

УДК 547.26 : 615.9 : 615.285

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НЕКОТОРЫХ СПИРТОВ И КОЖНЫХ АНТИСЕПТИКОВ НА ИХ ОСНОВЕ

М.В. Бидевкина¹, О.В. Бакланова²,
Т.З. Рысина¹, И.А. Суетина²,
О.А. Лопатина², Т.Н. Потапова¹,
М.В. Мезенцева², А.В. Лиманцев¹,
Л.И. Руссу², Ж.П. Алексеева¹

¹ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора,
117246, г. Москва, Российская Федерация

²ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава
России Институт вирусологии
им. Д.И. Ивановского», 123098, г. Москва,
Российская Федерация

Изучено цитотоксическое действие кожных антисептиков на основе этилового, пропилового и изопропилового спиртов на культуре клеток фибробластов эмбриона человека с помощью МТТ-теста и Системы для клеточного анализа в режиме реального времени xCELLigence, на сперматозоидах быка путем регистрации индекса токсичности. Установлена зависимость степени цитотоксичности от химического состава средства. Исследование кожно-резорбтивного действия антисептиков на крысах-отъемышах показало, что неполовозрелые самки чувствительнее к действию спиртов по сравнению с самцами. Рекомендовано применение кожных антисептиков на основе этилового и изопропилового спиртов для гигиенической обработки рук детей.

Ключевые слова: кожные антисептики, спирты, цитотоксическое действие, культура клеток, лабораторные животные.

Введение. В настоящее время в медицинской практике широко применяются спиртосодержащие кожные антисептики, предназначенные, главным образом, для взрослого населения. Этиловый (ЭС), изопропиловый (ИС) и пропиловый (ПС) спирты, используемые в кожных антисептиках в качестве действующих веществ (ДВ), относятся к умеренно или малоопасным соединениям при введении в желудок. Острая токсичность для белых мышей и крыс по данным разных

авторов для ЭС находится в диапазоне 3450-9000 мг/кг, для ИС – 3600 – 5740 мг/кг, для ПС – от 1870 до 6800 мг/кг [1,2]. При нанесении на кожу кроликов DL_{50} для ЭС превышает 20000 мг/кг, для ИС составляет 12800 мг/кг, для ПС – 5040 мг/кг [1,2]. Также известно, что при повторном воздействии на кожу спирты (особенно пропиловый и изопропиловый) могут проявлять раздражающий и резорбтивный эффекты. Это важно иметь в виду при оценке токсичности кожных анти-

Бидевкина Марина Васильевна (Bidevkina Marina Vasil'evna), кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Российская Федерация, BidevkinaMV@niid.ru

Бакланова Ольга Владимировна (Baklanova Olga Vladimirovna), кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории культур тканей ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», 123098, г. Москва, Российская Федерация, ov_baklanova@mail.ru

Рысина Татьяна Зосимовна (Rysina Tat'yana Zosimovna), кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Российская Федерация, Rysinatz@niid.ru

Суетина Ирина Александровна (Suetina Irina Aleksandrovna), кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории культур тканей ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», 123098, г. Москва, Российская Федерация, cells@rambler.ru

Лопатина Ольга Алексеевна (Lopatina Olga Alekseevna), кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории культур тканей ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», 123098, г. Москва, Российская Федерация, cells@rambler.ru

Потапова Татьяна Николаевна (Potapov Tat'yana Nikolaevna), старший научный сотрудник лаборатории токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Российская Федерация, potapovatn@niid.ru

Мезенцева Марина Владимировна (Mezentseva Marina Vladimirovna), доктор биологических наук, заведующая лабораторией культур тканей ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», 123098, г. Москва, Российская Федерация, matmez@mail.ru

Лиманцев Анатолий Владимирович (Limantsev Anatoliy Vladimirovich), кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Российская Федерация, av.lim@yandex.ru @niid.ru

Руссу Леонид Иванович (RussuLeonidIvanovich), научный сотрудник лаборатории культур тканей ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», 123098, г. Москва, Российская Федерация, cells@rambler.ru

Алексеева Жанна Петровна (Alekseeva Zhanna Petrovna), научный сотрудник лаборатории токсикологии дезинфекционных средств ФБУН НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора, 117246, г. Москва, Российская Федерация.

септиков, учитывая их способ применения -втираниев кожу. Проникновение спиртов через кожу было изучено при многократном использовании кожных антисептиков для гигиенической обработки рук медицинского персонала (20 раз с перерывом 1 мин.) и обработки рук хирургов (10 раз с перерывом 5 мин). Средства одна обработка расходовали в количестве 4 и 20 мл соответственно. После обработки рук хирурга содержание в крови ЭС, ИП и ПС составило 0,07 мг/л, 2,56 мг/л и 4,08 мг/л соответственно. Но в целом, абсорбция этилового и пропиловых спиртов была менее 0,03%, что свидетельствует об отсутствии риска развития токсических эффектов. Однако авторы отмечают, что с помощью данного исследования нельзя оценить последствия долгосрочного, ежедневного и частого использования антисептиков для обработок рук [3, 4].

В связи с тем, что у детей кожные антисептики приходится применять довольно часто (гигиеническая обработка рук, обработка инъекционного, операционного полей и др.), особое значение приобретает выбор средств, содержащих наименее токсичные действующие вещества (ДВ).

Задачей данной работы являлась сравнительная оценка цитотоксического действия трехспиртов и кожных антисептиков, содержащих эти спирты и другие ДВ, в опытах *in vitro*: на культуре клеток фибробластов эмбриона человека (ФЭЧ) и сперматозоидах быка, а также *in vivo* на неполовозрелых крысах-отъемышах с целью выбора ДВ кожных антисептиков, предназначенных для детей.

Материалы и методы исследований. Изучена токсичность ЭС, ИС и ПСв концентрации 70% и 5 кожных антисептиков, из которых образец №1 содержал в качестве ДВ только спирты: ИС 51%, ПС 16% и бензиловый спирт 3%. Три образца содержали один спирт и одно четвертичноаммониевое соединение (ЧАС). Так, в состав кожных антисептиков №2 и №3 входили 70% ИС и 0,07% алкилдиметилбензиламмония хлорида (АБАХ) или 0,1% дидецилдиметиламмонийхлорида (ДДАХ) соответственно. Образец №4 включал 79% ЭС и АБАХ в количестве 0,11%. Образец №5 содержал наибольшее количество ДВ: 50% ИС и 25% ПС, 0,15% АБАХ, 0,05% ДДАХ и 0,2% полигексаметиленгуанидинагидрохлорида (ПГМГ). В образцах №№1-5 количество воды составляло около 30%. Кроме того, был изучен водный кожный антисептик №6 (без спирта в составе) – жидкое антибактериальное мыло, содержащее в качестве ДВ 0,25% 5-хлоро-2-(2,4-дихлорофеноксифенола (триклозан).

Исследования *in vitro* проводили на культуре подвижных клеток (сперматозоидах быка) путем регистрации индекса токсичности (ИТ) и на культуре клеток ФЭЧ (из коллекции ФГБУ

«НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского» МЗ РФ) с помощью МТТ-теста и Системы для клеточного анализа в режиме реального времени xCELLigence [5-8].

Для МТТ теста использовали общепринятую методику. Оптическую плотность клеточной взвеси после растворения в ДМСО восстановленного клетками формзана измеряли на спектрофотометре «ImmunoChem – 2100 MicroplateReader» при длине волны 545 нм и определяли коэффициент пролиферации (КП), сравнивая опытные образцы с контрольными.

Динамическую оценку изменения жизнеспособности клеток ФЭЧ при их контакте с кожными антисептиками регистрировали в реальном времени в Системе xCELLigence (RocheApplied Science). Использовали 16-луночные планшеты E-plate (Roche). Оценивался клеточный индекс – количественный параметр, отражающий статус клеток по их электрическому потенциалу, возникающему при контакте плазматической мембраны клетки с поверхностью золотого электрода (биосенсора), находящегося в дне каждой лунки. Регистрацию клеточного индекса проводили в течение 76 ч с интервалом 15 мин (первые 10 мин наблюдения после внесения образцов – каждые 2 мин). Анализ полученных данных проводили с помощью программного обеспечения RTCA Software 1.2.1 (Roche).

Рост клеток ФЭЧ в лунках планшета (между биосенсорами) после контакта их с определенным образцом антисептика контролировали в световом микроскопе, отмечая морфологию клеток, в конечной точке наблюдения фотографировали.

Опыты *in vivo* проведены на 40 неполовозрелых белых крысах в возрасте 20 дней, содержащихся в виварии НИИ Дезинфектологии на стандартном пищевом рационе. Экспериментальные группы животных состояли из 10 особей (по 5 самок и самцов). Животным наносили кожные антисептики (образцы №№ 1, 2 и 4) на кожу в дозе 5 г/кг

5 раз в неделю в течение 4 недель. Выбор дозы осуществляли в соответствии с МУ [9] с учетом 10-кратной гигиенической обработки кожи рук в день, увеличения нормы расхода средства 3 мл на одну обработку в 10 раз и средней массы тела человека 60 кг. У крыс измеряли массу тела, оценивали функциональное состояние нервной системы по изменению суммационно-порогового показателя (СПП) и поведенческим реакциям. В сыворотке крови определяли активность аланинамино-, аспартатаминотрансфераз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), холинэстеразы (ХЭ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание глюкозы, общего белка и альбуминов,

регистровали периферический состав крови. Для оценки функции почек измеряли суточное количество мочи, содержание мочевины в крови и моче, содержание ионов хлора в моче, рассчитывали стандартный коэффициент очищения мочевины (СКОМ). Биохимический анализ крови и мочи выполняли на автоматическом биохимическом фотометре ChamWell (Австрия). Проводили макроскопическое патоморфологическое исследование внутренних органов, определяли их массовые коэффициенты. Экспериментальные исследования проведены в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях и Приказом Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 г № 708н « Об утверждении правил лабораторной практики».

Результаты и обсуждение. В опытах *in vitro* для сравнительной оценки, как спиртов, так и кожных антисептиков, устанавливали минимальное разведение (концентрацию) вещества, не оказывающее цитотоксического действия, так называемое минимальное нетоксичное разведение (МНР). В таблице 1 приведены результаты сравнительной токсичности спиртов на сперматозоидах быка и клетках ФЭЧ, из которых следует, что этиловый и изопропиловый спирты по определению ИТ и КП менее токсичны по сравнению с пропиловым спиртом. Результаты изучения цитотоксичности кожных антисептиков на клетках ФЭЧ с использованием МТТ теста приведены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что наименее токсичным оказался образец № 1, содержащий в качестве ДВ только спирты (суммарных долей 70%): его МНР было 1:40. Добавление к ИС (в массовой доле 70%), а также к ЭС (в массовой доле 79%)

0,07-0,1% ЧАС вело к увеличению цитотоксичности: МНР образцов №№ 2 и 3 составили 1:320, а № 4 – 1:640. Более токсичным оказался образец №5, в котором сумма массовых долей ИС и ПС равнялась 75%, а сумма ЧАС была максимально высокой – 0,45%: его МНР 1:1280. Таким образом, на цитотоксичность спиртосодержащих кожных антисептиков в опытах *in vitro* значительное влияние оказывало количество ЧАС, входящих в их состав.

Образец № 6 (с триклозаном) проявил самую высокую токсичность, его МНР составило 1:105, что превышало МНР остальных антисептиков на 2-4 порядка. Регистрация клеточного ответа на кожные антисептики в реальном времени в системе xCELLigence представлена на графике (рис. 1).

Анализ динамических кривых, отражающих зависимость величины клеточного индекса от времени, показал, что уже через 1 час после внесения в лунки с клетками ФЭЧ кожных антисептиков наблюдалась их дифференциация по величине клеточного индекса, а, следовательно, по цитотоксичности. Через 10 ч наблюдения образцу №1 соответствовала величина клеточного индекса на уровне контроля (2,75), т.е. этот антисептик не проявлял токсичности. Образцы №№ 2,3,4 характеризовались более низким клеточным индексом: 2,6; 2,5; 2,4 соответственно. Резкое снижение этого показателя до 0,85 и 0,2, свидетельствующее о высокой цитотоксичности, отмечалось под влиянием образцов №№ 5 и 6. В процессе эксперимента клеточный индекс снижался как у контрольных (интактных) клеток, так и у клеток, контактировавших с антисептиками, однако, закономерность увеличения цитотоксичности от образца №1 к образцу № 6 сохранялась до конца наблюдения. Цитотоксичность кожных антисептиков, установленная в системе

Таблица 1

Сравнительная токсичность спиртов в опытах *in vitro*

Показатели	70% ЭС	70% ИС	70% ПС
МНР по ИТ (на сперматозоидах)	1:50	1:50	1:100
МНР по КП (на клетках ФЭЧ)	1:16	1:16-1:32	1:64

Таблица 2

Сравнительная токсичность кожных антисептиков (МТТ тест, клетки ФЭЧ)

№ образца	1	2	3	4	5	6
Состав ДВ, %	ИС-51 ПС-16	ИС-70 ЧАС-0,07	ИС-70 ЧАС-0,1	ЭС-79 ЧАС-0,11	ИС-50 ПС-25 ЧАС-0,45	Триклозан- 0,25
МНР	1: 40	1: 320	1: 320	1:640	1: 1280	1: 105

xCELLigence во всех временных точках в течение 76 часов совместного культивирования клеток ФЭЧ с антисептиками, совпадала с результатами, полученными в МТТ тесте.

Морфологическая характеристика клеток ФЭЧ, выросших между биосенсорами в лунках планшета, различалась в зависимости от контактировавшего с ними антисептика и соответствовала его цитотоксичности, установленной в МТТ тесте и с помощью клеточного анализатора. Самые выраженные изменения наблюдались при совместном культивировании клеток с образцом № 6. На рисунке 2 показаны неизменные клетки ФЭЧ (контрольная лунка), вытянутые, веретенообразные фибробласты. На рисунке 3 видна тотальная деструкция клеток под влиянием кожного антисептика № 6.

Таким образом, в опытах *in vitro* различными методами анализа – биохимической и электрической детекцией жизнеспособности клеток (МТТ тестом и динамической оценкой клеточного индекса по электрическому потенциалу клеток), а также определением морфологических изменений в клетках при помощи световой микроскопии – подтверждалась следующая последовательность возрастания цитотоксичности изученных кожных антисептиков: № № 1, 2, 3, 4, 5, 6. При этом цитотоксичность спиртосодержащих антисептиков возрастала с увеличением содержания в них ЧАС.

Результаты опытов *in vivo* по изучению кожно-резорбтивного действия антисептиков на неполовозрелых крысах приведены в таблице 3.

Из представленных данных следует, что нанесение на кожу образца № 1 (ИС-51, ПС-16%) вызывало снижение активности ХЭ у самцов (на 32%) и самок (на 53%) по сравнению с контролем. У самок также выявлено снижение прироста массы тела, функциональной активности почек, у самцов – снижение лейкоцитов в периферической крови (опыт: $5,76 \pm 0,9$, контр.: $10,2 \pm 1,0$ $10^9/л$, $p < 0,05$).

Под действием образца №2 (ИС-70, ЧАС-0,07%) у крысят обоего пола зарегистрировано изменение массового коэффициента тимуса, у самок отмечено снижение прироста массы тела, функциональной активности почек, изменение активности ХЭ (сниже-

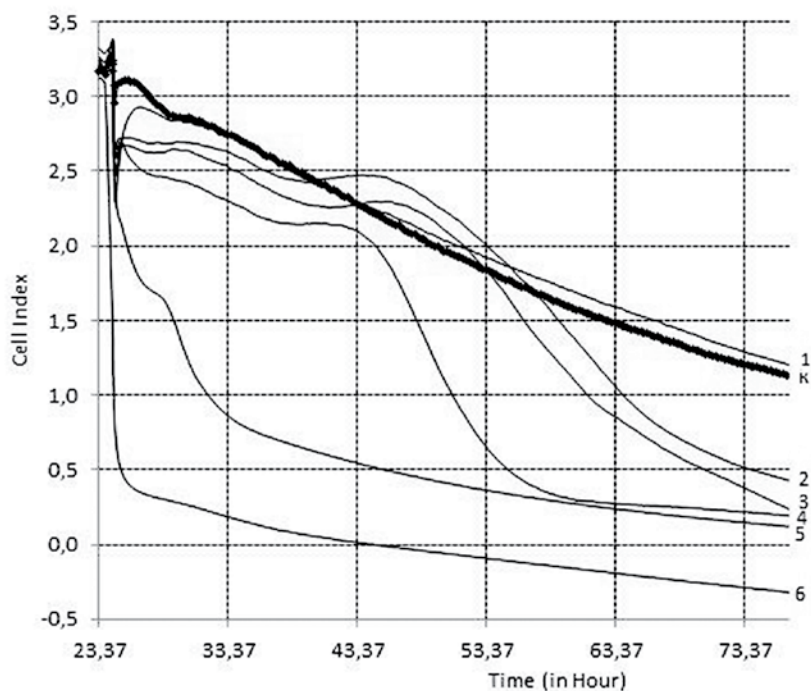


Рис. 1. Анализ цитотоксического действия кожных антисептиков в отношении клеток ФЭЧ в системе xCELLigence.

ние на 25%) и АЛТ. После аппликаций на кожу образца №4 (ЭС-79%, ЧАС-0,11 %) у самцов наблюдалось снижение коэффициентов масс почек и селезенки, у самок – снижение прироста массы тела, функциональной активности почек и ХЭ (на 15%).

Таким образом, проведенные исследования показали, что неполовозрелые самки более чувствительны к действию кожных антисептиков, чем самцы. У самок под действием всех изучен-

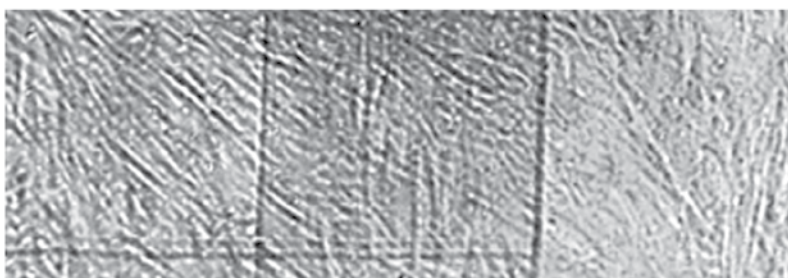


Рис. 2. Клетки ФЭЧ - контроль (Об. 6,3; ок.10)

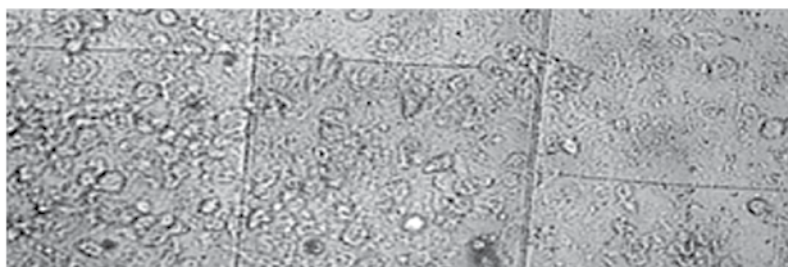


Рис. 3. Клетки ФЭЧ при культивировании с кожным антисептиком №6 (Об. 6,3; ок.10)

Таблица 3

Показатели функционального состояния крысят-отъемышей после кожного воздействия антисептиков

Показатели	Образец №1	Образец №2	Образец №4	Контроль
Самцы				
Масса тела, г: исходная	79,2 ± 4,5	83,6 ± 9,2	85, ±4,2	76,0±5,8
Через 4 недели	226,0 ± 8,82	225,6 ± 15,9	229,5±7,9	214,0±12,1
АсТ, Е/л	343,7 ± 28,5	365,5 ± 29,9	366,4±38,2	341,0±52,5
АлТ, Е/л	50,2 ± 2,46	55,7 ± 5,66	54,5±3,6	57,4±7,61
ЛДГ, Е/л	3213 ± 339	3226 ± 224	3400±245	3225±524
ХЭ, Е/л	2301 ± 392*	3308 ± 414	3224±306	3384±312
Суточный диурез, мл	6,02± 0,47	6,30 ± 0,56	3,70±0,56	4,96±0,91
СКОМ, ус.ед.	4,29 ± 0,42	3,82 ± 0,43	4,57±0,44	3,56±0,47
Коэффициенты массы внутренних органов				
Печень	3,77 ± 0,18	3,79 ± 0,17	3,50±0,090	3,8 ± 0,61
Почки	0,75 ± 0,016	0,72 ± 0,028	0,66±0,008*	0,71±0,28
Селезенка	0,40 ± 0,047	0,52 ± 0,093	0,37±0,030*	0,46±0,02
Тимус	0,40 ± 0,027	0,28 ± 0,024*	0,32±0,034	0,37±0,03
Самки				
Масса тела, г: исходная	79,6 ± 2,6	73,8 ± 2,62	78,8 ± 2,47	73,7 ± 2,46
Через 4 недели	169,0 ± 3,4*	149,0 ± 7,9*	170,2 ± 4,9	185,0 ± 5,2
Прирост массы тела	89,4 ± 2,6*	75,2 ± 5,7*	91,4 ± 5,2*	111,3 ± 4,3
АсТ, Е/л	380,1 ± 34,7	357,1 ± 68,4	379,2 ± 26,4	364,4 ± 28,1
АлТ, Е/л	46,8 ± 2,6	54,0 ± 2,6*	51,1 ± 3,4	45,1 ± 2,8
ЛДГ, Е/л	2243 ± 305,9	1864 ± 299	2525 ± 218	2627 ± 216,4
ХЭ, Е/л	3424 ± 105*	5455 ± 681*	6093 ± 264*	7232,0 ± 188
Суточный диурез, мл	4,7 ± 0,8	3,2 ± 0,7	3,0 ± 0,48	3,95 ± 0,5
СКОМ, ус.ед.	2,91 ± 0,24*	2,88 ± 0,32*	2,49 ± 0,2*	3,74 ± 0,2
Коэффициенты массы внутренних органов				
Печень	4,10 ± 0,12	4,11 ± 0,02	4,02 ± 0,14	3,96 ± 0,17
Почки	0,74 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,74 ± 0,02	0,73 ± 0,04
Селезенка	0,53 ± 0,07	0,52 ± 0,093	0,52 ± 0,08	0,42±,055
Тимус	0,32 ± 0,04	0,41 ± 0,03*	0,35 ± 0,02	0,35 ± 0,01

Примечание: знаком «*» отмечены статистически значимые изменения ($p < 0,05$)

ных образцов наблюдалось изменение прироста массы тела, функции почек и снижение активности ХЭ. Наиболее выраженное снижение ХЭ, наблюдаемое как у самок, так и самцов, отмечено под действием образца №1, в состав которого наряду с изопропиловым входит и пропиловый спирт, обладающий наиболее выраженным кожно-резорбтивным действием (по величине DL_{50} при нанесении на кожу). Наименьшее сни-

жение ХЭ (на 15%) наблюдалось под действием образца № 4, содержащего 79% ЭС и 0,11% ЧАС, который по степени выраженности и сумме измененных показателей оказался наименее токсичным образцом.

На основании выявленных изменений можно заключить, что для самцов доза 5 г/кг любого изученного образца при кожном применении является пороговой, а для самок – действующей.

При экстраполяции экспериментальных данных на человека, с учетом коэффициента запаса 100 и условно пороговой дозы 5 г/кг, безопасная доза составит 50 мг/кг. На обработку рук детей расходуется 1,5-2 мл средства, и, следовательно, применение кожных антисептиков безопасно для детей с массой тела не менее 40 кг или в возрасте 12 лет.

Заключение. Методами *in vitro* на клетках ФЭЧ и сперматозоидах быка показана зависимость опасности антисептиков от их химического состава. Цитотоксическое действие образцов возрастало при введении в них ЧАС. Водный кожный антисептик на основе триклозана оказался на 2-4 порядка токсичнее изученных спиртосодержащих антисептиков. Использованные методы *in vitro* могут быть рекомендованы для оценки сравнительной токсичности кожных антисептиков.

Изучение кожно-резорбтивного действия на крысах-отъемышах выявило их половую чувствительность, а также максимальную токсичность образца с содержанием ПС, способного в большей степени проникать через защитный барьер кожи. Полагаем, что для оценки безопасности кожных антисептиков, рекомендованных для детей, изучение кожно-резорбтивного действия необходимо проводить на неполовозрелых лабораторных животных.

Опираясь на результаты исследования и данные литературы, рекомендуем для гигиенической обработки рук детей старше 12 лет применение кожных антисептиков на основе этилового и изопропилового спиртов без добавления ЧАС. Для обработки инъекционного и операционного полей (эпизодическое применение) рекомендуется аналогичный состав кожных антисептиков для детей всех возрастов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Toxnetdatabase: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/m/startswi th/64-17-5;/67-63-0;/71-23-8>
2. Вредные вещества в окружающей среде. Кислородсодержащие органические соединения. Часть I / Под ред. В.А.Филова, Б.А.Ивина, Ю.И.Мусяичука. -С.-Пб.:НПО «Профессионал», 2007. -С. 15-18.
3. Kramer A. et al. Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs

- is minimal and below toxic levels for humans //BMC Infectious Diseases. - 2007. - Т. 7. - №. 1. - С. 117.
4. Below H. et al. Dermal and pulmonary absorption of propan-1-ol and propan-2-ol from hand rubs //American journal of infection control. - 2012. - Т. 40. - №. 3. - С. 250-257.
5. Экспресс-метод оценки общетоксического и кожно-раздражающего действия парфюмерно-косметической продукции

- in vitro* (на культуре подвижных клеток). МР № 29 ФЦ/394.ГоссанэпидслужбаРоссии.-2002 г.
6. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. // J.Immunol.Methods.- 1983.- v.65(1-2).- p.55-63.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред.

- Р.У. Хабриева. - 2-изд. - М.: Изд. «Медицина», 2005, с.649-6
8. Atienza J.M., Zhu J., Wang X., Xu X., Abassi Y.A. Dynamic monitoring of cell adhesion and spreading on microelectronic sensor arrays. J.ofBiomol.Screen., 2005, 10, 795-805.
9. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности, Руководство. Р 4.2643-М., 2011, с.523-525.

REFERENCES:

1. Toxnet database: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/m/startswi th/64-17-5;/67-63-0;/71-23-8>
2. Harmful substances in the environment. Oxygen-containing organic compounds. Part I / V.A.Filova, B.A.Ivina, Yu.I.Musiychuka. eds. Pб.:NPO «Professional», 2015-18 (in Russian).
3. Kramer A. et al. Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially

- available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans //BMC Infectious Diseases. - 2007. - Т. 7. - №. 1. - С. 117.
4. Below H. et al. Dermal and pulmonary absorption of propan-1-ol and propan-2-ol from hand rubs //American journal of infection control. - 2012. - Т. 40. - №. 3. - С. 250-257.
5. 5.A rapid method for evaluation of General toxic and skin-irritating cosmetic

- products *in vitro* (in culture of motile cells). MR № 29 Fts/3Gossanepidsluzhba Rossii.-2002(in Russian).
6. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. // J.Immunol.Methods.- 1983.- v.65(1-2).- p.55-63.
7. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances/ Khabrie R.U. ed. M.:

- Meditsina, 2005, 832 (in Russian).
8. Atienza J.M., Zhu J., Wang X., Xu X., Abassi Y.A. Dynamic monitoring of cell adhesion and spreading on microelectronic sensor arrays. J.ofBiomol. Screen., 2005, 10, 795-8
9. Methods of laboratory research and testing of disinfectants to assess their effectiveness and safety. Guide.P 4.2643-Moscow; 2011, 523-525 (In Russian)

M.V. Bidevkina¹, O.V. Baklanova², T.Z. Rysina¹, I.A. Suetina², O.A. Lopatina², T.N.Potapova¹, M.V. Mezentseva², A.V. Limantsev¹, L.I. Russu², Zh.P. Alekseeva¹

COMPARATIVE TOXICITY OF CERTAIN ALCOHOLS AND ALCOHOL-BASED SKIN ANTISEPTICS

¹ Scientific Research Disinfectology Institute, Rospotrebnadzor, 117246, Moscow, Russian Federation

² D.I. Ivanovsky Institute of Virology, N.F.Gamaleya Federal Research Center of Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of Russia, 123098, Moscow, Russian Federation

The cytotoxic action of skin antiseptics based on ethyl, propyl and isopropyl alcohols were investigated into the culture of human embryonic fibroblast cells using MTT-test and xCELLigence system for real-time analysis into the bull spermatozoa with registering toxicity index. The dependence of the cytotoxicity degree on the chemical composition of a preparation was established. The investigation of antiseptics skin-resorptive action mechanisms in weanling rats has shown that prepubertal females are more sensitive to the effect of alcohols compared to males. The use of skin antiseptics based on ethyl and isopropyl alcohols is recommended for hygienic treatment of children's hands.

Keywords: skin antiseptics, alcohols, cytotoxic action, cell culture, laboratory animals.

Материал поступил в редакцию 13.01.2016 г.