого раствора додецилсульфата натрия, равный 10 см<sup>3</sup>

1.6. Проведение испытания.

В мерный цилиндр с притертой пробкой вместимостью 100 мл (или коническую колбу вместимостью 250 см<sup>3</sup>) вносят навеску 0,5-1,5 г пропиточной композиции, взятую с точностью до 0,0002 г, прибавляют 30 см<sup>3</sup> карбонатного буферного раствора, вносят 30-50 мг сухой индикаторной смеси и 15 см<sup>3</sup> хлороформа. После взбалтывания получается двухфазная система с нижним хлороформным слоем, окрашенным в розовый цвет. Полученную двухфазную систему титруют раствором додецилсульфата натрия при интенсивном встряхивании, добавляя каждую последующую порцию титранта после разделения смеси на 2 фазы. Титруют до перехода окраски нижнего хлороформного слоя из розовой в синюю.

6.4.1.7. Обработка результатов.

Массовую долю дидецилдиметиламмоний хлорида, % ( $X_1$ ) вычисляют по формуле:

$$X_1 = \frac{0,000543 \cdot V_{\text{час}} \cdot K \cdot 100}{m_{\text{час}}}; \text{ где}$$

0,000543 – масса дидецилдиметиламмоний хлорида, соответствующая 1 см<sup>3</sup> раствора додецилсульфата натрия концентрации точно С ( $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4\text{Na}$ ) = 0,0015 моль/дм<sup>3</sup> (0,0015 н.), г;

$V_{\text{час}}$  - объем раствора додецилсульфата натрия концентрации С ( $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4\text{Na}$ ) = 0,0015 моль/дм<sup>3</sup> (0,0015 н.), израсходованный на титрование, см<sup>3</sup>;

$K$  - поправочный коэффициент раствора додецилсульфата натрия концентрации С ( $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4\text{Na}$ ) = 0,0015 моль/дм<sup>3</sup> (0,0015 н.);

$m_{\text{час}}$  - масса анализируемой пробы, взятой для определения содержания дидецилдиметиламмоний хлорида, г;

За результат анализа принимают среднее арифметическое 3-х определений, абсолютное расхождение между которыми не должно превышать допускаемое расхождение, равное 0,04 %.

Допускаемая относительная суммарная погрешность результата анализа  $\pm 5,0\%$  при доверительной вероятности 0,95.

#### **6.4.2. Определение массовой доли хлоргексидина диглюконата в пропиточном составе.**

##### 6.4.2.1. Оборудование и реактивы.

Весы лабораторные общего назначения 2 класса точности по ГОСТ 24104-2001 с наибольшим пределом взвешивания 200 г;

бюретка 1-1-2-15-0,1 по ГОСТ 29251-91;

цилиндр мерный 2-100-2 с притёртой пробкой по ГОСТ 1770-74 или колба Кн-1-250-29/32 с притёртой пробкой по ГОСТ 25336-82;

кислота серная ч.д.а. или х.ч. по ГОСТ 4204-77;

натрий сернокислый безводный х.ч. или ч.д.а. по ГОСТ 4166-76;

натрий углекислый х.ч. или ч.д.а. по ГОСТ 83-79;

хлороформ по ГОСТ 20015-88;

додецилсульфат натрия по ТУ 6-09-64-75 или по ТУ 6-09-07-1816-93 (может быть использован реактив более высокой квалификации по действующей нормативной документации), 0,0015 М. водный раствор;

индикатор бромфеноловый синий, марки ч.д.а., по ТУ 6-09-5421-90;

цетилпиридиний хлорид 1-водный с содержанием основного вещества не менее 99%;  
0,0015 М водный раствор;

вода дистиллированная по ГОСТ 6709-72.

6.4.2.2. Приготовление 0,1 % раствора индикатора бромфенолового синего.

Растворяют 0,1 г бромфенолового синего в 20 см<sup>3</sup> этилового спирта в мерной колбе вместимостью 100 см<sup>3</sup> с доведением объема дистиллированной водой до метки.

6.4.2.3. Приготовление буферного раствора.

Применяют буферный раствор, приготовленный по п. 1.2.

6.4.2.4. Приготовление стандартного раствора цетилпиридиний хлорида.

Применяют стандартный раствор, приготовленный по п. 1.4.

6.4.2.5. Приготовление стандартного раствора додецилсульфата натрия.

Применяют стандартный раствор, приготовленный по пп. 1.4. и 1.5.

6.4.2.6. Проведение испытания.

В мерный цилиндр с притертой пробкой вместимостью 100 мл (или коническую колбу вместимостью 250 см<sup>3</sup>) вносят навеску 0,5-1,5 г пропиточной композиции, взятую с точностью до 0,0002 г, прибавляют 30 см<sup>3</sup> буферного раствора, 0,2 см<sup>3</sup> раствора бромфенолового синего и 15 см<sup>3</sup> хлороформа. После взбалтывания получается двухфазная система с нижним хлороформным слоем, окрашенным в синий цвет. Полученную двухфазную систему титруют раствором додецилсульфата натрия при интенсивном встряхивании, добавляя каждую последующую порцию титранта после разделения смеси на 2 фазы. Изменение окраски водного слоя контролируют, наблюдая в проходящем свете. В конце титрования развивается фиолетовая окраска водного слоя.

6.4.2.7. Обработка результатов.

Массовую долю хлоргексидина диглюконата, % ( $X_2$ ) вычисляют по формуле:

$$X_2 = \frac{0,00135 \cdot (V_{xг} - V_{нас} \cdot \frac{m_{xг}}{m_{нас}}) \cdot K \cdot 100}{m_{xг}}; \text{ где}$$

0,00135 – масса хлоргексидина диглюконата, соответствующая 1 см<sup>3</sup> раствора додецилсульфата натрия концентрации точно С ( $C_{12}H_{25}SO_4Na$ ) = 0,0015 моль/дм<sup>3</sup> (0,0015 н.), г;

$V_{xг}$  – объем раствора додецилсульфата натрия концентрации С ( $C_{12}H_{25}SO_4Na$ ) = 0,0015 моль/дм<sup>3</sup> (0,0015 н.), израсходованный на титрование суммы хлоргексидина диглюконата и дидецилдиметиламмоний хлорида, см<sup>3</sup>;

$V_{\text{час}}$  - объем раствора додецилсульфата натрия концентрации  $C$  ( $C_{12}H_{25}SO_4Na$ ) = 0,0015 моль/дм<sup>3</sup> (0,0015 н.), израсходованный на титрование дидецилдиметиламмоний хлорида (см. п. 1.7.), см<sup>3</sup>

$K$  - поправочный коэффициент раствора додецилсульфата натрия концентрации  $C$  ( $C_{12}H_{25}SO_4Na$ ) = 0,0015 моль/дм<sup>3</sup> (0,0015 н.);

$m_{\text{хг}}$  - масса пробы, взятой для определения содержания хлоргексидина диглюконата. г;

$m_{\text{час}}$  - масса пробы, взятой для определения содержания дидецилдиметиламмоний хлорида (см. п. 6.4.1.7.), г;

За результат анализа принимают среднее арифметическое 3-х определений, абсолютное расхождение между которыми не должно превышать допускаемое расхождение, равное 0,04 %.

Допускаемая относительная суммарная погрешность результата анализа  $\pm 5,0\%$  при доверительной вероятности 0,95.

«СОГЛАСОВАНО»

Директор  
ФБУН НИИ Дезинфектологии  
Роспотребнадзора

Н.В. Шестопалов  
07 2012 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор  
ООО «Кимберли-Кларк»

Серхио Крус Гутьеррес  
07 2012 г.



### ЭТИКЕТКА (тарная)

Дезинфицирующее средство

Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser) т.м. Kimberly-Clark®»

**Описание:** готовый к применению кожный антисептик в виде пенящейся бесцветной прозрачной жидкости со слабым специфическим запахом

**Состав:** дидецилдиметиламмоний хлорид – 0,357% и хлоргексидин диглюконат – 0,1428%, а также функциональные и технологические добавки.

**Антимикробная активность:** активно в отношении грамположительных (кроме микобактерий туберкулеза) и грамотрицательных бактерий, грибов рода Кандида.

**Назначение:** для гигиенической обработки рук медицинского персонала лечебно-профилактических организаций любого профиля, машин скорой медицинской помощи, в зонах чрезвычайных ситуаций, в санпропускниках; работников лабораторий (в том числе бактериологических); аптек и аптечных заведений; медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений, учреждений соцобеспечения (дома престарелых, инвалидов и др.), хосписов, санаторно-курортных учреждений, воинских и пенитенциарных учреждений; для гигиенической обработки рук в санпропускниках работников парфюмерно-косметических, фармацевтических и микробиологических предприятий, предприятий пищевой промышленности; работников общественного питания, продовольственных и промышленных рынков, торговли (в т.ч. кассиров и др. лиц, работающих с денежными купюрами); предприятий коммунально-бытового обслуживания, учреждений образования, культуры, отдыха, спорта.

**Способ применения и меры предосторожности** подробно изложены в Инструкции по применению дезинфицирующего средства № 4/12.

**Хранение и транспортировка:** средство хранят в плотно закрытой таре изготовителя, в крытых сухих вентилируемых складских помещениях при температуре от плюс 5<sup>0</sup>С до плюс 40<sup>0</sup>С, в местах, защищенных от влаги, вдали от нагревательных приборов, открытого огня и прямых солнечных лучей, отдельно от лекарственных препаратов в местах, недоступных детям.

Средство транспортируют любым видом транспорта, гарантирующим сохранность средства и тары производителя, обеспечивающим защиту от прямых солнечных лучей и атмосферных осадков в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта.

В аварийных ситуациях разлитое средство засыпать не горючим инертным сорбирующим материалом (песком, силикагелем или другим негорючим материалом), собрать в емкость и направить на утилизацию. Загрязненный участок вымыть водой.

При уборке большого количества средства использовать индивидуальные средства защиты: халат или комбинезон, сапоги, перчатки, защитные очки, универсальные респираторы типа РУ-60М или РПГ-67 с патроном марки «А».

**Меры защиты окружающей среды:** не допускать попадания неразбавленного продукта в канализацию, сточные/поверхностные или подземные воды. Разбавлять большим количеством воды.

Дата изготовления

№ партии

Срок годности – 2 года

Упаковка: картриджи по 50 мл, 100 мл, 200 мл, 480 мл, 1000 мл, 1200 мл, 2000 мл, 3500 мл.

Изготовитель: филиал: KIMBERLY-CLARK, S.L., Испания (Fabrica de Arceniega bo Barrataguren, S/N 01474 – Arceniega (Alava))

Филиал: Pluswipes Ltd., Великобритания (Pywell Road, Willowbrook East Industrial Estate, Corby, Northamptonshire, NN17 5XJ).

«СОГЛАСОВАНО»

Директор  
ФБУН НИИ Дезинфектологии  
Роспотребнадзора

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор  
ООО «Кимберли-Кларк»

Н.В. Шестопалов  
2012 г.

Серхио Крус Гутьеррес  
07 2012г.



### ЭТИКЕТКА (для быта)

Дезинфицирующее средство

«Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser) т.м. Kimberly-Clark®»

**Описание:** готовый к применению кожный антисептик в виде пенящейся бесцветной прозрачной жидкости со слабым специфическим запахом

**Состав:** дидецилдиметиламмоний хлорид – 0,357% и хлоргексидин диглюконат – 0,1428%, а также функциональные и технологические добавки.

**Антимикробная активность:** активно в отношении грамположительных (кроме микобактерий туберкулеза) и грамотрицательных бактерий, грибов рода Кандида.

**Назначение:** для гигиенической обработки рук населением в быту (кроме детей).

**Способ применения:** на сухие руки (без предварительного мытья водой и мылом) нанести не менее 3 мл средства и втирать в кожу до высыхания, но не менее 30 сек, обращая внимание на тщательность обработки кожи между пальцами и кончиков пальцев.

**Меры предосторожности:** использовать только по назначению; не обрабатывать раны (поврежденную кожу) и слизистые оболочки; хранить отдельно от лекарств, в недоступном для детей месте; по истечении срока годности использование средства запрещается.

Не рекомендуется использовать средство лицам с заболеваниями кожи и повышенной чувствительности к химическим веществам.

Наносить на кожу не более двух раз в сутки. При появлении раздражения кожи прекратить использование средства.

Дата изготовления

№ партии

Срок годности – 2 года

Упаковка: картриджи по 50 мл, 100 мл, 200 мл, 480 мл

Изготовитель: филиал: KIMBERLY-CLARK, S.L., Испания (Fabrica de Arceniega bo Barrata-guren, S/N 01474 – Arceniega (Alava))

Филиал: Pluswipes Ltd., Великобритания (Pywell Road, Willowbrook East Industrial Estate, Corby, Northamptonshire, NN17 5XJ).



«УТВЕРЖДАЮ»

директор ФБУН НИИ Дезинфектологии  
Роспотребнадзора

Н.В. Шестопалов  
2012 г.

## НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ

по результатам экспертизы медико-профилактического  
дезинфекционного средства, представляемого  
на государственную регистрацию

**I. Название отчета:** «Лабораторно-экспериментальное изучение эффективности дезинфицирующего средства (кожный антисептик) «Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)» т.м. Kimberly-Clark®» производства KIMBERLY – CLARK, S.L., Испания; Pluswipes Ltd., Великобритания для Kimberly-Clark Europe Limited, Англия при гигиенической обработке рук»

II.

**1. Название организации, выполнившей исследования:**

ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора

(117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 18.

Телефон: (495) 332-01-39; Факс (499) 794-43-47

**2. Сведения об аккредитации:** Аттестат № ГСЭН.RU.Ц0А.141, зарегистрирован № РОСС RU.001.510546 30.09.2009 г.

**3. Исполнитель отчета:** Л.И.Анисимова – старший научный сотрудник лаборатории проблем дезинфекции, к.м.н.

#### 4 Введение

Дезинфицирующее средство «Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта» производства KIMBERLY – CLARK, S.L., Испания (далее средство) представляет собой готовый к применению кожный антисептик в виде пенящейся бесцветной прозрачной жидкости со слабым специфическим запахом. В качестве действующих веществ средство содержит дидецилдиметиламмоний хлорид – 0,357% и хлоргексидин диглюконат – 0,1428%, а также функциональные и технологические добавки. Выпускается в виде картриджей по 50 мл, 100 мл, 200 мл, 480 мл, 1000 мл, 1200 мл, 2000 мл, 3500 мл.

Срок годности средства – 2 года со дня изготовления в невскрытой упаковке производителя.

Средство предназначено в качестве кожного антисептика для гигиенической обработки рук работников офисов, гостиниц, ресторанов, кафе, посетителей и т.д.

Фирмой представлена информация по использованию средства для гигиенической обработки рук: для биоцидного эффекта нанести на руки 3 мл средства и втереть в течение 30 сек.

Фирмой представлен отчет, выполненный в Институте Гигиены и Микробиологии (Гамбург) в апреле 2012 года по тестированию бактерицидной и фунгицидной активности средства «Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта» в соответствии с DIN EN 13697:2001 (Phase 2, Step 2). Показано в количественном суспензионном тесте, что бактерии - *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus hirae*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* инактивируются после контакта со средством в 100% концентрации через 5 мин, а инаktivация гриба *Candida albicans* происходит через 30 мин после контакта со средством в 100% концентрации. Таким образом средство обладает бактерицидной и фунгицидной активностью.

Средство заявлено на оценку эффективности обеззараживающего действия при гигиенической обработке рук.

Исследования проведены по договору № 160/12-Д от 02.07. 2012 г. с ООО «Кимберли-Кларк» (Россия).

## **5 Программа выполненных исследований**

Программа выполненных исследований включала в себя:

а) оценку эффективности средства при гигиенической обработке рук испытуемых в отношении искусственно нанесенной на руки тест-культуры и в отношении общей микробной обсемененности кожи рук.

## **6 Материалы и методы исследований**

6.1 Оценку эффективности средства при гигиенической обработке рук проводили в соответствии с «Методами лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности», Р 4.2.2643-10, М., 2011 г. и нормативами, изложенными в сборнике «Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств, подлежащих контролю при проведении обязательной сертификации» № 01-12/75-97.

Эффективность обеззараживающего действия средства оценивали на руках испытуемых при их искусственном обсеменении тест-культурой (*E.coli* шт. 1257) и в отношении общей микробной обсемененности кожи рук, при этом сравнивали микробную обсемененность кожи кистей рук до и после их обработки средством. Отбор проб с кожи рук испытуемых проводили с применением метода смывов, принятого для этих целей, с использованием стерильных марлевых салфеток, смоченных в универсальном нейтрализаторе (твин 80, гистидин, цистеин, лецитин).

6.2 Критерий эффективности средства при гигиенической обработке рук: снижение общей микробной обсемененности кожи при гигиенической обработ-

ке рук не менее чем на 95%; снижение обсемененности кожи, контаминированной тест-микроорганизмом (*E.coli* шт.1257) не менее, чем на 99,99%.

6.3 В экспериментальных исследованиях использован промышленный образец средства партии Lot 5229 11108 до 04/13 . Средство представляет собой готовый к применению кожный антисептик в виде пенящейся бесцветной прозрачной жидкости со слабым специфическим запахом. В качестве действующих веществ средство содержит дидецилдиметиламмоний хлорид – 0,357% и хлоргексидин диглюконат – 0,1428%, а также функциональные и технологические добавки.

В ИЛЦ ГУП «Московский городской центр дезинфекции» (отчет от 29.06.2012 г.) проведено химико-аналитическое изучение средства. Оценены внешний вид средства, запах, которые соответствуют нормативным показателям спецификации на средство; показатель активности водородных ионов (рН) – равный 6,0 (при норме 5,4 – 6,9); массовая доля дидецилдиметиламмоний хлорида – 0,41% (при норме 0,30 – 0,42%), массовая доля хлоргексидина диглюконата – 0,16% (при норме 0,10 – 0,16%). Установлено соответствие представленного образца, по указанным параметрам, требованиям нормативной документации.

## **7 Результаты исследований**

В таблице 1 представлены данные, полученные при гигиенической обработке рук испытателей средством.

Установлено, что гигиеническая обработка рук испытателей средством в течение 30 сек приводила к 100%-ной гибели нанесенной тест-культуры. Уровень общей микробной обсемененности кожи рук снижался на 98,93%. Количество грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов также снижалось на 99,30% - 100% соответственно.

Таблица 1

Эффективность дезинфицирующего средства  
«Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта»  
при гигиенической обработке рук

Вид обсеменённости кожи рук	Вид микрофлоры	Количество колоний до обработки (КОЕ)	Количество образующих единиц после обработки	Эффективность обеззараживания при P=0,95%
Искусственная	Кишечная палочка	1462,00 ± 58,86	0	100
	Общая микробная обсеменённость	1164,00 ± 455,90	13,50 ± 4,57	98,93 ± 0,46
Естественная	Грамположительные микроорганизмы	491,00 ± 203,26	3,50 ± 1,25	99,30 ± 0,32
	Грамотрицательные микроорганизмы	25,00 ± 20,02	0	100

## 8 Обсуждение и выводы

В результате зарубежных исследований, проведенных в Институте Гигиены и Микробиологии (Гамбург) в апреле 2012 года по тестированию бактерицидной и фунгицидной активности средства «Kleopex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта» в соответствии с DIN EN 13697:2001 (Phase 2, Step 2) показано, что средство обладает бактерицидной (кроме микобактерий туберкулеза) и фунгицидной активностью.

При оценке эффективности обеззараживающего действия при гигиенической обработке рук, установлено, что обработка рук испытуемых средством в течение 30 сек приводит к 100%-ной гибели нанесенной тест-культуры; также происходит снижение общей микрофлоры рук на 98,93%. Количество грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов также снижается на 99,30% - 100% соответственно.

Таким образом:

- средство активно в отношении грамположительных (исключая микобактерии туберкулеза) и грамотрицательных бактерий; грибов рода Кандида;
- эффективность обеззараживающего действия средства как в отношении искусственно нанесенной тест-культуры, так и в отношении общей микробной обсемененности кожи рук соответствует критериям эффективности, принятым для средств, предназначенных для гигиенической обработки рук.

На основании полученных данных, считаем возможным зарегистрировать и разрешить применение средства, предназначенного в качестве кожного антисептика для гигиенической обработки рук.

## 9 Заключение

Учитывая, что эффективность обеззараживающего действия дезинфицирующего средства «Kleopex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта» соответствует критериям эффективности, принятым для средств подобного назначения, считаем целесообразным разрешить государственную регистрацию и применение средства.

**10 Рекомендации к проектам прилагаемых к отчету методических документов.**

Внести в Инструкцию по применению и этикетку следующее:

Средство обладает антимикробной активностью в отношении грамположительных (исключая микобактерии туберкулеза) и грамотрицательных бактерий; грибов рода Кандида.

Средство предназначено в качестве кожного антисептика для гигиенической обработки рук:

медицинского персонала и пациентов в лечебно-профилактических организациях; медицинских работников детских дошкольных и школьных учреждений, учреждений соцобеспечения (дома престарелых, инвалидов, хосписы и др.), санаторно-курортных, пенитенциарных учреждений; работников офисов, парфюмерно-косметических, фармацевтических и микробиологических предприятий; предприятий пищевой промышленности, торговли, общественного питания (ресторанов, кафе и т.п.), коммунально-бытового обслуживания, учреждений образования, культуры, отдыха, спорта, торговых центров, аэропортов, железнодорожных вокзалов и автоцентров; населением при посещении ресторанов, кафе и т.п. (кроме детей).

В способ применения Инструкции по применению и этикетку:

Гигиеническая обработка рук: на сухие руки (без предварительного мытья водой и мылом) нанести не менее 3 мл средства и втирать в кожу до высыхания, но не менее 30 сек, обращая внимание на тщательность обработки кожи между пальцами и кончиков пальцев.

## 11 Подпись исполнителя отчета

Ст.научн. сотр.лаборатории  
проблем дезинфекции

 Л.И. Анисимова

Зав.лабораторией проблем  
дезинфекции, д.м.н.

 Л.С. Федорова

Утверждаю

Директор ФБУН НИИ Дезинфектологии

Роспотребнадзора

Н. В. Шестопалов

" 07 " 2012 г.



## НАУЧНЫЙ ОТЧЕТ

по результатам изучения

медико-профилактического дезинфекционного средства,  
представляемого на регистрацию

**1. Название отчета:** "Оценка токсичности и опасности дезинфицирующего средства "Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)" т.м. Kimberly-Clark®".

### **2. Название организации, выполнившей исследования:**

Федеральное бюджетное учреждение науки "Научно-исследовательский институт Дезинфектологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Адрес: 117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 18.

Телефон: (499)120-25-95, (495)332-01-23. Факс: (499)794-43-47.

**3. Сведения об аккредитации:** Аттестат № ГСЭН.RU.ЦОА.141, зарегистрирован № РОСС RU.0001.510546 от 30.09.2009 г.

### **4. Исполнители отчета:**

Потапова Т.Н. — старший научный сотрудник;

Лиманцев А.В. — ведущий научный сотрудник;

Бидевкина М.В. — зав. лаб. токсикологии дезсредств, к. м. н.

## 5. Введение

В соответствии с календарным планом по договору № 160/12-Д от 02.07.2012 г. ФБУН НИИДезинфектологии с ООО «Кимберли-Кларк» (Россия) проведено изучение токсичности и опасности дезинфицирующего средства "Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)" т.м. Kimberly-Clark®" производства KIMBERLY-CLARK, S.L., Испания для регистрации.

Средство "Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)" т.м. Kimberly-Clark®" (средство) предназначено для гигиенической обработки рук работников, посетителей офисов, гостиниц, ресторанов, кафе.

В качестве действующего вещества средство содержит хлоргексидин диглюконат и дидецилдиметиламмония хлорид. Рецептатура состава приведена в таблице 1.

Таблица 1. Состав рецептуры

№ п/п	Компоненты	Массовая доля, %
1.	Хлоргексидин диглюконат	0,1428
2.	Дидецилдиметиламмония хлорид	0,357
3.	Тетрасодиум ЕДТА	0,557
4.	Лимонная кислота	0,1
5.	Полиаминопропил бигуанид	0,1428
6.	Бензалкония хлорид	0,093
7.	Лаурил бетаин	0,4288
8.	Деионизированная вода	До 100

Средство представляет собой бесцветную жидкость бесцветную с легким запахом, упаковано в картриджи по разного объема.

Режим применения: на сухие руки нанести 3 мл средства и втирать до высыхания в течение 30 секунд.

Химико-аналитическое исследование подтвердило содержания ДВ в средстве, заявленное в ТУ.

В настоящее время в РФ зарегистрирован ряд дезинфицирующих салфеток с содержанием хлоргексидин диглюконат и дидецилдиметиламмония хлорид от 0,1 до 0,5 %: "МЕГАДЕЗ-СПРЕЙ", "Эко-Джет 1 спрей" "Бриллиантовые руки 2", "Септодерм", "Септодерм спрей", "Септодерм ОП" и др.

## 6. Цель и задачи исследований

Целью настоящего исследования является обоснование безопасных условий применения средства.

Основной задачей настоящего исследования являлась оценка степени токсичности и опасности средства в соответствии с его назначением в рекомендуемом режиме применения.

### 7. Программа исследований

В соответствии с назначением, формой и условиями применения средства объем проведенных исследований включал:

В соответствии с назначением, формой и условиями применения средства объем проведенных исследований включал:

- определение  $DL_{50}$  при введении в желудок и нанесении на кожу;
- оценка ингаляционной опасности средства по степени летучести;
- оценка раздражающего действия средства на слизистую оболочку глаза и кожу кроликов;
- определение кожно-резорбтивного действия при нанесении на неповрежденную кожу;
- оценка общетоксического действия средства методом «in vitro»;
- определение сенсibiliзирующего эффекта;
- ограниченные испытания на волонтерах.

### 8. Протокол и дата исследований

Работа выполнена в июне – июле 2012 года. Результаты опытов занесены в протокол № 8 от 16.07.2012 г.

### 9. Литературная справка

**Хлоргексидин диглюконат** - дихлорсодержащее производное бигуанида относится к катионным поверхностно-активным соединениям.

Активен (бактерициден) в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, трепонем, гонококков, трихомонад. Не действует на вирусы и споры. Используется для гигиенической обработки кожи и поверхностей в помещениях, не оказывает повреждающего действия на предметы изготовленные из стекла, пластмассы и металла.

CAS 18472-51-0. М.ф.  $C_{34}H_{54}C_{12}N_{10}O_{14}$ .  $T_{кип.} 100^{\circ}C$ . Агрегатное состояние – бесцветная или желтоватая жидкость с характерным запахом. Хорошо смешивается с водой и спиртами.

По параметрам острой токсичности при введении в желудок относится к умеренно опасным веществам:  $DL_{50}$  для крыс и мышей составляет от 1260 до 2000 мг/кг (3 класс по классификации ГОСТ 12.1.007-76). При нанесении на кожу относится к малотоксичным веществам:  $DL_{50}$  для кроликов более 2500 мг/кг (4 класс по классификации ГОСТ 12.1.007-76).

Более полная токсикологическая характеристика имеется для близкого к хлоргексидин диглюконату по химической структуре и характеру биологического действия хлоргексидин биглюконату (CAS №55-56-1).

По параметрам острой токсичности хлоргексидин биглюконат при введении в желудок относится к умеренно опасным веществам:  $DL_{50}$  для крыс и мышей составляет от 1497 до 2500 мг/кг (3 класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76). При нанесении на кожу относится к малотоксичным веществам:  $DL_{50}$  для кроликов более 2500 мг/кг (4 класс по классификации ГОСТ 12.1.007-76). При подкожном ( $DL_{50}$  - 145 мг/кг) и внутрибрюшинном введении ( $DL_{50}$  - 80 мг/кг) относится к 3 класс умеренно токсичных веществ по классификации К.К.Сидорова. Видовая чувствительность у животных не выявлена.

Максимально достижимая концентрация ( $4000 \text{ мг/м}^3$ ) аэрозоля в течение 4-х часов гибели крыс и мышей, а также признаков интоксикации не вызывала, т.е.  $CL_{50}$  более  $4000 \text{ мг/м}^3$ .

Однократная аппликация вещества на кожу крыс не вызывала видимых изменений кожных покровов. После 3-х аппликаций отмечена гиперемия, сухость и шелушение кожи. Повторные аппликации на кожу 10% раствором не вызывает раздражения. Таким образом, вещество обладает умеренно выраженным раздражающим действием на кожу при повторных аппликациях.

Кумулятивные свойства выражены слабо,  $C_{cum}$  - 5,2.

Выявлено слабое аллергенное действие при повторных накожных аппликациях.

Пороги острого ингаляционного общетоксического (по поведенческим реакциям) и раздражающего действия (по изменению частоты дыхания) находятся на одном уровне -  $120 \text{ мг/м}^3$ . Таким образом, хлоргексидин биглюконат обладает неизбирательным раздражающим действием при ингаляции.

Отдаленные эффекты (эмбриотропный, мутагенный, бластомогенный) не выявлены [1].

ОБУВ хлоргексидин биглюконата в воздухе рабочей зоны  $3 \text{ мг/м}^3$ , (аэрозоль).

**Дидецилдиметиламмоний хлорид** (Didecyldimethylammonium chloride, сокращённое наименование D4). Дидецилдиметиламмоний хлорид обладает сильным бактерицидным, фунгицидным, туберкулоцидным, вирулицидным, алгицидным действием.

CAS №7173-51-5. М.ф.  $C_{22}H_{48}ClN$ . М.м. 363,08. Плотность  $0,95 \text{ г/см}^3$ . Хорошо растворяется в воде. Агрегатное состояние - жидкость светло-желтого цвета с запахом растворителя. Выпускается в виде водного и спиртового раствора.

По параметрам острой токсичности при введении в желудок относится к умеренно опасным веществам:  $DL_{50}$  для крыс составила 238 мг/кг (3 класс, по классификации ГОСТ 12.1.007-76).  $DL_{50}$  при нанесении на кожу кролика - 3342 мг/кг (4 класс малоопасных веществ по классификации ГОСТ 12.1.007-76). Вызывает раздражение слизистых оболочек глаза и кожи и кожи кролика при однократном нанесении. Сенсибилизирующее действие на морских

свинках с использованием теста Бюлера (максимизированная проба) не выявлено. Генотоксичность в тестах *in vitro* (тест Эймса, испытание на хромосомную аберрацию в СНО-клетках, испытание на генную мутацию в СНО-клетках) и *in vivo* (испытание на хромосомную аберрацию) не выявлена [2].

ПДК в воздухе рабочей зоны  $1 \text{ мг/м}^3$  (аэрозоль, 2 класс опасности).

**Все компоненты рецептуры** настоящего средства (этилендиаминтетрауксусная кислота (ЕДТА), полиаминопропил бигуанид, бензолкония хлорид, лаурил бетаин), хорошо изучены и входят в зарегистрированные ранее средства. Массовая доля указанных компонентов в данном средстве не превышает их допустимого содержания в косметической продукции [3].

**Испытания на волонтерах** средства "Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)" т.м. Kimberly-Clark®".

Фирмой представлен отчет по испытаниям средства на волонтерах с 48 часовой аппликацией на кожу спины. Группа состояла из 53 человек мужского и женского пола, возраст от 19 до 60 лет. Средство в количестве 0,2 мл наносилось на абсорбирующую прокладку 1x1 см прозрачной клеящейся повязки, которая фиксировалась на коже. В течение периода наблюдения (трое суток) после испытания раздражения кожи не выявлено [4].

## 10. Материалы и методы исследований

Изучение токсичности, опасности и характера биологического действия средства проводили в лабораторных условиях в соответствии с критериями и методическими указаниями изложенным в Руководстве «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности», Р 4.2.2643-10 [5], МУ «Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию ПДК промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы» (1.1.578-96) [6].

Исследования проводили на белых мышах-самцах массой  $26 \pm 1,4\text{г}$ , на белых беспородных крысах с массой тела 220-250 г, морских свинок с массой тела 300 г, кроликах породы "Советская шиншилла" с массой тела 3000 г. Животные содержались на стандартном пищевом рационе. Подопытные и контрольные животные были одной линии, вида, возраста, пола, весовых характеристик.

Методы исследования функций органов и систем подопытных животных выбирали с учетом данных литературы о биологическом действии изучаемого средства. Для выявления проявлений интоксикации использовали как интегральные показатели, так и показатели функционального состояния отдельных органов и систем.

Интегральным показателем состояния животных служила гибель животных, изменение массы тела.

Функцию дыхательной системы изучали с помощью регистрации частоты дыхания с применением комплекса оценки кардиореспираторной системы мелких лабораторных животных (КОКС-2; Россия). Состояние нервной системы оценивали по изменению поведенческих реакций: тесты «открытое поле» и «вертикальная активность» [7]. Порог нервно-мышечной возбудимости (СПП) регистрировали по методу С.В.Сперанского [8].

Для оценки функции печени в сыворотке крови крыс измеряли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Определение ферментов крови проводили на автоматическом биохимическом фотометре Cham Well (Австрия). Общие гематологические показатели (эритроциты, лейкоциты, эозинофилы, гемоглобин) определяли на гемоанализаторе «Abacus Junior В» производства Австрии.

Сенсибилизирующее действие средства оценивали на морских свинках по методу Е.А.Ивлевой.

Изучение безопасности пропиточного средства методом *in vitro* проводили с использованием культуры подвижных клеток (сперматозоидов быка) в соответствии с МР «Экспресс-метод оценки общетоксического и кожно-раздражающего действия парфюмерно-косметической продукции *in vitro* (на культуре подвижных клеток)» [9]. Критерием токсического действия является изменение двигательной активности сперматозоидов под воздействием химических соединений. Количественная оценка тест-реакции выражается индексом токсичности ( $I_t$ ), представляющего собой отношение суммарной двигательной активности сперматозоидов опытной и контрольных проб, выраженное в процентах.

Статистическую обработку полученных материалов осуществляли по методу Стьюдента-Фишера при степени достоверности  $p \leq 0,05$ .

На волонтерах исследования средства проводили методом «закрытой лоскутной пробы». Группа испытуемых состояла из 6 человек женского и мужского пола в возрасте от 30 до 65 лет. Волонтерам прикрепляли на внутреннюю поверхность предплечья «марлевую заплату» размером 1 см<sup>2</sup>, пропитанную 0,5 мл эмульсией на 24 часа. Через 24 и 48 часов оценивали реакцию кожи.

## **11. Результаты собственных исследований**

### **11.1 Исследование токсичности и опасности пропиточного раствора**

#### **Определение острой токсичности при введении в желудок и нанесении на кожу**

Внутрижелудочное введение средства белым мышам в дозе 5000 мг/кг гибели животных не вызывало. Клиническая картина интоксикации

при наблюдении за животными в течение 2-х недель не выявлена. Следовательно  $DL_{50}$  превышает 5000 мг/кг.

При однократном нанесении на кожу половозрелых крыс исследуемого средства в дозе 2700 мг/кг клинических проявлений отравления и гибели животных не отмечено в процессе опыта и в течение последующих 14 суток.  $DL_{50} > 2700$  мг/кг.

Таким образом, средство при введении в желудок и при нанесении на кожу половозрелым животным относится к 4 классу малоопасных веществ по классификации ГОСТ 12.1.007-76.

#### **Оценка ингаляционной опасности средства по степени летучести**

Для определения острой ингаляционной опасности летучих компонентов средства использовали белых мышей. Однократное воздействие летучих компонентов средства не вызывало гибели животных. Состояние подопытных животных за все время воздействия не отличалось от контроля, клинических признаков отравления не наблюдали. После окончания экспозиции у животных регистрировали частоту дыхания и оценивали функциональное состояние нервной системы. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2. Отдельные показатели функционального состояния животных при воздействии средства в насыщающих концентрациях

Показатели	Контроль	Опыт
Масса тела, г	28,5 ± 1,21	28,7 ± 1,17
Частота дыхания в минуту	147,8 ± 1,35	148,2 ± 1,25
Вертикальная подвижность	8,40 ± 1,11	9,10 ± 1,15
СПП, усл. ед.	4,56 ± 0,45	4,65 ± 0,51

Как следует из полученных данных, у подопытных животных не выявлены какие-либо изменения регистрируемых показателей интоксикации.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что средство согласно Классификации химических веществ по степени летучести относится к 4 классу малоопасных веществ.

#### **Оценка местно-раздражающего действия на кожу и слизистую оболочку глаза**

Однократное внесение 1 капли средства в конъюнктивальный мешок глаза кролика вызывало слезотечение и слабую гиперемию слизистых оболочек глаз (1 балл). Явления раздражения проходили через 12 часов после экспозиции.

При однократном нанесении средства на неповрежденную кожу кроликов не было выявлено изменений на месте нанесения: отсутствовала эритема (0 баллов), толщина кожной складки подопытных животных не отличалась от таковой контрольной группы животных (контроль:  $3,3 \pm 0,2$ ; опыт:  $3,4 \pm 0,3$  мм,  $p > 0,05$ ). При визуальном осмотре у подопытных животных кожа чистая, без особенностей.

При повторных аппликациях средства (через 5 дней) на неповрежденные кожные покровы кроликов отмечалась умеренно-выраженная эритема (2 балла), которая проходила через 2-3 суток после прекращения аппликаций.

Таким образом, средство обладает слабым раздражающим действием на слизистую оболочку глаза, не раздражает кожу при однократном нанесении и обладает умеренным раздражающим действием на кожу при повторных аппликациях.

### **Определение цитотоксичности средства методом «in vitro» на тест-системе «семя крупного рогатого скота»**

Проведена оценка безопасности средства экспресс-методом *in vitro*. В качестве тест-объекта использовали культуру подвижных клеток - сперма крупного рогатого скота. Критерием токсического действия является изменение двигательной активности сперматозоидов под воздействием химических соединений, содержащихся в изучаемом средстве по сравнению с контролем (среда, не содержащая токсические вещества). Количественная оценка параметра тест-реакции выражается индексом токсичности («I<sub>t</sub>»), величина которого, гарантирующая безопасность средства, находится в интервале от 70% до 120%.

Режим приготовления рабочего раствора водной вытяжки пропиточного раствора: разведение средства 1 : 2500, экспозиция (время экстракции) – 24 часа при температуре 37<sup>0</sup>С.

Проведенные исследования показали, что индекс токсичности средства находится в пределах нормы и составляет 113,3%. Полученный результат свидетельствует об отсутствии общетоксического действия у изучаемого средства.

### **Определение кожно-резорбтивного действия**

Кожно-резорбтивное действие оценивали с учетом потенциально-опасного пути поступления изучаемого средства в организм при многократном (20 суток) нанесении на кожные покровы крыс в дозе, соответствующей 10-кратно завышенной норме расхода.

Для расчета дозы исходили из суточной нормы нанесения средства: 3 мл на обработку 1 раза в день (3 мл) на взрослого человека весом 70 кг (40 мкл/кг веса тела). На крысу массой тела 220 г это количество составит 8,8 мкл, а с 10-кратным превышением нормы расхода - 88 мкл (400 мкл/кг/день).

За период подострого опыта при накожном воздействии средства в дозе 400 мкл/кг/день гибели животных и клинических признаков отравления не отмечено. В течение эксперимента группы животных по внешнему виду и поведению не отличались друг от друга. В конце эксперимента проводили оценку функционального состояния отдельных органов и систем (табл. 3).

Таблица 3. Показатели функционального состояния белых крыс после многократного накожного воздействия средства в дозе 400 мг/кг/день

Показатели	Контроль	Опыт
Масса тела, г.- до начало опыта	221,2 ± 5,6	222,5 ± 7,2
- после опыта	240,8 ± 4,7	244,4 ± 3,7
- прирост массы тел	20,7 ± 2,7	21,3 ± 2,3
СПП, усл.ед.	4,8 ± 0,8	4,92 ± 0,7
Норковый рефлекс	7,3 ± 0,6	7,8 ± 0,5
Вертикальная активность	8,7 ± 0,8	8,9 ± 0,7
Горизонтальная активность	19,3 ± 6,8	19,8 ± 7,8
АСТ, Е/л	344,5 ± 23,4	337,1 ± 32,2
АЛТ, Е/л	92,4 ± 6,8	98,3 ± 7,7
Щелочная фосфатаза, Е/л	144,3 ± 12,4	159,1 ± 16,6
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	8,1 ± 0,9	8,6 ± 0,7
Гемоглобин, г/л	143 ± 7,6	146 ± 6,5
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,8 ± 0,7	5,4 ± 1,1

Как следует из приведенных данных, у подопытных животных в конце экспозиции не выявлены какие-либо изменения регистрируемых показателей интоксикации. Масса тела, показатели функционального состояния нервной системы, печени и периферического состава крови у опытных животных не отличались от контроля.

Таким образом, средство в дозе 400 мг/кг/день при повторных аппликациях не обладает кожно-резорбтивным действием.

Следует отметить, что повторное нанесение средства на кожу у крыс вызывало слабое раздражение кожных покровов в виде эритемы. Указанные явления появлялись после 6-8 аппликации и проходили через 2-3 суток после окончания экспозиции.

### Сенсибилизирующее действие

Сенсибилизирующее действие изучали на морских свинках методом Е.А.Иевлевой путем 20-кратного нанесения средства на кожу с последующим повторным нанесением разрешающей дозы средства на кожу противоположенного участка тела.

О сенсибилизирующем эффекте судили по специфическим тестам (провокационной кожной пробе и РСАЛ - реакция специфической

агломерации лейкоцитов) и неспецифическим показателям (уровень гистамина и эозинофилов в периферической крови).

В качестве интегральных показателей общего состояния животных в периферической крови определяли содержание лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина. Полученные данные представлены в таблицах 4, 5.

Таблица 4. Показатели сенсibiliзирующего эффекта у морских свинок при повторном нанесении средства на кожу

Показатели	Контроль	Опыт
Провокационная кожная реакция	отрицательная	отрицательная
РСАЛ, %	1,12 ± 0,06	1,09 ± 0,08
Эозинофилы, %	0,85 ± 0,08	0,79 ± 0,06
Гистамин, мг/%	16,5 ± 0,41	15,9 ± 0,54

Таблица 5. Периферический состав крови морских свинок при повторном нанесении средства на кожу

Группы	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Гемоглобин г/л
Контроль	12,64 ± 0,53	5,65 ± 0,21	119,0 ± 4,5
Опыт	12,59 ± 0,72	5,58 ± 0,17	118,7 ± 4,75

Как следует из полученных данных, содержание в периферической крови морских свинок лейкоцитов, эозинофилов, гистамина, а также РСАЛ и провокационная кожная реакция в опытной группе не отличались от контроля.

Таким образом, сенсibiliзирующего действия средства методом Е.А. Иевлевой на морских свинках не выявлено.

### Ограниченные испытания на волонтерах

На волонтерах проводили оценку реакции кожных покровов на средство методом «лоскутной пробы». Группа испытуемых состояла из 6 человек женского и мужского пола в возрасте от 30 до 65 лет. Волонтерам прикрепляли на внутреннюю поверхность предплечья «марлевую заплату» размером 1 см<sup>2</sup>, пропитанную средством на 24 часа. Через 24 и 48 часов оценивали реакцию кожи.

В результате испытаний на коже добровольцах не наблюдалось каких-либо воспалительных реакций. Кожа оставалась эластичной, не изменяла цвет, отсутствовали сухость и шелушение.

Таким образом, на волонтерах методом «лоскутной пробы» не выявлено местно-раздражающего действия средства.

## 12. Обсуждение результатов исследований и выводы

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

- по параметрам острой токсичности при введении в желудок животным (мыши) средство относится к 4 классу мало опасных препаратов ( $DL_{50}$  более 5000 мг/кг) по классификации ГОСТ 12.1.007-76;
- при нанесении на неповрежденную кожу половозрелых крыс средство относится к 4 классу мало опасных препаратов ( $DL_{50}$  более 2500 мг/кг) по классификации ГОСТ 12.1.007-76;
- пары средства в условиях насыщающих концентраций относятся к 4 классу малоопасных веществ по степени летучести;
- средство обладает слабым раздражающим действием на слизистые оболочки глаз кроликов;
- средство не обладает раздражающим действием при однократном контакте с неповрежденными кожными покровами;
- средство вызывает умеренное раздражение кожи при повторном контакте (эритема 2 балла);
- сенсibiliзирующий эффект на морских свинках не выявлен;
- общетоксическое действие средства методом «in vitro» не установлено;
- ограниченные испытания на волонтерах методом «лоскутной пробы» не выявили местно-раздражающего действия средства.

Принимая во внимание, что однократное нанесение средства на кожу человека и лабораторных животных не вызывало раздражение, а повторное нанесение на кожу кролика (наиболее чувствительный вид лабораторных животных для оценки раздражающего действия) приводило к умеренно выраженной гиперемии кожных покровов, считаем целесообразным ограничить его применение. В сутки использовать не более двух раз. Не применять постоянно. При появлении признаков раздражения не использовать.

### **13. Заключение**

На основании анализа и обобщения полученного материала считаем возможным рекомендовать средство "Kleenex® Пенное средство класса люкс для мгновенной дезинфекции рук, не содержащее спирта (Kleenex® Luxury Foam Non-Alcohol Instant Hand Sanitiser)" т.м. Kimberly-Clark®" к регистрации и применению в регламентированном режиме применения для гигиенической обработки рук работников, посетителей офисов, гостиниц, ресторанов, кафе.

### **14. Рекомендации по безопасному использованию средства**

#### *Общие сведения*

Средства по параметрам острой токсичности при введении в желудок и нанесении на кожу относятся к 4 классу малоопасных веществ. Средство не обладает местно-раздражающим действием при однократном нанесении на

кожу, вызывает слабое раздражение кожи при повторном контакте; умеренно раздражает слизистую оболочку глаз.

Действующими веществами средства являются хлоргексидин диглюконат и дидецилдиметиламмония хлорид.

ОБУВ хлоргексидин диглюконата в воздухе рабочей зоны 3 мг/м<sup>3</sup> (аэрозоль).

ПДК дидецилдиметиламмония хлорида в воздухе рабочей зоны 1 мг/м<sup>3</sup> (аэрозоль, 2 класс опасности).

#### *Меры предосторожности*

1. Средство использовать только по назначению.
2. Не обрабатывать раны и слизистые оболочки глаза.
3. Не использовать по истечении срока действия.
4. Не рекомендуется наносить на кожу детям и лицам с заболеваниями кожи и повышенной чувствительности к химическим веществам.
5. Наносить на кожу не более двух раз в сутки. При появлении раздражения кожи прекратить использование средства.

#### *Меры первой помощи*

1. При случайном попадании средства в глаза их следует обильно промыть водой и закапать 30% раствор сульфацил натрия. При необходимости обратиться к врачу.
2. При случайном отравлении через рот обильно промыть желудок водой комнатной температуры. Затем выпить несколько стаканов воды с добавлением адсорбента (например, 10-15 таблеток измельченного активированного угля на стакан воды). Принять слабительное.
3. При случайном попадании средства на поврежденные участки кожи необходимо промыть их теплой водой.

#### *Упаковка, хранение, транспортирование*

1. Хранить средство в упаковке изготовителя в крытых хорошо проветриваемых складских помещениях для непродовольственных товаров при температуре от 0° до плюс 30° С. Хранить отдельно от лекарственных средств, в недоступном для детей месте. Гарантийный срок хранения -3 года.
2. При случайной утечке большого количества средства засыпать его сорбирующим материалом (песок, земля, опилки, стружка), собрать в емкость для утилизации. Защищать руки резиновыми перчатками.
3. Транспортировка средства допускается всеми видами наземного транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта и гарантирующими сохранность средства и тары.

4. Меры охраны окружающей среды: не допускать попадания неразбавленного средства в сточные/поверхностные или подземные воды и в канализацию.

### 15. Литература

1. Хдоргексидин биглюконата /1,6-бис(5-пара-злорфенил) бигуанидино)гексан / Ж. Токсикологический вестник, 2, 2001.
2. Материалы фирмы "Лонца Лтд." (Базель, Швейцария) о токсичности дидецилдиметиламмония хлорида, 2012г.
3. Косметические ингредиенты, перечень разрешенных к использованию и максимальный % ввода (на июнь 2009 г.). Cosmetic Ingredient Review, 1101 17 Street, NW, Suite 310, DC 20036, cir-safeti.org.
4. Итоговый отчет. Комсьюмер Продакт Тестинг Ко. 2012г. 10 стр.
5. Руководство "Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности", Р 4.2.2643-10. М.-2010 г.
6. Требования к постановке экспериментальных исследований по обоснованию предельно допустимых концентраций промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны и атмосферы (МУ № 1.1.578-96 от 21.10.96).- М., 1996.-24с.
7. Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. №2166-80 от 14.04.80.-Киев,1980.-47с.
8. Сперанский С.В. Определение суммационно-порогового показателя (СПП) при различных формах токсикологического эксперимента. Методические рекомендации. Новосибирск,1975.-С.6-14.
9. Методические рекомендации «Экспресс-метод оценки общетоксического и кожно-раздражающего действия парфюмерно-косметической продукции in vitro (на культуре подвижных клеток)» № 29ФЦ/394.- М.,2002.-10 с.

Исполнители отчета:

Старший научный сотрудник



Потапова Т.Н.

Ведущий научный сотрудник, к.б.н.



Лиманцев А.В.

Зав. лаб. токсикологии, к. м. н.



Бидевкина М.В.