Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9705
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:98:614.4:636.5

Determination of the cumulative and skin-resorptive action of the Zoodizin disinfectant

O. L. Nechyporenko, A. V. Berezovsky, T. I. Fotina, R. V. Petrov

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Article info

Received 22.01.2020
Received in revised form
24.02.2020
Accepted 25.02.2020

Sumy National Agrarian
University, G. Kondrat'eva, 160,
Sumy, 40000, Ukraine.
Tel.: +38-095-495-29-33
E-mail: tif_ua@meta.ua

Nechyporenko, O. L., Berezovsky, A. V., Fotina, T. I., & Petrov, R. V. (2020). Determination of the cumulative and skin-resorptive action of the Zoodizin disinfectant. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 22(97), 26–30. doi: 10.32718/nvlvet9705

The rational organization and implementation of effective disinfection activities plays an important role in the complex of measures for the prevention of infections. The development and introduction of new disinfectants into production is an urgent issue of modern poultry farming. When developing a disinfectant, it is important to determine the cumulative effect of the drug. The purpose of the study was to determine the cumulative and skin-resorptive action of the disinfectant "Zoodizin". For the toxicological study of the drug used healthy white male rats and white female rats weighing 200 ± 10 g 1.5 years of age. To study the toxicity of the drug "Zoodizin" when applied to the skin used the method of immersion of the tails of rats in a test tube with the test substance. The tail was injected 2/3 into a regular tube with a 5 % solution of the drug "Zoodizin". The tube was closed with a cork ring whose diameter was slightly larger than the tail diameter. For 15 days, the tubes were placed daily in a water bath at $28-30^\circ\text{C}$ for 2 hours. Control animals tails were immersed in distilled water. To establish the local action of the drug "Zoodizin" on the mucous membranes of the study drug was introduced into the conjunctival sac of the right eye of the rabbit at a dose of 50 mg, and in the left eye was buried saline in a volume of 0.05 cm^3 . When studying the cumulative effect of Zoodizin, no significant changes in the biochemical parameters in the serum of rats were observed. In the study of possible irritant or damaging effect on the skin and the development of contact non-allergic dermatitis found that a single application of disinfectant "Zoodizin" on the unaffected skin of the back of white rats in the maximum significant recommended concentration of working solutions (2 %) did not cause signs. The single effect of the drug on the intact areas of the skin did not cause skin irritation, but it can be stated that prolonged daily epicutaneous exposure of high concentration (5 %) of the solution of the drug "Zoodizin", which is 2.5 times higher than the maximum recommended concentration, caused a general resorption. When assessing the cumulative properties, it was taken into account that the total dose administered to rats was Zodizin 42000 mg/kg body weight and did not result in animal death. It did not allow to calculate the cumulative coefficients for the "lethal effect". A single effect of the product on the intact areas of the skin did not cause skin irritation, but it can be stated that prolonged daily epicutaneous exposure of a high concentration (5 %) of the Zodizin solution, which is 2.5 times the maximum recommended concentration, caused a general resorption. In the future, it is planned to study the virulidal properties of the biocide "Zoodizin".

Key words: disinfection, disinfectant "Zoodizin", cumulative properties, skin-resorptive action.

Визначення кумулятивної та шкірно-резорбтивної дії дезінфікуючого засобу "Зоодізін"

О. Л. Нечипоренко, А. В. Березовський, Т. І. Фотіна, Р. В. Петров

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

Рациональна організація та проведення ефективних дезінфікуючих заходів відіграє важливу роль у комплексі заходів для профілактики інфекцій. Розробка та впровадження у виробництво нових дезінфектантів є актуальним питанням сучасного птахівництва. При розробці дезінфекційного засобу важливим є визначення кумулятивної дії засобу. Вивчення кумулятивних властивостей експериментального засобу “Зоодізін” проводили згідно з “Методичними вказівками по визначенню токсичних властивостей препаратів, які використовуються у ветеринарії та тваринництві”. В процесі вивчення кумулятивної дії засобу “Зоодізін” не було виявлено суттєвих змін біохімічних показників у сироватці крові щурів. При дослідженні можливої подразнюючої чи шкідливої дії на шкіру і розвиток контактного неалергічного дерматиту встановлено, що одноразова аплікація дезінфектанту “Зоодізін” на неуразжені шкірні покриви спини білих щурів у максимально рекомендованій концентрації робочих розчинів (2 %) не викликала ознак подразнення шкіри. Одноразова дія засобу на непошкоджені ділянки шкірного покриву не викликала подразнення шкіри, але можна констатувати, що тривалий щоденний епікутанний вплив високої концентрації (5 %) розчину засобу “Зоодізін”, який у 2,5 рази перевищував максимально рекомендовану концентрацію, спричиняв загально-резорбтивну дію. При оцінці кумулятивних властивостей враховували, що сумарно введена щурам доза засобу “Зоодізін” становила відповідно 42000 мг/кг маси тіла і не призводила до загибелі тварин. Це не дозволило розрахувати коефіцієнти кумуляції за показником “смертельний ефект”.

Ключові слова: дезінфекція, дезінфекційний засіб “Зоодізін”, кумулятивні властивості, шкірно-резорбтивна дія.

Вступ

Характерною особливістю сучасних птахогосподарств промислового типу є вузька спеціалізація виробництва, висока концентрація поголів'я на обмежених територіях, використання високопродуктивних лінійних і гібридних кросів птиці (Plys, 2017; Ostapuk & Gutty, 2019; Nechyporenko et al., 2019; Sobolev et al., 2019; Sobolev & Gutty, 2019). Проте недоотримання оптимальних зоотехнічних і ветеринарно-санітарних умов утримання птиці часто призводить до накопичення патогенної та умовно патогенної мікрофлори в повітрі та на об'єктах пташника, зниження рівня нормальної мікрофлори і природної резистентності організму та внаслідок цього – до швидкого поширення інфекційних хвороб, насамперед бактеріальної природи, рівень яких перевищує 60 % (Berezovskyi et al., 2007; Kosenko et al., 2011; Berezovskyi & Fotina, 2011).

Актуальність теми. Постійний, неконтрольований вплив мікробно-вірусно-грибкових аерозолів призводить до переважання неспецифічних і специфічних чинників захисту імунної системи, підвищення патогенності банальної мікрофлори і в підсумку до вибраковування та зниження продуктивності птиці (Vicente et al., 2007; Fotina & Fotina, 2014).

Становище ускладнюється при проникненні в стадо збудників інфекційних хвороб. При цьому поголів'я може бути інфіковано в лічені години як повітряно-крапельним шляхом, так і через інфіковані поверхні, поїлки, комбікорм. У зв'язку з цим в умовах постійної інтенсифікації отримання продуктів птахівництва важко переоцінити значення дезінфекції (Fotina et al., 2004; Berezovskyi & Fotina, 2011).

Рациональна організація та проведення ефективних дезінфікуючих заходів відіграє важливу роль у комплексі заходів для профілактики інфекцій (Berezovskyi et al., 2007; Berezovskyi & Fotina, 2011).

Наразі вітчизняний ринок пропонує дуже широкий спектр різноманітних за хімічною природою біоцидних засобів. Практична цінність засобів нового покоління полягає в тому, що вони мають широкий спектр дії на мікроорганізми і пролонгований ефект, крім того, їх можна використовувати практично в усіх галузях промисловості з гарантованою безпекою для людей, тварин і навколишнього середовища.

Тому розробка та впровадження у виробництво нових дезінфектантів є актуальним питанням сучасного птахівництва. Враховуючи ситуацію, що склалася, було розроблено дезінфікуючий біоцид “Зоодізін”, що являє собою прозорий безбарвний або ледь жовтуватий розчин, при збовтуванні піниться, зі слабким специфічним запахом (Vicente et al., 2007; Fotina & Fotina, 2014). При визначенні гострої токсичності дезінфекційного засобу “Зоодізін” було доведено, що керуючись показниками класифікації токсичності згідно з ГОСТ 12.1.007-76, даний біоцид належить до IV класу небезпеки, тобто до мало небезпечних сполук, а за ДОСТ 12.1.07 – до III класу небезпечності речовин і може застосовуватися для дезінфекції приміщень, де утримуються тварини та птиця. При розробці дезінфекційного засобу важливим є визначення кумулятивної та шкірно-резорбтивної дії біоциду.

Метою досліджень було визначення кумулятивної та шкірно-резорбтивної дії дезінфікуючого засобу “Зоодізін”. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

1. Встановити кумулятивні властивості біоциду “Зоодізін”.
2. Дослідити подразнюючі властивості на шкірі та слизових оболонках робочих розчинів засобу “Зоодізін”.

Матеріал і методи досліджень

Вивчення кумулятивних властивостей експериментального засобу “Зоодізін” проводили згідно з “Методичними вказівками з визначення токсичних властивостей препаратів, які використовуються у ветеринарії та тваринництві”.

Для дослідження токсичності біоциду “Зоодізін” при нанесенні на шкіру використовували метод занурення хвостів щурів у пробірку з досліджуваною речовиною. Для дослідів були підібрані за принципом аналогів 20 щурів масою 200 ± 10 грам 2,5-місячного віку, яких поділили на дві групи (дослідна та контрольна) по 10 голів у кожній. Утримували лабораторних тварин відповідно до діючих “Санітарних правил щодо будови обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв)” на уніфікованій дістї. З метою усунення з поверхні шкіри струпів і бруду, за добу до дослідів хвостів тварин ретельно

мили теплою водою з милом. У день дослідів щурів фіксували в спеціальному пристрої (рис. 1).

Рис. 1. Пристрій для визначення хронічної токсичності препаратів

Хвіст вводили на 2/3 у звичайну пробірку з 5 % розчином засобу “Зоодізін”. Пробірку закривали корковим кільцем, діаметр якого був дещо більшим за діаметр хвоста. Протягом 15 діб щоденно пробірки поміщали у водяну баню з температурою 28–30 °С та витримували 2 години. Контрольним тваринам хвости занурювали у дистильовану воду.

Для кількісної оцінки шкірно-резорбтивної дії засобу “Зоодізін” використовували 5 кролів. За добу до дослідів на тулубі тварин із обох боків ножицями ретельно видаляли шерсть на площі 7 × 10 см. Наступного дня на підготовлені ділянки шкіри справа наносили засіб “Зоодізін” (2 %). Площа нанесення становила 6 × 9 см (54 см²) в дозі 2,5 см³ на 1 кг маси тварини (0,1 см³ на 1 см²). На ділянку зліва (контроль) наносили дистильовану воду. Щоб запобігти потрап-

лянню речовини до органів травлення на шию кролів одягали спеціальні захисні коміри. Експозиція засобу становила 4 години. Після нанесення засобу “Зоодізін” на шкіру визначали характер його дії: температуру шкіри, її рН, час появи гіперемії в місці аплікації, набряку або потовщення шкірної складки, розчісувань. Наявність болючості визначали за реакцією тварини на пальпацію ділянки аплікації. Висновок про шкірно-резорбтивну дію засобу при одноразовому нанесенні на шкіру робили, виходячи з урахування часу появи і ступеня інтоксикації, зміни специфічних біохімічних показників крові.

Для встановлення місцевої дії засобу “Зоодізін” на слизові оболонки досліджуваний засіб у 2% концентрації вносили в кон’юнктивальний мішок правого ока кроля, а в ліве око закапували фізіологічний розчин. При внесенні речовини відтягували внутрішній кут кон’юнктивального мішка, після чого протягом 1 хвилини притискали слізonoсовий канал. Через 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 та 24 години після інстиляції засобу враховували клінічний стан організму тварин (температуру тіла, частоту пульсу, дихальних рухів), а також звертали увагу на появу і вираженість гіперемії, набряку, зміни діаметра зіниці, стан рогівки і повік, наявність лакримації та виділень. Оцінку дії засобу “Зоодізін” на слизові оболонки очей кролів проводили за бальною системою.

Результати та їх обговорення

При вивченні кумулятивної дії засобу “Зоодізін” не виявлено суттєвих змін біохімічних показників у сироватці крові щурів (табл. 1).

Таблиця 1

Гематологічні показники периферичної крові білих щурів при 15-добовій щоденній аплікації 5% розчину “Зоодізін” на шкіру хвоста, n = 10 (M ± m)

Гематологічні показники	Дослідна група			Контроль
	фон	на 15-ту добу	на 30-ту добу	
Кількість еритроцитів (10 ¹² /л)	7,3 ± 0,3	7,0 ± 0,12	6,9 ± 0,2	6,9 ± 0,2
Вміст гемоглобіну, г/л	156,6 ± 4,0	150,0 ± 4,6	157,5 ± 9,3	153,5 ± 2,6
Кольоровий показник (ум. од)	0,70 ± 0,01	0,63 ± 0,01	0,60 ± 0,03	0,60 ± 0,03
Кількість лейкоцитів (10 ⁹ /л)	9,5 ± 0,4	10,7 ± 0,6	9,0 ± 1,8	9,1 ± 1,0
Сегментоядерні нейтрофіли, %	21,8 ± 1,4	18,7 ± 0,5	21,0 ± 2,3	15,9 ± 4,1
Паличкоядерні нейтрофіли, %	0,6 ± 0,3	0,8 ± 0,5	0,35 ± 0,33	0,5 ± 0,3
Лімфоцити, %	71,5 ± 1,5	73,5 ± 1,0	71,9 ± 3,2	77,9 ± 5,7
Моноцити, %	4,9 ± 0,8	3,9 ± 0,3	3,5 ± 0,8	4,0 ± 1,0
Еозинофіли, %	2,5 ± 0,3	5,6 ± 1,7	4,9 ± 0,3	1,9 ± 0,6

Оцінюючи отримані дані (табл. 1), можемо зробити висновок, що дія біоциду “Зоодізін” протягом 15 діб достовірно не вплинула на показники крові дослідної групи щурів, порівняно з контролем.

При оцінці кумулятивних властивостей враховували, що сумарно введена щурам доза засобу “Зоодізін” була відповідно 42000 мг/кг маси тіла і не привела до загибелі тварин. Це не дозволило розрахувати коефіцієнти кумуляції за показником “смертельний ефект”.

При дослідженні можливої подразнюючої чи пошкоджуючої дії на шкіру і розвиток контактного неалергічного дерматиту встановлено, що одноразова аплікація дезінфектанту “Зоодізін” на хвіст білих щурів у максимально рекомендованій концентрації робочих розчинів (2 %) не викликала ознак подразнення шкіри.

Під час визначення подразнюючої дії засобу на слизові оболонки у концентрації 2 % його наносили на слизову оболонку правого ока кролям (4 голови) в

кількості 2 краплі (0,1 см³), у ліве око закапували стерильний фізіологічний розчин – контроль. Реакцію враховували через 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6 та 24 години після нанесення до зникнення реакції. У результаті досліду встановлено, що після нанесення засобу спостерігали занепокоєність тварин, фиркання. Фізіологічний стан очей був без змін. Через годину сумарна кількість змін становила 4 бали, через 24 і 48 годин – 3 бали, а через 72 години видимі патологічні зміни слизової оболонки очей були відсутні.

Інстиляція 50 мкл (1 крапля) засобу в нативному вигляді у нижнє кон'юнктивальне зведення ока кролів супроводжувала вираженим птозом, сльозоточивістю, посиленням судинного малюнка кон'юнктиви. Вказані ознаки подразнення слизової оболонки зникали на наступну добу після введення. Інстиляція робочих розчинів (2 %) “Зоодізін” супроводжувалась незначним птозом і сльозоточивістю, що зникали на впродовж 5–10 хв. Під час подальшого дослідження цілісності слизових оболонок за допомогою шпаринкової лампи за попереднім суправітальним зафарбовуванням 2 % розчином флюоресцеїну – органічних порушень на них не виявлено. При виявленні гіперчутливості сповільненого типу встановлено, що розчини “Зоодізін” мали помірну сенсibilізуючу активність.

При визначенні реакції шкіри кролів на аплікацію 2 % розчину “Зоодізін” встановили, що через одну годину спостерігалася слабка еритема (рожевий тон шкіри), при цьому товщина шкіряної складки була близько 3 мм, що в балах за лінійкою Суворова дорівнює одиниці. Через 16 годин ділянки шкіри були симетричні (дослід і контроль), змін зони аплікації не спостерігали. У процесі обліку результатів після нанесення засобу на шкіру кролів установили, що засіб “Зоодізін” у концентрації 2 % не чинить на неї подразнюючої дії.

Сенсibilізуючі властивості вивчали на 5 кролях. З правого боку після гоління шерстного покриву протягом 20 діб щоденно робили разову аплікацію 3 % розчину “Зоодізін”. Лівий бік слугував контролем. Спостереження за дослідними тваринами показали, що під час нанесення дезінфектанту шкіра набувала світло-рожевого кольору, але вже за добу дослідні ділянки не відрізнялися від контрольних, що дозволяє констатувати відсутність сенсibilізуючих властивостей засобу “Зоодізін” в концентрації, що на 50 % вища від відсотка максимально рекомендованого робочого розчину (2 %) для проведення дезінфекції без присутності птиці та в 6 разів вища від рекомендованої концентрації (0,5 %) застосування в присутності птиці.

При дослідженні можливої подразнюючої чи пошкоджуючої дії на шкіру і розвиток контактного неалергічного дерматиту встановлено, що одноразова аплікація засобу “Зоодізін” на неуражені шкірні покриви в максимально рекомендованій концентрації робочих розчинів (2 %) не викликала ознак подразнення шкіри. Нерозведений концентрат засобу викликав подразнення від незначного до помірного (2–3 бали). Одноразова аплікація його на 2/3 поверхні шкіри хвоста білих щурів не призводила до розвитку шкірних реакцій.

Щоденне, впродовж 15 діб, занурення хвостів щурів у 5 % розчин засобу “Зоодізін” викликав збільшення об'єму хвоста та збільшення кількості лейкоцитів у крові. Суттєвих змін показників крові не виявлено.

Висновки

1. При оцінці кумулятивних властивостей враховували, що сумарно введена щурам доза засобу “Зоодізін” була відповідно 42000 мг/кг маси тіла і не призводила до загибелі тварин. Це не дозволило розрахувати коефіцієнти кумуляції за показником “смертельний ефект”.

2. Одноразова дія засобу на непошкоджені ділянки шкірного покриву не викликала подразнення шкіри, але можна констатувати, що тривалий щоденний епікутанний вплив високої концентрації розчину засобу “Зоодізін”, який у 2,5 разу перевищує максимально рекомендовану концентрацію, спричиняв загально-резорбтивну дію.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується провести дослідження віруліцидних властивостей біоциду “Зоодізін”.

References

- Berezovskyi, A. V., & Fotina, H. A. (2011). Obgruntuvannia ta osoblyvosti vykorystannia kompleksnykh antybakteryialnykh preparativ u tekhnolohiiakh promyslovoho ptakhivnytstva: metod. rekom. NMR DKVM Ukrainy (pr. №1 vid 23.12. 2010 r.). K. (in Ukrainian).
- Berezovskyi, A. V., Fotina, T. I., & Fotina, H. A. (2007). Zastosuvannia novitnykh zasobiv i metodiv sanatsii ob'ektiv ptakhivnytstva ta kontrol yikh efektyvnosti: [metodychni rekomendatsii] Kyiv (in Ukrainian).
- Fotina, T. I., & Fotina, H. A. (2014). Mikroflora ptashnykiv. Nashe ptakhivnytstvo, 6(36), 84–88 (in Ukrainian).
- Fotina, T. I., Stepanishchenko, M. M., & Fotina, H. A. (2004). Analiz izoliatsii umovno-patohennoi mikroflory v ptakhivnychkykh hospodarstvakh Ukrainy. Vetrynarna medytsyna: Mizhvid. temat. nauk. zb. Kharkiv, 84, 864–870 (in Ukrainian).
- Kosenko, Yu. M., Avdosieva, I. K., & Muzyka, V. P. (2011). Perspektyva zastosuvannia novykh antymikrobnykh preparativ u ptakhivnytstvi. Tekhnichni biuleten. Lviv, 12(1–2), 456–458 (in Ukrainian).
- Nechyporenko, O. L., Berezovskyy, A. V., Fotina, H. A., Petrov, R. V., & Fotina, T. I. (2019). Determination of acute toxicity parameters of “Zoodizin” disinfectant. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 2(2), 41–44. doi: 10.32718/ujvas2-2.09.
- Ostapchuk, A. Y., & Gutty, B. V. (2019). Influence of cadmium sulfate at different doses on the functional state of the liver of laying chicken. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medi-

- cine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 103–108. doi: 10.32718/nvlvet9419.
- Plys, V. (2017). Complex of the symptoms of acute and subacute pasteurellosis and ascaridosis association of different types of poultry. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 19(77), 174–178. doi: 10.15421/nvlvet7738.
- Sobolev, O. I., & Gutyj, B. V. (2019). The quality of gosling meat depending on the level of lithium in mixed fodders. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 2(2), 3–6. doi: 10.32718/ujvas2-2.01.
- Sobolev, O. I., Gutyj, B. V., Sobolieva, S. V., Shaposhnik, V. M., Sljusarenko, A. A., Stoyanovskyy, V. G., Kamratska, O. I., Karkach, P. M., Bilkevych, V. V., Stavetska, R. V., Babenko, O. I., Bushtuk, M. V., Starostenko, I. S., Klopenko, N. I., Korol'-Bezpala, L. P., & Bezpalyi, I. F. (2019) Digestibility of nutrients by young geese for use of lithium in the composition of fodder. Ukrainian Journal of Ecology, 9(1), 1–6.
- Vicente, J. L., Higgins, S. E., Hargis, B. M., & Tellez, G. (2007). Effect of Poultry Guard litter amendment on horizontal transmission of Salmonella enteritidis in broiler chicks. International Journal of Poultry Science, 6, 314–317. doi: 10.3923/ijps.2007.314.317.