

«LONZABAC GA» BIOCID STANDARDIZATION IN AIR BASED ON MARKER VOLATILE COMPOUND

Turkina V.A., Tretiakova O.V., Kuzminov B.P., Zhuk S.Sh.

РЕГЛАМЕНТУВАННЯ В ПОВІТРЯНОМУ СЕРЕДОВИЩІ БІОЦИДНОГО ПРЕПАРАТУ «LONZABAC GA» ЗА МАРКЕРНОЮ ЛЕТКОЮ СПОЛУКОЮ

П

¹ТУРКІНА В.А.,
²ТРЕТЬЯКОВА О.В.,
¹КУЗЬМІНОВ Б.П.,
¹ЖУК С.Ш.

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

²Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», Одеса, Україна

репарат «Lonzabac GA» є основою для виготовлення засобів для дезінфекції поверхонь та медичних інструментів. Діюча речовина препарату кокоспропілендіамінгуанідину ацетат належить до групи полімерних похідних гуанідину (поліалкіленгуанідинів) з високомолекулярних катіонних ПАР. Полімерні похідні гуанідину є одними з найбільш затребуваних субстанцій, що використовуються як діючі речовини дезінфекційних препаратів у практиці медичної дезінфекції. У Державному реєстрі дезінфекційних засобів МОЗ України за 2020-2022 роки їхня частка становить 4-12% від загального кількості зареєстрованих препаратів [1].

Сполуки, що містять гуанідинові фрагменти, складає універсальний клас молекул з широким спектром застосування. За фізіологічного рН гуанідиновий фрагмент несе позитивний заряд, і передбачуваний механізм дії включає електростатичну взаємодію між негативно зарядженою поверхнею бактеріальної клітини та позитивно зарядженими сполуками, що потенційно може призвести до порушення цілісності бактеріальної мембрани. Таким чином, підвищена проникність мембрани призводить до лізису та загибелі клітин [2].

В Україні дезінфекційні засоби підлягають гігієнічній

РЕГЛАМЕНТУВАННЯ У ПОВІТРЯНОМУ СЕРЕДОВИЩІ БІОЦИДНОГО ПРЕПАРАТУ «LONZABAC GA» ЗА МАРКЕРНОЮ ЛЕТКОЮ СПОЛУКОЮ

¹Туркіна В.А., ²Третьякова О.В.,
¹Кузьмін Б.П., ¹Жук С.Ш.

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

²ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», Одеса, Україна

Препарат «Lonzabac GA» (діюча речовина кокоспропілендіамінгуанідину ацетат) є базовим компонентом засобів для дезінфекції поверхонь та медичних інструментів. В Україні дезінфекційні засоби підлягають гігієнічній регламентації та державній реєстрації. Враховуючи, що активна діюча речовина препарату «Lonzabac GA» є нелеткою, стало питання виявлення летких сполук, що можуть надходити у повітря під час його застосування, з подальшим встановленням маркерної сполуки, за якою необхідно здійснювати контроль повітряного середовища. **Метою** даної роботи було дослідити токсикологічні властивості препарату «Lonzabac GA» за різних шляхів надходження до організму теплокровних тварин та науково обґрунтувати його гігієнічний регламент за

маркерною леткою сполукою. Для вирішення поставленої мети застосовували санітарно-хімічні, токсикологічні, статистичні методи досліджень.

Результати дослідження. За критерієм гострої пероральної токсичності препарат «Lonzabac GA» належить до 3 класу небезпеки. Не володіє шкірно-резорбтивним ефектом. Проявляє подразнювальну дію на шкіру та слизові оболонки. Кумулятивна активність виражена. Не викликає сенсibiliзації організму. Під час використання препарату «Lonzabac GA» у складі засобів для дезінфекції відсутні умови для утворення аерозолів, а із препарату у повітря мігрує ізопропіловий спирт. У гострому інгаляційному експерименті не досягнуто LC₅₀. В умовах хронічного інгаляційного дослідження у піддослідних тварин не виявлено клінічних ознак інтоксикації, змін біохімічних та гематологічних показників. **Висновки.** Контроль повітряного середовища у процесі виготовлення та застосування препарату «Lonzabac GA» доцільно проводити за концентрацією маркерної сполуки – ізопропіловим спиртом.

Ключові слова: препарат «Lonzabac GA», кокоспропілендіамінгуанідину ацетат, токсикологічні дослідження, регламентування.

© Туркіна В.А., Третьякова О.В., Кузьмін Б.П., Жук С.Ш. СТАТТЯ, 2023.

регламентації та державній реєстрації. Визначення термінів «регламент» та «гігієнічна регламентація» наведено у Положенні про гігієнічну регламентацію та державну реєстрацію небезпечних факторів, яке було затверджено Постановою Кабінету Міністрів України № 420 від 13.06.1995. Регламент – це кількісний показник, який характеризує оптимальний (допустимий) рівень впливу чинників навколишнього та виробничого середовищ. Гігієнічна регламентація – це розробка на підставі сучасних даних науково обґрунтованих гігієнічних нормативів (регламентів), що гарантують безпеку та/або нешкідливість для людини небезпечних факторів навколишнього (у тому числі виробничого) середовища, дотримання яких забезпечує оптимальні чи допустимі умови життєдіяльності.

За останні 25 років, які минули від затвердження даного положення, фахівці профілактичної медицини активно дебатували про зміст цих понять. Сучасне тлумачення передбачає розширення дефініцій «Гігієнічна регламентація» та «Гігієнічний регламент». Станом на кінець 90-х років минулого століття нормування (норматив) ототожнювали з гігієнічною регламентацією (гігієнічним регламентом). Нині нормування (норматив) є одною із складових гігієнічної регламентації (гігієнічного регламенту). Сучасне визначення «гігієнічна регламентація» – це система заходів щодо встановлення у законодавчому порядку санітарно-епідеміологічних вимог, норм і правил, спрямованих на забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення.

Такий підхід доцільно поширювати також на дезінфекційні засоби, оскільки обґрунтування регламентів їх застосування та нормативів їхніх активних діючих

компонентів у виробничому і навколишньому середовищах дозволяє ефективно здійснювати захист контактуючого контингенту.

Враховуючи дані ЄСНА [3] тиск пари активної діючої речовини препарату «Lonzabac GA» за 25°C дорівнює 0, отже, вона є нелеткою. Для вирішення питання про державну реєстрацію препарату в Україні необхідне проведення його токсиколого-гігієнічної оцінки. Вимоги до регламентації препарату у повітряному середовищі передбачають виявлення летких сполук, що можуть надходити у повітря під час застосування, з подальшим встановленням маркерної сполуки, за якою необхідно проводити контроль повітряного середовища в умовах використання препарату «Lonzabac GA».

Мета роботи. У рамках гігієнічного регламентування встановити токсикометричні параметри та вивчити токсикологічні властивості препарату «Lonzabac GA» на організм теплокровних тварин. Обґрунтувати регламент препарату у повітряному середовищі за маркерною леткою сполукою.

Об'єкт і методи досліджень. Препарат «Lonzabac GA» є технічним 80% розчином кокоспропілендіамінгуанідину ацетату в ізопропіловому спирті. Виробник препарату – Lonza Group Ltd, Швейцарія.

Токсикологічні експериментальні дослідження проведено на трьох видах тварин: білих безпородних щурах-самцях віком 3-3,5 місяці з масою тіла 180-200 г, безпородних білих мишах-самцях з масою тіла 25-34 г, мурчаках з масою тіла 350-400 г, які утримувались в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Експериментальні тварини отримували стандартний гранульований корм з необмеженим доступом до питної води. Маніпуляції з

експериментальними тваринами проводили згідно з основними положеннями принципів біоетики, законодавчими нормами і вимогами відповідно до положень Закону України № 3447-V «Про захист тварин від жорстокого поводження» та «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» [4, 5].

З метою визначення маркерного леткого компонента препарату «Lonzabac GA» проводилися дослідження насичувальних концентрацій летких сполук за температури 20°C та співвідношенням маса препарату (г): об'єм камери (м³) як 1:10. Концентрацію летких сполук, у т.ч. ізопропілового спирту (вміст у препараті – 10%), вимірювали за 1, 4 і 24 години.

Одноразову інгаляційну дію (експозиція – 4 години) вивчали шляхом статичного інгаляційного впливу на щурів насичувальних концентрацій парів, що досягалися у камері з нанесенням рідких речовин на поверхню скляних пластин з розрахунку 50000 мг/м³ за температури 20°C протягом 24 годин.

Визначення інгаляційної небезпеки в умовах хронічного впливу препарату «Lonzabac GA» здійснювали на лабораторних мишах. Використовували ексікатор, розділений решіткою на верхню камеру й нижню. У верхній камері (8 л) експонувалися тварини, у нижній (5 л) розташовано ємність з препаратом. У досліді використано 2 ексікатори: для дослідної групи тварин і для контрольної. Попередньо речовину вносили до нижньої частини ексікатора, який насичували леткими компонентами препарату протягом 24 годин. Після цього в ексікатор поміщали білих мишей. У контрольному ексікаторі як речовину порівняння розміщували розчинник. Експозиція тривала по 2 години 5 днів на тиждень протягом 4-х місяців. У ході експерименту спостерігали

«LONZABAC GA» BIOCIDE
STANDARDIZATION IN AIR BASED
ON MARKER VOLATILE COMPOUND

¹Turkina V.A., ²Tretiakova O.V.,

¹Kuzminov B.P., ¹Zhuk S.Sh.

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical
University, Lviv, Ukraine

¹State Enterprise «Ukrainian Research
Institute of Transport Medicine
of the Ministry of Health of Ukraine»,
Odesa, Ukraine

«Lonzabac GA» (active ingredient – coco-
propylenediamineguanidine acetate) is
used as basic component in manufacturing
surface and medical instrument disinfec-
tants. In Ukraine, disinfectants are subject
to sanitary standardization and obtaining of
marketing authorization.

Given that the active ingredient «Lonzabac
GA» is non-volatile, the question came up
of detecting volatile compounds that can
get into the air during its use, with subse-
quent establishment of a marker com-
pound to be used to monitor the air quality.

The objective of this paper was to study
the toxicity of «Lonzabac GA» at laboratory
animals with various routes of exposure as
part of sanitary standardization and to jus-

tify the drug administration standard based
on marker volatile compound. To this end
the sanitary and chemical, toxicological,
and statistical research methods were
used.

Results: «Lonzabac GA» classifies as haz-
ard class 3 in terms of acute oral toxicity. It
has no skin resorptive effect. «Lonzabac
GA» has dermal and mucous membranes
irritating action. Significant cumulative ac-
tivity. It cause no body sensitization.

«Lonzabac GA», when used as disinfectant
component, does not form drug aerosol,
instead, an isopropyl alcohol migrates from
the drug into the air. No LC₅₀ was reached
in acute ingestion experiment. The experi-
mental animals showed no clinical signs of
intoxication, changes in biochemical and
hematological parameters during chronic
inhalation study.

Conclusions: Therefore, it is advisable to
monitor air quality both during manufacture
and use of «Lonzabac GA» based on con-
centration of marker compound – isopropyl
alcohol.

Keywords: «Lonzabac GA»,
cocopropylenediamineguanidine
acetate, toxicity studies,
standardization.

за поведінкою тварин, ре-
стрували реакцію на зов-
нішні подразники, переві-
ряли реакцію на біль. Рухову
активність тварин оцінювали
у тесті «відкрите поле». Ви-
значали сумарно-пороговий
показник.

У дослідженнях гострої
пероральної токсичності
речовину вводили щурам у
вигляді суспензії у водному
розчині. Встановлювали на-
ступні показники: середньо-
смертельну дозу (DL₅₀),
коефіцієнт видової чутливо-
сті (КВЧ), клінічні симптоми
інтоксикації.

Дослідження гострої ток-
сичності препарату «Lon-
zabac GA» з нанесенням на
шкіру вивчали на білих
щурах. Речовину наносили
на попередньо депільовану
ділянку шкіри бокової по-
верхні тулуба тварин у дозі
4000 мг/кг, час одноразової
експозиції становив 4 го-
дини. Після закінчення часу
впливу, поверхню шкіри ре-
тельно промивали проточ-
ною водою та висушували.
Реакцію шкіри піддослідних

тварин оцінювали за 1, 4, 8,
12 та 16 годин. Критеріями
функціонального стану шкі-
ри слугували поява ери-
теми, набряку, утворення
кірочки, тріщин, виразок та
інших ознак ушкоджень.

Подразнювальну дію на
шкірні покриви вивчали на
білих щурах. На вистрижений
бік тварин (4 x 4 см²) нано-
сили препарат у дозі 20 мг/кг,
час щоденної експозиції ста-
новив 2 години, кількість
аплікацій – 8. Після закін-
чення експозиції поверхню
шкіри ретельно промивали
проточною водою та висушували.
Спостереження про-
водили протягом 14 днів.

Для оцінки іритативної ак-
тивності препарату на сли-
зові оболонки тест-об'єк-
том слугувала хоріоалан-
тоїсна оболонка (ХАО) 9-ден-
них курячих ембріонів [6].

Для визначення ступеня
кумуляції досліджуваної ре-
човини використовували ме-
тод «субхронічної токсично-
сті» за Lim R.K. зі співавто-
рами у модифікації Сидо-
рова К.К.

Дослідження сенсibili-
зуючих властивостей про-
водили на 16 білих без-
породних мурчаках-самцях.
Методом «сліпого ранжу-
вання» тварини були поді-
лені на дві групи по 8 особин
у кожній: контрольна група
та група тварини, сенсibili-
зованих 5% розчином пре-
парату. Сенсibiliзацію ек-
спериментальних тварин про-
водили комплексно. Препа-
рат в об'ємі 0,02 мл вводили
одноразово внутрішньош-
кірно у зовнішню поверхню
вухка піддослідних мурча-
ків. За 10 днів додатково
проводили епікутанно аплі-
кації на попередньої депіль-
овані ділянки (2x2 см) бо-
кової поверхні тулуба тварин
по 5 разів на тиждень протя-
гом 4-х тижнів (загалом 20
аплікацій по 1 мл). Напри-
кінці аплікацій визначали
зміни показників периферій-
ної крові (лейкоцитів та лей-
коцитарну формулу). Після
сенсibiliзації тварин для її
кількісної оцінки використо-
вували метод з виявлення
реакції клітин крові на алер-

ген *in vitro* – реакцію специфічної агломерації лейкоцитів (РСАЛ), реакцію специфічного лізису лейкоцитів (РСЛЛ).

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно з рисунка 1, в експерименті з визначення маркерного леткого компонента препарату «Lonzabac GA» протягом години швидкість міграції ізопропілового спирту становить 1,91 г/год., протягом наступних трьох годин – 0,6 г/год., надалі – 0,033 г/год. Тобто за 24 години встановлюється відносна динамічна рівновага в експозиційній камері для насичуючих концентрацій. При цьому втрата маси досліджених зразків за час експозиції препарату складала 10%, а розрахункова міграція ізопропілового спирту – 3,3%.

Протягом однократної експозиції насичувальними концентраціями препарату «Lonzabac GA» у тварин вже після першої години спостерігалась порушення координації руху, виражена адинамія, поверхнєве прискорене дихання, зміна зовнішнього виду тварин. Загибелі тварин під час експозиції та за увесь період подальшого спостереження (протягом 14 діб) не зафіксовано. Протягом першого тижня після експозиції спостерігалися сукровичні виділення із носових пазух, симптоми отруєння зникали наприкінці дослідження. В

умовах нашого експерименту приріст маси у контрольній та дослідній групах тварин наприкінці спостереження достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) і у середньому склав відповідно $(31,0 \pm 2,9)$ г та $(28,5 \pm 2,9)$ г. Враховуючи низькі насичувальні концентрації речовини та недосягнення параметру LC_{50} за умов статичної інгаляційної заправки, коефіцієнт можливості інгаляційного отруєння може бути менше 0,5.

Загалом клінічна картина, яка спостерігалась в експериментальних тварин, характерна для інгаляційного отруєння ізопропіловим спиртом. За даними літератури, гострий 6-годинний вплив парів ізопропанолу викликав у щурів ознаки наркозу та зниження рухової активності, уповільнене та утруднене дихання, зниження нервово-м'язової функції, гіпотермію та втрату рефлекторної функції. Інтенсивність проявів залежала від концентрації, яка складала від 3690 мг/м³ до 24600 мг/м³ [7].

Одноразове пероральне введення препарату лабораторним безпородним щурам у дозах від 250 мг/кг до 8000 мг/кг викликало розвиток отруєння, у клінічній картині якого спостерігалися симптоми ураження центральної нервової системи: короточасне збудження (тварини безладно пересувалися кліткою, тер-

ли лапками мордочки), після чого рухома активність тварин знижувалась, за 20-30 хвилин – хитка хода, тварини лягали на живіт, підвищувалась частота дихання, зменшувалась реакція на зовнішні подразники, змінювався зовнішній вигляд тварин. Інтенсивність проявів залежала від дози. За високих доз була більш вираженою. Спостереження за тваринами проводили протягом 14 діб. Загибель білих щурів спостерігалась у перші три доби після введення препарату. Наприкінці спостереження зовнішній вигляд тварин, що вижили, все ще відрізнявся від контрольних. При цьому приріст маси контрольних тварин складав у середньому $7,6$ г, у дослідних групах маса тварин знизилась залежно від величини введених доз на $8,5$ - 36 г. Показник LD_{50} для щурів за перорального введення препарату «Lonzabac GA» склав (2265 ± 587) мг/кг.

За результатами проведених досліджень препарат «Lonzabac GA» у разі введення у шлунок належить до 4 класу небезпеки згідно з «Методами проведення досліджень специфічної активності, безпечності, якості (ефективності) дезінфекційних засобів та їх випробування на практиці» [8].

За перорального надходження препарату у дозах від 300 мг/кг до 4800 мг/кг білим мишам спостерігався розвиток отруєння.

У клінічній картині, як і у щурів, спостерігалися симптоми ураження центральної нервової системи: короточасне збудження (тварини безладно пересувалися кліткою), після чого рухова активність тварин знижувалась, підвищувалась частота дихання, зменшувалась реакція на зовнішні подразники, суттєво змінювався зовнішній вигляд тварин. Загибель білих мишей спостерігалась у перші 4 доби після введення препарату «Lonzabac GA». Напри-

Динаміка міграції ізопропілового спирту із препарату «Lonzabac GA»

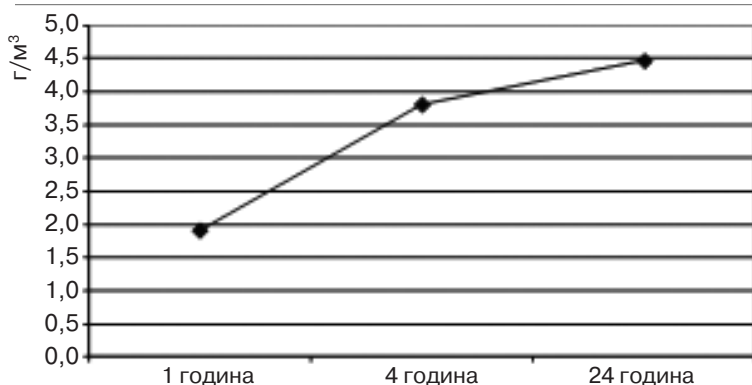


Рисунок 1

кінці спостереження приріст маси контрольних тварин складав у середньому 2,0 г, у дослідних групах після введення початкових доз приріст маси тварин достовірно знизився майже у 2 рази, а після введення більш високих доз маса тіла тварин знизилася на 7-15% порівняно з початком експерименту (табл. 1). Середньосмертельна доза для мишей становила (1550 ± 413) мг/кг.

Коефіцієнт видової чутливості, з урахуванням показника LD_{50} для білих щурів, що був отриманий на першому етапі досліджень (2265 ± 587) мг/кг склав 1,45. Отриманий коефіцієнт видової чутливості (КВЧ) становить 3, що свідчить про відсутність виражених розбіжностей видової чутливості тварин до препарату «Lonzabac GA».

При дослідженні токсичної дії препарату з нанесенням на шкіру на першому тижні спостереження відзначено розвиток чітко вираженої еритеми, а у поведінці тварин спостерігався дещо агресивний стан. Під час експозиції та протягом усього терміну спостереження не зареєстровано летальних ефектів. Наприкінці експерименту зовнішній вигляд експериментальних тварин не відрізнявся від контрольної групи. На місці аплікації препарату не виявлено пошкоджень, шкіра помітно заростала шерстю. В усіх дослідних групах наприкінці спостереження маса тварин достовірно не відрізнялася від показників контролю ($p > 0,05$). Дослідження токсичної дії препарату «Lonzabac GA» з нанесенням на шкіру показало, що LD_{50} per cut перевищує 4000 мг/кг. За даним критерієм його віднесено до 4 класу небезпеки згідно з «Методами проведення досліджень специфічної активності, безпечності, якості (ефективності) дезінфекційних засобів та їх випробування на практиці» [8].

У дослідженнях подразнювальної дії на шкіру препарат «Lonzabac GA» викликав виражену гіперемію після 5 експозицій, надалі виникали тріщини та сухість. Оцінка товщини шкірної складки після 8 експозицій показала її збільшення на 1,1-1,3 мм.

Середній сумарний бал вираженості еритеми та величини набряку за дії даного препарату склав 6 балів (помірний подразник) (табл. 1).

Під час експозиції та протягом усього терміну спостереження загибелі тварин не зареєстровано. Наприкінці експерименту зовнішній вигляд тварин та приріст маси суттєво відрізнялися від контролю ($p < 0,05$). За даним критерієм препарат належить до 2 класу небезпеки згідно з «Методами проведення досліджень специфічної активності, безпечності, якості (ефективності) дезінфекційних засобів та їх випробування на практиці» [8].

У дослідженнях подразнювальної дії на слизову оболонку у тесті на хоріоантлоїсній оболонці (ХАО) курячих ембріонів препарат «Lonzabac GA» (2% розчин) викликав геморагії, лізис судин та коагуляцію. Коефіцієнт подразнювальної дії препарату становив 13,3 балів, що свідчить про виражену подразнювальну дію (табл. 2).

Дослідження кумулятивних властивостей препарату «Lonzabac GA» дозволило встановити, що показник LD_{50} , розрахований методом пробіт-аналізу, дорівнює 4672. Коефіцієнт кумуляції для препарату «Lonzabac GA» склав 2,1.

Дослідженнями сенсibiliзуювальної активності речовини встановлено, що нанесення на неушкоджену шкіру піддослідних морських свинок 5% розчину препарату «Lonzabac GA» не викликає подразнення шкіри. У сенсibiliзованих тварин достовірних змін у лейкоформулі не виявлено порівняно з контрольною групою. Встановлено, що показник реакції специфічного лізису лейкоцитів (РСЛЛ) та показник реакції специфічної агломерації лейкоцитів (РСАЛ) не мали достовірних відмінностей порівняно з контролем (табл. 3).

В умовах хронічного інгаляційного дослідження у піддослідних тварин протягом експозиції не виявлено клінічних ознак інтоксикації. Зовнішній вигляд, реакції на больовий та звуковий подразники у тварин дослідної групи не відрізнялися від таких у тварин контрольної групи. За увесь період спостереження загибелі тварин не відзначено. Вагові коефіцієнти внутрішніх органів (серця, легенів, печінки, селезінки, нирок) тварин дослідної групи не мали

Таблиця 1

Результати дослідження подразнювальної дії препарату «Lonzabac GA» на шкіру білих щурів

Інтенсивність еритеми	Оцінка еритеми, бали	Товщина шкірної складки		Δ , мм	Оцінка інтенсивності набряку, бали	Сумарний бал
		До експерименту	Після експерименту			
Виражений червоний тон	3	1,7	2,9	1,2	3	6
Виражений червоний тон	3	1,8	2,8	1,0	3	6
Виражений червоний тон	3	1,7	2,7	1,0	3	6
Виражений червоний тон	3	1,7	2,9	1,2	3	6
Виражений червоний тон	3	1,8	3,1	1,3	3	6
Виражений червоний тон	3	1,8	2,9	1,1	3	6
Середній бал у групі						6

достовірних змін порівняно з контролем. Клінічний аналіз крові тварин експериментальної групи виявив деякі коливання у лейкоцитарній формулі, але ці зміни не виходили за межі фізіологічних норм.

Отримані нами дані узгоджуються з результатами 28-денних та 90-денних досліджень інгаляційної токсичності ізопропілового спирту у максимальній концентрації 5200 ppm на самцях і самицях мишей, проведених відповідно до рекомендацій GLP та OECD [9]. Автори публікації зазначають, що не виявили жодного впливу ізопропілового спирту на споживання їжі, масу тіла, масу органів, не викликали клінічних проявів інтоксикації, змін гематологічних та біохімічних показників або гістології тканин.

Найближчі хімічні аналоги кокоспропілендіамінгуанідину ацетату (Guanidine, N,N''-1,3-propanediylbis-, N-coco alkyl derivs., acetates (CAS 73049-99-7) та Guanidine, N, N''-1,3-propanediylbis, N-cocoalkyl derivatives (CAS 98246-84-5) не володіють мутагенним ефектом, не проявляють впливу на процеси репродукції, не викликають тератогенного ефекту [3]. Тобто обмежень використання активної діючої субстанції препарат «Lonzabac GA» з позиції

можливих віддалених наслідків впливу не має.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що за критерієм гострої пероральної токсичності препарат «Lonzabac GA» належить до 3 класу небезпеки, середньосмертельна концентрація не досягнута. Препарат не володіє шкірно-резорбтивним ефектом. Проявляє подразнювальну дію на шкіру та слизові оболонки. Не викликає сенсibiliзації організму, володіє вираженими кумулятивними властивостями.

Враховуючи параметри токсичності, відсутність передумов для утворення аерозолу препарату у процесі виготовлення та його застосування, результати дослідження хімічного складу суміші речовини, що мігрують з препарату «Lonzabac GA» у модельних умовах, доцільно здійснювати контроль повітряного середовища за концентрацією маркерної сполуки – ізопропіловим спиртом. Запропонований регламент препарату «Lonzabac GA» (активна діюча речовина – кокоспропілендіамінгуанідину ацетат) за легким компонентом – ізопропіловим спиртом (ГДКпрз 10 мг/м³) схвалено на засіданні Комісії з гігієнічного нормування хімічних речовин у повітрі

робочої зони Комітету з питань гігієнічного регламентування МОЗ України у червні 2022 року.

REFERENCES

1. Ministry of Health of Ukraine. Derzhavnyi reiestr dezinfektsiinykh zasobiv [State Register of Disinfectants]. URL: <https://moz.gov.ua/vidkriti-dani> (in Ukrainian).
2. Zamperini C., Maccari G., Deodato D. et al. Identification, Synthesis and Biological Activity of Alkyl-Guanidine Oligomers as Potent Antibacterial Agents. *Scientific Reports*. 2017 ; 7 : #8251. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08749-6>.
3. Guanidine, N,N''-1,3-propanediylbis-, N-coco alkyl derives. European Chemicals Agency. URL: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/23151/7/3/3> (Date of Access : 08.01.2022).
4. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia: Zakon Ukrainy vid 21.02.2006 № 3447-IV [About the Protection of Animals Against Cruelty. Law of Ukraine dated February 21, 2006 № 3447-IV]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text> (Date of Access : 08.08.2022) (in Ukrainian).
5. Pro zatverdzhennia Poradku provedennia naukovy-my ustanovamy doslidiv,

Таблиця 2

Прояви подразнювальної дії препарату «Lonzabac GA» у тесті на хоріоалантоїсній оболонці

Дослід	Ефект	Лізис (бали)			Геморагії (бали)			Коагуляція (бали)		
		30 сек.	120 сек.	300 сек.	30 сек.	120 сек.	300 сек.	30 сек.	120 сек.	300 сек.
Спостереження 1	-	-	-	-	7	-	-	9	-	-
Спостереження 2	-	-	-	-	-	5	-	9	-	-
Спостереження 3	-	3	-	-	-	-	-	9	-	-

Таблиця 3

Оцінка сенсibiliзуючої дії препарату «Lonzabac GA» у мурчаків в алерготестах in vitro

Показники		Контроль	Дослід
РСЛЛ	Н %	0/8 6,57 ± 1,15	0/8 7,20 ± 1,2
РСАЛ	Н %	0/8 1,21 ± 0,08	1/8 1,26 ± 0,1

Примітка: Н – чисельник, кількість тварин з позитивними (наднормативними) результатами, знаменник – загалом у досліді.

eksperymentiv na tvarynakh : Nakaz Ministerstva osvity i nauky, molodi ta sportu Ukrainy vid 01.03.2012 № 249 [On the Approval of the Procedure for Carrying out Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions: Order of the Ministry of Education and

Science, Youth and Sports of Ukraine dated 01.03.2012 № 249]. URL:

<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> (Date of Access :

08.08.2022) (in Ukrainian).

6. Kuzminov B.P., Turkina V.A., Bek N.H. et al. Otsinky podrazniuvanoi dii khimichnykh rehovyn na khorioalantoisnii obolontsi kuriachoho embrionu: metodychni rekomendatsii [Evaluation of the Irritating Effect of Chemicals on the Chorioallantoic Membrane of the Chick Embryo: Guidelines]. Львів; 2021 : 19 p. (in Ukrainian).

7. Gill M., Burleigh-Flayer H.D., Strother D.E. et al. Iso-propanol: Acute Vapor Inhalation Neurotoxicity Study in Rats. *J. Appl. Toxicol.* 1995 ; 15 (2) : 77-84.

<https://doi.org/10.1002/jat.2550150204>

8. Pro zatverdzhennia Metodiv provedennia doslidzhen spetsyfichnoi aktyvnosti, bezpechnosti, yakosti (efektyvnosti) dezinfektsiinykh zasobiv ta yikh vyprobuvannia na praktytsi : Nakaz MOZ Ukrainy vid 03.09.2020 № 2024 [About the Approval of Research Methods of the Specific Activity, Safety, Quality (Effectiveness) of Disinfectants and their Practical Testing: Order of the Ministry of Health of Ukraine Dated 03.09.2020 № 2024]. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-03092020--2024-pro-zatverdzhennia-metodiv-provedennja-doslidzhen-specyfichnoi-aktivnosti-bezpechnosti-jakosti-efektivnosti-dezinfekciynih-zasobiv-ta-ih-viprobuвання-na-praktici> (Date of Access : 10.12.2021) (in Ukrainian).

9. Yong-Soon Kim, Ka-Young Park, Eun-Sang Cho et al. Evaluation of 1-Propanol Toxicity in B6C3F1 Mice via Repeated Inhalation over 28 and 90 Days. *Journal of Toxicology.* 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9172569>

Надійшло до редакції 18.09.2022

УДК 613/614 : 001.89

<https://doi.org/10.32402/dovkil2023.01.057>

THEORETICAL AND PRACTICAL SIGNIFICANCE OF SCIENTIFIC RESEARCH BY THE INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH OF THE NAMS OF UKRAINE

Polka N.S., Savina R.V., Rudnytska O.P., Korkach V.S., Melchenko Yu.V., Leikykh S.V., Novokhatska S.M., Martyshchenko N.V.

ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІНСТИТУТУ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я НАМН УКРАЇНИ

Н

**ПОЛЬКА Н.С.,
САВІНА Р.В.,
РУДНИЦЬКА О.П.,
КОРКАЧ В.С.,
МЕЛЬЧЕНКО Ю.В.,
ЛЕЙКИХ С.В.,
НОВОХАЦЬКА С.М.,
МАРТИЩЕНКО Н.В.**

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна

Напередодні важких випробувань, що постали перед країною та медичною наукою у зв'язку з вторгненням військ РФ на територію України, фахівці профілактичного напрямку відзначили 90-річчя з дня заснування першого в Україні Інституту загальної і комунальної гігієни МОЗ України (нині – ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва НАМН України»). За роки свого існування в інституті підготовано тисячі висококваліфікованих фахівців у галузі гігієни та медичної екології, захищено сотні кандидатських і докторських дисертацій з проблем гігієни навколишнього середовища та громадського

ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІНСТИТУТУ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я НАМН УКРАЇНИ

Полька Н.С., Савіна Р.В., Рудницька О.П., Коркач В.С., Мельченко Ю.В., Лейких С.В., Новохацька С.М., Мартищенко Н.В.

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна

Мета – аналітичне дослідження наукових досягнень фахівців інституту у галузі профілактики неінфекційних та інфекційних захворювань населення, спричинених негативним впливом екологічних та соціальних чинників умов проживання, за результатами науково-дослідних робіт та їх впровадженням.

Матеріали та методи – наукові звіти, акти впровадження результатів науково-дослідних робіт. У дослідженні застосовано системно-аналітичний метод.

Результати дослідження. Проаналізовано результати проведених в інституті науково-дослідних робіт за останні три роки. Здійснено оцінку чинників фізичної, хімічної та соціальної природи, умов життєдіяльності різних верств населення та доведено їхній негативний вплив на здоров'я. Розроблено низку науково обґрунтованих нормативно-методичних інструктивних та інформаційних документів, спрямованих на мінімізацію шкідливих чинників оточуючого людину середовища та профілактику захворювання населення.

Ключові слова : гігієна довкілля, громадське здоров'я, наукові дослідження, нормативно-методичні документи.

© **Полька Н.С., Савіна Р.В., Рудницька О.П., Коркач В.С., Мельченко Ю.В., Лейких С.В., Новохацька С.М., Мартищенко Н.В. СТАТТЯ, 2023.**