



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/nvlvet9925
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:618.312.2-002:637.438

Dynamics of morphological and biochemical parameters in the blood of white mice under the action of the drug “Vitosept”

M. P. Soltys¹, V. M. Gunchak¹, H. V. Rudyk², R. O. Vasiv¹

¹Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Ukraine

²State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, Lviv, Ukraine

Article info

Received 15.09.2020
Received in revised form
15.10.2020
Accepted 16.10.2020

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-323-51-40
E-mail: soltysmaria88@gmail.com

State Scientific-Research Control
Institute of Veterinary Medicinal
Products and Feed Additives,
Donetska Str., 11, Lviv,
79019, Ukraine.

Soltys, M. P., Gunchak, V. M., Rudyk, H. V., & Vasiv, R. O. (2020). Dynamics of morphological and biochemical parameters in the blood of white mice under the action of the drug “Vitosept”. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 22(99), 167–172. doi: 10.32718/nvlvet9925

The paper presents the results of the study of the drug toxicity “Vitosept” in its preclinical studies in intact white mice. It was found that according to the assessment of toxicological parameters of the studied biocidal product is low-toxic. Oral administration of even its highest concentrations (500 mg/l) did not show a pronounced toxic effect. During the action of the drug for 20 days no deviations in the clinical condition, behavioral reactions, reflex activity did not occur. It was found that most of the values that characterize the functional state of the hematopoietic and hepatobiliary systems, against the background of different concentrations of sodium hypochlorite, did not undergo significant changes compared with the control. The hemoglobin content in the blood of white mice in the experimental groups increased compared with the control in the first three experimental groups (concentration of GHN 100–300 mg/l). With increasing concentration of the drug, when administered intraperitoneally, there was a greater number of leukocytes in the blood of laboratory animals. At the same time, a probable increase in this indicator was found only in mice of the II experimental group when administered orally to animals of the lowest test concentration (100 mg/l). The concentration of total protein, urea and glucose in the blood of white mice under the action of “Vitosept” was similar in animals of the control and experimental groups. The revealed tendency to increase the activity of certain enzymes (LF, ALT, AST) was short-lived, and is obviously a compensatory response of animals to the xenobiotic effect of the drug. On the 20th day of the experiment, the studied white mice of the experimental groups were close to those in the control group.

Key words: sodium hypochlorite, Vitosept, white mice, toxicity, blood, morphological and biochemical parameters.

Динаміка морфологічних і біохімічних показників у крові білих мишей за дії препарату “Вітосепт”

М. П. Солтис¹, В. М. Гунчак¹, Г. В. Рудик², Р. О. Васів¹

¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

²Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

У роботі наведені результати вивчення токсичності препарату “Вітосепт” за його доклінічних досліджень на інтактних білих мишах. Встановлено, що за оцінкою токсикологічних параметрів досліджуваній біоцидний засіб є малотоксичним. Пероральне введення навіть найвищих його концентрацій (500 мг/л) не проявляло вираженого токсичного ефекту. За дії препарату впродовж 20-и діб жодних відхилень у клінічному стані, поведінкових реакціях, рефлексорній діяльності не виникло. З’ясовано, що біль-

ість величин, які характеризують функціональний стан кровотворної і гепатобілярної систем, на тлі дії різних концентрацій натрію гіпохлориту, не зазнавали вірогідних змін, порівняно з контролем. Вміст гемоглобіну у крові білих мишей дослідних груп вірогідно збільшувався, порівняно з контролем у перших трьох дослідних групах (концентрація ГХН 100-300 мг/л). За зростання концентрації препарату, при його внутрішньошлунковому введенні більшою була і у крові лабораторних тварин кількість лейкоцитів. При цьому вірогідне підвищення цього показника виявлено лише у мишей II дослідної групи за перорального застосування тваринам найнижчої досліджуваної концентрації (100 мг/л). Концентрація загального білка, сечовини і глюкози в крові білих мишей за дії "Вітосепт" була подібною у тварин контрольної і дослідних груп. Виявлена тенденція щодо зростання активності окремих ензимів (ЛФ, АЛАТ, АсАТ) була короткотривалою і є, очевидно, компенсаторною реакцією організму тварин на ксенобіотичну дію препарату. На 20-у добу досліджувані показники білих мишей дослідних груп були наближеними до аналогічних в групі контролю.

Ключові слова: натрію гіпохлорит, "Вітосепт", білі миші, токсичність, кров, морфологічні і біохімічні показники.

Вступ

Наявний арсенал антисептичних засобів сьогодні, на жаль, не вирішує проблеми ефективної терапії інфекційної патології. Природна та індуквана міцність мікроорганізмів-збудників запальних процесів призводить до підвищення їхньої стійкості внаслідок набуття резистентності – здатності протистояти дії раніше ефективних біоцидів (Salmanov et al., 2010).

У практиці гуманної і ветеринарної медицини традиційні засоби (фурацилін, пергідроль, калію перманганат) для антисептичної обробки ран все частіше втрачають свою актуальність. Серед нових таких препаратів, що з'являються в арсеналі фахівців, не всі повною мірою відповідають сучасним вимогам щодо універсальності, розчинності у воді, активності стосовно широкого спектру мікроорганізмів, стійкості до формування резистентності, екобезпеки тощо (Mandyhra et al., 2012; Proskudina, 2016).

Останнім часом все більше повідомлень щодо використання електрохімічних методик у лікуванні гнійних інфекцій. Найчастіше мова йде про оксигенвмісні препарати та гіпохлорит натрію. На думку Гур'єва (2016), перевагою останнього над іншими антисептичними засобами є простота отримання і відносна дешевизна, відсутність протипоказань, ускладнень, побічних ефектів і резистентності з боку мікроорганізмів, універсальність щодо різних ендотоксинів (Hur'iev et al., 2016).

Вважається, що основним в механізмі бактерицидної дії гіпохлориту натрію, одержаного електрохімічним методом з натрію хлориду, є його здатність в організмі тварин розкладатися на ClO і на Na⁺ або на O⁻ і NaCl. Гіпохлорит-аніон і атомарний Оксиген, будучи сильними окисниками, мають здатність знижувати резистентність мікроорганізмів до антибіотиків, підвищують ефективність останніх, піддають детоксифікації продукти токсичного метаболізму, в тому числі сприяють розпаду мікробів, лейкоцитів і тканин. При цьому характерним є некролітичний ефект.

На думку багатьох дослідників, бактерицидна, фунгіцидна, спороцидна ефективність гіпохлориту натрію зазвичай залежать від фізико-хімічних характеристик останнього, які своєю чергою визначаються способом отримання (Wintner et al., 2005; Kotsiumbas et al., 2009; Tul'skij et al., 2011; Girenko & Velichenko, 2013; Girenko et al., 2014).

Ми у своїх дослідженнях використовували препарат "Вітосепт", в основі якого є розчин високочистого натрію гіпохлориту (ВНГХ), який одержаний у спеці-

ально розробленому бездіафрагмовому проточному електролізері в процесі прямої електрохімічної реакції, минаючи процес утворення молекулярного хлору. Як вихідний електроліт використовували ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9 % NaCl), приготовлений на воді, очищеній за спеціальною технологією. Такі розчини не містять домішок органічних речовин та іонів перехідних металів. Отриманий розчин ВНГХ є оптимальним носієм активного кисню.

З точки зору безпечності новоствореного препарату актуальним та важливим є встановлення його токсикологічних параметрів. Відповідно до вимог щодо оцінки негативного впливу засобу чи субстанції, яка є в основі досліджуваного препарату, такі дослідження проводяться як мінімум на двох видах лабораторних тварин. Через це метою нашої роботи було вивчити токсикологічні аспекти дії новоствореного препарату "Вітосепт" на організм не лише лабораторних шурів, а й білих мишей.

Матеріал і методи досліджень

Досліди на лабораторних білих мишах проведено у віварії ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок (м. Львів) відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин що використовуються в експериментах і для інших наукових цілей (ETS № 123. Страсбург, 1986) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Експериментальні дослідження виконувались згідно з методами і методиками, що описані в монографії "Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів" (2006) (Kotsiumbas, 2006). Токсикологічну оцінку препарату "Вітосепт" проводили згідно з методичними рекомендаціями "Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин" (1997).

Для вивчення впливу різних концентрацій розчину досліджуваного препарату на гематологічні показники білих мишей за принципом аналогів було сформовано 6 груп тварин (n = 15), масою тіла 19–24 г (одну контрольну і п'ять дослідних). Досліджувані розчини задавали щоденно в дозі 0,5 мл впродовж 20-и діб внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду з тупим наконечником. При цьому тварини контрольної групи отримували 0,9 % розчин хлориду натрію, а дослідні II–VI груп розчин препарату "Вітосепт" в концентраціях 100, 200, 300, 400 і 500 мг/л. Упродовж усього дослідження проводили спостереження за клінічним станом та поведінкою тварин.

На 5, 10 та 20-у доби тварин зважували, відбирали по 5 тварин з кожної групи і за легкого ефірного наркозу проводили їх декапітацію та відбирали кров для проведення морфологічних досліджень.

У стабілізованій гепарином крові визначали кількість еритроцитів – фотонейлометрично за методикою Є. С. Гаврилець і співавт. (1966), лейкоцитів – за допомогою сітки Горяєва у лічильній камері (В. Е. Чумаченко, 1991), вміст гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом за Г. В. Дервіз і А. Р. Воробйовим (1959). Рівень загальною протеїну в сироватці крові визначали за методикою Делекторської (1971), активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) за методом Райтмана-Френкеля (1969), лужну фосфатазу і концентрацію глюкози та сечовини за методами окиснення у довіднику за редакцією акад. Влізла В. В. (Vlizlo, 2012).

Результати та їх обговорення

За з'ясування основних токсикологічних параметрів встановлено, що “Вітосепт” є малотоксичним препаратом. Пероральне введення навіть найвищих концентрацій (500 мг/л) цього біоцидного засобу не викликало вираженої токсичної дії. За оцінкою стану піддослідних тварин, проведеного на основі спостережень, підтверджено, що у лабораторних мишей контрольної і дослідних груп впродовж усього періоду експерименту суттєвих клінічних відхилень, зміни поведінкових реакцій чи ознак фізіологічного дискомфорту не виявлено. Тварини були активними, з апетитом поїдали корм, поведінкові реакції і рефлекторна діяльність були збережені. Будь-яких порушень фізіологічних процесів в організмі тварин не спостерігалось, а про відповідний перебіг метаболічних реакцій в їхньому організмі підтвердженням є маса тіла та окремих органів мишей дослідних і контрольної груп. Препарат істотно не впливав на процеси травлення і сечовиділення (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка впливу препарату “Вітосепт” на масу тіла білих мишей (M ± m)

Показники	Групи тварин	Доби дослідю		
		5-а, (n = 15)	10-а, (n = 10)	20-а, (n = 5)
Маса тіла, г	I – Контроль	19,4 ± 0,27	21,9 ± 0,72	24,8 ± 0,57
	II – 100 мг/л	21,9 ± 0,43	23,4 ± 0,23	24,8 ± 0,25
	III – 200 мг/л	22,5 ± 0,47	21,9 ± 0,57	22,3 ± 0,24
	IV – 300 мг/л	21,6 ± 0,43	20,3 ± 0,26	21,1 ± 0,32
	V – 400 мг/л	21,8 ± 0,69	20,8 ± 0,29	20,2 ± 0,51
	VI – 500 мг/л	22,3 ± 0,32	21,6 ± 0,38	21,9 ± 0,52

Із побічних явищ, характерних для досліджуваного засобу, нами виявлено незначне за силою і короткотривале (2–3 год) пригнічення стану центральної нервової системи піддослідних мишей, причиною якого є, очевидно, введення в шлунок значного об'єму рідини. Підтвердженням цього є подібна реакція мишей контрольної групи на поступлення в їх шлунок аналогічно об'єму фізіологічного розчину хлориду натрію.

За подальших досліджень, в тому числі гематологічних, виявлено, що більшість величин, які характеризують функціональний стан кровотворної системи, на тлі застосованого перорального дезінфікаційного засобу, не зазнавали вірогідних змін, порівняно з контролем.

Результати досліджень впливу різних концентрацій препарату “Вітосепт” на рівень гемоглобіну в крові інтактних мишей наведені у табл. 2

Таблиця 2

Вплив різних концентрацій препарату “Вітосепт” на рівень гемоглобіну крові інтактних мишей, Г/л, (M ± m, n = 5)

Групи / Концентрація “Вітосепту”	Доби дослідю		
	5-а	10-а	20-а
I – Контроль	104,7 ± 3,69	105,1 ± 2,45	105,2 ± 3,78
II – 100 мг/л	112,8 ± 2,10*	114,4 ± 2,23*	115,6 ± 1,96*
III – 200 мг/л	114,8 ± 3,19*	114,9 ± 2,28*	110,6 ± 2,79
IV – 300 мг/л	118,9 ± 3,04**	114,5 ± 3,03	114,6 ± 1,91
V – 400 мг/л	116,8 ± 5,16	116,1 ± 5,21	112,1 ± 5,15
VI – 500 мг/л	110,7 ± 2,76	110,9 ± 5,12	112,3 ± 5,62

Примітка: вірогідність до контролю * – P < 0,05; ** – P < 0,01

Встановлено, що вже на 5-у добу від початку внутрішньошлункового введення мишам гіпохлоритвмісного препарату в їх крові збільшувався вміст гемоглобіну. При цьому його рівень мав певну залежність від концентрації препарату, що поступав у організм тварин. Нами виявлено вірогідне зростання вмісту

гемоглобіну у крові інтактних мишей II, III і IV груп (100–300 мг/л) порівняно з контролем на 4,7, 8,6 і 13,6 % відповідно. За подальшого підвищення концентрації препарату до 500 мг/л рівень гемоглобіну в крові мишей не зазнавав вірогідних змін.

Подібною була динаміка цього показника і на 10-у добу досліду. Однак вірогідне підвищення концентрації гемоглобіну встановлено лише у тварин, що отримували 100 і 200 мг/л препарату (II і III групи).

На 20-у добу досліду рівень гемоглобіну у крові білих мишей усіх дослідних груп був вищим, ніж у контролі, але дещо зменшувався порівняно з аналогічним показником тварин у попередні періоди досліду.

При цьому у крові лабораторних мишей II дослідної групи концентрація гемоглобіну була на 9,9 % вищою ($P < 0,05$), ніж у тварин, що через зонд внутрішньо-шлунково отримували 0,9 % розчин натрію хлориду (К).

Нами досліджено також дію “Вітосепту” залежно від його концентрації на кількість еритроцитів в крові білих мишей (табл. 3)

Таблиця 3

Вплив різних концентрацій препарату “Вітосепт” на кількість еритроцитів в крові інтактних мишей, Т/л, ($M \pm m, n = 5$)

Групи тварин	Доби досліду		
	5-а	10-а	20-а
I – Контроль	7,40 ± 0,38	7,52 ± 0,30	7,48 ± 0,29
II – 100 мг/л	7,76 ± 0,30	7,84 ± 0,28	8,60 ± 0,44
III – 200 мг/л	8,20 ± 0,26	8,34 ± 0,26	7,60 ± 0,37
IV – 300 мг/л	8,70 ± 0,52	8,86 ± 0,52	7,72 ± 0,38
V – 400 мг/л	8,56 ± 0,39	8,70 ± 0,40	8,78 ± 0,55
VI – 500 мг/л	8,24 ± 0,42	8,48 ± 0,42	8,24 ± 0,43

Встановлено, що досліджуваній засіб навіть у такому значному діапазоні вмісту діючої речовини в препараті не викликав вірогідних змін в кількості еритроцитів у крові мишей.

Подана в табл. 4 і 5 характеристика гематокриту та показників, що характеризують насиченість еритро-

цитів крові гемоглобіном, є своєрідним маркером відсутності у новоствореного препарату специфічного негативного впливу на еритропоетичні процеси в організмі лабораторних піддослідних тварин.

Таблиця 4

Гематокритна величина крові у білих мишей за впливу засобу “Вітосепт” $M \pm m, n = 5$

№	Групи / Концентрація “Вітосепту”	Доби досліду		
		5-а	10-а	20-а
1	I. – Контроль	31,04 ± 3,12	31,92 ± 4,18	32,16 ± 2,26
2	II. – 100 мг/л	31,16 ± 4,08	31,68 ± 3,62	31,84 ± 3,92
3	III. – 200 мг/л	31,88 ± 3,64	32,26 ± 4,50	32,40 ± 2,06
4	IV. – 300 мг/л	30,88 ± 3,80	31,66 ± 2,11	31,50 ± 4,12
5	V. – 400 мг/л	30,18 ± 3,05	31,20 ± 3,75	31,10 ± 6,02
6	VI. – 500 мг/л	30,24 ± 4,54	31,36 ± 3,28	31,62 ± 3,88

Таблиця 5

Динаміка індексів червоної крові у лабораторних мишей за впливу різних концентрацій препарату “Вітосепт” (10 доба) $M \pm m, n = 5$

№	Групи тварин / Показники	MCV	MCH	MC HC
		(фл.)	(пг.)	(г/100 мл)
1	I – Контроль	41,7 ± 5,12	14,0 ± 1,10	32,9 ± 2,82
2	II – 100 мг/л	40,4 ± 2,90	14,6 ± 0,90	36,1 ± 3,60
3	III – 200 мг/л	38,7 ± 3,70	13,8 ± 1,12	35,6 ± 1,94
4	IV – 300 мг/л	35,7 ± 5,00	12,9 ± 0,64	36,2 ± 6,05
5	V – 400 мг/л	35,9 ± 6,12	13,3 ± 0,88	37,2 ± 5,84
6	VI – 500 мг/л	37,0 ± 3,66	13,1 ± 0,70	35,4 ± 5,75

Кількість лейкоцитів у крові білих мишей, як встановлено нами у процесі експериментальних досліджень, перебувала у прямій залежності від концентрації застосованого препарату.

За даними поданими в табл. 6 можна стверджувати, що зі зростанням концентрації препарату в крові піддослідних тварин збільшувалась кількість клітин білої крові. При цьому вірогідне перевищення анало-

гічного показника тварин контрольної групи, виявлене лише у мишей II дослідної групи за перорального застосування тваринам найнижчої досліджуваної концентрації є, правдоподібно, результатом толерантно-компенсаторних змін (функціональних та морфологічних) не значне за об’ємом поступлення в шлунок ксенобіотичних речовин.

Оцінюючи ефекти за дії “Вітосепту” на організм білих мишей, можна передбачити, що досліджуваний засіб, поступаючи в їх організм через зонд, сприяв корекції газового складу крові, впливав на мембрани клітин і забезпечував нормалізацію периферичної та системної гемодинаміки.

Відсутність негативного впливу досліджуваного препарату на гематобіліарну систему підтверджено нами за дослідження окремих біохімічних показників крові білих мишей (табл. 7).

Таблиця 6

Вплив різних концентрацій препарату “Вітосепт” на кількість лейкоцитів в крові інтактних мишей, Г/л ($M \pm m$, $n = 5$)

Групи тварин	Доби досліді		
	5-та	10-та	20-та
I – Контроль	7,80 ± 0,41	7,84 ± 0,39	7,76 ± 0,45
II – 100 мг/л	10,04 ± 0,41**	10,44 ± 0,37**	8,84 ± 0,70
III – 200 мг/л	8,40 ± 0,41	8,68 ± 0,43	9,78 ± 0,9
IV – 300 мг/л	9,14 ± 0,45*	9,44 ± 0,39*	9,36 ± 0,82
V – 400 мг/л	9,44 ± 0,96	9,84 ± 0,69	9,96 ± 1,12
VI – 500 мг/л	9,28 ± 0,73	9,40 ± 0,73	9,48 ± 0,87

Таблиця 7

Динаміка окремих біохімічних показників крові білих мишей за впливу “Вітосепту” в різних концентраціях (10-а доба досліді) $M \pm m$, $n = 5$

№	Показники	Групи тварин		
		Контроль (I)	Дослід	
			II (100 мг/л)	VI (500 мг/л)
1	Загальний білок, г/л	54,84 ± 3,16	55,12 ± 3,64	53,16 ± 2,68
2	Сечовина, ммоль/л	4,64 ± 4,12	4,70 ± 0,15	4,82 ± 0,16
3	Глюкоза, ммоль/л	4,90 ± 2,66	4,66 ± 0,36	5,12 ± 0,24
4	Лужна фосфатаза, Од/л	254,2 ± 13,16	260,16 ± 19,18	294,3 ± 18,18
5	АлАТ, Од/л	90,42 ± 2,14	92,18 ± 3,30	98,2 ± 5,16
6	АсАТ, Од/л	96,16 ± 4,40	100,5 ± 6,60	108,16 ± 6,06

Отже, як підсумок цього фрагменту токсикологічних досліджень можна зробити висновок, що гіпохлорит натрію, у складі препарату “Вітосепт” є нетоксичною сполукою. Він не справляє негативного впливу на клінічні ознаки, функціональний стан центральної нервової системи та перебіг метаболічних процесів в організмі піддослідних білих мишей.

Будь-якого негативного впливу препарату на кровотворну і гепатобіліарну системи піддослідних тварин, залежно від його концентрації, не виявлено, що дає підстави для подальших доклінічних і клінічних випробувань.

Перспектива подальших досліджень. З’ясування ембріо- і тератотоксичних властивостей препарату “Вітосепт”.

References

Girenko, D. V., & Velichenko, A. B. (2013). Rastvory gipohlorita natrija vysokoj chistoty dlja veterinarії i medi-ciny. *Tehnologija poluchenija. Voprosy himii i himicheskoy tehnologii*, 1, 139–143. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vchem_2013_1_29 (in Russian).

Встановлено, що вірогідних змін у концентрації загального білка, сечовини і глюкози в крові мишей II I III дослідних груп за перорального поступлення в їхній організм різних концентрацій “Вітосепту” немає. Виявлена тенденція щодо зростання активності ензимів (ЛФ, АлАТ, АсАТ) є, найімовірніше, компенсаторною реакцією організму піддослідних тварин на ксенобіотичну дію препарату, оскільки аналогічні показники у тварин на 20-у добу досліді вже були близькими до таких у групі контролю.

Girenko, D. V., Pileckaja, A. A., & Velichenko, A. B. (2014). Vlijanie uslovij poluchenija na obrazovanie gipohlorita i hlora pri jelekrolize nizkokoncentrirovannyh rastvorov hloriga natrija. *Voprosy himii i himicheskoy tehnologii*, 1, 138–144. URL: <http://vhht.dp.ua/wp-content/uploads/pdf/2014/1/31.pdf> (in Russian).

Hur'iev, S. O., Tanasiienko, P. V., Matiash, V. I., & Vasylyv, V. V. (2016). Elektrokhimichna medychna tekhnologhiia likuvannia postrazhdalych z mistsevymy infektsiynymy uskladnenniamy politravmy. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medych-noho universytetu*, 20(2), 421–424. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnmu_2016_20_2_26 (in Ukrainian).

Kotsiumbas, I. Ia. (2006). *Doklinichni doslidzhennia veterynarykh zasobiv*. Za red. prof. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).

Kotsiumbas, I. Ia., Velichenko, O. B., Kotsiumbas, H. I., ta in (2009). *Perspektyvy zastosuvannia hipokhlorytiv u vete-rynarii medytsyni*. Lviv: Vyd-vo “Afisha” (in Ukrainian).

Mandyhra, M. S., Lysytsia, A. V., Zhyhaliuk, S. V., Dmytriiev, I. M. ta in. (2012). *Analiz zasobiv dlja veterynarnoi dezinfektsii*. *Veterynarna medytsyna*, 96,

- 163–166. URL: <http://jvm.kharkov.ua/sbornik/96/65.pdf> (in Ukrainian).
- Proskudina, N. O. (2016). Suchasni dezinfektanty: pliusy i minusy. Suchasne ptakhivnytstvo, 4(161), 16–22. URL: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Ptakhivnytstvo/article/view/10219> (in Ukrainian).
- Salmanov, A. H., Mariievskiy, V. F., & Khobzei, M. K. (2010). Rezystentnist bakterii do antyseptikiv ta dezinfikuii-chykh zasobiv. Ukr. med. chasopys, 6/80, 51–56. URL: <https://www.umj.com.ua/article/8544/rezistentnist-bakterij-do-antiseptikiv-ta-dezinfikuyuchix-zasobiv> (in Ukrainian).
- Sergienko, V. I., & Petrosjan, Je. A. (1991). Gipohlorit natrija v lechenii gnojnyh ran. Vestnik hirurgii im. N. I. Grekova, 1, 40–43 (in Russian).
- Tul's'kij, G. G., Smirnov, A. A., & Brovin, A. Ju. (2011). Sovershenstvovanie tehnologii jelektrohimicheskogo sin-teza rastvorov “aktivnogo hlora”. Voprosy himii i himicheskoy tehnologii, 4(2), 236–238. URL: <http://udhtu.edu.ua/public/userfiles/file/VHHT/2011/4/Tul'skiy-2.pdf> (in Russian).
- Vlizlo, V. V. (2012). Laboratorni metody doslidzen u biolohii, tvarynytstvi ta veterynarnii medytsyni. Lviv. Spolom (in Ukrainian).
- Wintner, B., Contino, A., & O'Neill, G. (2005). Chlorine dioxide a versatile high-value sterilant for the biopharmaceutical industry. Bioprocess international, 2, 42–46.