

УДК 636.9:614.3.7:636.4

DOI: 10.31073/onehealthjournal2023-III-01

ВІРУЛІЦИДНА АКТИВНІСТЬ ДЕЗІНФІКУЮЧОГО ЗАСОБУ «ЙОДОСАН»

Чечет О. М.¹ (ORCID ID 0000-0001-5099-5577), Коваленко В. Л.¹ (ORCID ID 0000-0002-2416-5219),
 Бучковська Г. А.^{1, 2}, Дрожже Ж. М.¹ (ORCID ID 0000-0002-4654-8333), Рудой О. В.¹,
 Пономарьова С. А.²

¹Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ (Україна), e-mail: o.chechet@vet.gov.ua

²Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів (Україна), e-mail: sponomaryova@scivp.lviv.ua

Резюме. У публікації наведені результати дослідження токсичності та віруліцидної дії нового дезінфікуючого засобу «Йодосан», основною діючою речовиною якого є йод. Вивчення проводили відповідно до національних і міжнародних керівництв щодо характеристики віруліцидних властивостей нових дезінфікуючих засобів. Вивчення токсичності дезінфікуючого засобу «Йодосан» проводили за умов білкового навантаження на моделі культури клітин ВНК-21/С13. Визначення віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Йодосан» проводили за умов білкового навантаження на моделі оболонкового вірусу сказу (штам CVS-11). Токсичність дезінфікуючого препарату «Йодосан» визначали для 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 %; 1.0 % та 2.0 % концентрацій за експозиції 30 та 60 хв відповідно. Віруліцидну дію дезінфікуючого засобу «Йодосан» визначали для 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % та 1.0 % концентрацій відносно робочих розведень суспензій вірусу сказу – 5,5 TCID₅₀/ml. Результати дослідження показали, що дезінфікуючий засіб «Йодосан» є нетоксичним для культур перещеплюваних клітин у концентраціях 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % та 1.0 %. Дезінфікуючий засіб діє 100 % віруліцидно відносно оболонкового вірусу сказу (штам CVS-11) у концентраціях 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % та 1.0 % відповідно за експозиції 30 та 60 хв за білкового навантаження, що свідчить про високу віруліцидну активність дезінфікуючого засобу «Йодосан».

Ключові слова: віруліцидна активність, вірус сказу, дезінфікуючий засіб, йод, культура клітин, токсичність.

У комплексі санітарних заходів для профілактики поширення інфекцій та розвитку умовно-патогенних мікроорганізмів, знищення нуклів інфекційних захворювань на об'єктах ветеринарного нагляду широко застосовують дезінфікуючі засоби з різними діючими речовинами (Paliy et al., 2018; Kovalenko et al., 2021; Chechet et al., 2022).

Головна мета дезінфекції полягає у створенні умов для розриву епізоотичного ланцюга. Задля цього застосовують дезінфектанти, які руйнують, знешкоджують бактерії, віруси, гриби хімічним або біологічним способом. Основні критерії, які впливають на активність та ефективність біоцидів, є спектр їх антимікробної дії (на різні види та типи мікроорганізмів, за умов різних температур, відсутність формування резистентності до них у таргетних мікроорганізмів), нешкідливість, безпечність, корозійна активність, екологічна безпечність тощо (Wales et al., 2021; Chechet, 2022).

На даний час дослідники здійснюють пошук нових сполук та вивчення комбінацій відомих діючих речовин у складі дезінфектантів. Рекомендують проведення ротації засобів дезінфекції з метою покращення ефективності бактерицидної дії засобів та унеможливлення утворення стійкості мікроорганізмів до них (Rutala and Weber, 2019; Edmiston et al., 2020; Rabenau et al., 2020; Matsuzaki et al., 2021; Cadnum et al., 2021).

Механізм дії майже усіх дезінфікуючих засобів полягає в порушенні ензимної активності та окисних реакцій у цитоплазмі мікробних клітин. На сьогодні застосовуються такі деззасоби, як кислоти, луги, спирти, феноли та їх похідні, галоїди, важкі метали, окисники, газоподібні речовини (Kotsiumbas et al., 2018).

Останнім часом використовують йод-вміщуючі засоби, які можна поділити на три підгрупи: із вільним йодом такі як: кристалічний йод, 10 % і 5 % спиртові розчини йоду, розчин Люголя (зі зв'язаним йодом), наприклад, калію і натрію йодиди, йодинол і йодоформ та рентгенконтрастні препарати йоду, до яких відносять йодолипол, сергозин, аброген, йодогност, білітраст (Yarchuk and Korniienko, 2002).

Йод відомий, як один з найбільш поширених дезінфікуючих засобів. Найбільш широко із сполук йоду для дезінфекції використовують йодофори – це комплекс йоду з носіями. Засоби на основі йоду мають виразну антибактеріальну, противірусну та протигрибкову активність (Kovalenko et al., 2014; Kovalenko et al., 2021).

Останнім часом головною причиною іво небезпечних інфекційних хвороб людей та тварин є віруси. Занесення цих мікроорганізмів до тваринницьких чи птахівничих підприємств спричиняє загибель вимагає проведення суворих протиепізоотичних заходів, де важливою складовою є вимушена дезінфекція (Kovalenko et al., 2014; Mummert and Weiss, 2017; Wales et al., 2021; Kindermann et al., 2020).

Доведено, що віруси тварин за класифікацією поділяються на шість груп і, залежно від структури, типу геному та розміру, різняться за стійкістю до біоцидів (Wales and Davies, 2021; Tarka and Nitsch-Osuch, 2021).

Культивування вірусів здійснюється в культурах клітин, отже, і дослідження віруліцидної активності деззасобів необхідно проводити в цих біологічних тест-системах. Вибір лінії культур клітин залежить від використовуваного тест-вірусу (Rabenau et al., 2020).

Таким чином, визначення загальної активності дослідного біоциду, в тому числі у змодельованих умовах білкового навантаження, необхідно проводити шляхом випробувань в культурах клітин.

Метою роботи було дослідження віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Йодосан» в культурі клітин на моделі вірусу сказу.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження віруліцидної активності біоцидного засобу «Йодосан» проводили відповідно до національних та міжнародних стандартів та керівництв (Rabenau et al., 2020; International Committee on Taxonomy of Viruses, 2022).

Об'єктом дослідження був дезінфекуючий засіб «Йодосан», до складу якого входять йод (5 %), молочна кислота (2,0 %) та допоміжні речовини. Для отримання робочих концентрацій засобу «Йодосан» застосовували воду стандартної жорсткості, яку отримували згідно описаної в літературі методики (Rabenau et al., 2020).

Дослідження токсичності дезінфікуючого засобу «Йодосан» проводили в перещеплюваних культурах клітин BHK-21/ C13 (ATCC CCL-10).

Дослідження віруліцидної дії засобу «Йодосан» проводили за умов білкового навантаження (додавання до середовища DMEM 10 % FBS) на моделі вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959) вірусу сказу з інфекційною активністю $7,53 \pm 0,11 \lg \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

Для проведення досліджень використано наступні реактиви: DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), Sigma (GB); Fetal Bovine Serum (FBS), Gibco (Бразилія); Dulbecco's Phosphate Buffered Saline (DPBS), Sigma (GB); Trypsin-EDTA (0.5 %), nophenolred, Gibco (GB); Plasmocin, Invivo Gen (France); Antibiotic-Antimycotic, Sigma (Israel); мікропланшети культуральні (96 лункові), Sarstedt (Німеччина); tissuecultureflask (75 cm^2), Sarstedt (Німеччина); ацетон ЧДА, 80 %, (Ukraine); FITC Anti-Rabies GlobulinKit, Fujirebio (USA).

Дослідження проводилися з використанням наступного обладнання: CO_2 -інкубатори Esco Cellculture та Jouan 150; мікроскоп C. Zeiss – Aviovert 40 CFL; мікроскоп люмінесцентний інвертований Zeiss AXIOVERT 25CA; дозатори змінного об'єму Eppendorf та Biohit на 20-200 та 100-1000 мкл; шафи біологічної безпеки Jolan MSC9; Holten SAFE-2010 та Hereus HS-18; камера Нейбора для підрахунку клітин.

Дослідження токсичності дезінфікуючого засобу «Йодосан». Клітини перещеплюваної лінії BHK-21/ C13 висівали до 96-лункових мікропланшетів (посівна концентрація $1-1,2 \times 10^5$ клітин на лунку). Через 24 год видаляли з 96-лункових мікропланшетів середовище (за умови наявності 80–90 % моношару) та вносили відповідні розведення препарату по 0,05 ml/ лунка. Дослідні розведення засобу «Йодосан» у концентрації 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 %; 1.0 % та 2.0 % попередньо були приготовлені із розрахунку 20 % засобу та 80 % середовища DMEM (з вмістом 10 % FBS).

Контакт клітин BHK-21/ C13 із засобом у відповідних розведеннях проводили в інкубаторі за температури 37°C (для культури клітин BHK-21/ C13 також 5 % CO_2) протягом 30 та 60 хв відповідно. На одну концентрацію засобу «Йодосан» використовували 32 лунки.

Для контролю клітин BHK-21/ C13 використовували суміш з 80 % середовища DMEM (з додаванням 10 % FBS) та 20 % стерильної води стандартної жорсткості, яку вносили в 32 лунки 96-лункового мікропланшета по 0,05 ml/лунка на аналогічний проміжок часу контакту клітин із засобом.

Після закінчення терміну контакту з 96-лункових мікропланшет видаляли розчини засобу, тричі промивали DPBS та вносили в лунки по 0,20 ml підтримуючого середовища із вмістом 10 % FBS. Інкубування 96-лункових мікропанелей з культурою клітин BHK-21/ C13 проводили протягом 72 год із щоденною мікроскопією моношару клітин в лунках на предмет виявлення цитопатичного ефекту (CPE). Наявність цитопатичного ефекту оцінювали візуально та виражали наявність моношару клітин у відсотках.

Дослідження віруліцидної дії засобу «Йодосан». Специфічну дію засобу «Йодосан» визначали для концентрацій препарату 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % та 1.0 % відповідно. Тест-об'єкт: вірус сказу (штами CVS-11, ATCC VR 959). Попередньо готували посів культур клітин BHK-21/ C13 в 96-лункові мікропланшети (посівна концентрація для обох клітинних ліній становила $1,0-1,2 \times 10^5$ клітин на лунку).

До визначених дослідних розведень засобу «Йодосан» додавали необхідну кількість вірусу для отримання його робочого розведення. В кожному досліді робоче розведення вірусних суспензій отримували на основі титрів активності вірусів: для вірусу сказу – $5,5 \lg \text{TCID}_{50}/0.2 \text{ ml}$.

Контакт (експозиція) вірусних суспензій з відповідними розведеннями дезінфектанту проводили за кімнатної температури (рекомендованій для дезінфекції) протягом 30 та 60 хв. На кожну концентрацію засобу «Йодосан» використовували 32 лунки з культурами клітин BHK-21/ C13. Далі вносили відповідні розведення засобу із додаванням вірусу сказу (штам CVS-11) у робочому розведенні на добовий моношар культури клітин BHK-21/ C13.

В усіх дослідях адсорбція суміші робочого розведення вірусу та дослідних розведень засобу «Йодосан» в культурах клітин здійснювалася протягом 60 хв.

Потім, з метою нейтралізації дії засобу, видаляли його розведення з вірусами з 96-лункових мікропанелей, тричі промивали DPBS та вносили в лунки по 0,20 ml підтримуючого середовища із вмістом 10 % FBS.

96-лункові мікропанелі з культурою клітин BHK-21/ C13, в які вносили різні концентрації засобу та робоче розведення вірусу сказу (штами CVS-11, ATCC VR 959), інкубували протягом 72 год. Після завершення терміну інкубації фіксували клітини в лунках 80 % ацетоном та після висушування фарбували

FITC Anti-Rabies Globulin Kit. Після промивання клітин DPBS проводили оцінку наявності специфічного світіння вірусу сказу під люмінесцентним мікроскопом.

Для контролю клітин використовували суміш з 80 % середовища DMEM (з додаванням 10 % FBS) та 20 % стерильної води стандартної жорсткості, яку вносили в 32 лунки 96-лункового мікропланшету на аналогічний проміжок часу адсорбції суміші вірусу із засобом «Йодосан». У якості позитивних контролів використовували вірусні суспензії в робочому розведенні вірусу сказу – 5,5 lg TCID₅₀/ 0.2 ml.

Специфічна дія дезінфікуючого засобу «Йодосан» на дослідні віруси виражалася у відсутності експресії вірусів у культурах клітин, а саме у відсутності специфічного світіння вірусу сказу в культурі клітин ВНК-21/ С13 за візуального виявлення характерних змін в позитивних контролях.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження біоцидного засобу «Йодосан» розділено в два етапи. Перший етап включав дослідження цитотоксичного впливу в перещеплюваних лініях культур клітин ВНК-21/ С13, та другий – віруліцидну активність щодо штаму вірусу.

Дослідження токсичності дезінфікуючого засобу «Йодосан». Виявлення цитотоксичного впливу дезінфікуючого засобу «Йодосан» у концентраціях 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 %; 1.0 % та 2.0 % у культурі клітин лінії ВНК-21/ С13 за експозиції 30 та 60 хв (табл. 1).

Результати дослідження, які представлені у таблиці 1, доводять, що застосування дезінфікуючого засобу «Йодосан» у різних концентраціях спричинювало різний прояв цитотоксичної дії на клітини ВНК-21/С13.

Таблиця 1

Цитотоксична дія різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Йодосан» у культурах клітин лінії ВНК-21/ С13; n=3

Концентрація дезінфікуючого засобу «Йодосан», %	Експозиція, хв	Наявність моношару клітин в 96-лункових мікропанелях, %		
		культура клітин ВНК-21/ С13		
		24 год	48 год	72 год
2.0	30	60	40	10
1.0		80	90	90
0.5		80	90	90
0.3		80	90	100
0.2		90	100	100
0.1		90	100	100
контроль		80	100	100
2.0	60	50	20	0
1.0		70	80	90
0.5		70	80	90
0.3		90	90	100
0.2		80	100	100
0.1		90	100	100
контроль		80	100	100

Встановлено цитотоксичну дію дезінфікуючого засобу «Йодосан» в культурі клітин ВНК-21/ С13 у 2.0 % концентрації за експозиції 30 та 60 хв. Так, у культурі клітин ВНК-21/ С13 за дії дезінфікуючого засобу в концентрації 2.0 % та за експозиції 30 та 60 хв через 24 год культивування, спостерігали зміну морфоструктури та зниження кількості живих клітин та їх активної проліферації (рис. 1).

Цитотоксична дія дезінфікуючого засобу «Йодосан» чітко виражена на (48–72)-гу год культивування. Виявлено 90–100 % загибель культур клітин з відсутністю активної проліферації залишків живих клітин (рис. 2).

У клітинах ВНК-21/ С13, які обробляли засобом «Йодосан» у концентраціях 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % і 1.0 % та за експозиції як 30 і 60 хв, не виявлено загибелі клітин протягом всього терміну спостереження (72 год) відповідно. Проліферація клітин за візуального спостереження та наповнення моношару порівнювали з аналогічними клітинами в контрольних лунках.

Визначення віруліцидної дії дезінфікуючого засобу «Йодосан». Враховуючи результати попередніх досліджень щодо вивчення цитотоксичного прояву біоцидного засобу «Йодосан» у різних робочих розведеннях у культурах клітин ВНК-21/С13 для визначення віруліцидної дії застосовували 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % та 1.0 % концентрації.

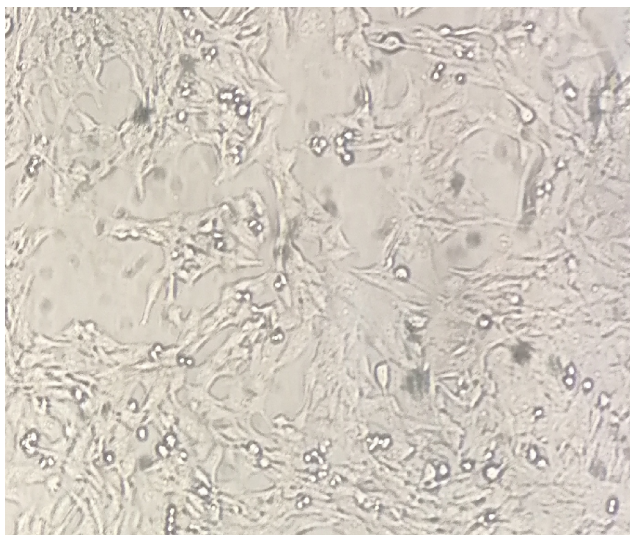


Рисунок 1. Культура клітин *BHK-21/C13* + засіб «Йодосан» в концентрації 2.0 %; за експозиції 30–60 хв; 24 год культивування.

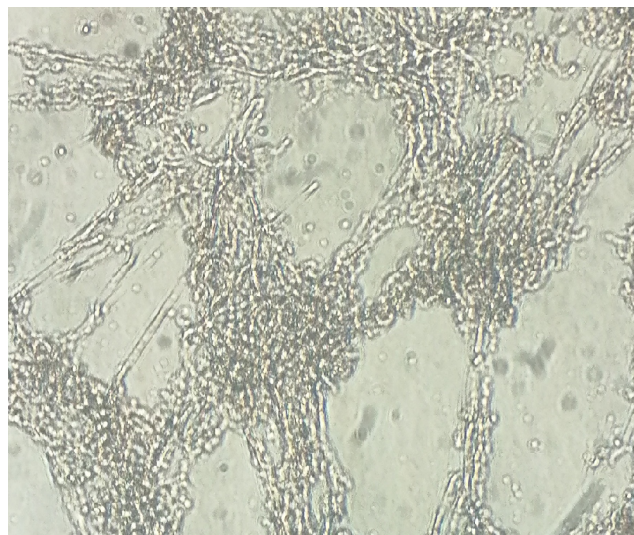


Рисунок 2. Культура клітин *BHK-21/C13* + засіб «Йодосан» в концентрації 2.0 %; за експозиції 30–60 хв; 72 год культивування.

Визначення віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Йодосан» проводили з РНК-вміщуючим вірусом, зокрема, вірусом сказу (РНК-вміщуючий; родина *Rhabdoviridae*; штам *CVS-11*).

У дослідженні було встановлено віруліцидну активність дезінфікуючого засобу «Йодосан» на моделі оболонкового РНК-вмісного вірусу сказу (штам *CVS-11*) в перещеплюваній культуральній системі *BHK-21/C13*.

Дослідженнями встановлено, що у концентраціях 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % та 1.0 % засіб «Йодосан» забезпечував 100 % віруліцидну дію протягом 30 і 60 хв експозиції (табл. 2; рис. 3 – перещеплювана культура клітин *BHK-21/C13* на 48-му год інкубування після внесення вірусу сказу та засобу «Йодосан» у концентрації 1.0 % за експозиції 60 хв).

Результати дослідень показали, що у концентрації 0.1 % засіб «Йодосан» не проявляв віруліцидної активності за експозиції 30 та 60 хв за умов білкового навантаження. При цьому в культурі клітин *BHK-21/C13* спостерігали специфічне світіння вірусу сказу.

Таблиця 2

Віруліцидний вплив дезінфікуючого засобу «Йодосан» на моделі вірусу сказу (штам *CVS-11*) у культурі клітин лінії *BHK-21/C13*; n=3

Концентрація дезінфікуючого засобу «Йодосан», %	Експозиція, хв	Наявність вірусу	Контроль клітин	Контроль вірусу (наявність TCID)
1.0	30	-	#	+
	60	-	#	+
0.5	30	-	#	+
	60	-	#	+
0.3	30	-	#	+
	60	-	#	+
0.2	30	-	#	+
	60	-	#	+
0.1	30	+	#	+
	60	+	#	+

Примітки: «-» – відсутність специфічної флуоресценції в культурі клітин; «+» – наявність специфічного світіння в культурі клітин; «#» – наявність 100 % моношару на 72 год культивування в усіх контрольних лунках 96-лункового планшету.

Встановлено, що в усіх лунках з клітинами *BHK-21/C13*, до яких вносили суміші різних концентрацій біоцидного засобу «Йодосан» та робочого розведення ($5.5 \lg \text{TCID}_{50} / 0.2 \text{ ml}$) вірусу сказу (штам *CVS-11*), не спостерігали специфічного світіння через 72 год інкубування, що вказувало на відсутність репродукції вірусу.

У лунках з контролем вірусу через 72 год виявлено специфічну флуоресценцію вірусу сказу (рис. 4 – контроль вірусу в культурі *BHK-21/C13* на 72-гу год інкубування). Титруванням встановлено, що інфекційна активність робочої дози вірусу сказу (штам *CVS-11*) становила $5.63 \pm 0.05 \lg \text{TCID}_{50} / 0.2 \text{ ml}$.

За даними науковців (Muzyka et al., 2021), йод має широкий спектр протимікробної дії, не викликає звикання патогенної, мікрофлори, має протизапальну дію.

Йод повільно вивільняється і зберігає високі антисептичні властивості протягом тривалого періоду перебування на шкірі. Розчини йоду не токсичні за тривалого і частого застосування, рідко викликають алергічні реакції, стійкі під час зберігання. Інші автори (Yarchuk and Korniienko, 2002; Kovalenko and Zasekin, 2013) підтвердили не тільки противірусну активність розчину йоду щодо вірусу грипу, кору, чуми собак, що навіть у низьких концентраціях виявляв потужну противірусну активність, але й протигрибкову ефективність щодо збудників дерматофітозів (Kovalenko and Nedosekov, 2011; Kovalenko et al., 2014).

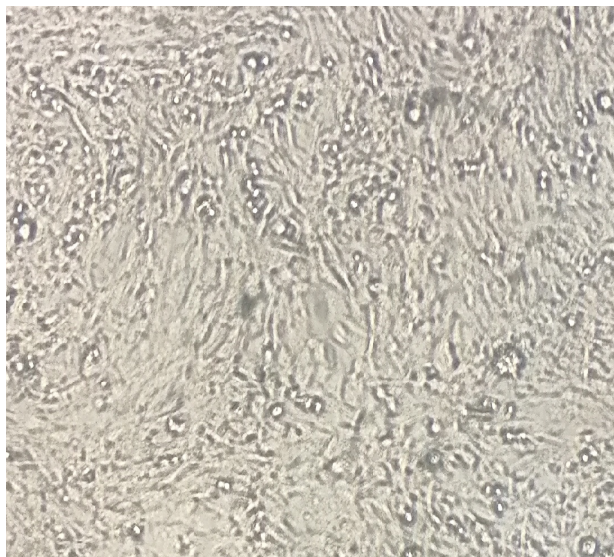


Рисунок 3. Культура клітин *BHK-21/ C13*. Вірус сказу (штам *CVS-11*) + засіб «Йодосан» в концентрації 1.0 %; за експозиції 60 хв; 48 год культивування.

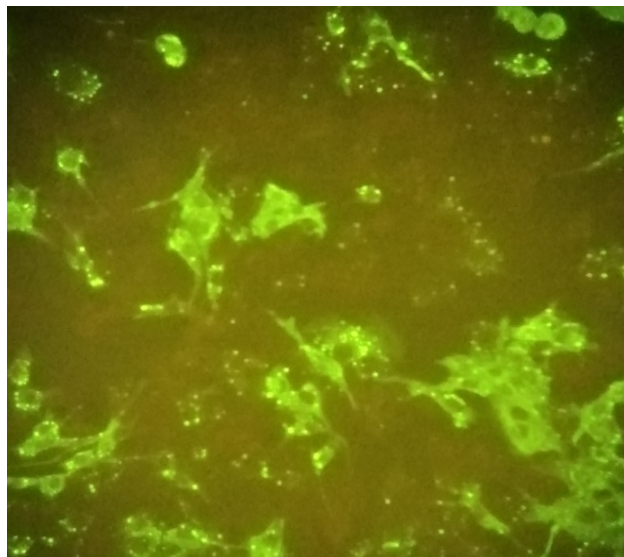


Рисунок 4. Люмінесцентна мікроскопія вірусу сказу (штам *CVS-11*) в культурі клітин *BHK-21/ C13*; 72 год інкубування.

У наших дослідженнях встановлено високу віруліцидну активність різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Йодосан», основною діючою речовиною якого є йод, де в якості моделі застосовували вірус сказу. Для цього попередньо дослідили токсичність засобу «Йодосан», який перевірявся на перещеплюваній культурі *BHK-21/ C13*.

Таким чином, представлені в статті результати лабораторних досліджень свідчать про безпечність та високу ефективність дезінфекційного засобу «Йодосан» у концентрації 1.0 % – 0.2 %, що відкриває перспективи його широкого застосування у виробництві за проведення профілактичної та вимушеної дезінфекційної обробки поверхонь і рідин.

Наступним етапом роботи буде дослідження гострої та хронічної токсичності дезінфікуючого засобу «Йодосан» на лабораторних тваринах з метою застосування у присутності тварин в умовах виробництва.

Висновки

1. Дезінфікуючий засіб «Йодосан» не токсичний для перещеплюваних культур клітин *BHK-21/ C13* у концентрації 0.1 %; 0.2 %; 0.3 %; 0.5 % та 1.0 % відповідно.
2. Дезінфікуючий засіб «Йодосан» має 100 % віруліцидну активність відносно оболонкових вірусів, зокрема, вірусу сказу (штам *CVS-11*) у концентраціях від 1.0 до 0.2 % за експозиції 30–60 хв за умов білкового навантаження.
3. Результати лабораторних досліджень свідчать про високу віруліцидну активність дезінфікуючого засобу «Йодосан», що дає підстави для його широкого впровадження у виробництво.

REFERENCES

1. Cadnum JL, Pearlmutter BS, Haq MF, Jencson AL, and Donskey CJ. (2021). 'Effectiveness and real-world materials compatibility of a novel hydrogen peroxide disinfectant cleaner', *American Journal Infection Control*, 49(12), 1572–1574. doi:10.1016/j.ajic.2021.08.008.
2. Chechet O, Kovalenko V, Haidei O, Polupan I, and Rudoi O. (2022). 'Toxicity and virucidal activity of chlorine dioxide disinfectant', *Polissia National university, Scientific Horizons*, 25(5), 30–39. doi:10.48077/scihor.25(5).2022.30-39.
3. Chechet OM. (2022). 'Measures for prevention of infectious diseases and increasing productivity in poultry', *Bulletin Sumy National Agrarian University, Series: Veterinary Medicine*, 3(54), 60–69. doi:10.32845/bsnau.vet.2021.3.9.

4. Edmiston CE, Jr Spencer M, Lewis BD, Rossi PJ, Brown KR, Malinowski M, Seabrook GR, and Leaper D. (2020). 'Assessment of a novel antimicrobial surface disinfectant on inert surfaces in the intensive care unit environment using ATP-bioluminescence assay', *American Journal Infection Control*, 48(2), 143–146. doi:10.1016/j.ajic.2019.08.026.
5. International Committee on Taxonomy of Viruses. (2022). Genus: Teschovirus. URL: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/picornaviridae/704/genus-teschovirus
6. Kindermann J, Karbiener M, Leydold SM, Knotzer S, Modrof J, and Kreil TR. (2020). 'Virus disinfection for biotechnology applications: Different effectiveness on surface versus in suspension', *Biologicals: Journal International Association Biological Standardization*, 64, 1–9. doi:10.1016/j.biologicals.2020.02.002.
7. Kovalenko VL, and Nedosiekov VV. (2011). *Metodychni pidkhody kontroliu dezinfikuiuchykh zasobiv dlia veterynarnoi medytyny: monohrafiia*; Kyiv: NUBiP Ukrainy, 2011; 219. [in Ukrainian].
8. Kovalenko VL, Chechet OM, and Polupan IM. (2021). 'Virucidal activity of disinfectant 'Biolaid''. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*, 7(4), December 2021, 26–30. doi:10.36016/JVMBBS-2021-7-4-5.
9. Kovalenko VL, Nesterenkova VV, Kovalenko LI, and Mandyhra MS. (2014). 'Protyhrybkova aktyvnist dezinfikuiuchykh zasobiv', *Veterynarna biotekhnolohiia: biul*, Kyiv, 24, 64–71. [in Ukrainian].
10. Kotsiumbas Ila, Brezvyin OM, Ivashkiv YuA, and Rudyk HV. (2018). 'Vyvchennia toksychnosti dezinfikuiuchoho zasobu na osnovi yodoformu', *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Derzhavnoho naukovo-doslidnoho kontrolnoho instytutu veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn*, Lviv, 19(2), 171–177. [in Ukrainian].
11. Matsuzaki S, Azuma K, Lin X, Kuragano M, Uwai K, Yamanaka S, and Tokuraku K. (2021). 'Farm use of calcium hydroxide as an effective barrier against pathogens', *Scientific Reports*, 11(1), 7941. doi:10.1038/s41598-021-86796-w.
12. Mummert A, and Weiss H. (2017). 'Controlling viral outbreaks: Quantitative strategies', *PloS one*, 12(2), e0171199. doi:10.1371/journal.pone.0171199.
13. Muzyka VP, Stetsko TI, Panych OP, Atamaniuk Ie, Chaikovska OI, Kalinina OI, and Uhryn HP. (2021). 'Dezinfikuiuchi zasoby dlia sanitarnoi obrobky shkiry vymeni laktuiuchykh koriv', *Naukovo-tekhnichnyi biuleten DNDKI veterynarykh preparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn*, 22(1), 169–174. doi:10.36359/scivp.2021-22-1.20. [in Ukrainian].
14. Paliy AP, Rodionova KO, Braginec MV, Paliy AP, and Nalivayko LI. (2018). 'Sanitary-hygienic evaluation of meat processing enterprises productions and the irsanation', *Ukrainian Journal Ecology*, 8(2), 81–88. doi:10.15421/2018_313.
15. Paquette CC, Schemann KA, and Ward MP. (2020). 'Knowledge and attitudes of Australian livestock producers concerning biosecurity practices', *Australian Veterinary Journal*, 98(11), 533–545. doi:10.1111/avj.13005.
16. Rabenau HF, Schwebke I, Blömel J, Eggers M, Glebe D, Rapp I, Sauerbrei A, Steinmann E, Steinmann J, Willkommen H, and Wutzler P. (2020). 'Guideline for testing chemical disinfectants regarding their virucidal activity within the field of human medicine: as of December 1st, 2014 Prepared by the German Association for the Control of Virus Diseases (DVV) and the Robert Koch Institute (RKI)', *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 63(5), 645–655. doi:10.1007/s00103-020-03115-w.
17. Rozrobka i kontrol dezinfikuiuchoho zasobu: monohrafiia (2013); za red. Kovalenka VL, and Zasiakina DA, K.: 2013; 166. [in Ukrainian].
18. Rutala WA, and Weber DJ. (2019). 'Disinfection, sterilization, and antisepsis: An overview', *American Journal Infection Control*, 47S (A3–A9). doi:10.1016/j.ajic.2019.01.018.
19. Tarka P, and Nitsch-Osuch A. (2021). 'Evaluating the Virucidal Activity of Disinfectants According to European Union Standards', *Viruses*, 13(4), 534. doi:10.3390/v13040534.
20. Wales AD, and Davies RH. (2021). 'Disinfection to control African swine fever virus: a UK perspective', *Journal Medical Microbiology*, 70(9), 001410. doi:10.1099/jmm.0.001410.
21. Wales AD, Gosling RJ, Bare HL, and Davies RH. (2021). 'Disinfectant testing for veterinary and agricultural applications: A review', *Zoonoses Public Health*, 68(5), 361–375. doi:10.1111/zph.12830.
22. Zahalna epizootolohiia: monohrafiia (2002); za red. Yarchuka BM, and Korniiienka LYe, Bila Tserkva: VAT Bilotserkivska knyzhkova fabryka, 656. [in Ukrainian].

VIROCIDAL ACTIVITY OF THE DISINFECTANT PREPARATION 'IODOSAN'

O. Chechet¹ (ORCID ID 0000-0001-5099-5577), V. Kovalenko¹ (ORCID ID 0000-0002-2416-5219), G. Buchkovska¹, Zh. Drozhzhe¹ (ORCID ID 0000-0002-4654-8333), O. Rudoy¹, and S. Ponomaryova²

¹State Scientific and Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, Kyiv (Ukraine); e-mail: o.chechet@vet.gov.ua;

²State Research Control Institute of Veterinary Medicines and Feed Additives, Lviv (Ukraine); e-mail: sponomaryova@scivp.lviv.ua

Abstract. *The paper presents the results of toxicity and virucidal effect study of the new disinfectant drug 'Iodosan', the main active ingredient of which is iodine. The study was conducted in accordance with national and international guidelines for the characterization of the virucidal properties of new disinfectants. The study of the toxicity of the disinfectant drug 'Iodosan' was carried out under conditions of protein loading in BHK-21/C13 cell culture model. Virulicidal activity study of the disinfectant 'Iodosan' was carried out under the conditions of protein loading on models of enveloped rabies virus (CVS-11 strain). The toxicity of the disinfectant drug 'Iodosan' was determined for 0.1%; 0.2%; 0.3%; 0.5%; 1.0% and 2.0% concentrations in 30 and 60 min exposures. The virucidal effect of the disinfectant 'Iodosan' was determined for 0.1%; 0.2%; 0.3%; 0.5% and 1.0% concentrations relative to working dilutions of viral suspensions of the rabies virus – 5.5 TCID₅₀/ml. The results of the study demonstrated that the disinfectant 'Iodosan' is non-toxic for cultures of transplantable cells in concentrations of 0.1%; 0.2%; 0.3%; 0.5% and 1.0%. The drug is 100% virulicidal against enveloped rabies virus (CVS-11 strain) in concentrations of 0.2%; 0.3%; 0.5% and 1.0%, respectively, at exposures of 30 and 60 min for the protein load, which indicates the high virucidal activity of the disinfectant 'Iodosan'.*

Key words: virulicidal activity, rabies virus, disinfectant, iodine, cell culture, toxicity.

DOI: 10.31073/onehealthjournal2023-III-01