

15. U.S. Environmental Protection Agency. (2010). Glutaraldehyde: Hazard summary. Retrieved from <https://www.epa.gov/sites/default/files/2016-09/documents/glutaraldehyde.pdf>
16. Test No. 405: Acute Eye Irritation/Corrosion. OECD, 2020. 12 p. DOI: <https://doi.org/10.1787/9789264185333-en>.

DETERMINATION OF TOXICITY PARAMETERS OF THE DISINFECTANT 'OLLDIZ HPPA'

Fotina T. I., Gavrilyuk G. Yu.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

The experiments were conducted in several stages in accordance with the 'Methodological Guidelines for Determining the Toxic Properties of Drugs Used in Veterinary Medicine and Animal Husbandry' and the methods described in 'Preclinical Studies of Veterinary Drugs'. The studies established the acute and chronic toxicity parameters of the disinfectant 'OLLDIZ HPPA'. The biocide has been proven non-toxic to laboratory animals and is recommended for use on livestock farms. According to the Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 'OLLDIZ HPPA' belongs to category 5. Immersing rat tails daily in a 5% solution of the disinfectant for 30 days leads to tissue thickening and an increase in leukocytes in the blood, indicating the drug's resorptive effect during chronic contact at high concentrations. Topical application of a 1% 'OLLDIZ HPPA' solution to rabbits causes slight hyperemia that disappears within 24 hours. Inhalation of a 2% solution of 'OLLDIZ HPPA' does not harm or kill laboratory animals. Further research is planned on livestock farms in Ukraine

Keywords: acute toxicity, chronic toxicity, biosafety

УДК 619:615.27.099:636.932

DOI 10.36016/VM-2025-111-18

ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНОЇ ДОБАВКИ ЄВІТСЕЛ

Петров В. В., Березовський А. В.

*Сумський національний аграрний університет,
Суми, Україна, e-mail: petrov8787@gmail.com*

Метою роботи було визначити властивості вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел (гостру токсичність, токсичність за тривалого підшкірного введення). У роботі використали вітамінно-мінеральну добавку виробництва НВФ «Бровафарма» (Україна) ЄвітСел. Для вивчення показників гострої токсичності добавки ЄвітСел використовували 30 білих мишей вагою 18–20 г та 15 білих щурів вагою 180–215 г. Для визначення гострої токсичності добавку вводили одноразово вранці перорально через зонд з канюлею натщесерце в дозах 1300, 2500 і 5000 мг/кг маси тіла. Для визначення токсичності тривалої дії вводили щурам дослідної групи щоденно підшкірно протягом 18 діб у дозі 0,5 мл/кг маси тіла. На 20-ту добу після застосування вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел усіх щурів у групах умертвляли після попереднього застосування ефіру як наркозу. Одночасно проводили відбір проб крові для визначення впливу добавки на показники крові. Максимальна доза добавки ЄвітСел, яка не спричиняла загибелі дослідних щурів і мишей за одноразового перорального введення є більшою за дозу 5000 мг/кг маси тіла. Також відсутній статистично вірогідний вплив добавки ЄвітСел за умови введення підшкірно лабораторним щурам протягом 18 діб у дозі 0,5 мл/кг маси тіла на показники маси, показники відносного збільшення маси внутрішніх органів щурів та гематологічних показників. Вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел за встановленими показниками гострої токсичності можна віднести до 5-ї категорії за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System (GHS). Вітамінно-мінеральна добавка ЄвітСел за введення підшкірно лабораторним щурам протягом 18 діб у дозі 0,5 мл/кг маси тіла не спричиняє негативної та токсичної дії на організм дослідних щурів, а саме не впливає на їх ріст та розвиток, не спричиняє змін відносної маси внутрішніх органів та не призводить до змін гематологічних показників у дослідних тварин. У перспективі планується дослідити вплив добавки на якісні показники м'яса птиці

Ключові слова: гостра токсичність, тривале підшкірне введення, миші, щури

Для подолання викликів, які постають перед продовольчою безпекою нашої держави та забезпечення сталого розвитку важливо використовувати сучасні технології, що надають можливість отримати екологічно безпечну продукцію птахівництва. Введення вітамінно-мінеральних комплексів до раціону птиці сприяють підвищенню вмісту біологічно цінних сполук у продукції птахівництва, зокрема мікроелементів та вітамінів. Додавання вітамінно-мінеральних добавок підвищує неспецифічну резистентність птиці та надає можливість отримати продукцію птахівництва без застосування антибактеріальних препаратів, що актуально у контексті запобігання розвитку явища антибіотикорезистентності [2, 3].

Додавання певних мінералів та вітамінів допомагає підвищити імунну стійкість птиці до патогенних захворювань [6]. Останнім часом увага дослідників зосереджена на вітаміні Е та мікроелементі Селен [7]. Відомо, що Селен (Se) та вітамін Е (Vit E) взаємодіють синергетично та впливають на біологічні процеси, головним чином на антиоксидантний захист організму та імунітет. Використання надлишку вітаміну Е та Se в кормах птиці може посилити імунну відповідь та індукувати стійкість до хвороб. Крім того, різні джерела Se можуть спричиняти різні зміни в імунній системі [4]. Додавання вітаміну Е та Селену до раціону сприяє захисту птиці від теплового стресу, а саме мало значний вплив на всі гематологічні параметри. Зі збільшенням рівня вітаміну Е спостерігалось помітне зниження рівня АСТ у сироватці крові та поступове збільшення загальних ліпідів, загального холестерину та кальцію. Зі збільшенням рівня Se у раціоні збільшувався загальний білок у сироватці крові, альбумін, Т4, загальний холестерин та загальні ліпіди. Поєднання вітаміну Е та Se продемонструвало хорошу здатність пом'якшувати шкідливий вплив теплового стресу та забезпечило найвищі продуктивні показники порівняно з іншими групами, що демонструє синергетичний ефект між двома антиоксидантами [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Дослідженнями вчених встановлено, що додавання вітаміну Е з селеном до раціону бройлерів значно збільшило ($P \leq 0,05$) рівень заліза в сироватці крові порівняно з іншими групами та рівень міді в сироватці крові порівняно з групою вітаміну Е. Більше того, добавки (вітамін Е або вітамін Е з селеном) позитивно впливали на ферментативну активність ферментів, пов'язаних з антиоксидантами, зі зниженням рівня малонового діальдегіду, який відображає переокисне окислення ліпідів у тканині печінки бройлерів. Крім того, добавка вітаміну Е з Селеном значно підвищували експресію генів, пов'язаних з антиоксидантами [5].

Виконання досліджень здійснювалося згідно тематичного плану науково-дослідної роботи «Науково-обґрунтована концепція заходів контролю біологічних загроз та розробка інноваційних засобів профілактики епідеміологічнозначимих хвороб тварин з метою забезпечення національної безпеки» № 0123U104542 (2023–2032 рр.) кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії СНАУ.

Мета роботи: дослідити та визначити показники (гостру токсичність, токсичність при тривалому підшкірному введенні) вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел.

Матеріали та методи. Дослідження виконувались на базі лабораторій «Інноваційні технології та безпеки і якості продуктів тваринництва» та «Ветеринарна фармація» кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії та віварію факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету.

В своїх дослідженнях використовували вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел (НВФ «Бровафарма»). До складу добавки входять α -токоферолу ацетат — 100 мг та селеніту натрію — 0,3 мг в 1 мл розчину [Ошибка! Источник ссылки не найден.].

Для розрахунку показників гострої токсичності добавки ЄвітСел використовували тридцять білих мишей вагою 18-20 г та п'ятнадцять білих щурів вагою 180–215 г. Щурів та мишей утримували в стандартизованих клітках у приміщенні віварію. Годівля лабораторних тварин здійснювалося стандартизованим раціоном.

Для задавання лабораторним тваринам внутрішньошлунково вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел використовували зонд з канюлею. Добавку вводили одноразово у ранковий час за дві години до годування у дозах 1300, 2500 і 5000 мг на кг маси тіла.

Спостереження за лабораторними тваринами після введення добавки здійснювали протягом п'ятнадцяти діб. При цьому звертали увагу на клінічний стан лабораторних тварин, споживання корму і води, їх активність, стан зовнішніх покривів.

Дослідження показників токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні. Дослідження токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні проводили на щурах, що мали масу тіла 180–230 г. Тварини були розділені на дві групи по шість голів в кожній за принципом аналогів. Утримання тварин проводилось в аналогічних умовах, як і при дослідженні вивчення гострої токсичності вітамінно-мінеральної добавки. Вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел вводили щурам дослідної групи щоденно підшкірно протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла. Використана доза була в 25 разів вище максимальної терапевтичної дози, що передбачена для застосування молодняку великої рогатої худоби). Щурам контрольної групи вводили підшкірно суміш, яка складалась з наступних інгредієнтів у об'ємному співвідношенні: етиловий спирт (10 частин), полісорбат 60 (220 частин) вода (770 частин) 10:220:770. Дослідження зміни маси тіла тварин проводили на п'яту і дев'ятнадцяту добу з часу початку досліду.

На двадцяту добу після застосування вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел всіх щурів в групах умертвляли після попереднього застосування ефіру, як наркозу. Одночасно проводили відбір проб крові для визначення впливу добавки на гематологічні показники.

Також визначали вплив вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел на стан внутрішніх органів щурів, розраховуючи їх масові коефіцієнти. Під час розтину здійснювали дослідження стану внутрішніх органів лабораторних тварин (нирок, селезінки, печінки, легенів, серця).

Статистичний аналіз проводився за методом Стьюдента.

Результати. Одноразове пероральне введення добавки ЄвітСел у зазначених дозах, що використовувалися у дослідженнях, від 1300 до 5000 мг/кг маси тіла не призводило до шкодочинної, а також видимої токсичної дії на організм дослідних щурів та мишей. Застосування зазначеної добавки не призводило до загибелі дослідних мишей та щурів.

У зв'язку з тим, що добавка ЄвітСел після її перорального одноразового введення не викликала загибель лабораторних тварин, що пов'язано з її низькою токсичністю, розрахунок ЛД₅₀ добавки не проводився.

Протягом періоду всього досліду у мишей та щурів, після одноразового перорального застосування добавки ЄвітСел в дозах 1300, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла тварин, не фіксували характерних для інтоксикації клінічних ознак чи шкодочинної дії.

Аналізуючи отримані результати проведених досліджень, можна зробити висновок, що задавання максимальної дози добавки ЄвітСел шляхом одноразового перорального введення не спричиняє загибелі дослідних тварин є більше дози 5000 мг/кг маси тіла. Отримані результати свідчать, що значення ЛД₅₀ для добавки ЄвітСел при одноразовому пероральному введенні перевищує 5000 мг/кг маси тіла, а тому відповідно до класифікації Міжнародної глобальної класифікації Global Harmonized System (GHS) вітамінно-мінеральна добавка ЄвітСел належить до 5 категорії токсичності.

Результати дослідження токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні. Дослідження показників токсичності вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел при тривалому підшкірному введенні дозволило встановити, що задавання добавки в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (доза, що в двадцять п'ять разів більше дози, що передбачена як максимальна терапевтична для лікування молодняку великої рогатої худоби) протягом вісімнадцяти діб не вплинуло на поведінку і фізіологічний стан щурів. Дослідні тварини в фізіологічних межах споживали воду і корм, були помірно рухливі, проявляли адекватну реакцію на різні подразники.

Також під час проведення досліду не було визначено статистично вірогідного впливу добавки ЄвітСел, яка вводилася підшкірно лабораторним тваринам протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла на показники маси білих щурів та показники відносного збільшення маси щурів порівняно з масою на початку досліду (табл. 1).

Після проведення евтаназії та патологоанатомічного розтину дослідних тварин патологічних змін у внутрішніх органах та тканинах дослідних щурів не спостерігали.

Також не відмічали вірогідних змін у показниках, які характеризують відносні масові коефіцієнти внутрішніх органів до маси тіла по закінченню досліду (табл. 2).

При дослідженні крові відібраної від дослідних та контрольних щурів також не було встановлено достовірних змін в гематологічних показниках (табл. 3).

Таблиця 1 — Динаміка зміни маси тіла щурів (г) впродовж вісімнадцятидобового введення добавки ЄвітСел, г ($M \pm m$)

Група щурів	Доба досліджень		
	1	15	19
Дослідна (ЄвітСел 0,5 мл/кг)	293,84 $\pm$ 1,83	297,86 $\pm$ 2,44	301,92 $\pm$ 3,23
Контрольна (етиловий спирт (10 частин), полісорбат 60 (220 частин), вода (770 частин))	295,17 $\pm$ 2,18	297,14 $\pm$ 2,32	301,16 $\pm$ 2,92

Таблиця 2 — Показники коефіцієнтів внутрішніх органів дослідних щурів після підшкірного застосування добавки ЄвітСел ($M \pm m$)

Група щурів	Внутрішні органи				
	Легені	Нирки	Печінка	Селезінка	Серце
Дослідна (ЄвітСел 0,5 мл/кг)	0,72 $\pm$ 0,06	0,33 $\pm$ 0,07	3,38 $\pm$ 0,16	0,38 $\pm$ 0,07	0,41 $\pm$ 0,04
Контрольна (етиловий спирт (10 частин), полісорбат 60 (220 частин), вода (770 частин))	0,72 $\pm$ 0,04	0,33 $\pm$ 0,04	3,38 $\pm$ 0,16	0,38 $\pm$ 0,05	0,42 $\pm$ 0,04

Таблиця 3 — Гематологічні показники крові від дослідних щурів ($M \pm m$) після підшкірного введення вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел в дозі 0,5 мл/кг маси тіла в порівнянні з контрольною групою

Група щурів	Показники							
	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $10^{12}/л$	Тромбоцити, $10^9/л$	Лейкоцити, $10^9/л$	Лейкоцитарна формула, %			
					Нейтрофіли	Моноцити	Еозинофіли	Лімфоцити
Дослідна (ЄвітСел 0,5 мл/кг)	137,16 $\pm$ 1,19	5,30 $\pm$ 0,22	386,09 $\pm$ 26,09	8,01 $\pm$ 1,01	27,10 $\pm$ 2,89	1,19 $\pm$ 0,18	0,39 $\pm$ 0,38	71,32 $\pm$ 2,98
Контрольна	139,11 $\pm$ 0,94	5,59 $\pm$ 0,31	381,41 $\pm$ 29,91	7,83 $\pm$ 0,74	26,45 $\pm$ 1,63	1,99 $\pm$ 0,41	0,38 $\pm$ 0,19	71,18 $\pm$ 2,03

Аналізуючи отримані результати, можемо зробити висновок, що відсутній статистично вірогідний вплив добавки ЄвітСел, за умови підшкірного введення лабораторним щурам протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла на показники маси, показники відносного збільшення маси нирок, селезінки, печінки, легенів, серця щурів та гематологічних показників.

Обговорення. Вітамін Е та Селен виконують роль екзогенних антиоксидантів, які перешкоджають окислювальному стресу шляхом поглинання вільних радикалів та супероксиду, але й діяти як регулятори генів, регулюючи експресію ендогенних антиоксидантних ферментів [5].

Дослідження властивостей вітамінно-мінеральної добавки, а саме гострої токсичності дозволило встановити, що добавка відноситься до 5 категорії за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System. Дослідженнями не було встановлено статистично вірогідного впливу добавки при підшкірному введенні щурам на показники маси, показники відносного збільшення маси нирок, селезінки, печінки, легенів, серця, гематологічних показники. Тому досліджуваний препарат може бути застосований для використання як добавка в раціон згідно настанови.

Висновки 1. Вітамінно-мінеральну добавку ЄвітСел за встановленими показниками гострої токсичності можна віднести до 5 категорії за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS).

2. Вітамінно-мінеральна добавка ЄвітСел при введенні підшкірно лабораторним щурам протягом вісімнадцяти діб в дозі 0,5 мл/кг маси тіла не спричиняє негативної та токсичної дії на організм дослідних щурів, а саме не впливає на їх ріст та розвиток, не спричиняє змін відносної маси внутрішніх органів та не призводить до змін гематологічних показників у дослідних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Планується визначити вплив добавки ЄвітСел на якісні показники м'яса птиці в умовах виробництва.

Список літератури

1. Abd El-Hack M. E., Mahrose K., Arif M., Chaudhry M. T., Saadeldin I. M., Saeed M., Soomro R. N., Abbasi I. H., Rehman Z. U. Alleviating the environmental heat burden on laying hens by feeding on diets enriched with certain antioxidants (vitamin E and selenium) individually or combined. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017. Vol. 24, No. 11. P. 10708–10717. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-017-8690-5>.
2. Antimicrobial Resistance. *Codex alimentarius* FAO-WHO. Home Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2017. URL: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/thematic-areas/antimicrobial-resistance/en>.
3. Antimicrobial resistance. *World Health Organization (WHO)*. 2020. URL: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>.
4. Dalia A. M., Loh T. C., Sazili A. Q., Jahromi M. F., Samsudin A. A. Effects of vitamin E, inorganic selenium, bacterial organic selenium, and their combinations on immunity response in broiler chickens. *BMC Veterinary Research*. 2018. Vol. 14, No. 1. P. 249. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1578-x>.
5. Elgendey F., Al Wakeel R. A., Hemeda S. A., Elshwash A. M., Fadl S. E., Abdelazim A. M., Alhujaily M., Khalifa O. A. Selenium and/or vitamin E upregulate the antioxidant gene expression and parameters in broilers. *BMC Veterinary Research*. 2022. Vol. 18, No. 1. P. 310. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03411-4>.
6. Latshaw D J. Nutrition — mechanisms of immunosuppression. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 1991. Vol. 30, No. 1. P. 111–120. DOI: [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(91\)90012-2](https://doi.org/10.1016/0165-2427(91)90012-2).
7. Березовський А. В., Петров В. В. Вивчення впливу вітамінно-мінеральної добавки ЄвітСел на організм курчат-бройлерів. *Ветеринарна медицина*. 2024. No. 110. С. 241–244. DOI: <https://doi.org/10.36016/VM-2024-110-38>.
8. ЄвітСел, 100 мл флакон. *Brovapharma.ua*. URL: https://brovapharma.ua/ru/evitsel_100-ml?srsId=AfmBOorM4QG56OnTA6tih5aPj0tj3ocQwzeVzjWIMpf9mQi-wm7k2G6y.

STUDY OF THE PROPERTIES OF THE VITAMIN-MINERAL SUPPLEMENT EVITSEL

Petrov V. V., Berezovsky A. V.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

The work aimed to determine the properties of the vitamin-mineral supplement EvitSel (acute toxicity, toxicity with prolonged subcutaneous administration). In our work, we used the vitamin-mineral supplement EvitSel produced by the NPF 'Brovapharma' (Ukraine). To study the acute toxicity of the EvitSel supplement, 30 white mice weighing 18–20 g and 15 white rats weighing 180–215 g were used. To determine the acute toxicity, the supplement was administered once in the morning orally through a cannula on an empty stomach in doses of 1300, 2500, and 5000 mg/kg of body weight. To determine the long-term toxicity, it was administered to rats in the experimental group daily subcutaneously for 18 days at a dose of 0.5 ml/kg of body weight. On the twentieth day after the use of the vitamin-mineral supplement EvitSel, all rats in the groups were killed after prior application of ether as anesthesia. At the same time, blood samples were taken to determine the effect of the supplement on blood parameters. The maximum dose of the EvitSel supplement, which did not cause the death of experimental rats and mice with a single oral administration, is greater than the dose of 5000 mg/kg of body weight. There is also no statistically significant effect of the EvitSel supplement, provided that it is administered subcutaneously to laboratory rats for eighteen days at a dose of 0.5 ml/kg of body weight, on weight indicators, indicators of relative increase in the weight of internal organs of rats, and hematological indicators. The vitamin-mineral supplement EvitSel, according to the established acute toxicity indicators, can be attributed to the 5th category according to the International Global Harmonized System (GHS) classification. The vitamin and mineral supplement EvitSel, when administered subcutaneously to laboratory rats for eighteen days at a dose of 0.5 ml/kg of body weight, does not cause any harmful effects on the body of experimental rats, namely, it does not affect their growth and development, does not cause changes in the relative mass of internal organs, and does not lead to changes in hematological parameters in experimental animals

Keywords: acute toxicity, long-term subcutaneous administration, mice, rats