

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/nvlvet10821
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 613.31:615.327:661.634.22

Toxicity parameters of an acidic detergent-disinfectant based on orthophosphate acid with polyhexamethyleneguanidine

M. M. Verkholiuk✉, I. Ya. Mazur, R. A. Pelenyo, O. V. Yaremko, H. M. Myronovych

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Lviv, Ukraine

Article info

Received 10.10.2022
Received in revised form
14.11.2022
Accepted 15.11.2022

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary
Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str. 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-466-86-32
E-mail: verholuk@ukr.net

Verkholiuk, M. M., Mazur, I. Ya., Pelenyo, R. A., Yaremko, O. V., & Myronovych, H. M. (2022). Toxicity parameters of an acidic detergent-disinfectant based on orthophosphate acid with polyhexamethyleneguanidine. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 24(108), 146–153. doi: 10.32718/nvlvet10821

The sanitary condition of milking equipment and dairy equipment is one of the main factors on which the quality and, primarily, the safety of the obtained products depend. According to the approved requirements, means for the sanitary treatment of milking equipment must have a broad antimicrobial spectrum, high bactericidal activity both in the absence and presence of organic substances and water hardness salts, destroy microorganisms that can form a biofilm, and are present in it, not cause an irritating effect on the skin of the hands, be non-toxic or low-toxic, etc. Therefore, to establish the disinfectant's compliance with the specified requirements, even at the stage of its development, it is envisaged to carry out toxicological studies aimed at determining toxicity, side effects, and the ability to accumulate in the body. Our work aimed to establish the toxicity parameters of the developed acidic detergent-disinfectant with polyhexamethyleneguanidine intended for the sanitary-hygienic treatment of milking equipment and dairy equipment. Indicators of acute toxicity of the developed disinfectant were determined in preliminary and extensive experiments. In a preliminary experiment, it was established that the administration of the native remedy to rats at a dose of 500, 1000, and 2000 mg/kg of body weight did not cause their death, while at a dose of 5000 mg/kg of body weight, it caused the death of the animals. In an acute experiment, it was established that the studied detergent-disinfectant based on orthophosphate acid with polyhexamethyleneguanidine at a dose of 2000 mg/kg of body weight did not cause the death of rats, while at a dose of 2500 mg/kg of body weight, it caused the death of 1 animal, at a dose of 3000 mg/kg – 2 animals, and in doses of 3500, 4000 and 4500 mg/kg of body weight – 4, 5 and 6 animals, respectively. Examining the acute toxicity of a 0.5 % solution of the studied disinfectant in doses of 1000, 2000, 3000, 4000, and 5000 mg/kg of body weight in a focused experiment and 5000 and 10000 mg/kg of body weight in an extended experiment, it was established that there were no dead or sick rats. It has been proven that, according to SOU 85.2-37-736:2011, the substance under study belongs to the IV toxicity class, which combines low-toxic substances, since its DL50 in its native form for white rats with intragastric administration is more than 3250 mg/kg of body weight, and 0.5 % solution – more than 10,000 mg/kg of body weight. In its native form, the developed disinfectant causes slight irritation of the skin and mucous membrane of the eyes of rabbits. At a concentration of 0.5 %, it has no irritating effect. The tool does not accumulate in the body, has no resorptive effect, and does not cause probable changes in the mass of internal organs. With long-term intragastric administration, it causes an increase in the number of leukocytes, hemoglobin and total protein, ALT, and AST activity ($P < 0.001$) and a decrease in the number of lymphocytes, monocytes, lipids and triglycerides, hematocrit value, alkaline phosphatase activity, lysozyme, and bactericidal activity.

Key words: toxicity, detergent-disinfectant, polyhexamethyleneguanidine, orthophosphate acid.

Параметри токсичності кислотного мийно-дезінфікуючого засобу на основі ортофосфатної кислоти з полігексаметиленгуанідином

М. М. Верховлюк[✉], І. Я. Мазур, Р. А. Пелень, О. В. Яремко, Г. М. Миронович

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Санітарний стан доїльного обладнання і молочного інвентарю є одним із основних чинників, від якого залежать якість і особливо безпечність одержаної продукції. Згідно з затвердженими вимогами засоби для санітарної обробки доїльного обладнання повинні володіти широким антимікробним спектром, високою бактерицидною активністю як за відсутності, так і за наявності органічних речовин та солей твердості води, знищувати мікроорганізми, які володіють здатністю формувати біоплівку і містяться у ній, не спричиняти подразнюючої дії на шкіру рук, бути нетоксичними або малотоксичними тощо. Тому для встановлення відповідності дезінфекційного засобу вказаним вимогам ще на етапі його розробки передбачено проведення токсикологічних досліджень, спрямованих на визначення токсичності, побічної дії та здатності кумулюватися в організмі. Метою нашої роботи було встановити параметри токсичності розроблюваного кислотного мийно-дезінфікуючого засобу із полігексаметиленгуанідином, призначеного для санітарно-гігієнічної обробки доїльного устаткування та молочного інвентарю. Показники гострої токсичності розроблюваного дезінфектанту визначали в орієнтовному та розгорнутому досліді. В орієнтовному досліді встановлено, що введення нативного засобу щуром у дозі 500, 1000 та 2000 мг/кг маси тіла не викликало їхньої загибелі, тимчасом як у дозі 5000 мг/кг маси тіла – зумовило смерть тварин. У гострому експерименті встановлено, що досліджуваній мийно-дезінфікуючій засіб на основі ортофосфатної кислоти із полігексаметиленгуанідином у дозі 2000 мг/кг маси тіла не спричинив загибелі щурів, тимчасом як у дозі 2500 мг/кг маси тіла зумовив смерть 1 тварини, у дозі 3000 мг/кг – 2 тварин, а у дозах 3500, 4000 та 4500 мг/кг маси тіла – відповідно 4, 5 та 6 тварин. Досліджуючи гостру токсичність 0,5 % розчину досліджуваного дезінфектанта у дозах 1000, 2000, 3000, 4000 і 5000 мг/кг маси тіла в орієнтованому досліді і 5000 та 10000 мг/кг маси тіла у розгорнутому досліді встановлено відсутність загиблих чи хворих щурів. Доведено, що відповідно до СОУ 85.2-37-736:2011 досліджуваній засіб належить до IV класу токсичності, який об'єднує малотоксичні речовини, оскільки його DL_{50} у нативній формі для білих щурів за внутрішньошлункового застосування становить понад 3250 мг/кг маси тіла, а 0,5 % розчину – більшою за 10000 мг/кг маси тіла. У нативній формі розроблений дезінфектант спричиняє незначне подразнення шкіри і слизової оболонки ока кролів, а у 0,5 % концентрації подразнююча дія відсутня. Засіб не кумулюється в організмі, не володіє резорбтивною дією, не зумовлює вірогідних змін маси внутрішніх органів. За тривалого внутрішньошлункового введення зумовлює зростання кількості лейкоцитів, рівня гемоглобіну і загального протеїну, активності АлАТ і АсАТ ($P < 0,001$) та зменшення кількості лімфоцитів, моноцитів, ліпідів і тригліцеридів, гематокритної величини, активності лужної фосфатази, лізоцимної і бактерицидної активності.

Ключові слова: токсичність, мийно-дезінфікуючий засіб, полігексаметиленгуанідин, ортофосфатна кислота.

Вступ

Одним із основних чинників від якого залежить якість і особливо безпечність молока при його виробництві є санітарний стан доїльного обладнання і молочного інвентарю (Kukhtyn et al., 2018; Verkholyuk et al., 2020). Відомо, що в процесі експлуатації устаткування на його внутрішніх поверхнях утворюються відкладення, які є добрим поживним середовищем для мікроорганізмів, оскільки містять значну кількість органічних і неорганічних речовин.

У сучасному молочному обладнанню більшість внутрішніх поверхонь є закритими, що значно ускладнює процес миття, оскільки унеможливує їх очистку механічним способом (Adamenko, 2013; Verkholiuk & Pelenio, 2018). За таких умов значно знижується ефективність дезінфекції, а наявність достатньої кількості поживних речовин є доброю передумовою для розвитку мікроорганізмів, які залишилися (Lim et al., 1961; Berhilevych et al., 2014). В процесі наступного доїння мікроорганізми вимиваються потоком молока, потрапляють у загальну партію, підвищують бактеріальне забруднення, знижують його безпечність і якість (Makarapong et al., 2020). Це знижує гатунок продукції, реалізаційну ціну і призводить до необґрунтованих економічних втрат (Verkholiuk et al., 2019; Paliy et al., 2021).

Нині в нашій державі для санітарної обробки доїльного обладнання застосовують засоби як вітчизняного, так і імпортного виробництва. Згідно з затвер-

дженими вимогами вони повинні володіти широким антимікробним спектром дії, проявляти високу бактерицидну активність як за відсутності, так і за наявності органічних речовин і солей твердості води, знищувати мікроорганізми, які володіють здатністю формувати біоплівку і містяться у ній, бути гіпоалергенними до шкіри рук, нетоксичними або малотоксичними тощо (Kotsiumbas, 2017). За даними ряду авторів – значна частина мийно-дезінфікуючих засобів не відповідає встановленим вимогам (Kovalenko et al., 2020; Zasiakin et al., 2020; Paliy et al., 2021).

Реєстрації мийно-дезінфікуючих засобів для санітарно-гігієнічної обробки доїльного обладнання та молочного інвентарю передбачає обов'язкове проведення на етапі розробки токсикологічних досліджень (Makarapong et al., 2020).

Мета дослідження

Метою роботи було встановити параметри токсичності, побічну дію та здатність кумулюватися в організмі розроблюваного кислотного мийно-дезінфікуючого засобу із полігексаметиленгуанідином, призначеного для санітарно-гігієнічної обробки доїльного устаткування та молочного інвентарю.

Матеріал і методи досліджень

Параметри гострої токсичності досліджуваного засобу визначали в орієнтовному та розгорнутому дос-

лідах. Для проведення орієнтовного дослідження було сформовано чотири групи тварин, по три щури в кожній. Нативний засіб тваринам кожної групи вводили за допомогою шприца із зондом одноразово, зранку, натще, внутрішньошлунково у дозі відповідно 500, 1000, 2000 та 5000 мг/кг маси тіла. У розгорнутому досліді за принципом аналогів було сформовано шість груп, по шість щурів у кожній. Досліджувані засіб тим самим способом вводили у дозах 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500 мг/кг маси тіла. За методом Г. Кербера у кожній групі проводили розрахунок середньої смертельної дози (DL₅₀) досліджуваного засобу (Belen'kij, 1963; Kotsiumbas, 2006; Vasylyev et al., 2021; Martyshuk et al., 2022).

Гостру токсичність 0,5 % робочого розчину кислотного мийно-дезінфікуючого засобу проводили за тією ж схемою. В орієнтовному досліді засіб білим щурам вводили у дозах 50, 500 і 5000 мг/кг маси тіла, а у розгорнутому – 5000 та 10000 мг/кг маси тіла. Спостереження за лабораторними тваринами вели впродовж 14 діб.

DL₅₀ кислотного мийно-дезінфікуючого засобу розраховували за формулою:

$$DL_{50} = DL_{100} - \Sigma (z d)/m,$$

де: DL₁₀₀ – доза, від якої загинули всі тварини;

Σ – символ суми;

z – половина загальної кількості тварин, які загинули від двох наступних доз;

d – різниця двох наступних доз;

m – кількість тварин у групі на кожну дозу.

Подразнюючу дію дослідного засобу та його 0,5 % розчину проводили на кролях-альбіносах. На попередньо підготовлену ділянку шкіри кролів рівномірно наносили 0,5 см³ досліджуваного засобу або його 0,5 % розчину, зверху накладали марлевий тампон та фіксували пов'язкою. Вивчаючи подразнюючу дію на слизову оболонку досліджувані засіб в кількості 0,1 см³ вводили у кон'юнктивальний мішок лівого ока, повіки закривали і витримували упродовж 1–2 с. Праве око слугувало контролем.

Для вивчення шкірно-резорбтивної дії білих щурів фіксували в спеціальних станках, хвосту тварин на 2/3 довжини занурювали в пробірку з 10 см³ досліджуваного засобу. Експозиція становила 4 год. Просвіт між хвостом і отвором пробірки був закритий пластиліном, а пробірки поміщені у водяну баню, температура якої становила 28–30 °С. Щоб виключити можливість

вдихання парів речовини тварини були розміщені біля витяжної шафи, дверцята якої були опущені так, щоб у ній містився лише хвіст тварини, занурений у пробірку. За тваринами спостерігали впродовж 14 діб і враховували реакцію шкіри на засіб та різницю між початковою і кінцевою кількістю засобу.

Визначення кумулятивних властивостей проводили тест-методом “субхронічної токсичності” за К. С. Lim із співавторами, у модифікації К. К. Сидорова (Lim et al., 1961; Sidorov, 1967). Середню сумарну введenu дозу препарату на одну дослідну тварину визначали за К. К. Сидоровим (Lim et al., 1961; Sidorov, 1967). Коефіцієнт кумуляції вираховували за формулою Ю. Г. Кагана і В. В. Станкевич:

$$K_{\text{кум}} = DL_{50n} : DL_{501}$$

де: K_{кум} – коефіцієнт кумуляції,

DL_{50n} – середні летальні дози при n-разовому введенні,

DL₅₀₁ – середні летальні дози при одноразовому введенні.

Для вивчення токсичного впливу щурів за легкого ефірного наркозу декапітували, відбирали кров для морфологічних і біохімічних досліджень, які проводили за загально визначеними методиками. Визначали вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів, результати яких порівнювали з показниками контрольної групи.

Отриманий числовий матеріал обробляли статистично з використанням програм Microsoft Excel з визначенням середнього арифметичного (M), його похибки (m). Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента (Rebrova, 2006).

Результати та їх обговорення

В орієнтовному досліді встановлено, що введення нативного засобу щурам у дозі 500, 1000 та 2000 мг/кг маси тіла не викликало їх загибелі, тимчасом як у дозі 5000 мг/кг маси тіла – зумовило загибель тварин. У гострому експерименті (табл. 1), як і в орієнтованому, досліджувані мийно-дезінфікуючий засіб у дозі 2000 мг/кг маси тіла також не зумовив загибелі щурів. У дозі 2500 мг/кг маси тіла спричинив смерть 1 тварини, у дозі 3000 мг/кг – 2 тварин, а у дозах 3500, 4000 та 4500 мг/кг маси тіла – відповідно 4, 5 та 6 тварин.

Таблиця 1

Визначення DL₅₀ нативного мийно-дезінфікуючого засобу на основі ортофосфатної кислоти із полігексаметиленгуанідином у гострому експерименті

Доза, (мг/кг)	2000	2500	3000	3500	4000	4500
Вижило	6	5	4	2	1	0
Загинуло	0	1	2	4	5	6
Z	0,5	1,5	3	4,5	5,5	
d	500	500	500	500	500	
z d	250	750	1500	2250	2750	

На підставі одержаних результатів нами встановлено, що за умов внутрішньошлункового застосування нативного засобу DL₅₀ для білих щурів становить

3250 мг/кг маси тіла. Це вказує на те, що відповідно до СОУ 85.2-37-736:2011 засіб належить до IV класу токсичності, який об'єднує малотоксичні речовини.

Дослідженнями гострої токсичності 0,5 % розчину мийно-дезінфікуючого засобу в дозах 1000, 2000, 3000, 4000 і 5000 мг/кг маси тіла в орієнтованому досліді (табл. 2) встановлено відсутність загиблих чи хворих шурів впродовж усього експерименту.

Такі ж результати одержані й у розгорнутому досліді за доз 5000 та 10000 мг/кг маси тіла. Застосування 0,5 % розчину досліджуваного дезінфектанту у вказаних дозах також не викликало ні загибелі, ні захворю-

вань тварин. Всі тварини мали задовільний апетит, були активними, не було виявлено будь-яких змін їхньої поведінки.

На підставі одержаних результатів встановлено, що DL₅₀ 0,5 % розчину досліджуваного засобу є більшою за 10000 мг/кг маси тіла, що відповідно до вимог СОУ 85.2-37-736:2011 є підставою зарахувати його до малотоксичних речовин.

Таблиця 2

Результати визначення гострої токсичності 0,5 % робочого розчину мийно-дезінфікуючого засобу на основі ортофосфатної кислоти з полігексаметиленгуанідином

Дослід	Кількість тварин у групі	Доза препарату, мг/кг	Загиблих тварин	
			абс.	%
Орієнтовний	3	1000	0	0
	3	2000	0	0
	3	3000	0	0
	3	4000	0	0
	3	5000	0	0
Розгорнутий	6	5000	0	0
	6	10000	0	0

Дослідженнями подразнюючої дії на шкіру кролів нативного засобу встановлено, що на першу добу після нанесення аплікації вона була сухою та дещо набряклою. На 3 добу вказані ознаки зникали, а повне відновлення шкіри та візуальна її ідентичність із контрольною ділянкою відбувалося на 5 добу. Варто звернути увагу на відсутність візуальних змін з боку шкірного покриву при вивченні подразнюючої дії 0,5 % розчину досліджуваного засобу. У місці його нанесення ми не спостерігали почервоніння, підвищення чутливості, запалення, набряку тощо. Такі результати

вказують на те, що у нативній формі досліджуваний дезінфектант спричиняє незначне подразнення шкіри, а у 0,5 % концентрації – подразнююча дія повністю відсутня.

На 1 добу після нанесення нативного засобу на слизову оболонку ока (рис. 1) виявлено подразнення, оцінене у 7 балів, яке проявлялося почервонінням кон'юнктиви та виділенням секрету слизних залоз. Впродовж наступних 24–48 год у кролів спостерігали гіперемію, набряк повік та наявність виділень. Загалом подразнююча дія нативного засобу тривала до 16 доби.

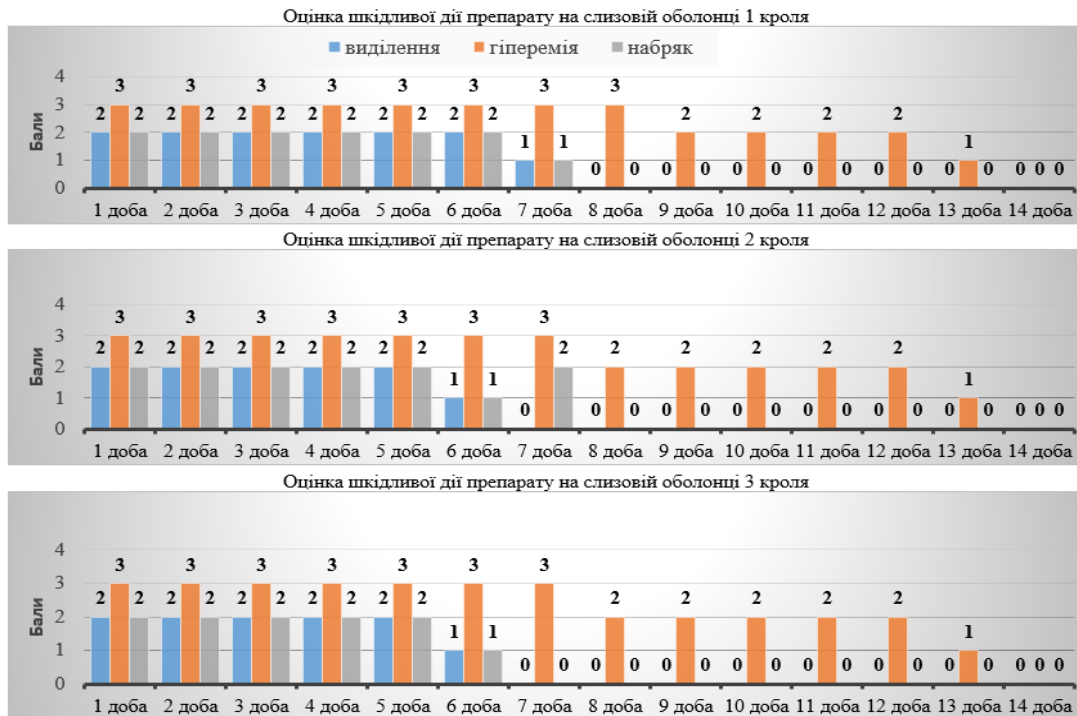


Рис. 1. Подразнююча дія нативного мийно-дезінфікуючого засобу на основі ортофосфатної кислоти із полігексаметиленгуанідином на слизову оболонку очей кролів

У 0,5 % концентрації (рис. 2) досліджуваний засіб не спричиняв подразнення слизової оболонки ока, за винятком незначної гіперемії кон'юнктиви та сльозовиділення, які були виявлені відразу після його нане-

сення і припинялися впродовж доби. Інших ознак, які характеризують подразнення слизової ока, зокрема виділень, гіперемії та набряку повік, а також змін у судинах не було виявлено.



Рис. 2. Подразнююча дія 0,5 % розчину кислотного мийно-дезінфікуючого засобу на слизову оболонку очей кролів

Оцінюючи шкірно-резорбтивну дію досліджуваного мийно-дезінфікуючого засобу було встановлено, що його 4-годинна експозиція зумовила сильну подразнюючу дію, яка проявлялася почервонінням шкіри хвоста лабораторних тварин, тимчасом як занурення хвостів білих щурів у 0,5 % розчин не спричинило жодних візуальних змін з боку шкірного покриву. У жодному із дослідів не було виявлено змін кількості досліджуваних рідин, загинелі тварин та змін у їхній поведінці, що свідчить про відсутність резорбції.

Тест-методом “субхронічної токсичності” встановлено відсутність у досліджуваного засобу здатності кумулюватися в організмі щурів. За середньої сумар-

но введеної впродовж експерименту дози засобу на одну дослідну тварину, яка становила 3463,54 мг/кг маси тіла, не було виявлено жодного летального випадку. Коефіцієнт кумуляції досліджуваного дезінфектанту становив 8,3 одиниці.

За результатами досліджень маси внутрішніх органів щурів (рис. 3), яким досліджуваний засіб вводили внутрішньошлунково впродовж 24 діб у формі водного розчину, починаючи з дози 1000 мг/кг з подальшим її збільшенням у 1,5 раза кожні 4 доби, встановлено відсутність вірогідних змін порівняно з контролем.

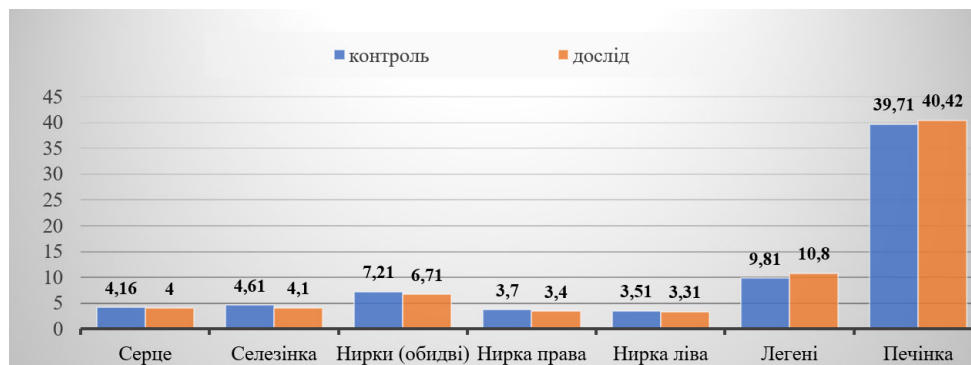


Рис. 3. Коефіцієнти маси внутрішніх органів білих щурів за 24-добового внутрішньошлункового введення досліджуваного засобу, г

Проте маса серця, селезінки, правої, лівої та обох нирок у тварин дослідної групи була меншою відповідно на 3,8, 11,1, 6,9, 8,1 та 5,7 %, а печінки і легень – більшою на 1,8 та 10,1 %.

Аналізуючи показники крові дослідних щурів за тривалого застосування дезінфектанту (рис. 4), виявлено зростання на 7,4 % рівня гемоглобіну і на 9,9 % кількості лейкоцитів та зниження на 13,9 % гематок-

риту. Кількість еритроцитів була такою ж, як і у крові щурів контрольної групи і становила 5,3 Т/л.

Аналізуючи лейкограму (рис. 5), встановлено, що у крові щурів дослідної групи на 2,7 % була більшою кількість нейтрофілів. Кількість лімфоцитів була меншою на 2,1 %, еозинофілів – на 0,4 % і моноцитів – на 0,3 %.

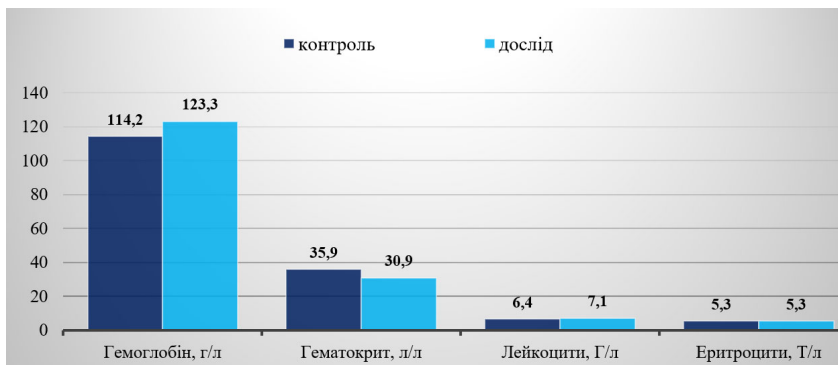


Рис. 4. Показники крові щурів за 24-добового внутрішньошлункового введення досліджуваного засобу

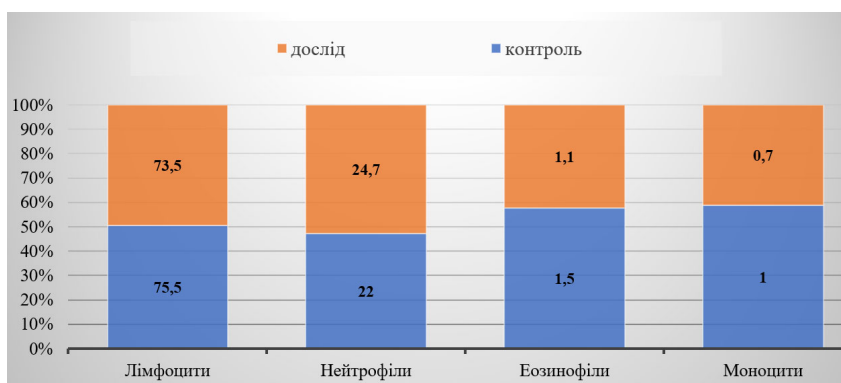


Рис. 5. Лейкограма білих щурів за 24-добового внутрішньошлункового введення досліджуваного засобу

Дослідженнями біохімічних показників сироватки крові щурів (табл. 3) встановлено, що у тварин дослідної групи вірогідно вищою ($P < 0,001$), порівняно з контролем, була активність АлАТ та АсАТ і різниця становила відповідно 11,7 і 92,6 мккат/л. Такі зміни активності вказаних ферментів свідчать про токсичний вплив досліджуваного кислотного мийно-

дезінфікуючого засобу на печінку. Інші досліджувані показники сироватки крові щурів були в межах фізіологічних величин. Проте у сироватці крові тварин, яким задавали досліджуваний засіб, вищим на 1,7 %, порівняно з контролем, був рівень загального протеїну, а рівень загальних ліпідів, тригліцеридів, ЛАСК і БАСК нижчим відповідно на 9,1, 25, 12,1 і 15,8 %.

Таблиця 3

Біохімічні показники сироватки крові білих щурів за 24-добового внутрішньошлункового введення досліджуваного засобу ($M \pm m, n = 6$)

Показники	Групи тварин	
	контроль	дослід
АлАТ, мккат/л	54,5 ± 2,1	66,2 ± 0,8*
АсАТ, мккат/л	226,7 ± 7,4	319,3 ± 3,3*
ЛФ, ммоль/л·с	278,8 ± 32,5	232,0 ± 34,4
Загальний протеїн, г/л	71,9 ± 2,7	73,1 ± 2,3
Загальні ліпіди, г/л	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,08
Загальний холестерол, ммоль/л	0,2 ± 0,02	0,2 ± 0,06
ЛАСК, %	51,6 ± 3,9	45,4 ± 1,4
БАСК, %	91,4 ± 2,3	84,2 ± 3,2
Тригліцериди, ммоль/л	1,6 ± 0,22	1,2 ± 0,21

Примітка: * – $P < 0,001$ щодо контролю

Висновки

1. Досліджуваний мийно-дезінфікуючий засіб на основі ортофосфатної кислоти із полігексаметиленгуанідином та його 0,5 % розчин за внутрішньошлункового застосування зумовлюють загибель 50 % дослідних білих щурів у дозі більшій відповідно за 3250 та 10000 мг/кг маси тіла, що згідно з класифікацією хімічних речовин за ступенем їхньої небезпечності (СОУ 85.2-37-736:2011) дозволяє зарахувати їх до IV класу токсичності, який об'єднує малотоксичні речовини.

2. Досліджуваний дезінфектант у нативній формі не кумулюється в організмі, не володіє резорбтивною дією, не зумовлює вірогідних змін маси внутрішніх органів, спричиняє незначне подразнення шкіри, почервоніння кон'юнктиви, гіперемію та набряк повік, утворення виділень, тимчасом як за 0,5 % концентрації подразнююча дія засобу повністю відсутня.

3. За тривалого внутрішньошлункового введення нативний засіб зумовив зростання на 7,4 % рівня гемоглобіну, на 9,9 % кількості лейкоцитів, активності АлАТ і АсАТ відповідно на 21,5 та 14,5 % ($P < 0,001$) і на 1,7 % рівня загального протеїну та зменшення на 2,7 % кількості лімфоцитів, на 30,0 % моноцитів, на 13,9 % гематокритної величини, на 16,8 % активності лужної фосфатази, на 9,1 % загальної кількості ліпідів, на 25,0 % тригліцеридів, на 6,2 % лізоцимної і на 7,2 % бактерицидної активності.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі будуть проведені дослідження, спрямовані на вивчення бактерицидної дії мийно-дезінфікуючого засобу на основі ортофосфатної кислоти та в поєднанні з полігексаметиленгуанідином на тест-культури мікроорганізмів, які перебувають у планктонній формі й у біоплівці.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

Adamenko, L. V. (2013). Zastosuvannia alternatyvnykh metodiv vyznachennia toksychnosti dezinfektsiynykh zasobiv. Naukovyi visnyk Natsionalnoho universytetu bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy. Veterynarna medytsyna, yakist i bezpeka produktsii tvarynnystva, 188(3), 9–14 (in Ukrainian).

Belen'kij, M. L. (1963). Jelementy kolichestvennoj ocenki farmakologicheskogo jeffekta. Medicina (in Russian).

Berhilevych, O. M., Kasianchuk, V. V., Hrishyna, Ye. A., & Terokhina, O. V. (2014). Osnovni mikrobiolohichni ryzyky pry otsintsi sanitarno-hihiienichnoho stanu vyrobnytstva moloka na fermakh. Visnyk Sumskoho natsionalno ahrarnoho universytetu. Veterynarna medytsyna, 6, 94–97. URL: http://visnyk.snau.edu.ua/sample/files/snau_2014_6_35_vet_med/JRN/28.pdf (in Ukrainian).

Horiuk, Y. V., Kukhtyn, M. D., Vergeles, K. M., Kovalenko, V. L., Verkholiuk, M. M., Peleno, R. A., &

Horiuk, V. V. (2018). Characteristics of Enterococci Isolated from Raw Milk and Hand-Made Cottage Cheese in Ukraine. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 9(2), 1128–1133. URL: [https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9\(2\)/\[139\].pdf](https://www.rjpbcs.com/pdf/2018_9(2)/[139].pdf).

Kotsiumbas, I. Ya. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).

Kotsiumbas, I. Ya. (2017). Toksykologichna otsinka myino-dezinfikiuuchoho zasobu biiodtsyd. Naukovotekhnichniyi biuletyn Derzhavnoho naukovodoslidnoho kontrolnoho instytutu veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn, 18(2), 304–309 (in Ukrainian).

Kovalenko, V. L., Ponomarenko, G. V., Kukhtyn, M. D., Paliy, A. P., Bodnar, O. O., Rebenko, H. I., Kozytyska, T. G., Makarevich, T. V., Ponomarenko, O. V., & Paliy, A. P. (2020). Evaluation of acute toxicity of the “Orgasept” disinfectant. Ukrainian Journal of Ecology, 10(4), 273–278. DOI: 10.15421/2020_199.

Kukhtyn, M. D., Laiter-Moskaliuk, S. V., Reshetnyk, A. O., Tiutiun, A. I., Kosianchuk, N. I., Perkii, Yu. B., & Hudz, N. V. (2018). Yakist ta bezpechnist moloka koroviyachoho syroho v osobystykh selianskykh hospodarstvakh. Veterynarna biotekhnolohiia, 32(2), 313–321. URL: <http://ojs.hdza.edu.ua/index.php/journal/article/view/66> (in Ukrainian).

Lim, K. S., Rink, K. G., & Glass, H. G. (1961). A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses. Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther., 130, 336–353. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13762162>.

Makarapong, D., Tantayanon, S., Gowanit, C., & Inchaistri, C. (2020). Intention to adopt and diffuse innovative ultraviolet light C system to control the growth of microorganisms in raw milk among Thais Dairy Farmers. Animal Science Journal, 91(1), e13375. DOI: 10.1111/asj.13375.

Makarapong, D., Tantayanon, S., Gowanit, C., & Inchaistri, C. (2020). Development of an innovative apparatus using UV-C for controlling the number of microorganisms in raw milk after milking. International Journal of Dairy Technology, 73(1), 301–305. DOI: 10.1111/1471-0307.12654.

Martyshuk, T., Gutyj, B., Vyshchur, O., Paterega, I., Kushnir, V., Bigdan, O., et al. (2022). Study of Acute and Chronic Toxicity of “Butaselmavit” on Laboratory Animals. Arch Pharm Pract., 13(3), 70–75. DOI: 10.51847/XHwVCyfBZ3.

Paliy, A. P., Ishchenko, K. V., Bredykhin, V. V., Gurskyi, P. V., Levkin, D. A., Antoniuk, A. A., Opryshko, A. Y., Kovalchuk, Y. O., Anastasieva, O. A., & Paliy, A. P. (2021). Effect of various milking equipment on milk ejection in high-yielding cows. Ukrainian Journal of Ecology, 11(1), 18–24. DOI: 10.15421/2020_303.

Paliy, A., Aliiev, E., Paliy, A., Nechyporenko, O., Baidevliatova, Y., Baydevliatov, Y., Lazorenko, A., Ukhovskiy, V., Korniienko, L., & Sharandak, P. (2021). Determining the efficiency of cleaning a milk line made from different materials from contaminants. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies, 4(1(112)), 76–85. DOI: 10.15587/1729-4061.2021.237070.

- Patereha, I. P. (2013). Doslidzhennia hostroi toksychnosti metronidazolu ta protyprotozoinoho i protymikrobnogo preparatu na yoho osnovi. Naukovo-tekhnichniy biuleten Instytutu biolohii tvaryn i Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu vetpreparativ ta kormovykh dobavok, 14(3-4), 189–192 (in Ukrainian).
- Rebrova, O. Ju. (2006). Statisticheskij analiz medicinskih danyh. Primenenie paketa prikladnyh programm Statistica (in Russian).
- Sidorov, K. K. (1967). O nekotoryh metodah kolichestvennoj ocenki kummuljativnogo jeffekta. Toksikologija novih promyshlennyh himicheskikh veshhestv. Medicina, 9, 19–27 (in Russian).
- Vasylyev, D., Priimenko, B., Aleksandrova, K., Mykhalchenko, Y., Gutyj, B., Mazur, I., Magrelo, N., Sus, H., Dashkovskyy, O., Vus, U., & Kamratska, O. (2021). Investigation of the acute toxicity of new xanthine xenobiotics with noticeable antioxidant activity. Ukrainian Journal of Ecology, 11(1), 315–318. DOI: 10.15421/2021_47.
- Verkholiuk, M., & Pelenio, R. (2018). The destructive effect of strong concentrations of orthophosphate acid in an acid detergent disinfectant on elements of milking equipment made of stainless steel and aluminum. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences 20(87), 74–77. DOI: 10.15421/nvlvet8715.
- Verkholiuk, M., Peleno, R., & Semaniuk, N. (2019). Development of a regime of disinfection of milking equipment and milk inventory with the acid detergent “Milkodez”. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences, 21(96), 153–157. DOI: 10.32718/nvlvet9627.
- Verkholyuk, M. M., Peleno, R., & Turko, I. (2020). Resistance of *S. aureus* Atcc 25923, *E. coli* 055k59 No. 3912/41 and *P. aeruginosa* 27/99 to the Wash-disinfectant «Milkodez». EUREKA: Health Sciences, 1, 55–60. DOI: 10.21303/2504-5679.2020.001100.
- Zasiekin, D. A., Pushkova, A. G., & Dymko, R. O. (2020). Research of acute toxicity and the effect of detergent-disinfectant «Argomol» on the culture of ciliates *Tetrahymena pyriformis*. Biol. Tvarin, 22(4), 22–26. DOI: 10.15407/animbiol22.04.022.