

Toxicity and hazard study of disinfectants with inhalation exposure

Galina P. Pankratova¹, Marina V. Bidevkina², Zukhra K. Shaykhutdinova¹,
Alexander S. Morozov¹, Sergey A. Zverev¹, Arina I. Vinogradova¹

¹ Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, 117246, Russia;

² Research Institute of Occupational Health named after N.F. Izmerov, 105275, Moscow, Russia

ABSTRACT

Introduction. Exposure to disinfectants can negatively affect human and animal health, including respiratory tract irritation, inflammation, swelling, and allergic reactions.

Objective. Establish the toxicity and danger of using working solutions of disinfectants with different chlorine dioxide content.

Materials and Methods. Working solutions of disinfectants with chlorine dioxide content in concentrations from 0.01 to 0.075% were studied. In the study of working solutions in animals, the functional state of the nervous and respiratory systems was assessed. The chlorine dioxide content in the air was determined during surface treatment with a working solution with a chlorine dioxide concentration of 0.04%.

Results. Hazard classes of working solutions of chlorine dioxide were established, which depended not only on the concentration of chlorine dioxide, but also on the initial composition of the components of disinfectants. Working solutions with a concentration of chlorine dioxide of 0.075% belong to the 2nd class of dangerous products, with a concentration of chlorine dioxide of 0.05–0.01% belong to the 4th class of low-risk products according to the Classification of the degree of inhalation hazard of disinfectants in the zone of acute biocidal action. The conducted sanitary and chemical studies of the studied disinfectants did not reveal a high content of chlorine dioxide in the air.

Limitations. Only studies of the nervous and respiratory systems have been conducted, studies of the functional state of the liver and kidneys have not been conducted.

Conclusion. A working solution with a chlorine dioxide concentration of 0.075% can be used by specialists in personal protective equipment in the absence of patients and the public. Working solutions with a concentration of 0.05–0.01% chlorine dioxide can be used both in the presence of patients and in everyday life. When treating surfaces with chlorine dioxide-based disinfectants by wiping, prolonged ventilation of rooms is not required to remove them.

Keywords: disinfectants, toxicity, chlorine dioxide, inhalation, behavioral reactions, respiratory rate, white rats.

Ethics approval. Ethics Committee (subcommittee) Institute of Disinfection of the F.F. FNTSG. Rospotrebnadzor adopted and approved the program of toxicological studies of disinfectants for inhalation exposure to laboratory animals. The experiments were conducted in accordance with Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union dated September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, by order of the Ministry of Health Russia from 04/01/2016 No. 199n.

Funding. The study had no sponsorship and was carried out as part of a research project on the topic "Development of methods for the comprehensive assessment of the toxic effects of disinfectants and technologies for their use" (reg. No. R&D 023032900200-8-3.1.7).

Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest in relation to the publishing this article.

For correspondence: Zukhra K. Shaykhutdinova, e-mail: shaykhutdinova.zk@fncc.ru

For citation: Pankratova G.P., Bidevkina M.V., Shaykhutdinova Z.K., Morozov A.S., Zverev S.A., Vinogradova A.I. Toxicity and hazard study of disinfectants with inhalation exposure. *Disinfectology*. 2025; 1(2): 75–84. DOI: <https://doi.org/10.47470/dez007> EDN: <https://elibrary.ru/AZIKYJ>

ВВЕДЕНИЕ

В противоэпидемической практике средства дезинфекции являются важнейшим инструментом обеспечения эффективной неспецифической профилактики распространения инфекционных болезней через различные объекты, которые могут быть факторами передачи возбудителей от источника инфекции к человеку. Для обеззараживания широко применяют спирты, альдегиды, бигуанидины, галогенвысвобождающие агенты, галогенфенолы, кислородсодержащие средства, четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), фенолы, а также хлора диоксид. Дезинфицирующие средства можно разделить на две большие группы: окисляющие и неокисляющие средства [1].

Диоксид хлора является сильным окислителем и эффективным дезинфицирующим средством. Благодаря широкому антимикробному спектру, низкому образованию галогенированных побочных продуктов диоксид хлора широко используется для очистки воды, в качестве отбеливающего средства, для создания безопасных условий хранения пищевых продуктов, дезинфекции поверхностей различных объектов в медицинских, общественных и других организациях. Механизм действия диоксида хлора заключается в разрушении структуры клеточной мембранны бактерий и грибков, приводящем к изменению её проницаемости и выходу внутриклеточных включений, что приводит к гибели этих микроорганизмов. Гибель вирусов происходит за счёт разрушения капсидов вирусных белков и деградации фрагментов РНК [2–5]. Так, коммерческое дезинфицирующее средство с содержанием диоксида хлора 100 мг/л было эффективно против *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* на поверхностях цеха по производству и переработке пищевых продуктов со снижением более чем на 3,00 \log_{10} колониеобразующих единиц/см² при времени воздействия 15 минут [6].

Из-за своих биоцидных свойств дезинфицирующие средства строго регулируются во всем мире для обеспечения безопасности человека и окружающей среды [7]. Согласно различным сообщениям, воздействие дезинфицирующих средств может негативно сказываться на здоровье человека и животных, в том числе вызывать раздражение верхних и нижних дыхательных путей, воспаление, отёк, изъязвление и аллергические реакции [8].

Цель исследования – установить токсичность и безопасность применения рабочих рас-

творов дезинфицирующих средств с различным содержанием диоксида хлора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены два дезинфицирующих средства, которые образуют диоксид хлора при смешивании двух компонентов.

Средство № 1 состоит из порошка А (смесь хлорита натрия 81%-го и стабилизирующих добавок) и порошка Б (смесь лимонной кислоты 85%-й и активатора). При смешивании этих компонентов и растворении их в воде образуется диоксид хлора. Изучены концентрации рабочих растворов по диоксиду хлора: 0,01%; 0,05%; 0,075%.

Средство № 2 состоит из компонента 1 (порошка, содержащего хлорит натрия (3%)) и компонента 2 (порошка, содержащего водный раствор соляной кислоты (2%)). При смешивании этих компонентов образуется диоксид хлора. Изучена концентрация рабочего раствора по диоксиду хлора 0,04%.

Изученные рабочие растворы средства № 1 в концентрации 0,05% и средства № 2 в концентрации 0,04% обладают антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов (полиомиелита), грибов рода *Candida*, *Trichophyton*.

Изучение токсичности и опасности дезинфицирующих средств проводили в соответствии с Руководством¹. Средние смертельные дозы определяли на белых беспородных самках мышей ($n = 6$). Оценку раздражающего действия на слизистые оболочки глаз проводили на самцах кроликов породы шиншилла ($n = 3$). Им вносили одну каплю изучаемого раствора в конъюнктивальный мешок глаза.

Для оценки раздражающего действия на кожные покровы также использовали самцов кроликов породы шиншилла ($n = 3$). Для этого 0,5 мл изучаемого раствора однократно наносили на выстриженный участок кожи боковой поверхности тела животного (7 × 8 см) на 4 ч.

Токсичность рабочих растворов средств изучали в затравочных камерах объёмом 0,5 м³. Исследования проводили на белых беспородных крысах-самках ($n = 8$ /группа, масса тела 280–320 г). Для выявления интоксикации использовали показатели функционального состояния отдельных органов и систем. Функции нервной системы изучали по суммационно-пороговому пока-

¹ Подраздел 6.2 Р 4.2.3676–20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности».

зателю (СПП)², исследовали поведенческие реакции, которые характеризуют регулирующую, интегрирующую, координирующую функции центральной нервной системы³. В экспериментах использовали тест «открытое поле», позволяющий оценить двигательные компоненты (горизонтальный и вертикальный) ориентировочной реакции, норковый рефлекс, который определяется исследовательским рефлексом, и тест «тёмная камера с отверстиями» (ТКСО), показывающий исследовательскую активность животных, не модулированную страхом.

Для оценки функционального состояния дыхательной системы регистрировали частоту дыхательных движений (ЧДД), поскольку это один из информативных неспецифических параметров. Изменения данного показателя при ингаляционном воздействии летучих химических веществ с выраженным раздражающими свойствами могут быть обусловлены активацией чувствительных окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке полости носа. Такая активация вызывает рефлекторные изменения частоты дыхания, опосредованные дыхательным центром.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 22.0. Характер распределения оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Оценку различий между группами выполняли при помощи однофакторного дисперсионного анализа с последующим проведением апостериорного теста (поправки Тьюки и Тамхейна). Результаты представляли в виде $M \pm SD$ (M – среднее значение, SD – стандартное отклонение). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Белых крыс и мышей получали из питомника лабораторных животных филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Кроликов породы шиншилла получали из питомника лабораторных животных ООО «СМК СТЕЗАР». Всех животных содержали в стандартных контролируемых условиях вивария (температура, влажность, чередование светлого и тёмного периода суток 12/12) со свободным доступом к воде и пище.

Экспериментальные исследования выполнены в соответствии с Директивой 2010/63/EU

² Сперанский С.В. Определение суммационно-порогового показателя при различных формах токсикологического эксперимента: метод. указания. Новосибирск; 1975.

³ МР 1.20382–25 Методические рекомендации по оценке поведенческих, когнитивных, эмоциональных, сенсорных функций и социального поведения у животных в токсикологических исследованиях.

Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях, и одобрены Этическим комитетом (подкомитетом) Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора.

Для оценки ингаляционной опасности дезинфицирующих средств определяли содержание в воздухе диоксида хлора, для чего моделировали условия, близкие к практическому применению.

Ингаляционную опасность рабочего раствора диоксида хлора в концентрации 0,04% (средство № 2) оценивали в помещении объёмом 30 м³ при обработке способом протирания поверхности площадью 23,5 м². Температура в помещении до начала эксперимента – плюс 22 °C, после окончания – плюс 24°C. Пробы отбирали в центре помещения на высоте 100 см от пола. Режим проветривания помещения обеспечивал четырёхкратный обмен воздуха в час.

Определение диоксида хлора в воздухе основано на спектрофотометрическом методе с использованием индикатора хлорфенолового красного [9]. Диапазон измеряемых концентраций составляет 0,00175–0,01754 мг/м³.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучена токсичность водных рабочих растворов средств № 1 и № 2 в концентрациях от 0,01 до 0,075% по диоксиду хлора. Все рабочие растворы относятся к малотоксичным соединениям: LD₅₀ при введении в желудок более 5000 мг/кг (4-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007–76). Рабочие растворы средств в концентрациях 0,01% и 0,04% не обладают раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз. Рабочие растворы в концентрациях от 0,05 до 0,075% обладают слабым раздражающим действием на слизистые оболочки глаз и не раздражают кожу.

Для изучения ингаляционного воздействия диоксида хлора на организм крыс рабочие растворы средств № 1 и № 2 вносили в камеру в различных объёмах и концентрациях способом протирания. Норма расхода (N) для всех рабочих растворов составляла 100 мл/м². Контрольным животным в камеру вносили дистиллированную воду. Экспозиция составила 2 часа. После окончания экспозиции у белых крыс регистрировали частоту дыхания, СПП и поведенческие реакции. Результаты исследований приведены в табл. 1–4.

Как следует из приведённых данных, при внесении в камеру 0,075%-го рабочего раство-

ра средства № 1 у животных отмечено урежение частоты дыхания ($F = 30,16$; $p = 0,0001$), снижение СПП ($F = 10,26$; $p = 0,0001$) и уменьшение числа стоек ($F = 4,7$; $p = 0,009$) в тесте «открытое поле» (табл. 2). Рабочие растворы в

концентрациях 0,01 и 0,05% не вызывали изменений регистрируемых показателей. Поэтому пары рабочих растворов в концентрации 0,075% в норме расхода можно рассматривать как порог острого действия. Таким образом,

Таблица 1. Содержание диоксида хлора в зависимости от концентрации рабочего раствора средства № 1 при внесении одинакового количества рабочего раствора в камеру

Table 1. The content of chlorine dioxide depending on the concentration of the working solution of agent No. 1 when the same amount of working solution is added to the chamber

Содержание диоксида хлора, внесённого в камеру, мг The chlorine dioxide content introduced into the chamber, mg	Концентрации рабочих растворов, % Concentrations of working solutions, %	Количество рабочего раствора в камере, мл, норма расхода (N) The amount of working solution in the chamber, ml, flow rate (N)
10	0,01	100, 1 N
50	0,05	100, 1 N
75	0,075	100, 1 N

Таблица 2. Средние значения показателей функционального состояния крыс после однократного ингаляционного воздействия паров рабочих растворов средства № 1 в концентрациях от 0,01 до 0,075% по диоксиду хлора

Table 2. Mean values of the indicators of the functional state of rats after a single inhalation exposure to vapors of working solutions of agent No. 1 in concentrations from 0.01 to 0.075% by chlorine dioxide

Исследуемый показатель Studied parameter	Группа ($n = 8$) Group ($n = 8$)	Среднее значение, $M \pm SD$ Mean value, $M \pm SD$	95%-й доверительный интервал 95% CI
Частота дыхательных движений Respiratory movement rates	Контроль Control	$129,6 \pm 15,4$	116,8–142,5
	Опыт 0,01% Test 0.01%	$142,8 \pm 13,4$	131,5–154
	Опыт 0,05% Test 0.05%	$136,1 \pm 16,8$	122,1–150,2
	Опыт 0,075% Test 0.075%	$69,6 \pm 22,4^*$ ($p = 0,0001$)	50,9–88,4
СПП, усл. ед. Summation threshold, conv. units	Контроль Control	$5,5 \pm 1,1$	4,6–6,4
	Опыт 0,01% Test 0.01%	$6,2 \pm 1,3$	5,2–7,3
	Опыт 0,05% Test 0.05%	$5,8 \pm 1,3$	4,7–6,9
	Опыт 0,075% Test 0.075%	$3,4 \pm 0,6^*$ ($p = 0,005$)	2,9–3,9
Тест «открытое поле» "Open field test"			
Горизонтальная активность, количество пересечённых квадратов Horizontal activity, number of crossed squares	Контроль Control	$18,6 \pm 9,5$	10,7–26,6
	Опыт 0,01% Test 0.01%	$23,1 \pm 10,7$	14,2–32,0
	Опыт 0,05% Test 0.05%	$20,1 \pm 13,5$	8,7–31,4
	Опыт 0,075% Test 0.075%	$24,8 \pm 10,7$	15,8–33,7
Вертикальная активность, число стоек Vertical activity, number of "racks"	Контроль Control	$11,0 \pm 2,8$	8,6–13,4
	Опыт 0,01% Test 0.01%	$10,0 \pm 2,8$	7,7–12,3
	Опыт 0,05% Test 0.05%	$11,0 \pm 3,3$	8,2–13,8
	Опыт 0,075% Test 0.075%	$6,0 \pm 3,5^*$ ($p = 0,017$)	3,1–8,9
Число заглядываний в отверстия-норки The number of peeks into the "mink holes"	Контроль Control	$6,6 \pm 1,6$	5,3–8,0
	Опыт 0,01% Test 0.01%	$7,5 \pm 1,2$	6,5–8,5
	Опыт 0,05% Test 0.05%	$6,7 \pm 1,3$	5,7–7,8
	Опыт 0,075% Test 0.075%	$6,5 \pm 1,3$	5,4–7,6

Таблица 3. Содержание диоксида хлора в зависимости от количества рабочего раствора средства № 2, внесённого в камеру, при одинаковой концентрации рабочего раствора**Table 3.** The content of chlorine dioxide depending on the amount of the working solution of agent No. 2 introduced into the chamber, at the same concentration of the working solution

Содержание диоксида хлора, внесённого в камеру, мг The chlorine dioxide content introduced into the chamber, mg	Концентрации рабочих растворов, % Concentrations of working solutions, %	Количество рабочего раствора в камере, мл, норма расхода (N) The amount of working solution in the chamber, ml, flow rate (N)
120	0,04	300, 3 N
400	0,04	1000, 10 N
480	0,04	1000, 12 N

зона острого действия (Z_{ac}) равна 1, и согласно Классификации по степени ингаляционной опасности дезинфицирующих средств по Z_{ac} рабочий раствор средства № 1 соответствует 2-му классу опасности. Поэтому 0,075%-й рабочий раствор средства № 1 следует рекомендовать для обработки поверхностей при условии применения персоналом средств индивидуальной защиты в отсутствие пациентов и населения.

При изучении рабочих растворов средства № 2 на уровне воздействия паров рабочего раствора в концентрации 0,04% в 12 нормах расхода у опытных животных установлено изменение поведенческих реакций: уменьшалось число стоек ($F = 5,83$; $p = 0,003$) и заглядываний в отверстия-норки ($F = 4,91$; $p = 0,007$) в тесте «открытое поле», сокращался латентный период первого выглядывания ($F = 3,12$; $p = 0,04$) в тесте «ТКСО» (табл. 4). При воздействии паров рабочего раствора в 3 и 10 нормах расхода изменений показателей интоксикации не зарегистрировано. Следовательно, порог острого биоцидного действия рабочего раствора в концентрации 0,04% находится на уровне 12 норм расхода, а Z_{ac} рабочего раствора равна 12. Таким образом, данный рабочий раствор относится к 4-му классу малоопасных веществ в соответствии с Классификацией степени ингаляционной опасности дезинфицирующих средств по Z_{ac} , и его можно использовать в присутствии пациентов и населения без применения средств индивидуальной защиты.

Для полной оценки безопасности средства проведено определение диоксида хлора в воздухе помещения, обработанного способом протирания рабочим раствором диоксида хлора с концентрацией 0,04%. Содержание диоксида хлора сразу после обработки помещения составило $0,00178 \pm 0,00053$ мг/м³, после экспозиции в течение 90 мин – $0,00203 \pm 0,00061$ мг/м³, после проветривания в течение 30 мин – $0,00191 \pm 0,00057$ мг/м³ и 60 мин – $0,00148 \pm 0,00044$ мг/м³.

Полученные данные сравнивали с установленными гигиеническими нормативами для диоксида хлора⁴: ПДК в воздухе рабочей зоны 0,1 мг/м³ (1-й класс опасности), ОБУВ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений – 0,01 мг/м³. Содержание диоксида хлора в воздухе на всех этапах исследования было значительно ниже установленных нормативов, что позволяет проводить работы с приготовленным рабочим раствором в концентрации 0,04% в присутствии людей и без использования средств индивидуальной защиты. Данные подтверждают результаты исследования, полученные на лабораторных животных при определении зоны острого биоцидного действия этого рабочего раствора.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дезинфицирующие средства, основным действующим веществом которых является диоксид хлора, состоят из двух компонентов и представляют собой смесь натриевых и (или) кальциевых солей (хлорид кальция, хлорид натрия, хлорит натрия, карбонат натрия, бисульфат натрия и др.). При смешивании этих компонентов в воде или при добавлении активатора образуется диоксид хлора, который обладает большим окислительным потенциалом и одновременно с этим не выделяет активный хлор в атмосферу.

Важно, что при внесении в камеру 75 мг диоксида хлора рабочего раствора средства № 1 в концентрации 0,075% наблюдали изменение частоты дыхания и поведенческих реакций экспериментальных животных, а при внесении в камеру 400 мг диоксида хлора рабочего раствора средства № 2 в концентрации 0,04% изменений показателей интоксикации не отмечали.

⁴ СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

Таблица 4. Средние значения показателей функционального состояния крыс после однократного ингаляционного воздействия паров рабочих растворов средства № 2 в концентрации 0,04% по диоксиду хлора в 3, 10 и 12 нормах расхода (N)

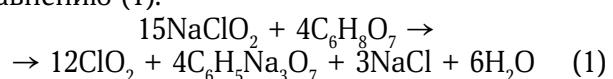
Table 4. Mean values of the indicators of the functional state of rats after a single inhalation exposure to vapors of working solutions of agent No. 2 at a concentration of 0.04% chlorine dioxide in 3, 10 and 12 consumption rates (N)

Исследуемый показатель Studied parameter	Группа (n = 8) Group (n = 8)	Среднее значение, M ± SD Mean value, M ± SD	95%-й доверительный интервал 95% CI
Частота дыхательных движений Respiratory movement rates	Контроль Control	159,9 ± 26,3	137,9–181,8
	Опыт 3 N Test 3 N	157,4 ± 14,6	145,2–169,6
	Опыт 10 N Test 10 N	138,4 ± 17,6	123,7–153,1
	Опыт 12 N Test 12 N	136,0 ± 18,8	120,3–151,7
СПП, усл. ед. Summation threshold, conv. units	Контроль Control	3,0 ± 0,6	2,5–3,5
	Опыт 3 N Test 3 N	2,9 ± 0,3	2,6–3,1
	Опыт 10 N Test 10 N	3,1 ± 0,7	2,5–3,7
	Опыт 12 N Test 12 N	2,7 ± 0,3	2,5–3,0
Тест «открытое поле» "Open field test"			
Горизонтальная активность, количество пересечённых квадратов Horizontal activity, number of crossed squares	Контроль Control	25,0 ± 11,5	15,4–34,6
	Опыт 3 N Test 3 N	21,0 ± 5,9	16,1–25,9
	Опыт 10 N Test 10 N	27,3 ± 6,2	22,0–32,5
	Опыт 12 N Test 12 N	16,3 ± 9,5	8,3–24,2
Вертикальная активность, число стоек Vertical activity, number of "racks"	Контроль Control	9,3 ± 4,4	5,6–12,9
	Опыт 3 N Test 3 N	5,5 ± 2,8	3,2–7,8
	Опыт 10 N Test 10 N	5,0 ± 2,6	2,8–7,2
	Опыт 12 N Test 12 N	2,9 ± 2,2* (p = 0,002)	1,1–4,7
Число заглядываний в отверстия-норки The number of peeks into the "mink holes"	Контроль Control	12,0 ± 5,6	7,3–16,7
	Опыт 3 N Test 3 N	10,1 ± 5,6	7,3–13,4
	Опыт 10 N Test 10 N	9,0 ± 2,0	7,3–10,7
	Опыт 12 N Test 12 N	4,8 ± 3,3* (p = 0,005)	2,0–7,5
ТКСО «Dark chamber with holes»			
Латентный период первого выглядывания, с Latent period of the first peep, sec	Контроль Control	31,8 ± 14,8	19,4–44,1
	Опыт 3 N Test 3 N	24,1 ± 9,5	16,2–32,0
	Опыт 10 N Test 10 N	25,1 ± 11,8	15,2–35,0
	Опыт 12 N Test 12 N	14,9 ± 6,8* (p = 0,025)	9,2–20,6
Число выглядываний Number of peeks	Контроль Control	10,4 ± 3,6	7,4–13,4
	Опыт 3 N Test 3 N	10,0 ± 2,8	7,6–13,4
	Опыт 10 N Test 10 N	10,4 ± 2,0	8,7–12,0
	Опыт 12 N Test 12 N	8,6 ± 3,9	5,4–11,8

Таким образом, наиболее токсичным оказалось средство № 1, на что, возможно, оказали влияние вспомогательные компоненты и способ получения диоксида хлора.

При использовании средства № 1 процесс получения диоксида хлора основан на взаимодействии хлорита натрия и лимонной кислоты

с образованием в качестве побочного продукта избыточного количества свободного хлора по уравнению (1):



В отличие от реакции восстановления хлорита натрия, диоксид хлора, получаемый ме-

тодом окисления NaClO_2 с соляной кислотой (средство № 2), образуется по уравнению (2):



Это позволяет получить диоксид хлора с высоким выходом конечного продукта при конверсии хлорита натрия и минимальным выходом свободного хлора [10]. Кроме того, свободный хлор способен смещать равновесие химической реакции в присутствии кислот в сторону исходных веществ, что может значительно снизить выход диоксида хлора с образованием побочных хлорсодержащих продуктов и, следовательно, изменить токсикологический профиль средства [11]. Поэтому необходим тщательный выбор компонентов средства для получения диоксида хлора с меньшим количеством побочных продуктов химической реакции.

Наличие свободного хлора в камере при изучении средства № 1 подтверждается при обследовании животных, подвергавшихся воздействию его рабочего раствора в концентрации 0,075%. Как следует из результатов, представленных в табл. 2, у крыс было зарегистрировано снижение частоты дыхательных движений, которое происходит при наличии в камере раздражающего фактора. Таким эффектом могут обладать активные формы хлора, обладающие раздражающим действием [12]. Основные признаки раздражающего действия – слезотечение, ринорея, бронхоспазм, кашель, одышка; у животных первый признак раздражения – урежение частоты дыхания. Поэтому при установлении Lim_{ac} в качестве неспецифического показателя интоксикации регистрировали частоту дыхательных движений, изменение которой связано с активацией чувствительных окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке полости носа.

Нервная система является не только чувствительным индикатором влияния химического соединения на организм, но и интегральным показателем его состояния, поскольку ей принадлежит ведущая роль в поддержании саморегуляции (гомеостаза), защите от неблагоприятных факторов. Для оценки функционального состояния нервной системы при испытании химических веществ, а также в фундаментальных исследованиях изучают нейроповеденческие реакции и патоморфологические нарушения нервной системы. Морфологическое исследование даёт представление об изменениях в нейронах на клеточном уровне, а поведенческие и физиологические методы оценки – о видимых проявлениях нарушения нейрональных

связей. Первоначальный уровень тестирования предполагает оценку поведения и спонтанной двигательной активности животных. Спонтанная двигательная активность служит обобщающим тестом состояния нервной системы, представляющим собой пик нейронной интеграции, который много лет применяли для оценки воздействия на организм химических и физических факторов. Для регистрации двигательной активности используют тест «открытое поле» [13]. Двигательная активность характеризуется количественными данными: числом пробежек, вставаний и другими показателями. Широкое распространение в токсикологических исследованиях получил достаточно простой и чувствительный метод определения СПП, который отражает одновременно два параметра возбудимости: лабильность нервных центров, влияющую на способность к суммации импульсов при заданном интервале между ними, и порог сгибательного рефлекса. Таким образом, для определения Lim_{ac} у лабораторных животных использовали неспецифический и интегральные показатели интоксикации диоксидом хлора. На основании этих исследований установлены классы опасности в соответствии с Классификацией степени ингаляционной опасности дезинфицирующих средств по Z_{ac} .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Газообразный диоксид хлора используют в качестве средства защиты от инфекционных болезней, передаваемых воздушно-капельным путём. Также известно, что диоксид хлора в высоких концентрациях обладает токсическим действием. Поэтому было важно установить, какие концентрации диоксида хлора можно использовать для защиты людей без необходимости их эвакуации. При изучении порогов и зон острого биоцидного действия при ингаляционном воздействии различных рабочих растворов дезинфицирующих средств на основе диоксида хлора использовали способ протирания поверхностей. Были определены классы опасности дезинфицирующих средств согласно Классификации степени ингаляционной опасности по Z_{ac} и даны рекомендации по их безопасному использованию в практике. Рабочий раствор с концентрацией диоксида хлора 0,075% относится ко 2-му классу опасных средств по Классификации степени ингаляционной опасности дезинфицирующих средств по Z_{ac} и может использоваться специалистами при условии применения средств индивидуальной защиты органов дыхания, глаз, кожи в отсут-

ствие пациентов и населения. Рабочие растворы с концентрацией диоксида хлора 0,05–0,01% относятся к 4-му классу малоопасных средств по Классификации степени ингаляционной опасности дезинфицирующих средств по Z_{ac} и могут использоваться в присутствии пациентов и в быту. В целом для оценки безопасности применения дезинфицирующих средств рекомендуется проводить комплексное исследование с изучением токсичности на лабораторных животных с целью установления класса опасности и определения содержания действующего вещества в воздухе помещения для безопасного нахождения в нём.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jefri U.H.N.M., Khan A., Lim Y.C. et al. A systematic review on chlorine dioxide as a disinfectant. *J. Med. Life.* 2022; 15(3): 313–8.
DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0180>
2. Jiang Y., Qiao Y., Jin R. et al. Application of chlorine dioxide and its disinfection mechanism. *Arch. Microbiol.* 2024; 206(10): 400.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00203-024-04137-7>
3. Yee S., Lim Y.C., Goh C.F. et al. Efficacy of chlorine dioxide as a disinfectant. *Prog. Microbes Mol. Biol.* 2020; 3(1): a0000128.
DOI: <https://doi.org/10.36877/pmmmb.a0000128>
4. Peredo-Lovillo A., Romero-Luna H.E., Juárez-Trujillo N., Jiménez-Fernández M. Antimicrobial efficiency of chlorine dioxide and its potential use as anti-SARS-CoV-2 agent: mechanisms of action and interactions with gut microbiota. *J. Appl. Microbiol.* 2023; 134(7): lxad133.
DOI: <https://doi.org/10.1093/jambio/lxad133>
5. Kamalakannan Y., Devi K.M. A review of chlorine dioxide: efficacy, applications and health implications in disinfection. *J. Chem. Health Risks.* 2024; 14(6): 2598–604.
DOI: <https://doi.org/10.52783/jchr.v15.i1.7475>
6. Tao C., Tang X., Gan Y. et al. Investigation of the disinfection efficiency of commercial hydrogen peroxide, chlorine dioxide, and chlorine disinfectant on different surfaces. *Am. J. Vet. Res.* 2024; 85(8): ajvr.24.03.0079.
DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.24.03.0079>
7. DeLeo P.C., Huynh C., Pattanayek M. et al. Assessment of ecological hazards and environmental fate of disinfectant quaternary ammonium compounds. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2020; 206: 111116.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111116>
8. Mahmudiono T., Ramaiah P., Maleki H. et al. Evaluation of the impact of different disinfectants on new coronavirus and human health. *Rev. Environ. Health.* 2022; 38(3): 451–60.
DOI: <https://doi.org/10.1515/reveh-2022-0051>
9. Плотникова Т.Д., Андреев С.В., Сахаров К.А. и др. Определение концентрации диоксида хлора в воздухе при использовании дезинфицирующих средств. *Вестник Тверского государственного*

- университета. Серия: Химия. 2018; (4): 188–95.
EDN: <https://elibrary.ru/yqobfr>
10. Vogt H., Balej J., Bennett J.E., Wintzer P. et al. Chlorine Oxides and Chlorine Oxygen Acids. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley; 2010.
DOI: https://doi.org/10.1002/14356007.a06_483.pub2
 11. Kormányos B., Nagypál I., Peintler G., Horváth A.K. Effect of chloride ion on the kinetics and mechanism of the reaction between chlorite ion and hypochlorous acid. *Inorg. Chem.* 2008; 47(17): 7914–20.
DOI: <https://doi.org/10.1021/ic8006684>
 12. Milanez S. Chlorine. In: *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Academic Press; 2020: 321–40.
 13. Бонь Е.И., Максимович Н.Е. Методы оценки неврологических нарушений в эксперименте. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2018; 17(4): 22–8.
DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2018.4.22>
EDN: <https://elibrary.ru/lydqp>

REFERENCES

1. Jefri U.H.N.M., Khan A., Lim Y.C. et al. A systematic review on chlorine dioxide as a disinfectant. *J. Med. Life.* 2022; 15(3): 313–8.
DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0180>
2. Jiang Y., Qiao Y., Jin R. et al. Application of chlorine dioxide and its disinfection mechanism. *Arch. Microbiol.* 2024; 206(10): 400.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00203-024-04137-7>
3. Yee S., Lim Y.C., Goh C.F. et al. Efficacy of chlorine dioxide as a disinfectant. *Prog. Microbes Mol. Biol.* 2020; 3(1): a0000128.
DOI: <https://doi.org/10.36877/pmmmb.a0000128>
4. Peredo-Lovillo A., Romero-Luna H.E., Juárez-Trujillo N., Jiménez-Fernández M. Antimicrobial efficiency of chlorine dioxide and its potential use as anti-SARS-CoV-2 agent: mechanisms of action and interactions with gut microbiota. *J. Appl. Microbiol.* 2023; 134(7): lxad133.
DOI: <https://doi.org/10.1093/jambio/lxad133>
5. Kamalakannan Y., Devi K.M. A review of chlorine dioxide: efficacy, applications and health implications in disinfection. *J. Chem. Health Risks.* 2024; 14(6): 2598–604.
DOI: <https://doi.org/10.52783/jchr.v15.i1.7475>
6. Tao C., Tang X., Gan Y. et al. Investigation of the disinfection efficiency of commercial hydrogen peroxide, chlorine dioxide, and chlorine disinfectant on different surfaces. *Am. J. Vet. Res.* 2024; 85(8): ajvr.24.03.0079.
DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.24.03.0079>
7. DeLeo P.C., Huynh C., Pattanayek M. et al. Assessment of ecological hazards and environmental fate of disinfectant quaternary ammonium compounds. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2020; 206: 111116.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111116>
8. Mahmudiono T., Ramaiah P., Maleki H. et al. Evaluation of the impact of different disinfectants on new coronavirus and human health. *Rev. Environ. Health.* 2022; 38(3): 451–60.
DOI: <https://doi.org/10.1515/reveh-2022-0051>

9. Plotnikova T.D., Andreev S.V., Sakharov K.A. et al. Control of chloride dioxide concentration in the air by using disinfecting facilities. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya*. 2018; (4): 188–95. EDN: <https://elibrary.ru/yqobfr> (in Russian)
10. Vogt H., Balej J., Bennett J.E., Wintzer P. et al. Chlorine Oxides and Chlorine Oxygen Acids. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley; 2010. DOI: https://doi.org/10.1002/14356007.a06_483.pub2
11. Kormányos B., Nagypál I., Peintler G., Horváth A.K. Effect of chloride ion on the kinetics and mechanism of the reaction between chlorite ion and hypochlorous acid. *Inorg. Chem.* 2008; 47(17): 7914–20. DOI: <https://doi.org/10.1021/ic8006684>
12. Milanez S. Chlorine. In: *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Academic Press; 2020: 321–40.
13. Bon L.I., Maksimovich N.Ye. Methods of neurological disorders estimation in an experiment. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018; 17(4): 22–8. DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2018.4.22> EDN: <https://elibrary.ru/lydqpff> (in Russian)

Сведения об авторах

Панкратова Галина Павловна – канд. мед. наук, в. н. с. отдела токсикологии (с лабораторией) Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия
e-mail: [pankratova\(gp@fnrg.ru](mailto:pankratova(gp@fnrg.ru)
<https://orcid.org/0000-0003-2471-7906>

Бидевкина Марина Васильевна – д-р мед. наук, г. н. с. лаб. токсикологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия
e-mail: bidevkina.mv@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6433-899X>

Шайхутдинова Зухра Камиловна – м. н. с. отдела токсикологии (с лабораторией) Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия
e-mail: shaykhutdinova.zk@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6364-9603>

Морозов Александр Сергеевич – с. н. с. отдела токсикологии (с лабораторией) Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия
e-mail: morozov.as@fnrg.ru
<https://orcid.org/0009-0007-1852-5488>

Зверев Сергей Александрович – исполняющий обязанности зав. отделом химических исследований (с лабораторией аналитических методов), н. с. Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия
e-mail: zverev.sa@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3232-9332>

Виноградова Арина Игоревна – н. с. отдела токсикологии (с лабораторией) Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Россия
e-mail: vinogradova.ai@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3253-4571>

Вклад авторов: *Панкратова Г.П.* – концепция и дизайн исследования, написание текста; *Бидевкина М.В.* – общая идея, написание текста и редактирование статьи; *Шайхутдинова З.К.* – проведение исследования, сбор и статистическая обработка материала; *Морозов А.С.* – концепция и дизайн исследования, написание текста статьи, обработка материала; *Зверев С.А.* – написание текста статьи; *Виноградова А.И.* – статистическая обработка материала. *Все соавторы* – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Information about the authors

Galina P. Pankratova – leading researcher, Department of toxicology (with laboratory), Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

e-mail: [pankratova\(gp@fnrg.ru](mailto:pankratova(gp@fnrg.ru)
<https://orcid.org/0000-0003-2471-7906>

Marina V. Bidevkina – D. Sci. (Med.), chief researcher, Laboratory of toxicology, N.F. Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia

e-mail: bidevkina.mv@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6433-899X>

Zukhra K. Shaykhutdinova – junior researcher, Department of toxicology (with laboratory), Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

e-mail: shaykhutdinova.zk@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6364-9603>

Alexander S. Morozov – senior researcher, Department of toxicology (with laboratory), Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

e-mail: morozov.as@fnrg.ru
<https://orcid.org/0009-0007-1852-5488>

Sergey A. Zverev – Acting head, Chemical department, researcher, Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

e-mail: zverev.sa@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3232-9332>

Arina I. Vinogradova – researcher, Department of toxicology (with laboratory), Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene, Moscow, Russia

e-mail: vinogradova.ai@fnrg.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3253-4571>

Contribution: *Pankratova G.P.* – concept and design of the study, writing text; *Bidevkina M.V.* – general idea, writing the text and editing the article; *Shaykhutdinova Z.K.* – conducting research, collection and statistical processing of material; *Morozov A.S.* – concept and design of the study, collection and processing of material, writing text; *Zverev S.A.* – writing text; *Vinogradova A.I.* – statistical processing of material. *All co-authors* – integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.