

Державна служба України з питань безпеки  
харчових продуктів та захисту споживачів

Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та  
ветеринарно-санітарної експертизи

Міністерство освіти і науки України

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій  
імені С.З. Гжицького

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ЧЕЧЕТ ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА**

УДК:619.22.28:614.48:615.9:636.065

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**БЕЗПЕЧНІСТЬ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСУ БІОЦИДІВ І  
ПРОБІОТИКІВ У СИСТЕМІ ВЕТЕРИНАРНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ  
ЗАХОДІВ ПРОМИСЛОВОГО ПТАХІВНИЦТВА**

16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія  
(ветеринарні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ О. М. Чечет

Львів – 2023

## АНОТАЦІЯ

**Чечет О. М. «Безпечність та ефективність комплексу біоцидів і пробіотиків у системі ветеринарно-профілактичних заходів промислового птахівництва».** – кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 ветеринарна фармакологія та токсикологія. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Львів, 2023.

У дисертаційній роботі теоретично й експериментально розв'язано наукове завдання, що полягало в обґрунтуванні використання у технологічному процесі вирощування птиці, в умовах птахогосподарств України, комплексного поєднання пробіотичних («Біомагн» і «Біозапін») та дезінфікуючих («Біолайд» і «Діолайд») засобів, як альтернативи застосуванню антибіотиків. Уперше розроблено рецептуру та з'ясовано фармако-токсикологічну характеристику нових пробіотичних і дезінфікуючих засобів, визначено механізми протимікробної дії та вплив на клінічний стан, збереженість і продуктивність птиці за використання в схемах профілактики захворювань птиці.

На підставі ретроспективного аналізу епізоотологічного стану в птахівничих господарствах України встановлено, що серед поголів'я сільськогосподарської птиці значного поширення набуває перебіг бактеріальних хвороб, а середня інфікованість птиці за період з 2012 по 2020 роки становить 0,75 %. Провідну роль в етіологічній структурі збудників бактеріальних хвороб відіграє колібактеріоз – на рівні 56,94 %; серед вірусних захворювань – найбільше зареєстровано грип птиці (48 неблагополучних пунктів).

Виходячи з цього, уперше запропоновано технологічну систему вирощування курчат, яка включає почергове застосування комплексу пробіотичної кормової добавки «Біомагн», засобу аерозольної санації приміщень «Біозапін» у поєднанні з проведенням дезінфекції у присутності курчат-бройлерів біоцидними засобами «Біолайд» і «Діолайд» (засіб для випоювання).

Було вивчено токсикологічні характеристики, бактерицидну активність та експериментально доведено ефективність і безпечність розроблених засобів.

Уперше розроблено рецептуру, визначені фізико-хімічні властивості, дози, форми випуску та доведено регламент застосування у присутності курчат дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд», встановлено ефективні концентрації за їх посидання, що обґрунтовує їх безпечне використання для санації систем водопостачання.

До оригінального складу дезінфікуючого засобу «Біолайд» входить: гідрогену пероксид – 10 %, молочна кислота – 20 %, надмолочна кислота – 1,5 %. Двохкомпонентний біоцидний засіб «Діолайд» у своєму складі містить: натрію хлорит – 42 %, натрію хлорид – 46 %, функціональні добавки становлять до 2 % відповідно. Визначено, що новостворені дезінфекційні засоби мають низькі корозійні властивості щодо алюмінію, сталі та оцинкованої сталі, високий поверхневий натяг, що дає можливість ефективного їх використання для санації систем водопостачання.

За результатами досліджень параметрів гострої токсичності дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» на лабораторних тваринах встановлено, що  $DL_{50}$  за внутрішньоплункового введення для білих щурів-самців склали 5292 мг/кг і 182 мг/кг, а для щурів-самок – 5041 мг/кг і 170 мг/кг маси тіла відповідно; за даними патологоанатомічних досліджень розроблені препарати не володіють кумулятивними властивостями. Доведено, що засіб «Біолайд» у концентрації 0,3 % і 0,5 % та «Діолайд» – у концентрації 0,06 %, 0,10 % і 0,16 % не чинять шкірно-подразнювальної і сенсибілізуючої дії за умови 30-ти добового нанесення на шкірні покриви білих щурів та мурчаків, хоча під час нанесення засобів у вигляді більш концентрованих розчинів характерною була поява слабкої гіперемії на шкірі та дещо змінена поведінка тварин. Ці зміни мали короткочасовий та відновлювальний характер. Отже, розроблені засоби «Біолайд» і «Діолайд» за одноразового внутрішньоплункового введення за токсичністю можна вважати помірно токсичними, а за ступенем небезпечності

віднести до III класу небезпеки; при нанесенні на шкіру щурів і мурчаків (гостра дермальна токсичність) – вважати малотоксичними та віднести до IV класу небезпеки ( $DL_{50} < 2500,0$  мг/кг маси тіла), що дозволяє використовувати дезінфектанти як у присутності тварин, так і для обробки безпосередньо самих тварин.

За аерозольного поступлення нових біоцидних засобів в організм щурів у діапазоні досліджуваних концентрацій встановлено, що ступінь прояву імунотоксичної дії дезінфектантів має дозозалежний характер. Так, розроблені засоби «Біолайд» та «Діолайд» у концентрації 0,20 % і 0,06 % – не чинять супресивної дії на показники опсоно-фагоцитарної реакції, гуморальної та клітинної ланок імунітету в лабораторних тварин, а в концентраціях 1,0 і 2,0 % та 0,10 і 0,16 % – викликають імунотоксичні ефекти (зниження рівня показників ФА, ФІ, ПМГМ, БАСК та кількості Т- і В-лімфоцитів; підвищення рівня ЦІК ( $P < 0,05-0,001$ )). Встановлена динаміка показників має тимчасовий та відновлювальний характер, а їх цифрові значення у цілому на 15- і 30-ту добу експерименту були подібними до аналогічних у контролі.

У експериментах *in vitro* на перешеплюваних культурах клітин ліній *SPLE* та *ВНК-21 С13* доведено відсутність цитотоксичної дії дезінфікуючих засобів «Біолайд» у концентрації від 2,00 до 0,25 % і «Діолайд» 0,10 %; 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % і 0,004 % (за двоокисом хлору) відповідно.

Експериментально доведено, що дезінфікуючі засоби «Біолайд» і «Діолайд» у концентраціях 0,25 і 0,06 % (експозиція 30 хв) мають виражені бактерицидні властивості та забезпечують повне знищення патогенних грамозитивних і грамнегативних мікроорганізмів за відсутності в них здатності до прояву бактеріостатичного ефекту.

Дезінфікуючий засіб «Біолайд» у концентрації від 2,00 до 0,25 % (експозиція 30-60 хв) має високу віруліцидну активність відносно оболонкових вірусів хвороби Лусскі (штам «Арьський») та сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959), а «Діолайд» – від 0,1 % (250 мг/л) до 0,004 % (10 мг/л)

(експозиція 30-60 хв) за білкового навантаження 100 % віруліцидну активність відносно вірусів хвороби Ауєскі (штам «Арський») та сказу (штам CVS-11) відповідно. Дезінфікуючі засоби «Біолайд» і «Ліолайд» у концентрації 2,0 % і 0,1 % (експозиція 60 хв) проявляють фунгіцидну дію щодо еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404.

Експериментально обґрунтовано рецептуру кормової пробіотичної добавки «Біомагн», до складу якої входить суміш бактерій *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans* і *Ent. faecium* та ліофілізати продуктів ферментації *L. lactis*, *B. subtilis* і *B. licheniformis*, магнію хлорид, хітозан, розторопша та емульгатор.

Високу антимікробну ефективність пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» доведено в лабораторних умовах стосовно окремих тест-культур мікроорганізмів. За результатами визначення антибактеріальної дії засобів «Біомагн» і «Біозапін», методами відтермінованого антагонізму та агарових блоків на моделях тест-культур *Escherichia coli* ATCC 25922; *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, встановлено величини діаметрів зони інгібіції їхнього росту в діапазоні показників дуже високого і високого рівнів антагоністичної активності асоційованих бактерій у складі засобів: 39,10±0,13 та 35,80±0,13 мм; 37,30±0,27 і 36,70±0,13 мм; 38,90±0,07 і 37,70±0,13 мм і 30,10±0,07 і 31,50±0,87 мм відповідно за інтенсивного росту усіх тест-культур у контролі.

За результатами визначення параметрів гострої токсичності на лабораторних тваринах (білі миші) визначено, що пробіотичні засоби «Біомагн» і «Біозапін» можна віднести до VI класу токсичності, а за ступенем небезпечності – вважати відносно нешкідливими. Під час патологоанатомічного розтину лабораторних тварин видимих патологічних змін не встановлено. Доведено нешкідливість засобів «Біомагн» і «Біозапін» у діапазоні концентрацій також на моделі найпростіших *Tetrahymena pyriformis*.

Наукову повизну розроблених дезінфікуючих і пробіотичних засобів та алгоритмів їх комплексного поєднання у схемах профілактики захворювань птиці підтверджено деклараційними патентами України на корисну модель (пат. 150313 Україна; пат. 151570 Україна; пат. 151701 Україна; пат. 151774 Україна; пат. 152101 Україна).

Для впровадження розроблених наукових рішень в практику птахівництва нами уперше запропоновано технологічну систему вирощування птиці з використанням створених нових дезінфікуючих і пробіотичних засобів за схемою: дезінфекція приміщень засобом «Біолайд» (0,2 %; експозиція 60 хв); згодовування курчатам добового віку комбікорму з умістом «Біомагну» (0,5 мг на 1 кг корму) 7 днів поспіль (1-7 доба) з повторною обробкою у 22-добовому віці 7 днів поспіль (22-28 доба); впродовж всього експерименту випоювання птиці з водою засобу «Діолайд» та дезінфекція системи водопостачання (1,0 мг/л за двоокисом хлору, що відповідає 0,0004 % концентрації; експозиція 60 хв); один раз на тиждень дезінфекція приміщень (за присутності птиці) засобом «Біолайдом» (0,1 %; експозиція 60 хв); через 2 доби після дезінфекції один раз на 2 тижні розпилювання у приміщенні (за присутності птиці) засобу «Біозапін» (10-30 г/м<sup>2</sup>).

З'ясовано, що за комплексного поєднання засобів дезінфікуючої і пробіотичної дії у бройлерів зростає маса тіла на 5,8 % ( $P < 0,05$ ), збереженість поголів'я була на рівні 96 % проти 93 % у контролі (наявні поодинокі випадки дисбактеріозів на тлі проведення антибактеріальної обробки), що відбувається завдяки мобілізації «власних ресурсів в організмі» птиці через посилення метаболічних і імунних реакцій.

Застосування в комплексі аерозольного розпилення пробіотика «Біозапін» (із розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup>, 1 раз на два тижні) і дезінфектанту «Біолайд» у робочих концентраціях підвищує ефективність проведеної процедури в приміщеннях інкубатора, вивідного залу та птахівничого приміщення, сприяє оптимізації

мікроклімату, зокрема за параметрами відносної вологості, концентрації шкідливих газів, пиловою та мікробною забрудненістю повітря.

За патологоанатомічної та гістологічної оцінки біоматеріалу 42-добових курчат-бройлерів кросу COB3-500, віком 42 доби, усі досліджувані органи зберігали характерну анатомічну будову, були належно розвинені. У гістологічних зрізах залозистого шлунку курчат дослідної групи виявлено активацію секреторної функції залозистого апарату, що вказує на покращення процесів всмоктування поживних речовин у кишечнику через посилення процесів травлення і ферментації кормових мас у інших відділах шлунково-кишкового тракту.

Установлено, що комплексне поєднання пробіотичних і дезінфікуючих засобів справляє позитивний вплив на активність природних факторів захисту та метаболічних реакцій в організмі курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування. Механізми такого впливу полягають у регуляції імунних і метаболічних реакцій в організмі курчат дослідних груп (посилення неспецифічної резистентності за рахунок підвищення рівня ФІ і ФА псевдоеозинофілів та активації показників БАСК і ЛАСК; зниження вмісту утворення токсичних ЦК – у 27-, 34- і 44-добовому віці; відновлення показників протеїнового та нормалізація мінерального обміну; інгібування процесів пероксидного окиснення ліпідів через індукцію показників сизимної і неензимної ланок АОС – впродовж всього терміну досліджень). Отримані результати виробничих випробувань розробленої технологічної системи вирощування курчат, що включає застосування пробіотичних засобів «Біоматн» і «Біозапін» у поєднанні з дезінфікуючими «Біолайд» і «Діолайд» відповідно, у цілому свідчать про синергічний вплив комплексу досліджуваних засобів на активність, перш за все, гуморальної ланки неспецифічної резистентності та зниження антигенного навантаження на організм цільової птиці відповідно.

Запропонована концепція підвищення економічної ефективності, рентабельності інтенсивного вирощування птиці та можливість отримання

безпечної та якісної продукції птахівництва базується на використанні екологічно безпечних дезінфікуючих засобів «Біолайд» (для аерозольної дезінфекції приміщень в концентрації 0,2 %), «Діолайд» (для очищення води в концентрації 0,0004 %) та пробіотичних «Біозапін» (за розширення в приміщенні з розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup>, один раз на 2 тижні) і «Біомагн» (шляхом додавання до корму із розрахунку 0,5 мг на кг комбікорму).

Отже, застосування розробленого нами комплексу засобів є економічно рентабельним, спосіб їх виготовлення та використання простіший і не вимагає від персоналу навичок роботи з мікробіологічними та біоцидними засобами, а ефект від їх застосування перевершує відповідні показники по групах курчат контрольних груп, де у технологічних системах вирощування наявні антибактеріальні засоби. Розроблена нами технологічна система вирощування птиці є економічно ефективною, пробіотичні засоби «Біомагн» і «Біозапін» та дезінфікуючі «Біолайд» і «Діолайд» мають невисоку собівартість; у дослідній групі курчат-бройлерів встановлено вищий прибуток на 1 грн. витрат, що складає 56,10 грн., та дозволяє отримати екологічно безпечну та якісну продукцію птахівництва з високою біологічною цінністю, що сприятиме сталому розвитку птахівництва в Україні.

**Ключові слова:** пробіотичні засоби, дезінфікуючі засоби, профілактика, продуктивність, токсичність, імунітет, мікробіоценоз, курчата-бройлери.



## ANNOTATION

**Chechet O. M. 'Safety and effectiveness of the complex of biocides and probiotics in the system of veterinary preventive measures of industrial poultry farming', – qualifying scientific work with manuscript rights.**

Thesis for getting the scientific degree of Doctor of Veterinary Sciences, specialty 16.00.04 – veterinary pharmacology and toxicology. Stepan Gzhytsky Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology, Lviv, 2023.

In the dissertation work, the scientific task was theoretically and experimentally solved, which consisted in justifying the use of a complex combination of probiotics ('Biomagn' and 'Biozapin') and disinfectants ('Biolide' and 'Diolide') in the technological process of poultry farming, in the conditions of poultry farms of Ukraine means as an alternative to the use of antibiotics. For the first time, the formulation was developed and the pharmaco-toxicological characteristics of new probiotics and disinfectants were elucidated, the mechanisms of antimicrobial action and the influence on the clinical condition, preservation and productivity of poultry when used in poultry disease prevention schemes were determined.

On the basis of a retrospective analysis of the epizootological situation in poultry farms of Ukraine, it was set that the course of bacterial diseases is becoming widespread among the poultry population, and the average infection rate of poultry for the period from 2012 to 2020 is 0.75 %. The leading role in the etiological structure of bacterial pathogens is played by colibacteriosis – at the level of 56.94 %; among viral diseases, poultry flu is the most registered (48 unfavorable points).

Based on this, a technological system for growing chickens was proposed for the first time, which includes the alternate use of the probiotic feed additive complex 'Biomagn', the aerosol sanitation agent 'Biozapin' in combination with disinfection in the presence of broiler chickens with the biocides 'Biolide' and 'Diolide' (means for drinking). The toxicological characteristics, bactericidal activity were investigated, and the effectiveness and safety of the developed products were experimentally proven.

For the first time, the formulation was developed, the physico-chemical properties, doses, release forms were determined, and the regulations for the use of disinfectants 'Biolide' and 'Diolide' in the presence of chickens were proven, effective concentrations were set for their combination, which justifies their safe use for sanitation water supply systems.

The original composition of the disinfectant 'Biolide' includes: hydrogen peroxide – 10 %, lactic acid – 20 %, perlactic acid – 1.5 %. Two-component biocidal agent 'Diolide' contains: sodium chlorite – 42 %, sodium chloride – 46 %, functional additives make up to 2 %. It was determined that the newly created disinfectants have low corrosion properties in relation to aluminum, steel and galvanized steel, high surface tension, which makes it possible to use them effectively for sanitation of water supply systems.

Based on the results of investigations of the acute toxicity parameters of the disinfectants 'Biolide' and 'Diolide' on laboratory animals, it was found that the  $DI_{50}$  for intragastric introduction for white male rats was 5292 mg/kg and 182 mg/kg, and for female rats – 5041 mg/kg and 170 mg/kg of body weight, respectively; according to pathological investigations, the developed preparations do not have cumulative properties. It has been proven that the agent 'Biolide' in a concentration of 0.3 % and 0.5 % and 'Diolide' in a concentration of 0.06 %, 0.10 % and 0.16 % does not have a skin-irritating and sensitizing action under the condition of 30-day application on the skin of white rats and guinea pig, although during the application of the means in the form of more concentrated solutions, the appearance of weak hyperemia on the skin and slightly changed behavior of the animals was characteristic. These changes were short-term and restorative in nature. Therefore, the developed means 'Biolide' and 'Diolide' for a single intragastric introduction can be considered moderately toxic in terms of toxicity, and according to the degree of danger, they can be classified as III class of danger; when applied to the skin of rats and guinea pig (acute dermal toxicity) low toxicity and classified up to the IV class of danger ( $DI_{50} < 2500.0$  mg/kg of body

weight), which allows the use of disinfectants both in the presence of animals and for processing the animals themselves.

With the aerosol delivery of new biocidal agents into the organism of rats in the range of investigated concentrations, it was found that the degree of symptoms of the immunotoxic action of disinfectants has a dose-dependent nature. Thus, the developed means 'Biolide' and 'Diolide' in concentrations of 0.20 % and 0.06 % do not have a suppressive action on indicators of the opsono-phagocytic reaction, humoral and cellular links of immunity in laboratory animals, but in concentrations of 1.0 and 2.0 % and 0.10 and 0.16 % – cause immunotoxic effects (decrease in the level of FA, FI, PMTM, BASK and the number of T- and B-lymphocytes; increase in the serum level of CIC ( $P < 0.05-0.001$ )). The defined dynamics of indicators are temporary and restorative in nature, and their digital values as a whole on the 15<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> days of the experiment were similar to those in the control.

*In vitro* experiments on transplanted cultures of *SPEV* and *BHK-21 C13* cells proved the absence of cytotoxic action of disinfectants 'Biolide' in concentrations from 2.00 % to 0.25 % and 'Diolide' in concentrations of 0.10 %; 0.06 %; 0.02 %; 0.008 % and 0.004 % (for chlorine dioxide), respectively.

It has been experimentally proven that the disinfectants 'Biolide' and 'Diolide' in concentrations of 0.25 % and 0.06 % (exposure for 30 min) have pronounced bactericidal properties and ensure the complete destruction of pathogenic gram-positive and gram-negative microorganisms in the absence of their ability to the symptom of bacteriostatic effect.

Disinfectant «Biolide» in a concentration from 2.00 % to 0.25 % (exposure for 30-60 min) has high virulicidal activity against enveloped viruses of Aujeszki's disease (strain 'Arsky') and rabies (strains CVS-11, ATCC VR 959), and 'Diolide' in a concentration from 0.1 % (250 mg/l) to 0.004 % (10 mg/l) (exposure 30-60 min) for protein load – 100 % virulicidal activity against Aujeszki's disease viruses ('Arskii' strain) and rabies (CVS-11 strain), respectively. Disinfectants 'Biolide' and 'Diolide' in concentrations of 2.0 % and 0.1 % (exposure for 60 min) are fungicidal against

reference strains of *Candida albicans* ATCC 10231 and *Aspergillus niger* ATCC 16404.

The formulation of the feed probiotic supplement 'Biomagn' was experimentally substantiated, which includes a mixture of bacteria *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans*, *Ent. faecium* and lyophilisates of fermentation products of *L. lactis*, *B. subtilis*, *B. licheniformis*, magnesium chloride, chitosan, milk thistle and emulsifier.

The high antimicrobial efficiency of the probiotics 'Biomagn' and 'Biozapin' has been proven in laboratory conditions in relation to individual test cultures of microorganisms. According to the results of determining the antibacterial action of the 'Biomagn' and 'Biozapin' agents, using the methods of delayed antagonism and agar blocks on *Escherichia coli* ATCC 25922 test culture models: *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, the values of the diameters of the zone of inhibition of their growth in the range of indicators of very high and high levels of antagonistic activity of associated bacteria in the composition of the means were determined: 39.10±0.13 and 35.80±0.13 mm; 37.30±0.27 and 36.70±0.13 mm; 38.90±0.07 and 37.70±0.13 mm and 30.10±0.07 and 31.50±0.87 mm, respectively, for intensive growth of all test cultures in control.

According to the results of determining the parameters of acute toxicity on laboratory animals (white mice), it was determined that the probiotics 'Biomagn' and 'Biozapin' can be attributed to the VI class of toxicity, and according to the degree of danger, they can be considered relatively harmless. During the pathological autopsy of laboratory animals, no visible pathological changes were found. The harmlessness of the 'Biomagn' and 'Biozapin' products in the range of concentrations has also been proven on the model of the protozoan *Tetrahymena pyriformis*.

The scientific novelty of the developed disinfectants and probiotics and algorithms for their complex combination in poultry disease prevention schemes is confirmed by Ukrainian utility model declaratory patents (pat. 150313 Ukraine; pat. 151570 Ukraine; pat. 151701 Ukraine; pat. 151774 Ukraine; pat. 152101 Ukraine)

For the implementation of the developed scientific solutions in the practice of poultry farming, we proposed for the first time a technological system of poultry farming using the created new disinfectant probiotics according to the scheme: disinfection of premises with 'Biocide' (0.2 %; exposure for 60 min); feeding day-old chickens with compound feed containing 'Biomagn' (0.5 mg per 1 kg of feed) for 7 days in a row (1-7 days) with repeated treatment at 22 days of age for 7 days in a row (22-28 days); during the entire experiment of drinking the poultry with water of the 'Diocide' product and disinfection of the water supply system (1.0 mg/l of chlorine dioxide, which corresponds to 0.0004 % concentration; exposure for 60 min); once a week disinfection of premises (in the presence of poultry) with 'Biolaid' (0.1 %; exposure for 60 min); in 2 days after disinfection, once every 2 weeks, indoor spraying (in the presence of poultry) with the product 'Biozapin»' (10-30 g/m<sup>2</sup>).

It was found that with a complex combination of means of disinfectant and probiotic action, the body weight of broilers increases by 5.8 % ( $P < 0.05$ ), the preservation of the stock was at the level of 96 % against 93 % in the control (there are isolated cases of dysbacteriosis against the background of carrying out antibacterial treatment), which occurs due to the mobilization of the 'own body forces' of the poultry, for the strengthening of metabolic and immune reactions.

The use in a complex of aerosol spraying of the probiotic 'Biozapin' (at the rate of 10-30 g/m<sup>2</sup>, once every two weeks) and the disinfectant 'Biocide' in working concentrations increases the effectiveness of the procedure in the premises of the incubator, hatchery and poultry room, contributes to the optimization of the microclimate, in particular by parameters of relative humidity, concentration of harmful gases, dust and microbial air pollution.

According to the patho-anatomical and histological evaluation of the biomaterial of 42 day-old broiler chickens of the COBB-500 cross, aged 42 days, all the investigated organs preserved their characteristic anatomical structure and were properly developed. In the histological sections of the glandular stomach of chickens of the research group, activation of the secretory function of the glandular apparatus

was revealed, which indicates the improvement of nutrient absorption processes in the intestine due to the strengthening of the processes of digestion and fermentation of feed masses in other parts of the gastrointestinal tract.

It has been set that a complex combination of probiotics and disinfectants has a positive influence on the activity of natural protective factors and metabolic reactions in the organism of broiler chickens during their growing period. The mechanisms of this influence consist in the regulation of immune and metabolic reactions in the organism of the chickens of the experimental groups (strengthening of non-specific resistance due to an increase in the level of FI and FA of pseudoeosinophils and activation of BAS and LAS indicators; a decrease in the content of the formation of toxic CYCs – in 27-, 34- and 44- restoration of protein indicators and normalization of mineral metabolism; inhibition of lipid peroxidation processes through the induction of indicators of enzymatic and non-enzymatic links of AOS – throughout the entire period of research. Got results of production tests of the developed technological system for growing of chickens, which includes the use of probiotics ‘Biomagn’ and ‘Biozapin’ in combination with disinfectants ‘Biolide’ and ‘Diolide’, respectively, in general indicate a synergistic influence of the complex of researched means on the activity, first of all, the humoral link of non-specific resistance and the reduction of the antigenic load on the organism of the target poultry, respectively).

The proposed concept of increasing the economic efficiency, profitability of intensive poultry farming and the possibility of getting safe and high-quality poultry products is based on the use of ecologically safe disinfectant preparations ‘Biolide’ (for aerosol disinfection of premises in a concentration of 0.2 %), Disinfectant ‘Diolide’ (for water purification in a concentration of 0.0004 %) and probiotic preparations ‘Biozapin’ (by spraying in the room at the rate of 10-30 g/m<sup>2</sup>, once every 2 weeks) and ‘Biomagn’ (by adding to feed with calculation of 0.5 mg per kg of compound feed).

Therefore, the use of the complex of means developed by us is economically profitable, the method of their production and use is simpler and does not require the personnel to have skills in working with microbiological and biocidal means, and the

effect of their use exceeds the corresponding indicators for groups of chickens of control groups, where technological systems of cultivation have antibacterial agents.

We have developed a technological system for poultry feeding and it is economically profitable, probiotics 'Biomsgn' and 'Biozapin' and disinfectants 'Biolide' and 'Diolide' have a low cost; in research group of broiler chickens, a higher profit by UAH 1 of expenses was set, which is UAH 56.10 and allows to get environmentally safe and high-quality poultry products with high biological value, which will contribute to the sustainable development of poultry farming in Ukraine.

**Key words:** probiotics, disinfectants, prevention, productivity, toxicity, immunity, microbiocenosis, broiler chickens.

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Монографія

1. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Концепція системи застосування комплексу пробіотичних та дезінфікуючих препаратів у птиківництві : монографія / за ред. В. Л. Коваленка. Ніжин : Видавець ПП Лисенко М. М., 2022. 460 с. *(Здобувачка брала участь в аналізі літературних даних, їх інтерпретації та написанні монографії).*

### Статті у періодичних виданнях,

включених до категорії «А» Переліку наукових фахових видань

України, або у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних

### Web of Science Core Collection та/або Scopus

2. **Chechet O.,** Kovalenko V., Haidei O., Polupan I., Rudoi O. Toxicity and virucidal activity of chlorine dioxide disinfectant. *Scientific Horizons*. 2022. Vol. 25(5). P. 30–39. doi:10.48077/scihor.25(5).2022.30-39. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).*

3. **Chechet O. M.,** Kovalenko V. L., Horbatiuk O. I., Gaidei O. S., Kravtsova O. I., Andriyashchuk V. O., Musiets I. V., Ordynska D. O. Antagonistic properties of a probiotic preparation with bacteria of the genera *Bacillus* and *Enterococcus*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. Vol. 13(4). P. 362–366. doi:10.15421/022247. *(Здобувачка проводила дослідження, аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).*

4. **Chechet O.,** Shulyak S., Kovalenko V., Romanko M., Haidei O. The effect of complex application of symbiotic and biocidal preparations on the metabolic status of broiler chickens' blood. *Scientific Horizons*. 2022. Vol. 25(12). P. 19–31. doi:10.48077/scihor.25(12).2022.19-3. *(Здобувачка проводила дослідження, збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).*



**Статті у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України**

5. Чечег О. М. Порівняння показників ефективності за застосування загальнозживаних та новітніх дезінфектантів у птахівництві. *Ветеринарна біотехнологія*. 2021. Вип. 39. С. 145–155. doi:10.31073/vet\_biotech39-13.

6. **Чечег О. М.**, Коваленко В. Л., Гаркавенко Т. О., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г., Андріяшук В. О. Експериментальне обґрунтування ефективності дезінфікуючого засобу «Біолайд» для знешкодження бактеріальних інфекцій в умовах промислового птахівництва. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок*. 2021. Вип. 22, № 2. С. 402–411. doi:10.36359/scivp.2021-22-2.48. (Здобувачка проводила аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

7. Коваленко В. Л., **Чечег О. М.** Фунгіцидна дія дезінфікуючого препарату «Біолайд». *Ветеринарна медицина*. 2021. Вип. 107. С. 26–30. doi:10.36016/VM-2021-107-4. (Здобувачки проводила аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

8. Чечег О. М. Заходи профілактики інфекційних захворювань і підвищення продуктивності у птахівництві. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2021. Вип. 3(54). С. 60–69. doi:10.32845/bsnau.vet.2021.3.9.

9. **Чечег О. М.**, Коваленко В. Л., Горбатюк О. І., Гайдей О. С., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Вивчення *in vitro* антагоністичної активності ізолятів роду *Bacillus* та відбір перспективних пробіотичних штамів. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок*. 2022. Вип. 23, № 1. С. 219–227. doi:10.36359/scivp.2022-23-1.28. (Здобувачка проводила збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

10. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Наслідки бактерицидної дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тест-об'єкти з імітацією білкового забруднення. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2022. Вип. 1(56). С. 37–44. doi:10.32845/bsnau.vet.2022.1.6. (Здобувачка брала безпосередню участь у лабораторних дослідженнях, підготовці та поданні матеріалів до патентування).

11. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Бактерицидна ефективність, фенольний коефіцієнт і білковий індекс дезінфікуючого засобу «Біолайд» за впливу на *Escherichia coli*. *Вісник аграрної науки*. 2022. № 8(833). С. 41–50. doi:10.31073/agrovisnyk202208-05. (Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).

12. Коваленко В. Л., Кучерук М. Д., **Чечет О. М.** Фізико-хімічні властивості дезінфікуючого препарату «Біолайд». *Наукові доповіді НМБП України*. 2022. № 2(96). doi:10.31548/dopovidi2022.02.009. (Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).

13. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Горбатюк О. І., Гайдей О. С., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Визначення наслідків бактерицидної дії на бактерії *E. coli* нового дезінфікуючого засобу «Діолайд», його фенольного коефіцієнту та білкового індексу. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 3. С. 150–158. doi:10.31210/visnyk2022.03.20. (Здобувачка брала безпосередню участь у лабораторних дослідженнях, підготовці та поданні матеріалів до патентування).

14. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Гаркавенко Т. О., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Визначення

антагоністичної активності пробіотичного препарату «Біозапін». *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2022. Вип. 2(57). С. 61–68. doi:10.32845/bsnau.vet.2022.2.8. (Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).

15. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Кравцова О. Л., Гайдей О. С., Мусієць І. В. Вплив пробіотиків на склад мікрофлори кишечника курчат-бройлерів. *Сучасне птахівництво*. 2022. № 3–4(232–233). С. 18–25. doi:10.31548/poultry2022.03-04.018. (Здобувачка провела збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

16. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Крушельницька О. В. Дослідження нешкідливості і токсичності препарату «Біозапін». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гіжцького. Серія: Ветеринарні науки*. 2021. Т. 23, № 103. С. 157–161. doi:10.32718/nvvet10322. (Здобувачка провела дослідження, статистичну обробку даних, узагальнила результати).

17. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Доклінічні випробування препарату «Біомагн» на лабораторних тваринах та з використанням культури інфузорій *Tetrahymena pyriformis*. *Медицина та клінічна хімія*. 2021. Т. 23, № 3. С. 48–56. doi:10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12581. (Здобувачка проводила збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

18. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гаркавенко Т. О., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г. Ефективність робочих розчинів дезінфекційного засобу «Біолайд» за дії на грамнегативні та грампозитивні бактерії. *Біологія тварин*. 2021. Т. 23, № 4. С. 64–72. doi:10.15407/animbiol23.04.066. (Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).

19. Kovalenko V. L., **Chechet O. M.**, Polupan I. M. Virucidal activity of disinfectant «Biolaid». *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*.

2021. Vol. 7, Iss. 4. P. 26–30. doi.:10.36016/JVMBBS-2021-7-4-5. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

20. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Гайдей О. С., Крушельницька О. В. Ефективність препарату на основі молочної кислоти за аерозольної дезінфекції у присутності птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія : Ветеринарні науки*. 2022. Т. 24, № 105. P. 30–36. doi.:10.32718/nvlvct10505. (Здобувачка брала безпосередню участь у лабораторних дослідженнях, підготовці та поданні матеріалів до патентування).

21. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Дослідження фунгіцидної дії дезінфікуючого препарату «Діолайд». *Біологія тварин*. 2022. Т. 24, № 3. С. 64–72. doi.:10.15407/animbiol24.03.018. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

22. **Chechet O. M.**, Kovalenko V. L., Vishchur O. I., Haidei O. S., Liniichuk N. V., Gutyj B. V., Krushelnytska O. V. The activity of T- and B-cell links of specific protection of chicken-broilers under the influence of synbiotic preparation 'Biomagn' and 'Diolide' disinfectant. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2022. Vol. 5, No 1. P. 46–52. doi.:10.32718/ujvas5-1.08. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

23. **Chechet O.**, Kovalenko V., Kucheruk M. Effect of the Biosapin probiotic and the Biolide disinfectant on the microclimate of poultry houses. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 13(1). P. 44–51. doi.:10.31548/ujvs.13(1).2022.44-51. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

24. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Алексеева Г. Б., Пискун А. В. Вплив дезінфектантів різної хімічної природи на культуру патогенних лептоспир. *Український часопис ветеринарних наук*. 2022. Т. 13, № 2. С. 71–78.

doi:10.31548/ujvs.13(2).2022.71-78. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

25. **Chechet O. M.,** Haidei O. S., Andriiashchuk V. O., Horbatiuk O. I., Kovalenko V. L., Musiiets I. V., Ordynska D. O., Skliar V. V., Gutyj B. V., Krushelnytska O. V. Results of monitoring studies of caecal samples with animal contents for antimicrobial resistance in 2021. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series : Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 24(106). P. 128–135. doi:10.32718/nvlvet10620. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

26. **Chechet O. M.,** Kovalenko V. L. Study of the safety and harmlessness of a disinfectant in laboratory animals. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2022. Vol. 8, Iss. 1–2. P. 23–29. doi:10.36016/JVMBBS-2022-8-1-2-4. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

27. **Chechet O. M.,** Kovalenko V. L., Vishchur O. I., Haidei O. S., Krushelnytska O. V., Gutyj B. V. Study the effectiveness of using a complex of disinfectants and probiotics in the presence of poultry. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2022. Vol. 5(2). P. 8–16. doi:10.32718/ujvas5-2.02. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

28. **Чечет О.,** Шуляк С., Коваленко В., Гайдей О., Романько М., Маслюк А., Гутій Б., Крушельницька О. Аналіз показників якості та безпечності м'яса курчат-бройлерів за умов комплексного застосування симбіотичних та біоцидних препаратів протягом усього циклу вирощування. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гіжицького. Серія : Ветеринарні науки*. 2022. 24 (108). С. 86–94. doi:10.32718/nvlvet10813. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

### Деклараційні патенти України на корисну модель

29. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.** Спосіб виготовлення дезінфікуючого засобу : пат. 150313 Україна : МПК *C02F1 50, B22F9 16, A61L2 16, A61L2 22, u202105478*; заявл. 27.09.2021; опублік. 26.01.2022, Бюл. № 4/2022, 2 с. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).*

30. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.** Спосіб годівлі птахів препаратом Біомагн на основі композиції пробіотичних бактерій : пат. 151570 Україна : МПК *C02F1 50, B22F9 16, A61L2 10, A61L2 22, u202105477*; заявл. 27.09.2021; опублік. 17.08.2022, Бюл. № 33/2022, 4 с. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).*

31. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Спосіб виготовлення двокомпонентного дезінфікуючого засобу : пат. 151701 Україна : МПК *A61L2 16, A61L2 22, u202200415*; заявл. 01.02.2022; опублік. 31.08.2022, Бюл. № 35/2022, 4 с. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження й оформила патент).*

32. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.** Спосіб підвищення продуктивності птахів пробіотичними речовинами шляхом розпилення : пат. 151774 Україна : МПК *A61D7 00, A61K35 741, u202105476*; заявл. 27.09.2021; опублік. 14.09.2022, Бюл. № 37/2022, 4 с. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).*

33. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Ігнат'єва Т. М. Спосіб дезінфекції систем водопостачання та випоювання у птахівництві засобом на основі діоксиду хлору : пат. 152101 Україна : МПК *C02F1 50, B22F9 16, A61L2 16, A61L2 22, u202202148*; заявл. 22.06.2022; опублік. 26.10.2022, Бюл. № 43/2022. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).*

### Технічні умови України

34. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Дезінфікуючий засіб Біолайд. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690–001:2022. 15 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

35. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Дезінфікуючий засіб Діолайд. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690 002:2022. 15 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

36. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Імуномодуючий пробіотик Біомагн. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690–003:2022. 18 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

37. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Пробіотик сухого розпилення Біозапін. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690–004:2022. 11 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

### Методичні рекомендації

38. Ложкіна О. В., **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Павлунько В. Г., Литвиненко С. М., Купневська М. В., Омеляненко М. М., Мазуркевич Т. А., Марчук О. Т., Теплих Н. І., Тишківська А. М. Модифікація техніки виготовлення гістологічних препаратів : метод. рекомендації. Київ, ДНДІЛДВСЕ. 2022. 21 с. *(Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали для методичних рекомендацій).*

39. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду) : метод. рекомендації. Київ, ДНДІЛДВСЕ. 2022. 134 с. *(Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали для методичних рекомендацій).*

40. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві : метод. рекомендації. Київ, ДНДІЛДВСЕ. 2022. 41 с. *(Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали для методичних рекомендацій).*

**Статті, які додатково відображають наукові результати дисертації та  
у виданнях, проіндексованих у базах даних  
Web of Science Core Collection та/або Scopus**

41. **Chechet O. M.,** Ukhovskiy V. V., Kornilenko L. Y., Pyskun A. V., Kovalenko V. L., Haidei O. S., Gorbatiuk O. I., Moroz O. A. Retrospective analysis of the spread of bacterial poultry diseases on the territory of Ukraine for the period 2012–2020 / *Biosystems Diversity*. 2022. Vol. 30(1). P. 95–103. doi:10.15421/012210. (Зобувачка проводила збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

42. **Chechet O.,** Kornilenko L., Ukhovskiy V., Dovgal O., Bilyk S., Tsarenko T. Potential Role of Intensive Bird Growing during Outbreaks of Viral Zoonosis in Ukraine, Russian Federation, Kazakhstan and Belarus (on the Model Viruses Highly Pathogenic Influenza and Newcastle Diseases): Systematic Review. *Journal of Pure and Applied Microbiology (JPAM)*. Vol. 16(4). 2022. P. 2363–2400. doi:10.22207/JPAM.16.4.69. (Зобувачка провела збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

43. **Chechet O. M.,** Kovalenko V. L., Lozhkina O. V., Prylipko T. M., Kupnevskaya M. V., Pavlunko V. G., Lytvynenko S. M. The general morpho-functional state of the studied organs with the use of drugs with immuno-corrective and biocidal effects during the cultivation of broiler chickens / *ScientificWorldJournal*. 2022. Iss. 15. Part 1. P. 97–115. doi:10.30888/2663-5712.2022-15-01-032. (Зобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

**Тези та матеріали конференцій**

44. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Безпечна та якісна продукція птахівництва – правильний вибір дезінфікуючого засобу. *Modern problems in science. Proceedings of the XIX International Scientific and Practical Conference, Vancouver, Canada. Veterinary Sciences*. Vancouver, Canada. May 17–20, 2022. P. 914–916. doi:10.46299/ISG.2022.1.19. (Зобувачкою проаналізовано та підготовлено матеріали до друку).



45. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Тестування дезінфікуючого засобу «Біолайд» до збудника сибірки. *III International Scientific and Practical Conference 'Education and science o today: intersectoral issues and development of sciences'*. Cambridge, May 20, 2022. P. 150–151. doi.:10.36074/logos-20.05.2022.044. *(Здобувачкою проаналізовано дослідження дезінфікуючого засобу «Біолайд» та підготовлено матеріали до друку).*

46. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Кравцова О. Л. Ефективність дії пробіотичного препарату «Біомагн» на розвиток коменсальної мікрофлори кишківника курчат-бройлерів. *LXII International Scientific and Practical Conference 'Multidisciplinary academic research, innovation and results'*. Prague, Czech Republic. June 07 – 10, 2022. P. 805. doi.:10.46299/ISG.2022.1.22. *(Здобувачкою проаналізовано дослідження коменсальної мікрофлори кишківника курчат-бройлерів та підготовлено матеріали до друку).*

47. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Ефективність застосування пробіотичного препарату «Біозапін» у птахівництві. *Current issues of science, prospects and challenges: collection of scientific papers 'SCIENTIA' with Proceedings of the II International Scientific and Theoretical Conference*. Sydney, Australia, June 10, 2022. Vol. 2. P. 18–19. *(Здобувачкою проаналізовано ефективність застосування пробіотичного препарату «Біозапін» та підготовлено матеріали до друку).*

48. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Аналіз зоогігієнічних умов утримання та годівлі в умовах промислового ведення птахівництва. *Editorial board. The XXVI International Scientific and Practical Conference 'Problems of science and practice, tasks and ways to solve them'*. Helsinki, Finland, July 05 – 08, 2022. P. 449–454. doi.:10.46299/ISG.2022.1.26. *(Здобувачкою здійснено оцінку зоогігієнічних умов утримання та годівлі птиці та підготовлено матеріали до друку).*

49. **Чечет О. М.,** Уховський В. В., Корнієнко Л. С., Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Мороз О. А. Еколого-географічний аналіз поширення

бактеріальних хвороб птиці на території України. «Єдине здоров'я 2022»: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, Україна, 22-24 вересня 2022 р. 2022. С. 302–304. (Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали до друку).

50. **Chechet O.,** Kovalenko V. Studying the Quality of Disinfection and Clinical Condition of Broilers When Using Disinfectants with Active Substances. *International Biothreat Reduction Symposium. Biological Threat Reduction Program (BTRP). October 24 – 27, 2022 IBTRS.* P. 111. (Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали до друку).

51. **Chechet O.,** Kovalenko V., Horbatiuk O. Bactericidal Efficacy of Lactic Acid Disinfectant Against *Salmonella*. *International Biothreat Reduction Symposium. Biological Threat Reduction Program (BTRP). October 24 – 27, 2022 IBTRS.* P. 112. (Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали до друку).

52. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Імунна відповідь курчат-бройлерів за використання синбіотичного препарату «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд». *Technologies and Strategies for the Implementation of Scientific Achievements : I International Scientific and Theoretical Conference.* Stockholm, Kingdom of Sweden. 27 May, 2022. Vol. 2. P. 30–32. (Здобувачкою проаналізовано дослідження імунітету курчат-бройлерів за використання пробіотику та дезінфікуючого засобу та підготовлено матеріали до друку).

## ЗМІСТ

<b>АНОТАЦІЯ</b> .....	<b>2</b>
<b>СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ</b> ...	<b>16</b>
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕЛЬ</b> .....	<b>33</b>
<b>ВСТУП</b> .....	<b>34</b>
<b>РОЗДІЛ 1</b> .....	<b>44</b>
<b>ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	<b>44</b>
1.1. Сучасне промислове птахівництво. Основні засоби в системі ветеринарно-профілактичних заходів у птахівництві.....	<b>44</b>
1.2. Дезінфекція та дезінфікуючі засоби в системі ветеринарно-санітарних заходів профілактики захворювань птахів.....	<b>50</b>
1.2.1. Моніторинг ринку біоцидних засобів у ветеринарній медицині України.....	<b>54</b>
1.2.2. Класифікація основних груп дезінфектантів, що використовуються у птахівництві за механізмом протимікробної дії.....	<b>57</b>
1.3. Ксенобіотики: характеристика, механізм дії та роль у профілактиці захворювань і підвищенні продуктивності птахів.....	<b>62</b>
1.4. Основні вимоги щодо створення нових дезінфікуючих і пробіотичних засобів для птахівництва.....	<b>74</b>
1.5. Висновок з огляду літератури .....	<b>80</b>
<b>РОЗДІЛ 2</b> .....	<b>82</b>
<b>МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ</b>	
2.1. Матеріали досліджень.....	<b>82</b>
2.2. Методи досліджень.....	<b>83</b>
<b>РОЗДІЛ 3</b> .....	<b>111</b>
<b>ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	
3.1. Аналіз розповсюдження інфекційних хвороб птиці в Україні.....	<b>111</b>

3.2. Розробка, токсикологічна оцінка та фармакологічна дія комплексних дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд».....	<b>114</b>
3.2.1. Рецепттура, особливості технології та фізико-хімічні властивості дезінфікуючого засобу «Біолайд».....	<b>114</b>
3.2.2. Рецепттура, особливості технології та фізико-хімічні властивості двокомпонентного дезінфікуючого засобу «Діолайд».....	<b>119</b>
3.2.3. Доклінічні дослідження дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд».....	<b>124</b>
3.2.3.1. Дослідження токсичності дезінфікуючого засобу «Біолайд» на організм лабораторних тварин.....	<b>124</b>
3.2.3.2. Дослідження токсичного впливу дезінфікуючого засобу «Діолайд» на організм лабораторних тварин.....	<b>130</b>
3.2.4. Мікробіологічні дослідження біоцидних засобів «Біолайд» та «Діолайд».....	<b>137</b>
3.2.4.1. Оцінка дезінфектанта «Біолайд» за фенольним коефіцієнтом і білковим індексом.....	<b>138</b>
3.2.4.2. Фенольний коефіцієнт та білковий індекс дезінфікуючого засобу «Діолайд».....	<b>139</b>
3.2.4.3 а Дослідження <i>in vitro</i> бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тестову культуру <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213.....	<b>140</b>
3.2.4.3 б Дослідження <i>in vitro</i> бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тестову культуру <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922.....	<b>145</b>
3.2.4.3 в Дослідження <i>in vitro</i> бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тестову культуру <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442.....	<b>149</b>

3.2.4.4 с Дослідження <i>in vitro</i> бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тестову культуру <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213.....	<b>152</b>
3.2.4.4 d Дослідження <i>in vitro</i> бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тестову культуру <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922.....	<b>154</b>
3.2.4.4 е Дослідження <i>in vitro</i> бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тестову культуру <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442.....	<b>157</b>
3.2.4.5. Контроль дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд» за проявом віруліцидної дії та токсичного впливу на культури клітин...	<b>159</b>
3.2.4.5 а Характеристика цитотоксичності та віруліцидні властивості дезінфікуючого засобу «Біолайд».....	<b>159</b>
3.2.4.5 б Характеристика цитотоксичності та віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Діолайд».....	<b>164</b>
3.2.4.6. Ефективність протигрибкової дії дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд».....	<b>173</b>
3.2.5. Оцінка впливу дезінфікуючого засобу «Біолайд» на організм курчат-бройлерів за аерозольної дезінфікуючого засобу.....	<b>178</b>
3.3. Розробка та фармако-токсикологічне дослідження пробіотичних засобів «Біомагн» та «Біозапін».....	<b>182</b>
3.3.1. Дослідження антагоністичних властивостей мікроорганізмів <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Bacillus coagulans</i> , <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> і <i>Enterococcus faecium</i> , виділених від птиці та підбір пробіотичних штамів.....	<b>182</b>

3.3.2. Дослідження перспективних пробіотичних штамів <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Bacillus coagulans</i> та <i>Enterococcus faecium</i> на резистентність до антибіотиків.....	190
3.3.3. Речовинний склад, фармакологічні і фізико-хімічні властивості пробіотичного засобу «Біомагн».....	198
3.3.4. Результати досліджень пробіотичного засобу «Біомагн» на рівень антагоністичної активності за взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-бактеріями.....	201
3.3.5. Речовинний склад та фізико-хімічні властивості пробіотичного засобу «Біозапін».....	204
3.3.6. Результати досліджень пробіотичного засобу «Біозапін» на рівень антагоністичної активності за взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-бактеріями.....	206
3.3.7. Оцінка токсичного впливу пробіотичних засобів «Біомагн» та «Біозапін».....	208
3.3.7.1. Визначення токсичності пробіотичного засобу «Біомагн» для лабораторних тварин та на моделі культури інфузорій <i>Tetrahymena pyriformis</i> .....	208
3.3.7.2. Визначення токсичності пробіотичного засобу «Біозапін» для лабораторних тварин та на моделі культури інфузорій <i>Tetrahymena pyriformis</i> .....	212
3.3.8. Розробка системи підвищення продуктивності та збереженості курчат-бройлерів з використанням комплексу біоцидних та пробіотичних засобів.....	215
3.3.8.1. Режими дезінфекції систем водопостачання та води, для випоювання птиці дезінфікуючим засобом «Діолайд» (на основі діоксиду хлору).....	215
3.3.8.2. Режими годівлі птиці пробіотичним засобом «Біомагн», на основі композиції пробіотичних бактерій.....	217

3.4. Розробка та оцінка системи ветеринарно-профілактичних засобів у птахівництві з використанням комплексу дезінфікуючих («Біолайд» і «Діолайд») і пробіотичних («Біомагн» і «Біозапін») засобів.....	219
3.4.1. Оцінка впливу комплексного застосування синбіотичних та біоцидних засобів на біохімічні показники та метаболічний статус крові курчат-бройлерів.....	221
3.4.2. Характеристика мікробіоценозу кишечника курчат-бройлерів на тлі дії комплексу біоцидних і пробіотичних засобів .....	231
3.4.3. Морфофункціональний стан досліджуваних органів, за використання засобів імуно-коригувальної та біоцидної дії при вирощуванні курчат-бройлерів.....	234
3.4.3.1. Макроструктурна оцінка органів забійних курчат-бройлерів після комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів.....	234
3.4.3.2. Опис мікроструктурних змін у внутрішніх органах забійних курчат-бройлерів за комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів.....	245
3.4.3.3. Морфометричні показники кишечника курчат бройлерів за дії комплексу біоцидних і пробіотичних засобів.....	269
3.4.3.4. Якість і безпечність м'яса курчат-бройлерів, вирощених при застосуванні комплексу біоцидних і пробіотичних засобів у системі профілактики захворювань.....	272
3.5. Виробничі випробування дезінфікуючих та пробіотичних засобів у птахівничому господарстві.....	277
3.5.1. Вплив пробіотичного засобу «Біозапін» і дезінфікуючого засобу «Біолайд» на мікроклімат птахівничих приміщень, інкубатора та на ефективність дезінфекції яєць.....	277
3.5.2. Активність природних механізмів захисту в організмі курчат-бройлерів за дії синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд».....	282

3.5.3. Активність Т- і В-клітинної ланки специфічного захисту в організмі курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд».....	286
3.5.4. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та рівень показників системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії синбіотичного засобу «Біомагн» у комплексі з дезінфікуючим засобом «Діолайд».....	290
3.5.5. Вивчення ефективності використання комплексу дезінфікуючих і пробіотичних засобів у присутності пилці.....	294
3.6. Економічна ефективність системи комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів при вирощуванні курчат-бройлерів.....	299
<b>РОЗДІЛ 4.....</b>	<b>305</b>
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....</b>	<b>305</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>349</b>
<b>ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....</b>	<b>356</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>358</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>440</b>



### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

<b>АЛТ –</b>	аланінамінотрансфераза;
<b>АСТ –</b>	аспартатамінотрансфераза;
<b>БАСК –</b>	бактерицидна активність сироватки крові;
<b>ДМ</b>	дослідний матеріал;
<b>ВАС–РУД</b>	В-лімфоцити;
<b>ТА – РУД–</b>	активні Т-лімфоцити;
<b>ТБК-АП –</b>	тіобарбітурової кислоти активні продукти;
<b>ТСА –</b>	триптон-соевий агар;
<b>ТСБ –</b>	триптон-соевой бульйон;
<b>ТЕ – РУД–</b>	загальні Т-лімфоцити;
<b>ІРІ –</b>	імунорегуляторний індекс;
<b>КУО –</b>	колонієутворюючі одиниці;
<b>ЛАСК –</b>	лізоцимна активність сироватки крові;
<b>МДР –</b>	максимально допустимий рівень;
<b>МДА –</b>	малоновий діальдегід;
<b>МПА –</b>	м`ясо-пептонний агар;
<b>ОМП</b>	окисна модифікація протеїнів;
<b>ПЛР –</b>	полімеразна ланцюгова реакція;
<b>ПОЛ –</b>	пероксидне окиснення ліпідів;
<b>СРЕ –</b>	цитопатичний ефект;
<b>ФА –</b>	фагоцитарна активність;
<b>ФІ –</b>	фагоцитарний індекс;
<b>ФЧ –</b>	фагоцитарне число;
<b>Th –</b>	Т-лімфоцити-хелпери;
<b>Ts</b>	Т-лімфоцити-супресори;
<b>ISO –</b>	міжнародна організація зі стандартизації.

## ВСТУП

**Актуальність проблеми.** Активний розвиток птахівництва в Україні та світі вимагає отримання екологічно чистої продукції. Повітні вимоги до екологічної безпеки продукції птахівництва змушують удосконалювати методичні підходи до контролю епізоотичної ситуації в птахівництві та запобігання розповсюдженню інфекційних хвороб.

Одним із способів покращення епізоотичної ситуації з метою профілактики інфекційних хвороб в птахівництві є вакцинація. Проте, вона не завжди усуває проблеми, які виникають в результаті впровадження інтенсивних технологій вирощування з високою концентрацією птиці на обмеженій площі. Це зумовлює виникнення і поширення інфекційних та інвазійних захворювань, що призводить до постійної потреби в застосуванні значної кількості ветеринарних препаратів з широким антимікробним спектром дії, у тому числі антибіотиків. Попри законодавчу заборону використання останніх з профілактичною метою та у якості стимуляторів росту дослідники фіксують їх широке застосування [184, 280, 325, 339, 388]. Поширення резистентності до антибіотиків є надзвичайною проблемою безпеки здоров'я людини і тварин в усьому світі через підвищену швидкість відновлення збудників та стійкістю їх до ліків, що ускладнює лікування інфекційних захворювань.

На сьогодні птахівництво в Україні перебуває на етапі активного розвитку органічного виробництва і впровадження концепції «чистого вирощування» птиці. Це вимагає відмови від застосування антибіотиків як стимуляторів продуктивності, гормонів та добавок для прискорення росту, агресивних засобів дезінфекції на всіх етапах виробництва [80, 200, 357, 716]. Разом з тим в умовах високої інтенсифікації цієї галузі важливим є збереження здоров'я птиці за допомогою застосування сучасних комплексів прогресивних і безпечних біоцидів та нутріцевтиків, які ефективно попереджують розвиток інфекційних захворювань, оптимізують метаболічні процеси в організмі птиці та підвищують природну резистентність [200, 357, 678]. Птиця, в порівнянні з тваринами, в

процесі вирощування чутлива до змін вітамінних, білкових та мінеральних процесів в організмі, оскільки вона володіє більшою енергією росту і інтенсивним обміном речовин [678].

У ветеринарній практиці науковці пропонують велику кількість підходів комплексного лікування та профілактики захворювань, із застосуванням різних схем, включаючи і антибіотики, але питання якісного та безпечного підвищення продуктивності до теперішнього часу залишаються актуальною проблемою [200, 457, 578]. Важливим елементом даного процесу є розробка новітніх препаратів для поліпшення санітарно-гігієнічних умов утримання птиці, пробіотиків для зменшення наслідків стресу та збільшення приросту маси. Тому доцільним, а часто і необхідним, є використання комплексів симбіотичних препаратів, які за рахунок синергічної дії всіх компонентів володіють імуномодуючими властивостями, сприяють зміцненню неспецифічного імунітету, володіють антиоксидантними властивостями, що в сукупній дії покращує травлення, поліпшує конверсію корму, підвищує збереженість і приріст маси та сприяє більш якісній реалізації продуктивного потенціалу птиці [161, 173, 357, 361].

Сучасні дезінфікуючі засоби повинні забезпечувати належний стан ветеринарно-санітарного благополуччя і надійний захист від інфекцій у тваринництві та птахівництві [186, 263]. Засоби, які традиційно використовуються, не відповідають багатьом сучасним вимогам. Обираючи засоби для дезінфекції приміщень, в першу чергу, варто зважати на їх безпечність, спектр антимікробної дії та, зокрема, на можливість застосовувати у присутності птиці [21, 86, 342]. Необхідно звернути особливу увагу на використання дезінфікуючих препаратів для санації систем водопостачання, як в аспектах бактерицидної ефективності так і для безпечності при впоюванні птиці. Останнім часом все більш гостро постають проблеми екологічної безпеки. Саме тому, проведення дезінфекції не повинно супроводжуватися збільшенням викиду небезпечних хімічних речовин у довкілля.

Відомо, що пробіотичні препарати за ефективністю не поступаються певним антибіотикам та хіміотерапевтичним засобам. Не пригнічуючи при цьому росту нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту, вони не мають негативного впливу на продукцію птахівництва та є екологічно безпечними [581, 600].

Отже, обрана для дослідження тема роботи є актуальною, оскільки впровадження новітніх технологій високоінтенсивного птахівництва вимагає вдосконалення ветеринарно-санітарних заходів за рахунок розроблення та впровадження у практику ветеринарної медицини нових пробіотичних та дезінфікуючих препаратів, які забезпечують отримання якісної продукції та високі стандарти біобезпеки [129, 170, 282, 555].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної тематики Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» (номер державної реєстрації – № 0118U100594; 2019-2028 рр.) у частині виконання науково-дослідної роботи на ініціативну тему: «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві».

**Мета і завдання дослідження.** Мета роботи – обґрунтувати, розробити та впровадити у практику ветеринарної медицини нові пробіотичні та дезінфікуючі засоби для забезпечення системи ефективних ветеринарно-санітарних заходів у промисловому птахівництві.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

– дослідити та проаналізувати епізоотичну ситуацію щодо інфекційних хвороб птиці вірусної і бактеріальної етіології в Україні;

розробити рецептуру та дати фармако-токсикологічну оцінку комплексних дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд»;

з'ясувати фізико-хімічні й корозійні властивості нових комплексних дезінфектантів та можливість їх застосування в системі ветеринарно-профілактичних заходів у птахівництві;

- дослідити ефективність протимікробної, противірусної та протигрибкової дії дезінфектантів «Біолайд» та «Діолайд»;

обґрунтувати потребу, розробити та впровадити у виробництво пробіотичні препарати мікробного походження «Біомагн» та «Біозапін»;

- з'ясувати токсичність та вплив нових пробіотичних засобів на ріст і розвиток птиці;

дослідити неспецифічну резистентність і специфічний імунитет птиці та розробити способи їх корекції комплексом біогенних засобів в умовах господарства;

- розробити систему та провести апробацію поєднаного застосування нових дезінфектантів і пробіотиків для корекції імунodefіцитів у курчат-бройлерів. Дослідити морфофункціональний стан організму птиці;

- дослідити макро- та мікроструктурні зміни у внутрішніх органах птиці за дії пробіотичних та дезінфікуючих засобів;

- з'ясувати мікробіоценоз кишечника та особливості морфометрії кишечника курчат-бройлерів за поєднаної дії синбіотичних і дезінфікуючих засобів;

- визначити хімічний склад та якість м'ясної продукції птиці, вирощеної за використання в системі ветеринарно-профілактичних заходів, розроблених пробіотичних і дезінфікуючих засобів;

впровадити у виробництво продукції птахівництва комплексну систему ветеринарно-профілактичних заходів на основі розроблених засобів як альтернативу застосування антибіотиків;

- визначити ефективність застосування комплексу пробіотичних та дезінфікуючих засобів за оцінкою якості повітря в цеху для вирощування птиці та за показниками інкубації яєць;

розрахувати економічну ефективність від запровадження в системі ветеринарно-профілактичних заходів нових комплексних пробіотичних і дезінфікуючих засобів;

– на основі одержаних експериментальних даних та за результатами впровадження у практику виробництва розробити нормативну документацію на засоби: «Біолайд», «Діолайд», «Біозапін» та «Біомагн».

*Об'єкт дослідження* – нові комплексні дезінфікуючі засоби «Біолайд» і «Діолайд» та пробіотичні засоби «Біозапін» і «Біомагн» у профілактиці інфекційних захворювань птиці.

*Предмет дослідження* – епізоотична ситуація, фармако-токсикологічна оцінка, протимікробна, протівірусна та протигрибкова активність, вплив на ріст, розвиток і якість продукції, морфофункціональний стан та імунокорекція організму птиці за використання в системі ветеринарно-профілактичних заходів нових комплексних дезінфікуючих і пробіотичних засобів.

**Методи дослідження:** наукового пізнання: аналіз, порівняння, узагальнення; експериментальні методи: спостереження, моделювання; спеціальні методи: фармакологічні, токсикологічні, гігієнічні, клінічні, фізіологічні, мікробіологічні, фізико-хімічні, біохімічні, зоотехнічні, імунологічні, гематологічні, сенсорно-органолептичні, патоморфологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Обґрунтовано та вперше розроблено рецептуру і створено нові комплексні біоциди «Біолайд» і «Діолайд» та пробіотичні засоби «Біозапін» і «Біомагн». В умовах доклінічних досліджень на лабораторних тваринах, за проведення гострих і хронічних досліджень, з'ясовано токсикологічні параметри нових дезінфектантів, їх здатність до кумуляції, шкірно-резорбтивну та сенсibilізувальну дію за попадання на шкіру і слизові оболонки. Вивчено імунотоксичність досліджуваних засобів та їх вплив на морфофункціональний стан організму лабораторних щурів. Встановлено, що за параметрами гострої токсичності ( $DL_{50}$  за внутрішньошлункового введення

шурач-самкам для засобів «Біолайд» і «Діолайд» становить 5292 мг/кг і 182 мг/кг маси тіла) досліджувані засоби можна вважати малотоксичними (IV клас) і помірно токсичними (III клас) відповідно, а за гострою дермальною пробою – малотоксичними (IV клас небезпеки), що дозволяє засоби «Біолайд» і «Діолайд» використовувати в якості дезінфектантів за присутності тварин. Крім того, за умов експерименту з'ясовано фізико-хімічні і корозійні властивості нових дезінфектантів. Уперше підтверджено виражену в них бактерицидну, віруліцидну та фунгіцидну дію, на тлі проведеної дезінфекції в приміщеннях за присутності птиці.

Досліджено, що за параметрами гострої токсичності пробіотичні засоби «Біозапін» і «Біомагн» можна віднести до VI класу токсичності, а за ступенем небезпечності – вважати відносно нешкідливими. Останнє доведено також на моделі найпростіших *Tetrahymena pyriformis*.

З'ясовано, що пробіотичні засоби «Біозапін» і «Біомагн», застосовані в системі заходів профілактики інфекційних захворювань, позитивно впливають на ріст і розвиток, морфофункціональний стан та імунорезистентність організму птиці. При цьому покращуються якісні показники м'ясної продукції.

Уперше запропоновано в умовах виробництва способи комплексного застосування розроблених біоцидних та пробіотичних препаратів в системі ветеринарно-профілактичних заходів вирощування птиці, який забезпечує ефективний противірусний і протимікробний захист, є вигідним з економічної точки зору і, що важливо, може служити альтернативою антибіотиків.

Наукова новизна результатів експериментальних досліджень підтверджена 5 деклараційними патентами України на корисну модель: Пат. 150313 «Спосіб виготовлення дезінфікуючого засобу»; Пат. 151570 «Спосіб годівлі птахів препаратом «Біомагн» на основі пробіотичних бактерій»; Пат. 151701 «Спосіб виготовлення двокомпонентного дезінфікуючого засобу»; Пат. 151774 «Спосіб підвищення продуктивності птахів пробіотичними речовинами шляхом розпилення»; Пат. 152101 «Спосіб дезінфекції систем

водопостачання та вилікування у птахівництві засобом на основі діоксиду хлору».

**Практичне значення одержаних результатів.** Практична цінність дисертаційної роботи полягає у впровадженні до практики ветеринарної медицини і технології виробництва продукції птахівництва системи застосування нових дезінфікуючих та пробіотичних препаратів з метою підвищення продуктивності та збереженості курчат-бройлерів за їх вирощування.

Результати дослідження щодо комплексного застосування у виробничих умовах дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» та пробіотиків «Біомагн» і «Біозапін» були використані за підготовки та написання методичних рекомендацій: «Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду)»; «Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві», що затверджено і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини Вченою радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 2 від 06 червня 2022 р.); «Модифікація техніки виготовлення гістологічних препаратів», що затверджено і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини Вченою радою ДНДІЛДВСЕ (протокол № 5 від 29 листопада 2022 р.).

За результатами досліджень запропоновано систему застосування комплексу засобів дезінфікуючої та пробіотичної дії для забезпечення здоров'я та благополуччя птиці за її вирощування, що полягає у санації повітря та підстилки пташників, застосуванні біоцидів і пробіотиків із кормом чи водою для профілактики захворювань.

Розроблено рецептуру, технічні умови та технологічні регламенти виробництва пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» та дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд».



Розроблено, апробовано і запатентовано способи виготовлення та використання засобів на виробництві, які пропонуються для застосування у птахівництві.

**Особистий внесок здобувачки.** Автором самостійно здійснено аналіз наукової літератури й об'єктів інтелектуальної власності за темою роботи; розроблено рецептури пробіотичних засобів «Біомаги» і «Біозапін» та дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд», обґрунтовано створення системи їх використання, проведені експериментальні і лабораторні дослідження; зроблено статистичне обчислення цифрових результатів та їхній аналіз; проведено аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, формулювання висновків і пропозицій виробництву. У докторській дисертації наведені ідеї, положення та результати, які є результатом особистої роботи здобувача, викладені в одноосібних і колективних публікаціях. Розробка схеми досліджень, узагальнення результатів власних досліджень, формулювання основних положень і висновків проведено за участю наукового консультанта професора Коваленка В. Л.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися й обговорювалися на засіданнях Вченої ради ДНДІЛДВСЕ (2021–2022 рр.), матеріали роботи були оприлюднені на: IX Міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (Львів, 2021 р.); The Eighth ESWI Influenza Conference (Zalzburg, Austria, 4-7 December 2021 р.); International Seminar 'Georgian experience in laboratory diagnostics of food and veterinary medicine using molecular genetic methods', (Тбілісі, Грузія, 19-20 квітня 2022 р.); III International Scientific and Practical Conference 'Education and science o today: intersectoral issues and development of sciences' (Кембридж, Великобританія, 20 травня 2022 р.); 'Modern problems in science. Proceedings of the XIX International Scientific and Practical Conference, Vancouver, Canada' (Ванкувер, Канада, 17-19 травня, 2022 р.); Чотирнадцятій щорічній зустрічі EPIZONE 2022 (м. Барселона, Іспанія, 16-22 травня, 2022 р.); XXII International Scientific and Practical Conference

‘Multidisciplinary academic research, innovation and results’ (Прага, Чехія, 07-10 червня, 2022 р.); Всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки» (Житомир, 09-10 червня, 2022 р.); Current issues of science, prospects and challenges: collection of scientific papers ‘SCIENTIA’ with Proceedings of the II International Scientific and Theoretical Conference (Сідней, Австралія, 10 червня 2022 р.); XXV International Scientific and Practical Conference ‘Innovative trends of science and practice, tasks and ways to solve them’ (Афіни, Греція, 28 червня – 01 липня 2022 р.); XXVI International Scientific and Practical Conference ‘Problems of science and practice, tasks and ways to solve them’ (Гельсінкі, Фінляндія, 05-08 липня 2022 р.); The XXXVI International Scientific and Practical Conference ‘The main prospects for the development of science in modern life’ (Варшава, Польща, 13-16 вересня 2022 р.); 12th International Congress for Veterinary Virology (Гент, Бельгія, 18-25 вересня 2022 р.); Міжнародній науковій конференції «Єдине здоров’я 2022», НУБІП (Київ, 22-24 вересня, 2022 р.); International Biothreat Reduction Symposium. Biological Threat Reduction Program (IBTRS)) (Київ, 24-27 жовтня, 2022 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 52 наукові праці, з яких: 1 монографія; 3 статті у періодичних виданнях, включених до категорії «А» Переліку наукових фахових видань України, або у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus; 24 статті у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України; 5 деклараційних патентів на корисну модель; 4 технічних умов; 3 методичних рекомендацій; 3 статті, які додатково відображають наукові результати дисертації, з них 2 у виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus; 9 тез і матеріалів наукових конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 491 сторінках комп’ютерного тексту, містить анотацію, список праць, опублікованих за темою дисертації, вступ, огляд літератури, матеріали і методи

досліджень, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, пропозиції виробництву, список використаних літературних джерел і додатки. Матеріали дисертаційної роботи ілюстровані 69 рисунками і 111 таблицями. Список використаних літературних джерел містить 767 найменувань, у тому числі 380 латиницею.

## РОЗДІЛ I

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### **1.1. Сучасне промислове птахівництво. Основні засоби в системі ветеринарно-профілактичних заходів захворювань птиці**

Птахівнича галузь сьогодні є однією з найефективніших у тваринництві, яка за короткий час спроможна забезпечити населення дієтичним м'ясом. Одним із важливих завдань ветеринарної медицини у промисловому птахівництві є профілактика захворювань птиці в умовах впровадження інтенсивних технологій виробництва продукції та заборони використання антибіотиків, як стимуляторів росту для курчат-бройлерів [193, 295].

Збудниками цих захворювань, як правило, є умовно-патогенна мікрофлора, що вимагає розробки нових екологічно безпечних препаратів, які необхідно застосовувати в системі ветеринарно-санітарних заходів щодо забезпечення біологічного захисту в птахівництві [212, 267, 360, 632]. Наразі птахівництво – практично єдина галузь тваринництва, здатна в національному господарстві нарощувати обсяги виробництва і збільшувати кількість наявного поголів'я, що пов'язано, передусім, із біологічними особливостями птиці. Так, кури починають яйцекладку в 4,5-5,0 міс, інкубація яєць курей триває лише 21 день, а курчата-бройлери в 49-добовому віці цілком придатні для забою на м'ясо [49, 212, 360, 383].

За даними Держстату, в 2019 році поголів'я птиці сільськогосподарських підприємств України становило 210,39 млн. голів. У 2020 році поголів'я птиці в Україні скоротилося на 9,3 % – до 199,9 млн. голів, упродовж 2021 року збільшилося на 3,8 % – до 208,18 млн. голів відповідно.

Обґрунтування основних напрямків, потенціальних можливостей і підвищення ефективності господарської діяльності птахівничої галузі в Україні полягає не лише у її механізації, автоматизації процесів, оптимізації кормової бази, але й у забезпеченні належних умов утримання з чітким виконанням

ветеринарно-санітарних вимог, оскільки саме ця галузь являє собою складне агропромислове виробництво з тривалим безперервним циклом, який не можна періодично зупиняти, створювати умови щодо скупчення великої кількості птиці на обмежених площах та постійно існує небезпека щодо швидкого поширення інфекційних захворювань, зокрема бактеріальної стіології [92, 99, 189, 206, 273, 382, 384, 386].

Наукові дослідження і практичний досвід доводять, що комплекс ветеринарно-санітарних заходів, направлених на збереження стабільної епізоотичної ситуації щодо виникнення бактеріальних інфекцій у птиці є економічно вигідним, порівняно неважким у виконанні та високоефективним, оскільки дозволить зберегти генетичний та продуктивний фонди у птахівничій галузі, але за умови забезпечення ефективними бактерицидно активними дезінфікуючими засобами [189, 199, 219, 262, 311, 321, 398, 447, 611, 712].

Крім того, розвиток галузі птахівництва передбачає створення потужних підприємств для отримання яєць та м'яса, кількість поголів'я птиці, що призводить до виникнення проблем з ліквідацією птахівничих відходів, оскільки вони можуть стати джерелом забруднення ґрунту, ґрунтових вод, водоймищ, повітря, інших об'єктів навколишнього середовища токсичними сполуками та збудниками зоонозних захворювань [123, 332, 524, 576].

У середині 50-х років започаткували пошуки ефективних препаратів для стимуляції швидкості росту молодняка. Ідея впровадження кормових антибіотиків у практику птахівництва була підтримана багатьма вченими, які рекомендували застосовувати біоміцин або технічні (калієві та натрієві) солі пеніциліну. Способи вирішувати проблему шляхом ротації схем використання різних сучасних антибіотиків не дають бажаного результату, а навпаки показали низьку ефективність, а штами патогенних збудників інфекцій, що наявні на виробництві, набули антибіотикорезистентності до препаратів, які застосовуються [267, 321, 391, 551]. Законодавчі акти країн Євросоюзу вимагають підвищені вимоги до здоров'я шлунково-кишкового тракту птиці за використання антибактеріальних препаратів [551].

Важливий фактор, це – покращення генетики поголів'я, постійний контроль за станом здоров'я птахів батьківського поголів'я, моніторинг показників напруженості імунітету до інфекційних бактеріальних та вірусних захворювань, розробка оптимальних зоогігієнічних умов утримання птахів, збалансована годівля, використання якісного інкубаційного матеріалу, підвищений контроль за додержанням режиму інкубації [116, 182, 203, 252, 281, 321].

Після прийняття Директиви Ради 1999/74/ЄС від 19.07.1999 року щодо встановлення мінімальних стандартів для захисту курей-несучок в Європі почався процес трансформації діючих птахофабрик до нових вимог стандартів добробуту курей-несучок. Україна також взяла на себе міжнародне зобов'язання привести свої національні вимоги до європейських стандартів. Наразі Мінекономіки розроблено Проект наказу «Про затвердження Вимог до благополуччя сільськогосподарських тварин під час їх утримання» [49], яким, зокрема, встановлені підвищені вимоги до утримання курей-несучок.

Для успішного розвитку промислового птахівництва важливим є додержання технології вирощування згідно з санітарно-гігієнічними вимогами. Оскільки, птиця дуже чутлива до порушення технології вирощування, зміна параметрів мікроклімату в пташниках може спровокувати цілу низку патологічних станів, підвищити собівартість продукції на 15-20% через зменшення приросту живої маси та зниження збереженості поголів'я птиці [24, 25, 177, 182, 198, 371, 378, 549].

Для ефективного проведення заходів необхідна систематична ротація біоцидів та препаратів для імунізації птиці з метою запобігання виникнення стійкості збудників захворювань інфекційної етіології серед птахопоголів'я. Комплекс лікувально-профілактичних заходів повинен обов'язково враховувати локальну епізоотичну ситуацію, стійкість бактерій та вірусів до дії фізикохімічних факторів дезінфектантів, прогресивні та універсальні методи імуномодуляції організму птиці.

В Україні для використання у птахівництві зареєстровано близько 244 видів антибактеріальних препаратів вітчизняного та імпортованого

виробництва, зокрема, 34 комбіновані антибактеріальні препарати, які дозволяється застосовувати для підтримання стабільної епізоотичної ситуації в птахогосподарствах України. За діючою речовиною їх поділяють на 9 груп:  $\beta$ -лактами, фторхінолони, тетрацикліни, поліміксини, макроліди, похідні тіамфеніколу, аміноглікозиди, плевромутиліни [62, 325, 388, 626, 627].

У результаті проведеного аналізу визначено пріоритетні та найбільш розповсюджені антибактеріальні препарати для застосування у птахівничій галузі України. Встановлено, що найбільша частка зареєстрованих антибіотиків (від 22,0 до 18,0 %) припадає на групи фторхінолонів, макролідів, тетрациклінів та  $\beta$ -лактамів (рис. 1.1.). Антибіотики груп аміноглікозидів, поліміксинів, похідних тіамфеніколу, плевромутилінів також входять до переліку зареєстрованих та дозволених до використання в птахівничій галузі, проте їх частка складає від 7,0 до 15,0 %. У меншій кількості реєструють антибіотики групи лінкозамідів та сульфамідні препарати.

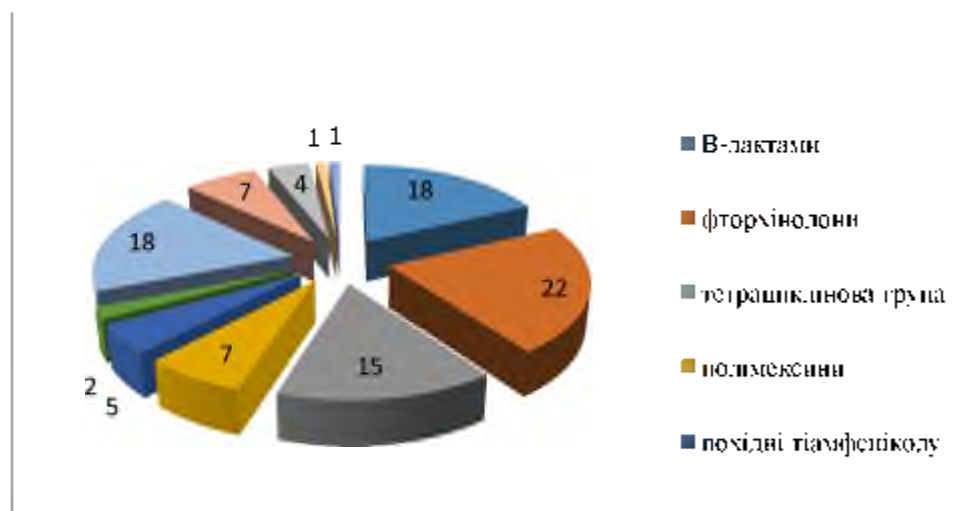


Рис. 1.1. Спектр антимікробних препаратів, дозволених до використання у птахівничій галузі в Україні (станом на 01.01.2021 р.)

Проте, найбільша кількість антибіотиків, що входять до реєстру, віднесено до комбінованих. Їх частка складає 20,5 % від усіх зареєстрованих антибактеріальних препаратів. Діючі речовини, що входять до складу зазначених комбінованих препаратів, належать до груп тетрациклінів, макролідів та  $\beta$ -лактамів, аміноглікозидів, хінолонів [325, 388].

Необхідно відмітити, щорічно ринок антибактеріальних препаратів України поповнюються новими засобами. Про це свідчить той факт, що з 2015 по 2021 рр. було зареєстровано 164 різновидності антибіотиків, а в 2017 році було зареєстровано найбільшу їх кількість (43 препарати) (Abdel-Mohsein Hosnia Swaty et al., 2015; Garkavenko, 2017; Fisinin, 2018) (рис. 1.2).

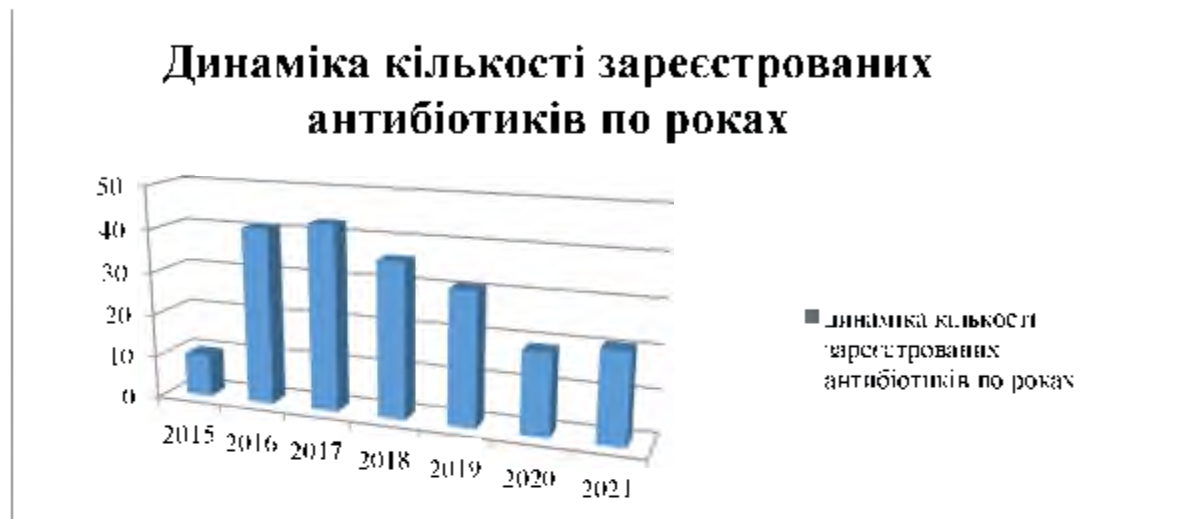


Рис. 1.2. Кількість антибіотиків, які зареєстровані в Україні та дозволені для використання у птахівництві впродовж 2015-2021 рр.

У сучасному кормовиробництві України наявний достатньо великий вибір кормових добавок і препаратів, які використовують для стимулювання збільшення приростів маси (46,3 %) в рамках стратегії заміни кормових антибіотиків (38,9 %), для їх протизапальних ефектів (38,9 %) та для поліпшення коефіцієнта конверсії корму (30,2 %) [2, 43, 150].

До їх складу, як правило, входять макро- і мікроелементи, вітаміни, екзогенні ензими, пробіотики, пребіотики, бактеріофаги, які літично діють на збудників, не проявляючи при цьому токсичної дії на макроорганізм [43, 74, 145, 156, 157, 158, 171, 217, 264, 274, 322, 350]. Ці речовини мають різну біологічну природу та первинні механізми дії, при цьому вони балансують стан нормофлори кишечника та активізують продуктивність птиці. Станом на 2021 рік в Україні для потреб птахівничої галузі зареєстровано 249 кормових добавки (13,6 % вітчизняного та 86,3 % – імпортного виробництва),



49 преміксів для птиці та свійських видів тварин (28,6 % вітчизняного та 71,4 % імпортного виробництва), мінеральні, вітамінно-мінеральні та технологічні добавки – 6 % (зарубіжного походження) (табл. 1.1).

*Таблиця 1.1.*

Перелік зареєстрованих кормових добавок та преміксів для птиці в Україні

Назва	Кількість	Країна виробництва
Кормові добавки	249	Україна – 34, Зарубіжного виробництва – 215
Премікси	49	Україна – 14, Зарубіжного виробництва – 35
Мінерально-вітамінні добавки	2	Спа, Польща
Мінеральні добавки	3	Чехія, Польща
Технологічні добавки	1	Німеччина

У розрізі регіонів світу основний обсяг пропозиції кормової продукції зосереджений в Азії та Європі, а найбільшим споживачем кормів є країни Європи (близько 60 % загального обсягу кормів). Найпотужнішими країнами виробниками кормів є Китай, США і Бразилія [37, 249, 500].

Перелік кормових добавок нараховує значну кількість кормових засобів, які за призначенням поділяються на протеїнові, енергетичні, мінеральні, вітамінні добавки, антибіотики, ферментні препарати, пробіотики, пребіотики, підкислювачі, інгібітори плісені, адсорбенти токсинів, комбіновані добавки. Найбільше розповсюдження мають комбіновані кормові добавки, до складу яких входять декілька біологічно активних речовин. Це – найбільша група добавок нового покоління. Вони мають стабілізуювальні та імуностимулювальні властивості, підвищують середньодобові прирости маси тіла відгодівельного молодняку на 7,3-9,4 %, дорослої птиці – до 12 %, покращується обмін кальцію, фосфору, заліза, міді, цинку, магнію, кобальту, йоду [43, 74, 145, 156, 157, 158, 171, 350].

## **1.2. Дезінфекція та дезінфікуючі засоби в системі ветеринарно-санітарних заходів для профілактики захворювань птахів**

Мікробіологічний контроль об'єктів птахівництва, моніторинг стану навколишнього середовища, застосування у ветеринарній медицині сучасних дезінфікуючих засобів забезпечує людей якісною та безпечною продукцією тваринного походження [117, 130, 341]. Профілактика від інфекційних та паразитарних хвороб значною мірою залежать від якості дезінфекції та дезінфікуючих препаратів [9, 13, 130, 265, 530, 676].

Дезінфекція на птахівництві є складовою частиною технологічного процесу, які захищають птицю від хвороботворної дії мікроорганізмів і сприяють підвищенню безпечності виробництва продуктів харчування тваринного походження [202, 290, 469, 499], особливо у випадку концентрації значної кількості тварин на обмежених територіях при передачі збудників від худоби в промислових масштабах [651, 476, 485].

У птахівництві застосовують наступні методи дезінфекції: аерозольна дезінфекція, волога дезінфекція, дезінфекція із застосуванням фізичних методів та газових сумішей [140, 330]. Кожний метод має свої переваги та недоліки. Вибір конкретного методу або їх поєднання залежить від конкретних умов господарства та виду дезінфекції [140, 483].

Для оцінки стійкості мікроорганізмів до антимікробних засобів, необхідно проводити постійний лабораторний контроль, як за антибіотикорезистентністю, так і за їх стійкістю до дезінфектантів. Аналіз літературних джерел показує, що актуальною проблемою на підприємствах залишається резистентність мікроорганізмів та простіших до дезінфікуючих засобів. Це, в свою чергу, значною мірою ускладнює для виробників проведення підбору поміж наявних препаратів та застосовувати найбільш ефективні з них [330].

Встановлено, що стійкість мікроорганізмів до антисептичних і дезінфікуючих засобів пов'язана із неконтрольованим їх використанням в тваринництві, що обумовлює поширення резистентних штамів як серед тварин, так і птиці. При постійному застосуванні дезінфікуючих препаратів у формі

аерозолів, спостерігається зниження імунної резистентності щодо неспецифічних і специфічних чинників, а разом з цим збільшення вірогідності розвитку ускладнень за інфекційної патології [9, 71, 261].

Для дезінфекції інкубаційного яйця, приміщень та обладнання пташників застосовують дезінфікуючі засоби вологим і аерозольним методами. Проте окремі дезінфектанти є токсичними, коштовними та проявляють корозійний вплив щодо обладнання пташників [71, 513].

З метою зниження стійкості та здатності патогенних мікроорганізмів адаптуватись до дезінфікуючих засобів, науковці рекомендують проводити ротацию зі зміною препаратів з різними діючими речовинами. У схемі ротации дезінфікуючих засобів звертають увагу на їх ефективність щодо конкретних збудників та за певних методів застосування [68, 140, 650].

Необхідним елементом задля досягнення найкращих результатів дезінфекції є також правильний підбір ефективних мийних і дезінфікуючих засобів [261, 433]. Мікрофлора інкубаторних і вивідних приміщень також залежить від якісної дезінфекції та підтримання належного мікроклімату [440].

Під час проведення дезінфекції у птахівництві основною метою є підтримання параметрів мікроклімату приміщень для отримання якісних продуктів виробництва. Для цього використовують дезінфектанти з різними діючими речовинами. Тому дезінфекція, з елементами ротации, повинна проводитись відповідно до плану. Для нормального функціонування птахогосподарства профілактичні заходи є основною складовою загального технологічного процесу. Концентрація великого поголів'я птиці, безперервність технології отримання продукції птахівництва призводять до збільшення «мікробного тиску» [47, 68, 130, 170].

Загальний стан та продуктивність птахів залежить від благополуччя птахогосподарства. Тому перед кожною посадкою нової партії птиці та в період її вирощування необхідно проводити комплексні санітарні заходи виробничих зон птахофабрик, приміщень та обладнання. У комплекс цих заходів входить: дезінфекція, дезінвазія, дезінсекція, дератизація, дезодорація, поточний

профілактичний ремонт та перерви у використанні приміщень [23, 32, 46, 91, 288].

Тривалість профілактичних заходів на думку деяких фахівців залежить від збудників, дезінфікуючих засобів, кратності застосування та ін. Так, загибель деяких мікроорганізмів може настати через 5-25 днів і більше, але дослідженнями встановлено, що збудники низки інфекційних захворювань та деякі штами мікроорганізмів можуть зберігатися в пташниках від 1 до 10 міс і більше. Тому необхідно передбачати профілактичні перерви перед кожною партією птахів та після заключної дезінфекції. Цей період має тривати не менше 3-х днів [48, 246, 284, 297, 345].

У промисловому птахівництві на етапі завершення циклу вирощування птахів проводять повне механічне очищення поверхонь від посліду, миття приміщень, обладнання, напувалок, годівниць препаратами для видалення плівок білка, жиру, мінерального нальоту, і на останок – дезінфекція цих поверхонь. При проведенні дезінфекції необхідно враховувати терміни її проведення, методи, режими, кількість приміщень, транспорту і спенодяду. Від цього буде залежати кількість дезінфікуючих засобів, при цьому враховують і площу підлоги, стелі, стін, підсобні приміщення та ін. [133, 161, 169, 209, 417, 344, 613, 745].

Патогенні мікроорганізми можуть передаватися через забруднений ґрунт, гній, транспорт, засоби догляду, приміщення для тварин, продукти тваринного походження, водойми, трупи тварин тощо [577, 591]. Особливо потенційним ризиком розповсюдження мікроорганізмів у тваринницьких приміщеннях є аерогенний шлях передачі, а також паразитичні комахи [489]. Зважаючи на це, використання комплексних дезінфікуючих засобів необхідно для повного знезараження контамінованих об'єктів [402, 617, 637].

Вирішальну роль у системі ветеринарно-санітарних заходів при виборі та застосуванні ефективних дезінфікуючих препаратів бажано звертати увагу на листівки-вкладки до реєстраційного посвідчення [9, 152].

На сьогодні широко використовуються бактерицидні препарати на основі молочної кислоти. Вони добре розчинні у воді, безбарвні, мають високу

бактерицидну та поверхневу активність, у поєднанні з низькою токсичністю та відсутністю подразливих та інших побічних ефектів [169, 468, 482, 513, 559, 603, 675]. Вони не утворюють токсичних продуктів, не інактивуються білками та неагресивні [513].

Поряд з цим є необхідність здійснення багаторівневих тестувань, в тому числі в системах *in vitro*. Загально прийнятою моделлю біотестування бактерицидних препаратів є культури диференційованих та недиференційованих клітин тварин. З економічної точки зору методи *in vitro*, скорочуючи терміни отримання відтворних і достовірних даних, сприяють впровадженню нових дезінфектантів. Виявлення токсичності сполучень на ранніх стадіях випробувань зменшує фінансові витрати на вивчення речовин, які в подальшому не будуть впроваджені. Крім того, з використанням культур клітин можливим є тестування препаратів на віруліцидну активність до багатьох вірусів, що в досліджах *in vivo* потребує особливих умов біобезпеки та значних фінансових витрат [468, 675, 687, 749].

Основними факторами, що впливають на дієвість та ефективність дезінфікуючих засобів, є спектр антимікробної дії (ефективність проти вірусів та бактерій за різних температур середовища і рН, відсутність мутагенного ефекту на мікроорганізми), безпечність (відсутність ембріотоксичних, тератогенних, канцерогенних, алергенних і кумулятивних властивостей), корозійна активність, висока проникна здатність, екологічна безпечність тощо [357, 619, 747, 749]. Відомо, що віруси тварин класифікуються на шість груп і, залежно від будови, типу вірусного геному та розміру, відрізняються своєю стійкістю до дезінфікуючих засобів [634, 713]. Для широкої наукової оцінки нових дезінфікуючих засобів на предмет їхньої віруліцидної активності необхідною умовою є використання різних вірусів, в тому числі безоболонкових, які володіють стійкістю до кислих значень рН [434, 564]. Враховуючи те, що віруси повинні розмножуватися в культурах клітин, то визначення віруліцидної активності також повинно проводитися в культуральних системах, які будуть відрізнятися залежно від використовуваного тест-вірусу [535].

На сьогодні не існує ідеальних біоцидних засобів, що спонукає дослідників до здійснення пошуку нових сполук та вивчення різних комбінацій відомих хімічних сполук у якості дезінфектантів [60, 418, 488, 523].

### **1.2.1. Моніторинг ринку біоцидних засобів у ветеринарній медицині України**

Проведений аналіз літературних даних стосовно відповідності дезінфікуючих засобів, які є на ринку сьогодні, вимогам сучасного ринкового запиту дає підстави стверджувати, що наразі не існує засобів дезінфекції, які відповідали б вимогам: високій протибактеріальній активності, миттєвій знешкоджувальній дії, відсутності корозійних і токсичних властивостей, безпечності для обслуговуючого персоналу і тварин, екологічній безпеці, економічності, низькій ціні, стійкості до органічних навантажень і простоті у виготовленні [263, 276, 299, 382, 384, 688, 735]. Тому, проблема якісної дезінфекції та впливу препаратів на показники загальної резистентності та продуктивності птахів залишається недостатньо вивченою.

У межах України найчастіше застосовують дезінфікуючі засоби на основі четвертинних амонійних сполук (перша група дезінфікуючих засобів), частка яких складає близько 57,0 % від загальної кількості препаратів. Засоби на основі глutarового альдегіду (друга група дезінфікуючих засобів) застосовуються у 14,5 % випадків; кислотомісні дезінфектанти (третя група дезінфікуючих засобів) у 13,3 % випадків. Частка дезінфектантів хлоровмісних (четверта група дезінфікуючих засобів) та препаратів на основі лугів (п'ята група дезінфікуючих засобів), складають 8,5 та 6,7 % відповідно. Всі вище означені групи дезінфектантів вироблені за кордоном або власними виробниками на території України [36, 131, 172].

Встановлено, що для галузі птахівництва фактична потреба в дезінфікуючих засобах перевищує 2 тис. тонн на рік. А зважаючи на здатність патогенних збудників бактеріальної етіології набувати стійкості до дії дезінфектантів за постійного застосування одних і тих же засобів, виникає потреба у своєчасній їх ротатії [702].

Дослідниками встановлено, що річна потреба біоцидів для галузі вітчизняного виробництва перевищує 3 тис. тонн [618]. В Україні для галузі птахівництва пропонується 161 дезінфектант (94 % від числа зареєстрованих). 58,1 % – це засоби, представлені закордонними виробниками, однак достатньо широкий спектр продуктів вітчизняної фармакологічної індустрії свідчить про високий потенціал українських виробників засобів захисту тварин. З них найбільший відсоток складає група з лужних засобів (67,9 %), біоциди на основі альдегідів (переважно глутаровий альдегід). Другу за величиною групу (12,4 %) формують деззасоби на основі четвертинних амонієвих сполук (ЧАС). Третю групу (11,1 %) утворюють кислотовмісні деззасоби. Решту (8,6 %) становлять біоциди на основі хлору та засоби на основі виключно ЧАС без альдегідів, а також кисень-, хлор-, йод- і срібловмісні сполуки. Але, у зв'язку з наростаючим впровадженням в практику деззасобів виникає проблема можливого формування до них стійкості бактерій [37, 43, 57, 129].

Практика показала, що більшість із дезінфектантів, представлених на ринку України, не повною мірою відповідають сучасним вимогам щодо універсальності, розчинності у воді, активності стосовно широкого спектру мікроорганізмів, формуванню резистентності мікроорганізмів, з відсутньою агресивністю стосовно різних об'єктів та матеріалів довкілля та питаннями щодо екологічної безпеки [21, 71, 99, 131, 172, 263, 386, 524].

Представляючи свої розробки дезінфікуючих засобів, багато вчених наводять дуже різні концентрації робочих розчинів, різні експозиції їх дії для знешкодження збудників, різні методики їх застосування для різних видів дезінфекції об'єктів ветеринарного нагляду [189, 262, 311, 398, 416, 447, 611, 712, 734, 744].

Відомо, що в основі резистентності мікроорганізмів до деззасобів лежить генотипічний механізм, який вивчений ще не достатньо. Встановлено, що характер формування стійкості мікроорганізмів до біоцидних засобів та антибіотиків різний, в першому випадку – хромосомний, в другому – плазмідний, що в цілому ускладнює підбір дезінфікуючих препаратів. Враховуючи те, що зростання резистентності до деяких груп дезінфікуючих

засобів може набувати латентний характер, періодично потрібно проводити їх ротацию [16, 21, 157, 171, 243, 244, 287, 342, 513, 620, 643].

За аналізом табл. 1.2 спостерігаємо, що кількість кислотовмісних та кисеньактивних препаратів є майже в два рази більшою, ніж вітчизняних препаратів.

Таблиця 1.2.

Характеристика дезінфективних препаратів для птиківництва, зареєстрованих в Україні за складом діючої речовини станом на 2021 рік

Виробник	Кількість, од	Групи діючих речовин								
		Альдегіди	ЧАС + альдегіди	Кислотовмісні	ЧАС	Кисень активні	Хлор активні	Йод активні	Срібло активні	Інші
Вітчизняні	68	28	14	7	5	4	4	2	2	2
Зарубіжні	93	32	15	14	11	9	4	4	2	2
Всього	161	60	29	21	16	13	8	6	4	4

За нашими дослідженнями оптимальними діючими речовинами за ефективністю, ціною та можливістю застосовувати у присутності тварин це – водню пероксид, надмолочна кислота, молочна кислота та діоксид хлору [357, 358, 360, 366, 367, 369]. Комплексне використання препаратів, на основі цих діючих речовин, не потребує ротации дезінфікуючих засобів та пролонгованої дії на патогенні мікроорганізми.

Робота фахівців у галузі птиківництва зобов'язує враховувати особливості збудників, їх розповсюдження, стійкість до дезінфікуючих засобів, шляхи попадання в організм, патогенез, стійкість організму птиці, стан її імунної системи, наявність засобів специфічної профілактики та ефективність препаратів [18, 132, 154, 441]. Оскільки в промисловому тваринництві і птиківництві є нагальна проблема антибіотикорезистентних мікроорганізмів [667], пошук альтернативи традиційним дезінфектантам є актуальним і важливим [704].



### **1.2.2. Класифікація основних груп дезінфектантів, що використовуються у птахівництві, за механізмом протимікробної дії**

Нині на ринку для птахівництва пропонують дезінфікуючі засоби, до складу яких входять бактерицидні речовини, а саме: молочна кислота, перекис водню та надмолочна кислота в комплексі з новими діючими речовинами. Вони добре розчинні, безбарвні, мають виразну бактерицидну і поверхневу активність, що поєднуються з низькою токсичністю, відсутністю подразнюючої дії та інших побічних ефектів [444, 450]. Зазначені діючі речовини не утворюють токсичних продуктів, не зменшують бактерицидної активності за присутності білків, володіють миючими властивостями. Тому, саме біоцидні препарати з широким спектром дії (бактерицидної, противірусної та протигрибкової), маючи низьку токсичність, можуть бути запропоновані в якості альтернативи традиційним дезінфікуючим засобам та створити їм конкуренцію на ринку препаратів [525, 651].

Перевагою дезінфікуючих засобів на основі молочної, надмолочної кислоти та перексиду водню є їх екологічність, безпечність і здатність до біорозкладання компонентів, оскільки за проведення дезінфекції основні компоненти засобу розкладаються на воду, кисень та молочну кислоту. Остання є продуктом життєдіяльності живих організмів і абсолютно безпечна для довкілля [195].

Економічність дезінфікуючих засобів у комплексі із простотою застосування сприяє їх широкому використанню для дезінфекції птахівничих приміщень у присутності птиці. Через свою нешкідливість стосовно птиці наразі для конструювання деззасобів інтенсивно використовують молочну кислоту, четвертинні амонієві сполуки, перекис водню тощо. Ці речовини, порівняно з іншими діючими речовинами, є дешевими, нетоксичними, проявляють широкий спектр бактерицидної активності й мають низьку корозійну активність [403, 569].

Виробники пропонують широкий вибір низькотоксичних дезінфектантів на основі четвертинних амонієвих та перекисних сполук, альдегідів та діальдегідів, низькомолекулярних органічних кислот, гуанідинів і поверхнево-активних речовин. Однак, не всі дезінфектанти повною мірою виправдовують

очікування. На якість дезінфікуючих засобів, зокрема зменшення бактерицидної активності, впливають умови зберігання дезінфектантів, зокрема контакти робочих розчинів з хімічними речовинами [88, 99, 161, 223, 258, 296, 311, 450, 482, 517, 553]. Застосування комплексних композиційних дезінфікуючих препаратів забезпечує стійку активність дезінфектантів за їх зберігання [48, 186, 387].

Одна з основних проблем збереження поголів'я птиці на птахофабриках та отримання якісних і кількісних показників продукції – це боротьба із грибковою мікрофлорою. Великої шкоди в птахо-господарствах завдають мікроміцети родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Saccharomyces cerevisias*, *Candida albicans* та ін. Останнім часом науковці проводять розробки сучасних ефективних препаратів, за рахунок синтезу нових хімічних сполук або створення композицій із активних діючих хімічних речовин. Композиційні препарати можуть доповнювати функціональні властивості кожного із складників і, як результат відбувається посилення активності компонентів. Створення композиційних дезінфікуючих засобів та проведення ротації дезінфектантів з різними діючими речовинами дозволяє ефективно боротися зі стійкими мікроорганізмами, такі як мікроміцети [283].

Для профілактики від розповсюдження гризунами бактерій дослідники пропонують контролювати дезінфектанти на культурі лептоспир [56, 69]. Оцінювання іноді впливу препаратів проводилося не візуально, а з використанням культуральних та молекулярних методів [493]. Консерванти, такі як формальдегід та парафін миттєво знищують культуру [461]. Проте, для того, щоб знищити антиген патогенних культур лептоспир необхідна дія більш агресивних чинників. Так, відповідно до давніх літературних джерел, його можна інактивувати за температури 121°С, або з використанням phenol, formalin or thimerosal з підігрівом до 50°С [69, 646, 536].

Дезінфікуючі засоби на основі перекису водню і органічних кислот, зокрема молочної, володіють широким спектром бактерицидної активності з відсутнім запахом, які швидко розкладаються у зовнішньому середовищі, є нетоксичними продуктами та не викликають алергічних реакцій. Такі

дезінфікуючі препарати вступають у взаємодію з протеїнами клітин, діючи як окисники, а кислоти пошкоджують бактеріальну клітину своїми водневими та гідроксильними іонами, спричиняючи гідроліз і, тим самим, викликаючи загибель мікроорганізму [394, 443, 457].

Механізм дії для органічних кислот та поверхневоактивних речовин, оснований на зміні поверхневого натягу води й порушенні клітинної мембрани [435, 474].

Молочна кислота ( $\text{H}_3\text{C}(\text{OH})\text{COOH}$ ) за фізико-хімічними властивостями безбарвна рідина з характерним специфічним запахом, змішується з водою в будь-яких співвідношеннях. Застосовують при дезінфекції у вигляді аерозолів в присутності птиці із розрахунку  $25 \text{ см}^3/\text{м}^2$ .

Водню пероксид ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) виявляє активність до широкого різновиду збудників захворювань, у тому числі спорових інфекцій та туберкульозу [214, 290]. Водню пероксид при застосуванні з молочною кислотою збільшує активність засобу в декілька разів за рахунок водневих катіонів, які впливають на статичний заряд мікробної клітини [336, 530, 613].

Науковцями встановлена ефективність електрохімічно активованого розчину хлориду натрію за дезінфекції поверхонь приміщень, контамінованих збудником високопатогенного грипу птиці [260, 445].

Органічні кислоти є натуральними речовинами рослинного або тваринного походження. Найбільш популярні: мурашина, пропіонова, молочна, оцтова, янтарна, яблучна, лимонна, фумарова та їх солі: форміат, лактат, бутират, цитрат магнію; пропіонат кальцію; диформіат калію [137, 254, 255, 353, 595]. Органічні кислоти в комплексі із декількох кислот, проявляють антимікробну дію, подібну до дії антибіотиків [504]. Означені кислоти та їх солі визнані безпечними і їх дозволено використовувати в Європі при вирощуванні птиці [671].

Деякі дослідники [495, 656, 680] вважають, що додавання 0,5 % молочної, оцтової або мурашиної кислоти у воду при митті тушок птиці зменшує рівень їх забруднення мікроорганізмами *Salmonella* та *Campylobacter* за їх переробки.

За кордоном науковці пропонують для конструювання дезінфектантів використовувати діоксид хлору ( $\text{ClO}_2$ ) для застосування в різних галузях тваринництва та рослинництва [472, 510, 546].

Діоксид хлору є окиснювачем, а не хлоруючим агентом. Діоксид хлору має широкий спектр антимікробної антивірусної, антигрибкової дії та здатен знешкоджувати спороносні бактерії [506, 528, 607, 639, 656, 696]: активно окиснює тривалентне залізо, марганець, феноли, ціаніди, нітрати. Сполука не реагує з багатьма органічними сполуками і, як наслідок,  $\text{ClO}_2$  не виробляє екологічно небезпечних хлорорганічних сполук (тригалометанів, канцерогенів тощо). Крім того, використання  $\text{ClO}_2$  сприяє різкому зменшенню вмісту хлорованих органічних речовин у воді [610].

Дезінфікуючі засоби, основним діючим компонентом яких є активний кисень, характеризуються перш за все високим ступенем безпеки для людей, екологічністю і ефективною очищаючою здатністю. Основою їх дії є утворення вільних радикалів, які пошкоджують ліпіди клітинної мембрани, ДНК та інші важливі компоненти мікробної клітини. Їх позитивними якостями є широкий спектр активності (включаючи спори бактерій), здатність розчиняти ряд біологічних речовин, швидкий розпад у доквіллі з утворенням нетоксичних продуктів [130, 223].

Діоксид хлору не утворює вільного хлору завдяки будові молекул, основною діючою речовиною яких є кисень. Перевага двокомпонентного способу отримання діоксиду хлору полягає у тому, що два безпечні компоненти під час змішування у воді утворюють потужний дезінфектант для водних систем і поверхонь, придатний для застосування у будь-якій галузі тваринницькій галузі. Тому, діоксид хлору є ідеальним засобом для дезінфекції та знезараження навіть в умовах інтенсивного органічного забруднення [130, 528, 530].

Науковцями накопичено великий досвід обробки води діоксидом хлору на різних стадіях технологічного процесу [232, 359, 413, 425, 506, 516, 525, 571]. На стадії постдезінфекції діоксид хлору виявляє подвійну дію: бактерицидну та віруліцидну у формі діоксиду хлору; бактерицидну у формі хлорит-іону. Як бактерицидний агент, діоксид хлору може залишатися активним у воді впродовж

принаймні 48 год, тобто має пролонговану дію [177, 371, 490, 506, 509, 513, 656, 694, 696, 698].

У літературі описані хронічні експерименти на лабораторних тваринах, які показали, що діоксид хлору, навіть у великих концентраціях – 0,5 та 5 мг/кг (або 10 та 100 мг/л) не викликає вираженого токсичного впливу на організм [233, 236].

За даними науковців [506], противірусна активність діоксиду хлору виявляється вже через 2 хв для вірусу H1N1 та вірусу грипу типу В. Інші автори [516], оцінили противірусну активність розчину діоксиду хлору щодо каліцивірусу котів, вірусу грипу, вірусу кору, вірусу чуми собак, вірусу герпесу людини, аденовірусу людини, аденовірусу собак та парвовірусу собак. Було встановлено, що діоксид хлору у низьких концентраціях проявляв потужну противірусну активність, інактивуючи 99,9 % вірусів за 15-секундній експозиції [67, 277, 413, 490, 628].

В Україні для об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового водокористування гранично-допустимою концентрацією (далі – ГДК) хлорит-аніонів у воді складає 0,2 мг/л, хлорат-аніонів – 20 мг/л (DSanPiN 2.2.4-171-10, HOST 12.1.007-76) [75, 101, 302]. В умовах субхронічного експерименту на білих щурах встановлено, що  $\text{ClO}_2$  у воді в концентрації 1,35 мг/дм<sup>3</sup> не викликає значимих змін показників крові, пероксидного окиснення ліпідів, а також структурно-функціональних змін внутрішніх органів у дорослих тварин [101, 232, 234, 235].

З-поміж засобів фізичної дезінфекції ефективним є ультрафіолетове випромінювання [499]. Нині також широко застосовують хімічні речовини на основі глутаральдегіду [406, 731], активних сполук хлору [573, 645], окиснювачів [462, 553] та сполук іншої хімічної природи [514, 681]. Запропоновані і біоциди для використання в умовах низьких температур [637].

Очищення і дезінфекція систем подачі води мають важливе значення в тваринницьких господарствах, оскільки мікроорганізми можуть попадати з питною водою до організму тварин і птиці [723].

Аналіз літературних джерел демонструє ефективність застосування діоксиду хлору у гуманній медицині і суміжних галузях, у ветеринарній медицині препарат майже не застосовується [233, 236, 450].

Відомо, що засоби, які вміщують активний кисень, характеризуються високим ступенем біологічної безпечності, а також ефективною очищувальною здатністю. Механізм їх дії базується на утворенні вільних радикалів, які пошкоджують ліпіди клітинної мембрани, ДНК та інші важливі компоненти мікробної клітини. Їх позитивними якостями є широкий спектр активності (включаючи спори бактерій та грибів), здатність розчиняти ряд біологічних речовин, швидкий розпад в довікцілі на нетоксичні продукти [94, 528].

Таким чином, діоксид хлору – дезінфікуюча речовина, яка не виробляє вільний хлор, а її діючою речовиною є кисень. При додаванні у воду двокомпонентний діоксид хлору виконує дезінфікуючі функції у системах водопостачання будь-якої галузі промисловості та є ефективним дезінфектантом для бактеріально забрудненні води і поверхонь із органічними забрудненнями [94, 130, 525, 528, 639, 676].

Ще одним з універсальних засобів дезінфекції є гіпохлорит натрію та глутаровий альдегід. Проте вони мають корозійні властивості, а їхні пари негативно впливають на організм людини, тварин і птиці [681].

### **1.3. Ксенобіотики у птахівництві: характеристика, механізм дії та роль у профілактиці захворювань і підвищенні продуктивності птахів**

На сьогодні вже накопичено значну базу експериментально-наукових даних, що засвідчують невпинне збільшення кількості вірулентних варіантів мікроорганізмів, які є резистентними щодо антибіотиків та біоцидів різних видів. Ускладнює цю ситуацію незадовільна імунна реактивність сприйнятливої птиці. Підвищенню дієвості імунобіологічних засобів може сприяти введення в схеми лікувально-профілактичних заходів різних препаративних форм супроводу, зокрема пребіотиків, пробіотиків, імуностимуляторів, вітамінів [2, 66, 135, 158, 184, 217, 221, 419, 500, 686].

Інтенсивний розвиток ведення тваринництва і птахівництва залежить від кормових добавок, які гарантують результати, як прискорення темпів росту, захист здоров'я від патогенних інфекцій та поліпшення інших виробничих показників, таких як: засвоєння, якість корму, м'яса, молока, яйця. Великі надії пов'язують із використанням пробіотиків, пребіотиків та синбіотиків. Їх застосовують переважно для підтримки рівноваги кишкової мікробіоти сільськогосподарських тварин та птиці, що виявляються ефективним методом боротьби зі збудниками, які становлять небезпеку як для тварин, так і для здоров'я споживачів [430, 502, 548, 560, 599, 600].

На сьогоднішній день в Україні офіційно зареєстровано 14 препаратів, які характеризуються, як біологічні імуностимулюючі та пробіотичні засоби, з них 11 препаратів (78,6 %) вітчизняного та 3 імпортного виробництва (14,2 % Німеччина; 7,1 % Великобританія) (табл. 1.3).

Численними дослідженнями встановлено, що нутріцевтики делікатно налагоджують процеси травлення, збільшують засвоюваність кормів, поліпшують біохімічні показники крові та фізіологічний стан птиці, стимулюють асиміляційні процеси та метаболічні реакції в організмі птиці, що веде до підвищення опірності та неспецифічної резистентності, збільшення приросту маси, нарощування продуктивності [158, 184, 217, 500].

Універсальним рішенням в птахівництві є пробіотики, що мінімізують застосування антибіотиків. Існують 2 форми пробіотиків: висушені та рідкі препарати [66, 500, 548, 560].

На вітчизняному ринку ветеринарних препаратів (за фармакотерапевтичними групами) біопрепарати, включаючи пробіотики, становлять 29,6 % від загальної кількості препаратів, що застосовуються для тварин і птиці всіх видів. Причиною дисбалансу в потребі і використанні пробіотичних препаратів саме у птахівництві є недостатня кількість високоєфективних, недорогих пробіотичних препаратів [2, 66, 116, 126, 691].

За проведення аналізу вітчизняних за зарубіжних діючих речовин пробіотичних препаратів актуальними є виробничі птаги для розробки нових пробіотичних препаратів на основі суміші пробіотичних бактерій *Bacillus*

*subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus licheniformis*, *Enterococcus faecium* [339, 361, 362, 364, 365, 368, 537]. Ефективність використання вищеописаних засобів може значно зростати при комплексному застосуванні їх із якісними кормовими та мінеральними добавками.

Таблиця 1.3.

Перелік імуностимулюючих пребіотичних препаратів для птиці, що зареєстровані на території України

Назва препарату	Виробник препарату	Країна виробник
АМІКСИН	ТДВ «ІНТЕРХІМ»	Україна
Ентеронормін	ТОВ «СПП МБС»	Україна
Ентеронормін Детокс	ТОВ «СПП МБС»	Україна
Альбікан <sup>®</sup> , Albican <sup>®</sup> – препарат біологічний імуномодулюючий для лікування та профілактики алергічних хвороб шкіри та дихальних шляхів у тварин	БНПОМЕД ГмбХ; ПУП «Гомельський завод ветеринарних препаратів»	Німеччина, Білорусь
Бінольбін <sup>®</sup> , Binolbin <sup>®</sup> – препарат біологічний імуномодулюючий для лікування та профілактики алергічних та вірусних кон'юнктивітів у тварин	БНПОМЕД ГмбХ; ПУП «Гомельський завод ветеринарних препаратів»	Німеччина, Білорусь
Біелорин	Державне підприємство «Сумська біологічна фабрика»	Україна
Авігард <sup>®</sup> , Aviguard <sup>®</sup>	Лаллеманд Енімал Нутрішн ЮК. ЛТД	Великобританія
Плацвін	ТОВ «СмарТБіоЛаб»; ТОВ «НДП Ветеринарні біотехнології»	Україна
«ІМУСТАРТ 1»	ТОВ «СмарТБіоЛаб»; ТОВ «НДП Ветеринарні біотехнології»	Україна
Пробіотик «ТІММ-С»	Державне дослідне підприємство Інституту продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України	Україна
Пробіотик «LactoPharm LP12» (Лактофарм LP 12)™	Херсонське державне підприємство біологічна фабрика	Україна
Пробіотик «Споро-лекс»	ТОВ УКРБІОТЕХ	Україна
«СОРБФЛОР», «SORBFLOP» - пробіотичний засіб з підкислювачем та сорбентом	Херсонське підприємство – біологічна фабрика	Україна
«ВІТАФЛОР», «VITAFLOP» – пробіотичний засіб з адаптогеном і підкислювачем	Херсонське підприємство – біологічна фабрика	Україна



У процесі моніторингу ринку імуномодуючих препаратів, антибіотиків, біоцидів та кормових добавок, зареєстрованих в Україні, встановлено, що незначна більшість з них (65,8 %) це засоби, запропоновані зарубіжними виробниками, однак асортимент вітчизняної фарміндустрії (34,2 %) свідчить про високий потенціал українських виробників ветеринарних препаратів та кормових добавок для птахівничої галузі.

Пробіотики та дезінфікуючі засоби це потенціальна альтернатива антибіотикам, які застосовуються у птахівництві. Проте відсутні дослідження щодо їх комплексного застосування в технологічному процесі. Особливо це стосується в загальній схемі, тобто: попередня дезінфекція приміщень, введення в раціон пробіотика, дезінфекція у присутності птиці, як дезінфікуючи засобом так і розпилення пробіотика та постійне випоювання водою, яка оброблена бактерицидним препаратом [642, 684]. Це новий напрям, який потрібно дослідити з метою впровадження його у виробництво, задля покращення продуктивності та збереження поголів'я птиці.

Підвищення збереження курчат та забезпечення високої інтенсивності їх росту на всіх стадіях вирощування є однією з найбільш актуальних проблем сучасного птахівництва. Тому, спеціалісти приходять до висновку, що необхідним є вивчення властивостей облигатних мікроорганізмів і їх ролі у корегуванні нормофлори травного тракту птиці, оскільки, перший найбільший вплив мікроорганізмів на організм птиці відбувається на початку життя [149].

Заселення корисною мікрофлорою кишківника птиці починається з першого дня її вирощування і відіграє важливу роль, оскільки має вплив на бар'єрну функцію травного каналу [326, 663]. Існує постійна взаємодія між бактеріями у ШКТ, клітинами епітелію кишківника та клітинами імунної системи. Така безперервна взаємодія займає центральне місце у підтримці імунного гомеостазу організму птиці. Бактеріальні та харчові антигени постійно взаємодіють із епітеліальними клітинами. Тому, саме епітеліальні клітини є першим бар'єром, а саме імунною системою слизової оболонки, яка протидіє сапрофітній і патогенній мікрофлорі [281, 582].

Безконтрольне застосування антибіотиків, сульфаніламідних препаратів, кокцидіостатиків та проведення чисельних вакцинацій призводить до появи антибіотикорезистентності, імунодефіциту та загибелі птиці [293, 295, 632].

Питання здорового способу життя, які декларуються країнами ЄС, Сполученими Штатами Америки (США) та іншими розвиненими країнами світу, зведені до державної політики із головними завданнями – збереженням здоров'я нації, віковим продовженням життя населення країн, що пов'язано із функціональним харчуванням якісною сільськогосподарською продукцією, зокрема продуктами птахівничої галузі. Тому, наразі питання одержання чистої екологічної продукції птахівництва, як і у світі так і в Україні є надзвичайно актуальними [185, 271, 487, 551, 632, 635, 660, 664, 754].

Оскільки Україна має торгівельно-економічні зв'язки із країнами ЄС, де цілковито заборонені кормові антибіотики і низка інших препаратів з метою запобігання їх потрапляння у харчові продукти та досить обмежене використання звичайних антибіотиків, виникла необхідність розробки і застосування нових екологічно безпечних препаратів для підтримання біологічного захисту сільськогосподарської птиці [61, 218, 602, 638, 709].

Нині пробіотики широко використовуються в сучасному тваринництві та птахівництві не лише для нормалізації кишкової мікрофлори у тварин і птиці, але й для знезараження перепію, обробки місць утримання тварин з метою формування нормального біоценозу приміщень, усунення неприємних запахів тощо. Тому, одержання сучасних поліфункціональних пробіотичних препаратів в якості добавок та їх застосування для профілактики та лікування захворювань сільськогосподарських тварин і птиці є актуальним завданням сьогодення [194, 198, 200, 250, 412, 515, 755].

Відомо, що пробіотики складаються з біологічно однорідних штамів одного чи декількох видів мікроорганізмів з встановленими антагоністичними властивостями. Нині джерелами пробіотичних штамів є 9 родів мікроорганізмів – *Lb. acidophilus*, *Lb. plantarum*, *Lb. casei*, *L. paracasei*, *L. bulgaricus*, *Lb. fermentum*, *Lb. Salivarrus* тощо, біфілобактерії *Bif. bifidum*, *Bif. infantis*, *Bif. longum*, *Bif. breve*, *Bif. adolescents*, *B. animalis*, ентерококи *E. faecium*,

стрептококи *Str. salivarius*, *Str. thermophilus*, непатогенні штами кишкової палички *E. coli* M-17, деякі види спороутворюючих бацил *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. lentus*, *B. pumilus*, *B. circulans*, змама IP 5832 *B. cereus* та клостридій *C. butyricum* Miyairisan, а також дріжджів *Saccharomyces boulardii*, *Saccharomyces cerevisiae*, пропіоновокиселих бактерій *Propionibacterium freudenreichii* [125, 198, 439, 505, 515, 525, 755].

Світовий досвід застосування антибіотиків показав, що при лікуванні інфекційних захворювань дуже важливо не втручатися в мікробіоценоз кишківника з метою знищення патогенної мікрофлори, оскільки це створює сприятливі умови розвитку для патогенних бактерій. Тому, за новою концепцією, профілактику і лікування хвороб, викликаних умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами, варто проводити, стимулюючи природну резистентність організму. Кишкова мікрофлора та імунна система органів травлення є потужним периферичним комплексом імунного захисту, який безпосередньо чи опосередковано впливає на імунну функцію цілого організму [127, 579, 593, 594, 596, 602].

Динаміка заселення шлунково-кишкового тракту мікроорганізмами досить добре вивчена. У кишківнику здорові птиці, окрім індігенних бактерій, превалюють умовно-патогенні мікроорганізми, видовий склад яких може змінюватися під впливом факторів внутрішніх та зовнішнього середовища.

Основними представниками кишкової мікробіоти є:

біфідобактерії, які знаходяться в пристіпному слизу і просвіті товстого кишечника;

– ентерококи і лактобактерії, які заселяють ротову порожнину, зоб, глотку, тонкий і товстий відділи кишечника;

ешерихії з вираженою ферментативною активністю і відсутньою вірулентністю, які населяють дистальний відділ тонкого кишечника, але основна маса яких мешкає у товстому кишечнику [183, 203].

Тому, формування нормального мікробіоценозу та фізіологічного симбіозу потребують забезпечення енергетичних і пластичних потреб макроорганізму і мікроорганізмів зокрема [306, 550, 660, 665].

В умовах промислового ведення птахівництва найбільш економічно вигідним є застосування препаратів на основі речовин природного походження, що мають ефективну антагоністичну дію стосовно збудників інфекційних хвороб і здатність балансувати імунну відповідь. Такими препаратами є новітні пробіотики, одержані на основі представників нормальної коменсальної мікрофлори – лакто- та біфідобактерій – з антибактеріальними та імуномодулювальними властивостями [127, 721].

Вирощування птиці без кормових антибіотиків змушує до застосування нових засобів, які б ефективно пригнічували патогенну та умовно-патогенну мікрофлору і одночасно позитивно впливали на підвищення загальної резистентності птиці. Вивчення впливу на організм птиці після застосування пробіотиків є пріоритетом у дослідженнях, оскільки за застосування антибіотиків з лікувальною метою, проведення вакцинації поголів'я, зміни складу раціону та дії інших чинників відбувається порушення оптимального складу мікрофлори кишківника птиці. Зокрема, спостерігається зміна якісного складу мікрофлори, що проявляється зменшенням кількісного вмісту кишкової палички та кокових форм мікроорганізмів [159, 327, 605].

Сучасні уявлення про формування нормобіоценозу у птиці базуються на результатах досліджень і відомо, що у момент вилуплення шлунково-кишковий тракт курчат стерильний, а уже в перші години життя його колонізують мікроорганізми із навколишнього середовища: *E. coli*, бактерії родів *Salmonella*, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Streptococcus* і *Bifidobacteria*. За даними дослідників, у кишківнику курчат після вилуплення переважає кокова мікрофлора і клостридії, не зважаючи, що концентрація кисню у перші дні життя надто висока для їх швидкої проліферації, а потім починають домінувати неспоріві анаеробні бактерії [159, 486, 568, 665, 669].

Дослідниками встановлено, що процес становлення стабільної бактеріальної популяції у тонкому кишківнику курчат триває протягом 14–21 доби, у сліпих кишках – 30 діб, а зміни видового складу мікроорганізмів та їх співвідношення проходять впродовж перших 42 діб, коли формується мікробна популяція, ідентична дорослим особинам [149, 326, 486, 582].

Встановлено, що основними базисними мікроорганізмами для птиці є біфідобактерії та лактобацили [663]. Застосування пробіотиків у птахівництві не спричиняє шкоди для організму, біобезпечне для продукції та сприяє нормалізації мікрофлори кишківника за рахунок власних антагоністичних властивостей, затримуючи ріст і витісняючи патогенні мікроорганізми, підвищує рівень факторів неспецифічного імунітету, забезпечує профілактику і лікування шлунково-кишкових інфекцій різної етіології. Тому, за застосування повітніх технологій вирощування птиці пробіотики є необхідною складовою частиною у технології промислового її вирощування [211, 602, 635, 663]. Властивості, якими володіють пробіотики, в кінцевому результаті забезпечують високий рівень збереженості поголів'я птиці, підвищення приросту живої маси тіла, поліпшують конверсію корму, що дозволяє збільшити виробництво продукції птахівництва покращеної якості [61, 149, 159, 185, 211, 293, 324, 348, 480, 568, 602, 638, 721].

Наразі відомо, що пробіотики спроможні позитивно і комплексно впливати на протікання біохімічних та фізіологічних процесів в організмі птиці, сприяти створенню оптимальних умов для травлення, тим самим підвищуючи ефективність засвоєння поживних речовин у відділах шлунково-кишкового тракту, нормалізувати функціональну діяльність кишечника за розладів травлення аліментарної етіології, які виникають через різку зміну складу раціону, порушення режимів годівлі, технологічні стреси, через застосування антибіотиків. Пробіотики мають високу біодоступність, посилюють функції організму щодо регулювання окислювально-відновних процесів і вуглеводного, білкового та жирового обмінів [149, 338, 566, 578].

Вчені звертають увагу, що оскільки взаєморегуляція нервової, імунної та антиоксидантної систем визначає їх спільне функціонування, то очевидним є той факт, що у підтриманні гомеостазу птиці, особливо в курчат-бройлерів, у процесі її вирощування головним моментом є формування захисних механізмів організму – імунного та антиоксидантного профілів [149, 185, 338, 566, 578, 579, 635].

Роль антиоксидантної системи у забезпеченні гомеостазу організму птиці має значення, оскільки всі живі організми реагують на зміни зовнішнього

середовища. Найчастіше такою реакцією є стрес, який викликає утворення вільних радикалів, спричиняє перевантаження внутрішньоклітинним кальцієм, пригнічення енергопродукції, синтезу протеїну та посилення його деградації, що несприятливо позначається на обміні речовин у птиці, продуктивності та якості одержаної за таких умов продукції. Застосування пробіотиків забезпечує подолання стресових реакцій і приводить до норми фізіологічний стан організму птиці [61, 185, 480, 566, 572, 638, 663].

Сучасний етап розвитку біологічно антибактеріальної терапії пов'язаний з вивченням методів знешкодження бактеріальних інфекцій за використанням непатогенних пробіотичних спороутворюючих мікроорганізмів, зокрема великий інтерес викликають бактерії роду *Bacillus* [596, 635].

Бактерії роду *Bacillus*, як сапрофіти, здатні тривало існувати в навколишньому середовищі за рахунок їх генетично детермінованої здатності до вироблення різноманітних груп ферментів, антибіотиків, а також спороутворення. Такими властивостями не володіють інші роди пробіотичних бактерій [125, 198, 200, 329, 439, 460, 520].

Наукові дані підтверджують високу антагоністичну активність пробіотиків, виготовлених саме на основі бактерій роду *Bacillus*, до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів: стафілококів, протеїв, кандид, шигелл, ешерихій, псевдомонад, стрептококів. Вони попереджують розвиток дисбактеріозів, сприяють стимуляції клітинних і гуморальних факторів імунітету, підвищують неспецифічну резистентність організму, стимулюють регенераційні процеси в організмі, нормалізують обмін речовин. Науковці доводять антимікробний та стимулюючий потенціал пробіотиків на основі *B. subtilis* і *B. amyloliquefaciens* як такий, що є значно вищим, порівняно з пробіотичними препаратами, виготовленими на основі лакто- та біфідобактерій [125, 198, 250, 451, 525, 551, 578, 602, 755]. Це пояснюється тим, що метаболіти *Bacillus subtilis* сприяють ранньому формуванню і підтримці стабільної нормофлори кишечника; знижують кількість токсичних біогенних амінів, що утворюються при гнитті білків у кишечнику; очищають запальні вогнища від

некротизованих тканин; позитивно впливають на діяльність травних залоз, зокрема, печінки і підшлункової залози.

За останніми науковими даними відомо, що *Bacillus subtilis* є продуцентом не лише антибіотичних речовин, а й поверхнево-активних речовин (ПАР), зокрема ліпопептиду сурфактину, який доповнює та посилює антибактеріальну дію, забезпечує гемолізис і утворення іонних каналів у ліпідних мембранах: ліпопептиду № 1, який здійснює активний антибактеріальний вплив на спорові мікроорганізми; ліпопептид ітурин, який проявляє антибактеріальну дію та підвищує електропровідність ліпідів у мембранах. Продукцію таких речовин забезпечують бактерії *Bacillus subtilis* і проявляють активний антагонізм щодо колонізації нових середовищ та конкуренції за субстрати з патогенними мікроорганізмами, зокрема і при заселенні шлунково-кишкового тракту птиці. Проте, як показала практика, для виготовлення пробіотиків успішно використовують інших представників різних таксономічних груп мікроорганізмів, зокрема, окрім *Bacillus subtilis*, широкого використання набули *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. fermenticus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *Lactococcus cremoris*, *Lac. lactis* та ін.) [480, 638, 663, 709], а препарат з культурою *Rummooccus album* целюлозорозкладаючих коків різко підвищує конверсію корму у птиці [211, 480, 602, 635, 721].

Через короткий проміжок часу після застосування препарату пробіотик починає здійснювати свій вплив. У першу чергу в організмі курей та курчат з'являються нові мікроорганізми, які стимулюють захисні механізми на боротьбу з патогенами. Пробіотик здійснює прямий і непрямий вплив на гомеостаз організму птиці в цілому. Крім пригнічення та елімінації патогенних мікроорганізмів і стимуляції захисних функцій організму, пробіотичний препарат для курей і курчат позитивно впливає на обмінні процеси в організмі [11, 26, 149, 326, 348, 480, 486, 586, 578, 663].

За науковими даними встановлено, що за своїм механізмом дії пробіотики здатні активно заселяти шлунково-кишковий тракт тварин і птиці

мікроорганізмами, які виробляють біологічно активні метаболіти та згубно діють на патогени [195, 693]. Своєю ферментативною здатністю симбіотична мікрофлора застосовує для переробки органічних речовин, синтезу білків, амінокислот, поліпептидів, вітамінів та інших метаболітів, які є корисними для макроорганізму [433, 586, 587].

Пробіотичні мікроорганізми позитивно впливають на всмоктування кальцію, заліза, вітамінів, а також сприяють синтезу амінокислот та інших біологічно активних сполук, зокрема бактеріоцинів [437, 544].

Механізм біологічної дії бактеріоцинів, які продукують лактобактерії та інші пробіотичні мікроорганізми, заснований на руйнуванні цитоплазматичних мембран патогенних бактерій. Бактеріоцини діють вибірково та проявляють килерну дію на резистентні до антибіотиків мікроорганізми, з наступним їх розщепленням і остаточним виведенням з організму [654].

Наступний позитивний вплив пробіотиків – прискорене зростання ваги птиці, підвищення її продуктивності, завдяки чому зростають об'єми м'ясної і яєчної продукції. За застосування пробіотиків для курей і курчат, у шлунково-кишковому тракті стимулюється розвиток представників роду *Bifidobacterium*. Клітини бактерій асоціюють з нормофлорою травного каналу та розмножуються у ній, стимулюючи появу ферментів, які каналізують процеси розкладання крохмалю, целюлози, жиру, білка, ін. [267, 509]

Оскільки інтенсифікація птахівничої галузі обґрунтовується підвищенням продуктивності птиці та зниженням витрат на її утримання, пробіотичні препарати варто застосовувати в раціонах птиці для скорочення термінів її вирощування та зростання середньої живої ваги за рахунок підвищення конверсії корму [61, 127, 185, 271, 348, 480, 509, 565, 638, 663, 664, 721].

Ферменти, які синтезують пробіотичні штами мікроорганізмів у складі пробіотиків – це речовини білкової природи та каталізатори біохімічних процесів, що сприяють розщепленню, або синтезу речовин в організмі птиці. Тому, застосування пробіотиків значно здешевлює корми (до 12,0%) та покращує їх засвоєння організмом птиці. Відомо, що застосування пробіотичних препаратів за рахунок впливу ферментів на організм птиці, зокрема у годівлі



бройлерів, збільшує їх середньодобові прирости живої маси на 4,0-6,0 %, несучість курей – в середньому на 6,0 % одночасно зі зниженням витрат кормів на 6,0-11,0 % [96, 197, 389].

У пробіотичних препаратах в якості добавки для підвищення позитивного впливу на пробіотичні бактерії та організм тварин і птиці в цілому, використовують магнію хлорид. Останній є екологічно чистим мінералом природного походження із бактерицидною дією. Магній в організмі тварин виконує різноманітні функції: бере участь у підтримці нормальної кислотно-лужної рівноваги і осмотичного тиску в рідинах і тканинах організму, також забезпечує функціональну здатність нервово-м'язового апарату. Іон магнію приймає участь у засвоєнні і обміні енергії, вуглеводів, жирів, біосинтезі білків, впливає на стан неспецифічного імунітету, збудливість нервових закінчень, м'язове скорочення і на процеси кальцифікації скелету [96, 197].

Унікальна формула пробіотичних препаратів проявляється у рості і розвитку пробіотичних бактерій, які є у їхньому складі, та у комплексі з власними симбіотиками здатна проявляти антагоністичні властивості по відношенню до патогенних та умовно-патогенних грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella* spp., *Serratia*, *Streptococcus pyogenes*), сприяти усуневненню запальних процесів, проявляти токсикопротекторну, загальностимулюючу, адаптогенну дію [498, 578].

За розробки пробіотиків, наголошують науковці, необхідно особливо ретельно підбирати пробіотичні штами бактерій з дослідженнями їхньої токсичності та нешкідливості на організм тварин і птиці, антибіотикорезистентності, рівня антагоністичних властивостей щодо представників патогенних і умовно-патогенних збудників [98, 125, 163, 194, 200, 250, 520].

#### **1.4. Основні вимоги щодо створення нових дезінфікуючих і пробіотичних засобів для птахівництва**

Впровадження новітніх систем технологій та сучасний стан галузі високоінтенсивного птахівництва вимагають розробки та вдосконалення в схемі ветеринарно-санітарних заходах нових пробіотичних та дезінфікуючих препаратів з метою підвищення ефективності біобезпеки і отримання якісної продукції. Для захисту тварин та птахів від інфекційних захворювань потрібні сучасні ефективні препарати, які повинні володіти універсальними властивостями [10, 89, 98, 165, 309].

Вибираючи засоби для дезінфекції приміщень, в першу чергу, варто звертати увагу на спектр їх антимікробної дії та, особливо, на наявність сумісної мийно-дезінфікуючої дії. Окрім того, слід враховувати такі важливі особливості дезінфектантів, як агресивність щодо матеріалів і поверхонь, стабільність при зберіганні та перевезенні до місця проведення робіт [86, 303]. Необхідно звернути увагу на використання дезінфікуючих препаратів для санації систем водопостачання, як для високої бактерицидної дії так і для безпечного використання при вполюванні птиці.

З метою забезпечення населення якісними продуктами тваринного походження необхідно використовувати ефективні та безпечні дезінфікуючі засоби [51, 541, 723]. Важливим критерієм для використання для них у виробничих умовах є низька токсичність для персоналу та тварин, екологічна безпека для навколишнього середовища [439, 525].

Результативність проведення будь-яких лікувально-профілактичних заходів залежить від комплексного застосування засобів дезінфекції для створення розриву епізоотичного ланцюга. Для вирішення даної проблеми використовують біоцидні продукти, призначені для руйнування, знешкодження або пригнічення бактерій, вірусів і грибків хімічним або біологічним шляхом. Основними факторами, що впливають на дієвість таких засобів, є спектр антимікробної дії (ефективність проти вірусів, бактерій, спор за різних температур середовища і зміни рН, відсутність мутагенного ефекту на

мікроорганізми), безпечність дезінфектанту (відсутність ембріотоксичних, тератогенних, канцерогенних, алергенних та кумулятивних властивостей), корозійна активність, висока проникна здатність, екологічна безпечність [2, 3, 20, 37, 388, 503, 518, 681].

У процесі розробки дезінфектантів першочерговим завданням є створення оптимального дезінфікуючого засобу з широким спектром дії, нетоксичного, без подразнювальної дії, некорозійного, безпечного для людей, тварин і навколишнього середовища [535, 749]. Ефективність дезінфектантів необхідно досліджувати на етапі їхньої розробки та підбору субстанцій, тому що значна кількість дезінфікуючих засобів є токсичними, імунодепресивними та спричиняють віддалений вплив на організм тварин і володіють високою корозійною активністю [450, 469, 687].

Стійкість мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів є однією з важливих характеристик, який спонукає до проведення досліджень нових біоцидів стосовно вибору безпечних і ефективних режимів їх застосування у виробництві [92, 124, 219, 279, 384, 525]. Тому, у промисловому птахівництві для підвищення економічної ефективності галузі значна увага приділяється профілактиці захворювань птиці інфекційної етіології. При цьому надважлива роль відводиться вибору дезінфікуючих засобів, які б були ефективними та порівняно дешевими, оскільки всі профілактичні витрати впливають на збільшення собівартості продукції птахівництва [71, 143, 341].

Останнім часом спеціалісти на підприємствах птахівничої галузі спостерігають появу стійкості до певних дезінфікуючих засобів у патогенних мікроорганізмів, що негативно впливає на стабільність епізоотичної ситуації у птахівництві. Через велике різноманіття дезінфікуючих засобів на ринку України, офіційна інформація щодо їх ефективності в практичних умовах децю обмежена та в деяких випадках фейкова, особливо часто на сайтах самих виробників, що створює труднощі для виробників тваринницької продукції зробити правильний вибір таких засобів для проведення дезінфекції. У птахівництві, за даними літератури, поширені наступні дезінфікуючі засоби:

Віркон С, Полідез, Бактерицид, Віроцид, Септодор, які рекомендовано застосовувати в приміщеннях із обладнанням [22, 134, 343].

Слід зазначити, що за даними науковців та інформації від виробників на сайтах, деякі дезінфектанти, наприклад, Віроцид, ДезСан, ADG тощо, до складу яких входить глутаровий альдегід, рекомендується застосовувати у присутності тварин та птиці, хоча згідно листівок-вкладок це категорично заборонено. Деякі виробники запевняють, що їх препарати не потребують ротації, але на практиці виявляється інша картина, тобто спостерігається розвиток вторинної резистентності мікроорганізмів [247, 248, 289, 296].

Якісна та безпечна дезінфекція птахівничих приміщень у присутності птиці має важливе значення, оскільки, спрощується процедура знезараження і виключається необхідність додаткових витрат на звільнення приміщення від птахів. Звичайно, що для дотримання ветеринарно-санітарних заходів необхідно використовувати високоефективні екологічно безпечні препарати, що володіють бактерицидною та пролонгованою дією [163, 196, 513, 742].

Під час врахування схеми ротації дезінфікуючих засобів щодо конкретних збудників також необхідно враховувати способи застосування в різних виробничих ситуаціях. Наприклад, встановлено, що додавання 0,5 % органічних кислот (молочна, оцтова або мурашина кислота) у питну воду перед транспортуванням птиці призводить до зменшення рівня забруднення курячих туш мікроорганізмами *Salmonella* та *Campylobacter* при їх переробці [495, 725].

Препарати до складу яких входять органічні кислоти, при попаданні в організм птахів, збільшують затримку азоту, що пов'язано з більшою проліферацією епітеліальних клітин у шлунково-кишковому тракті. Органічні кислоти, які попадають в організм птиці з кормом легко перетравлюються, де проявляється дисоціація кислот у шлунку та допомагають проявляти їх біологічну активність у дистальних відділах кишечника і ефективно модулюють мікрофлору кишечника впливаючи на морфологію слизової оболонки у курчат [552].

Якість дезінфекції залежить від експозиції, температури, концентрації та діючої речовини дезінфектанта. Тому для ефективного його застосування

необхідне вивчення фізико-хімічних та бактерицидних властивостей дезінфікуючих засобів у лабораторних умовах. Процедуру дезінфекції приміщень і обладнання проводять відповідно до вимог щодо проведення дезінфекції, дезінсекції та дезінвазії [140, 172].

Враховуючи вище наведене, останнім часом використовують нешкідливі дезінфікуючі засоби на основі перекисних, четвертинних амонієвих сполук та органічних кислот. Через стійкість мікроорганізмів до дезінфектантів, що регулярно застосовуються, актуальним залишається проведення якісної їх ротації.

Однак, більшість відомих дезінфектантів, наприклад, на основі полімерів фенолів – ізотіазолінони, виявляють токсичний вплив на організм людини та довкілля. Крім того, більшість активних речовин цих препаратів є синтетичного походження. З урахуванням цих факторів, все більше зростає попит на розчини з біологічною основою [299, 715].

Екологічні альтернативи синтетичним – це відносно безпечні біологічні препарати. В якості таких препаратів можуть бути пробіотики, їх метаболіти, органічні сполуки, наприклад, молочна кислота, отримана шляхом природного процесу ферментації. Застосування біологічних препаратів вирішує питання із зазначеними недоліками, що пояснюється ефективним поєднанням їх природного походження, безпечного та екологічного поводження [555].

Одним із засобів проведення дезінфекції науковці пропонують пробіотики, які досить ефективно використовуються у ветеринарній медицині задля профілактики різних хвороб, зокрема, дисбактеріозів з розладами травлення і погіршенням засвоєння поживних речовин корму, а також у вигляді препаратів, що підвищують імунний статус й ефективність вакцинації. Інтерес до пробіотичних препаратів зростає з кожним роком, оскільки їх можливо застосовувати, як альтернативу антибіотикам і токсичним дезінфектантам за вирощування птиці, у тому числі й в органічному виробництві [155, 556].

Особливо важливим є використання екологічних, біологічних, ефективних і безпечних дезінфектантів в органічному виробництві. Їх застосування суворо

контролюється сертифікаційним органом і будь-яке порушення може призвести до втрати сертифікату оператором органічного ринку [202, 715].

Для розробки пробіотичних препаратів перспективними є дослідження стосовно використання представників нормальної мікрофлори у складі багатокомпонентних пробіотиків разом з їхніми метаболітами для профілактики та лікування дисбактеріозів різної етіології. Такі експерименти вимагають поглибленого дослідження механізмів взаємн мікроорганізмів і макроорганізму [191, 350, 689].

Не менш важливу роль відіграє бактеріоциногенія, тобто синтез антибіотичних речовин білково-пептидної природи, які вбивають споріднені види мікроорганізмів або гальмують їх ріст, забезпечується позитивний протимікробний ефект [307].

Відомо, що бактеріальні метаболіти також мають практичне значення для нормалізації мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту [598].

Доведена відсутність будь-яких негативних наслідків після ентерального застосування бактерій *Bacillus subtilis* [328, 380].

Експериментально доведена нешкідливість пробіотичних штамів бактерій роду *Bacillus*, їх антиоксидантні властивості, вища протимікробна і ферментативна активність з позитивним впливом на імунний статус організму господаря, зниження рівня холестерину в крові [334, 380].

Наукові дані свідчать про унікальність *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis*, що полягає в особливостях їх метаболізму та здатності виробляти первинні і вторинні протибіотичні речовини. Більшість серед цих метаболітів є рибосомальними та нерибосомальними пептидами, полікетідами, терпенами та сідерофорами. Серед синтезованих первинних рибосомальних метаболітів *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis* основне значення мають бактеріоцини лантибіотики типу А (субтилін, ерціїн S) і типу В (мерсацідин). Вони сприяють формуванню пор у цитоплазматичній мембрані бактерій-конкурентів і пригнічують синтез клітинної стінки. Роль вторинних метаболітів *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis* сприяє зростанню популяційного тиску цих

бактерій на конкурентні мікроорганізми та зменшує їх кількість у навколишньому середовищі [424, 606].

У підтриманні гомеостазу в організмі птахів та тварин, який є запорукою підвищення їх продуктивності, ефективності відгодівлі, збереження поголів'я, велика роль належить представникам так званої нормальної мікрофлори: лактобактерії, біфідобактерії, анаеробні спороутворюючі бактерії. Відомі спороутворюючі бактерії роду *Bacillus*, які характеризуються високою антагоністичною активністю щодо патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів, здатністю накопичувати ферменти, синтезувати амінокислоти, вітаміни, продукти інших фізіологічно активних для мікроорганізму речовин, і разом з цим бути абсолютно нешкідливими для нього [197, 397].

З метою отримання очікуваної ваги курчат-бройлерів, для птиці передбачені спеціальні раціони, антибіотики, вакцинації та ревакцинації: бройлерів на господарстві вакцинують в однодобовому віці, в десятидобовому віці (вакцини комплексні). Це все становить додаткове навантаження на несформовані адаптаційно-компенсаторні можливості молодняку бройлерів, що веде до зниження продуктивності, збереженості та рентабельності цієї галузі [176, 193, 325, 420]. В таких умовах, відновлення мікрофлори шлунково-кишкового тракту курчат та зменшення мікробного фону приміщення є першочерговою запорукою отримання розрахункового прибутку та виробництво безпечної продукції [180, 354].

Застосування комплексних дезінфікуючих засобів, проведення їх ротації на виробництві є важливою ланкою благополуччя та забезпечення продуктивності галузі птахівництва [197]. Наразі, багато науковців наголошують на перспективності застосування препаратів на основі молочної та надмолочної кислот, перекису водню, що в комплексі з пробіотиком дає можливість підкоректувати мікробне тло у приміщеннях в присутності птиці, покращити їх мікроклімат, частково модифікувати газовий склад повітря [604, 658].

На сьогодні залишається актуальною проблема розробки нових дешевих, безпечних та ефективних дезінфікуючих засобів широкого спектру бактерицидної дії. Проблему доповнюють питання з вивчення наслідків впливу

дезінфектантів на показники загальної резистентності у птиці, її продуктивності, оскільки ці питання вивчені недостатньо.

### **1.5. Висновок з огляду літератури**

Враховуючи дані з вивчення динаміки фізіологічних та біохімічних обмінних процесів в організмі птиці у процесі інтенсивного росту та розвитку під дією різних препаратів, виникла необхідність дослідити комплексний вплив їх на морфологічні та біохімічні показники крові, а також мінеральний обмін в організмі птиці. Ці результати нададуть можливість розробити нові схеми комплексного проведення дезінфекції у присутності курчат-бройлерів із застосуванням пробіотичних засобів.

Враховуючи відомості про формування полірезистентності до антибіотиків у збудників факторних інфекцій, необхідно застосовувати альтернативні елементи профілактики бактеріальних хвороб, які ґрунтуються на своєчасному застосуванні профілактичної й вимушеної дезінфекції на основі надійних заходів і засобів санації приміщень, у тому числі в присутності птиці. Таким чином, галузь птахівництва вимагає розробки й впровадження у виробничу практику сучасних дезінфектантів, які б могли значно покращити епізоотичну ситуацію щодо бактеріальних хвороб птиці. Перспективою подальших досліджень є створення й обґрунтування запровадження таких дезінфектантів з метою профілактики бактеріальних факторних інфекцій у птахівництві.

Для ефективного диференційованого застосування пробіотиків, особливо комбінованих пробіотичних засобів та у комбінації пробіотиків з іншими препаратами необхідно проводити дослідження для їх більш глибокого вивчення стосовно впливу на патогенних і умовно-патогенних збудників [19], 334]. Звичайно, що при суворому дотриманні ветеринарно-санітарних заходів необхідно використовувати вискоєфективні екологічно безпечні дезінфікуючі препарати, що мають широкий спектр бактеріцидної дії, прості у застосуванні, нетоксичні, не канцерогенні, які не викликають звикання мікрофлори і



забезпечують пролонговану дію в присутності птиці. Тому, і на сьогодні залишається актуальною проблема розробки нових дешевих, екологічно та біологічно безпечних, і, водночас, ефективних дезінфікуючих засобів. Проблему доповнюють питання з вивчення наслідків дії дезінфектантів на показники загальної резистентності у птиці та їх впливу на продуктивність птахів, оскільки така інформація досить обмежена.

Отже, вищезазначені питання на часі мотивують щодо створення і проведення фармако-токсикологічних досліджень нових біоцидних та пробіотичних засобів для застосування при вирощуванні курчат-бройлерів. Необхідно вивчити зміни біохімічних та обмінних процесів, які відбуваються в тканинах птиці за впливу препаратів спрямованої дії, з метою попередження потенційних додаткових ризиків. Тому науковий супровід у цьому напрямку безперечно необхідний. У дослідженнях необхідно довести, що застосування комплексної системи засобів при вирощуванні бройлерів сприяє стимуляції обмінних процесів у курчат, що супроводжується активацією інтенсивності засвоєння поживних речовин у їх організмі, що забезпечує в результаті підвищення продуктивності та більш ефективне виробництво.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1. Матеріали досліджень

Дисертаційна робота виконувалася на базі науково-дослідних відділів Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (ДНДІЛДВСЕ, м. Київ) та птахівничих господарств різних форм власності центрального та західного регіонів України в період з 2017 по 2022 рр. Окремі дослідження проведені в умовах лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН (ІБТ, м. Львів).

Експериментальні дослідження з теми дисертації проводились у чотири етапи відповідно до схеми, представленої на рис. 2.1.

Дослідження проведені на 200 курчатах-бройлерах кросу СОВІВ-500 та 200 курчатах-бройлерах РОСС-308; на 144 білих мишей; на 10 мурчаків та на 80 білих щурах відповідно.

Було досліджено:

- фізико-хімічні, бактерицидні, віруліцидні і фунгіцидні властивості дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд»;

- фармако-токсикологічні характеристики впливу дезінфікуючих та пробіотичних засобів на організм лабораторних тварин та на тест-культури інфузорій;

- санітарно-гігієнічні параметри мікроклімату приміщень (мікробна та пилова забрудненість повітря, атмосферний тиск, температура, відносна вологість, швидкість руху повітря, штучна та природна освітленість);

- антагоністичні та антимікробні властивості пробіотиків «Біомагн» та «Біозапін» за впливу на тест-культури мікроорганізмів;

Для вивчення механізмів впливу досліджуваних засобів на метаболізм та продуктивність у курчат-бройлерів було проведено:

– фармако-токсикологічні дослідження дії дезінфікуючих та пробіотичних засобів на організм курчат бройлерів;

клінічні й фізіологічні дослідження (температура тіла, кількість дихальних рухів, поведінкові особливості тощо);

– зоотехнічні дослідження (визначення маси тіла, середньодобових приростів, збереженості, кількості спожитого корму та води);

дослідження морфологічних, імунологічних та біохімічних показників крові птиці;

– аналіз патологоанатомічних та патоморфологічних змін внутрішніх органів птиці;

– дослідження мікробіоценозу кишечника птиці;

фізико-хімічні, хіміко-токсикологічні та сенсорно-органолептичні дослідження курятини на фоні обробки розробленими засобами.

## 2.2. Методи досліджень

На першому етапі досліджень здійснювався аналіз офіційних звітів Державної служби України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів щодо хвороб птиці бактеріальної та вірусної етіології по території України та дослідження епізоотологічних особливостей їх перебігу за загально визнаними методами епізоотологічного обстеження [153].

Підбір діючих речовин, вивчення фізико-хімічних властивостей розроблених нами дезінфікуючих засобів «Діолайд», який є двокомпонентним порошкоподібним продуктом. Діючі речовини компоненту 1: натрію хлорит – 42 %, натрію хлорид – 46 %, функціональні добавки – 12 %. Діючими речовинами компоненту 2 є лимонна кислота – 95 %, аскорбінова кислота – 3 %, функціональні добавки – 2 % та дезінфекційний засіб «Біолайд» (водню пероксид – 10 %, надмолочна кислота – 1,5 %, молочна кислота – 20 %) і пробіотичних засобів «Біомагн», що являє собою суміш пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Enterococcus faecium* та висушених продуктів ферментації мікроорганізмів *Lactococcus Lactis*, *Bacillus*

*subtilis*, *Bacillus licheniformis*, магнею хлориду, хітозану, розтороши й інших речовин та емульгатора і «Біозапін» на основі суміші *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* та алюмосилікатів, які розроблені співробітниками Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, проводили за загальноприйнятими методами [48, 167, 168]. Експериментальні лабораторні та виробничі дослідження проводили за схемою (рис. 2.1.)

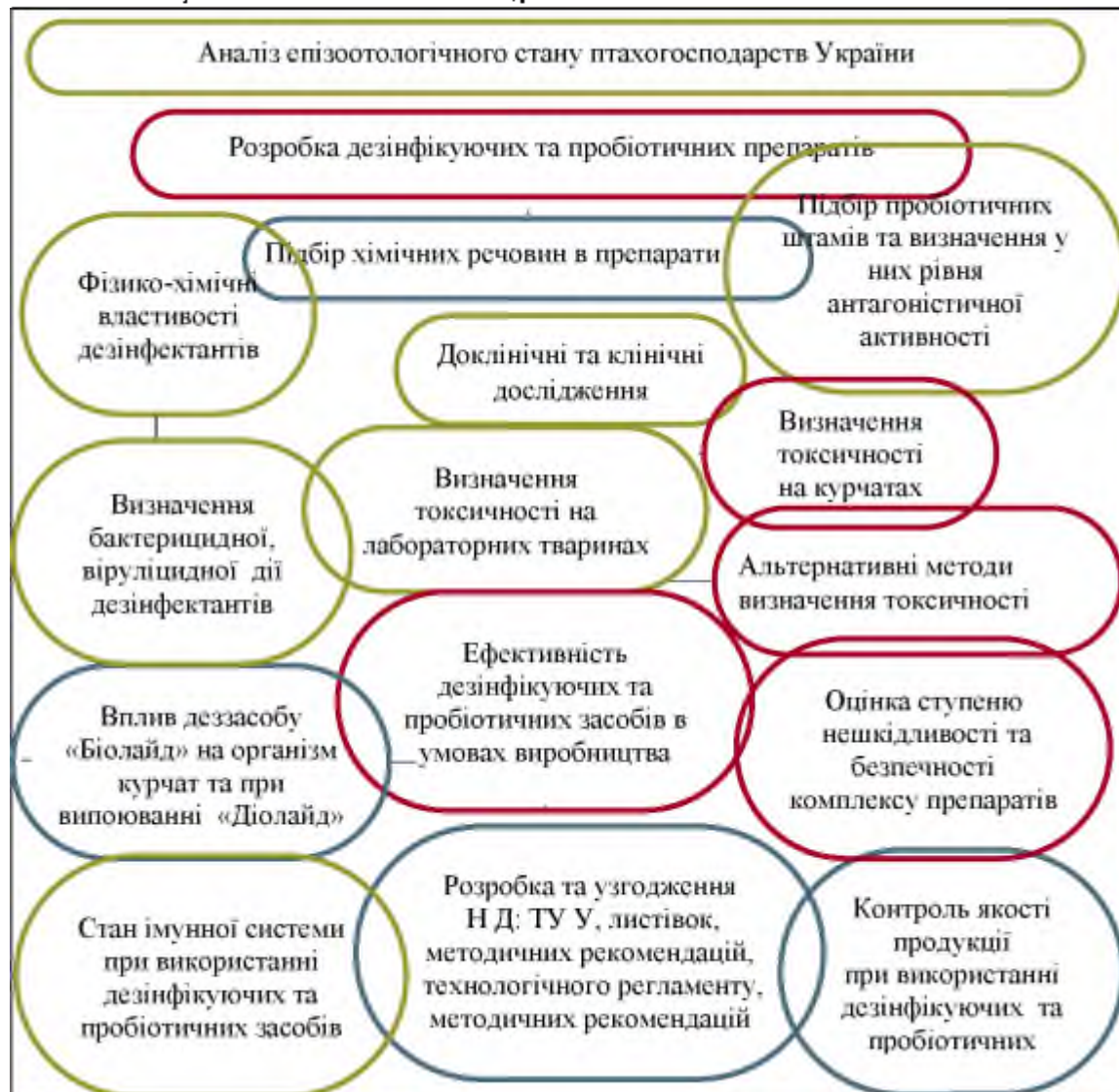


Рис. 2.1. Загальна схема проведення досліджень

Створення рецептури дезінфікуючих препаратів «Біолайд» і «Діолайд» проводили, враховуючи фізико-хімічні властивості їх складових [167, 169, 223]. Визначення корозійної активності, величину поверхневого натягу та кислотність дезінфікуючих препаратів «Біолайд» і «Діолайд» проводили як описано у методах [169].

Контроль токсичності дезінфікуючих та пробіотичних засобів наведено на схемі (рис. 2.2).

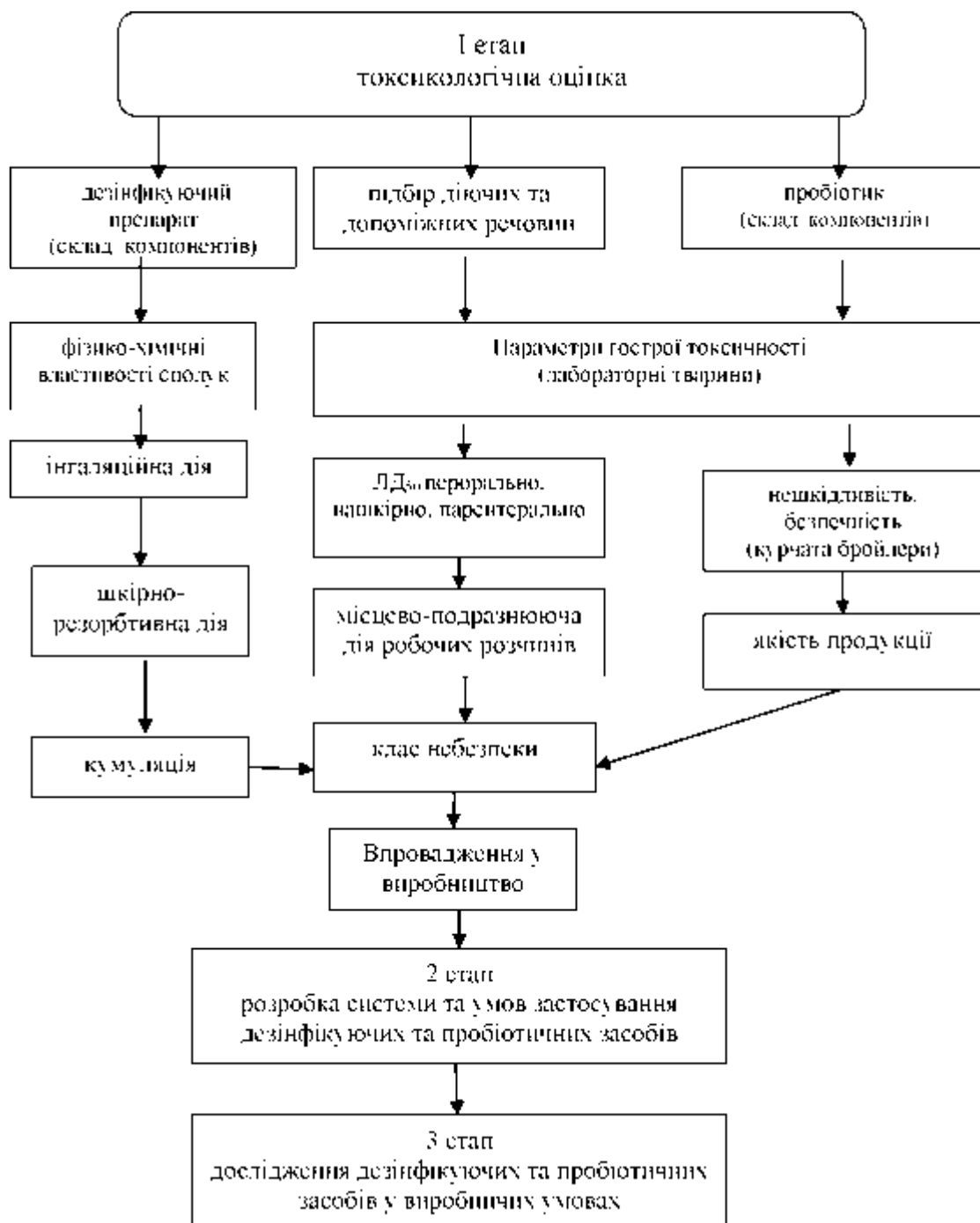


Рис. 2.2. Схема контролю токсичності дезінфікуючих та пробіотичних засобів

Дослідження показників гострої токсичності, подразнюючої та сенсibiliзуючої дії, а також імунологічних показників крові лабораторних щурів за умов впливу на них дезінфікуючого засобу «Біолайд» та «Діолайд» проводили на клінічно здорових самцях (5 груп; по 6 тварин у кожній групі; n = 30) та самках

білих щурів (5 груп; по 6 тварин у кожній групі; n=30) 6-місячного віку з масою тіла 190-210 г. Засоби «Біолайд» та «Діолайд» у діапазоні доз: 30; 50; 100; 200 та 300 мг/кг маси тіла вводили тваринам внутрішньошлунково за допомогою стравохідного зонду та інгаляційно – шляхом обробки кліток.

Середньосмертельну дозу ( $DL_{50}$ ) та показники гострої токсичності визначали за методом Г. Кербера. У загиблих тварин впродовж досліду та у тих, що вижили і були забитими, проводили патологоанатомічний розтин з метою виявлення змін у органах та тканинах. Класифікацію речовин за токсичністю проводили згідно вимог СОУ 85.2–37–736:2011. Токсикологічні дослідження проводили як описано у монографії Коцюмбаса І. Я. та співавт. [98].

Визначення величин летальних доз досліджуваних дезінфікуючих засобів проводили за адаптованим та рекомендованим для хімічних засобів методом Г. Кербера за формулою 2.1 [210, 222]:

$$aM(DL_{50}) = Dm - \frac{\sum(z > d)}{m} \cdot d, \quad (2.1)$$

де:  $aM$  – середнє арифметичне;

$Dm$  – доза, при якій реагували всі тварини;

$z$  – половина суми кількості тварин в досліді з дослідженням двох наступних доз;

$d$  – різниця числового значення двох доз, що стоять поряд;

$m$  – кількість тварин в кожній групі.

У загиблих тварин впродовж досліду та у тих, що вижили і були забитими, проводили патологоанатомічний розтин з метою виявлення змін у органах та тканинах. Класифікацію речовин за токсичністю проводили згідно вимог СОУ 85.2–37–736:2011 [98].

Дослідження щодо подразнюючої дії з метою встановлення неалергічного дерматиту проводили шляхом щоденної аплікації досліджуваного засобу на шкірні покриви білих щурів в ділянці спини впродовж 30 днів. Для цього, у двох дослідних групах (n=5) застосовували рекомендовані концентрації робочих розчинів засобу «Біолайд» (0,3 % та 0,5 %) та його нативний концентрат (n=5). У

контрольній групі тварин (n=5) для аплікації застосовували 0,9 % фізіологічний розчин натрію хлориду.

Під час дослідження впливу засобу на організм тварин враховували показників стан факторів неспецифічної резистентності за визначенням активності та інтенсивності фагоцитозу, а саме показників опсоно-фагоцитарної реакції: рівень фагоцитарної активності (ФА), фагоцитарного індексу (ФІ) і показника макрофагальної трансформації мононуклеарів (ПМТМ) за модифікованою методикою Чумаченка В. Ю. [225, 331, 372, 374]. Додатково проводили визначення показників бактерицидної активності сироватки крові (БАСК), рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та кількісний вміст імунокомпетентних клітин у периферичній крові тварин – Е-РУК та ЕАС-РУК як описано [139, 225, 291, 372, 373, 374].

Дослідження з визначення шкірно-подразнюючої дії при нашкірному нанесенні дезінфікуючого засобу проводили з додержанням загальних правил, що прийняті в санітарній токсикології. Ступінь вираження ознак подразнення оцінювали у балах відповідно до вимог МУК № 2102-79.

Сенсибілізуючі властивості кожного засобу вивчали на клінічно здорових щурах однієї групи (n=10). З правого боку, протягом 30 діб щоденно, на місці гоління шерсті, проводили разову аплікацію 0,3 % розчину засобу. Шкіра з лівого боку тварини слугувала контролем, на якій проводили аплікацію 0,9 % фізіологічний розчин натрію хлориду [169]. Додатково проводили експозицію хвостів тварин у колбі з дезінфікуючим засобом, у аналогічних концентраціях упродовж 30 хв.

Статистичну обробку одержаних результатів у ході досліджень щодо неспецифічної імунної відповіді проводили за допомогою програмного забезпечення *Epitools – Epidemiological Calculators*, що знаходиться у вільному доступі згідно посилання <https://epitools.ausvet.com.au/>. При цьому було обчислено довірчі інтервали для значень (*Estimate confidence limits for a means*) (CI) за рівнем вірогідності (*Confidence level*) (P=0,95) та проведено *P-Value Definition that is a measure of the probability that an observed. The estimate confidence limits for a means* враховували із врахуванням *means value, standard*

*deviations and sample size. P-Value Definition was conducted with Desired significance level 0.05.*

Вивчення гострої токсичності пробіотичних засобів «Біомагн» та «Біозапін» проводили на білих беспородних нелінійних мишах живою масою 22,5±0,2 г, яких годували стандартним гранульованим кормом згідно з нормами правил годівлі [53]. Токсикологічні дослідження проводили як описано Коцюмбасом І. Я. та співавт. [98, 188, 313]. Для визначення ступеня кумуляції дослідного засобу використовували метод Кагана Ю. С. і Станкевича В. В. Токсичність та шкідливість засобів визначали в дослідах на найпростіших тест-організмах інфузоріях *Tetrahymena pyriformis* [259, 425, 439, 525].

Для дослідження токсичності і шкідливості на інфузоріях *Tetrahymena pyriformis* готували розведення засобів «Біомагн» та «Біозапін» за наступним регламентом: 20 см<sup>3</sup> добавки на 100 см<sup>3</sup> води (проба № 1); 10 см<sup>3</sup> на 100 см<sup>3</sup> води (проба № 2); 5 см<sup>3</sup> добавки на 100 см<sup>3</sup> води (проба № 3); 1 см<sup>3</sup> добавки на 100 см<sup>3</sup> води (проба № 4); 0,1 см<sup>3</sup> на 100 см<sup>3</sup> води (проба № 5) відповідно.

Облік на шкідливість зразків засобів в п'яти розведеннях проводили через 2; 4; 6; 24 і 96 год. Під мікроскопом виявляли наявність (відсутність) видозмінених форм інфузорій, характер їх руху, наявність загиблих найпростіших [163, 169]. Визначали тератогенність інфузорій *Tetrahymena pyriformis* за обліком наявності формування і проявів уроджених дефектів, природжених аномалій або вади розвитку, які спричиняють порушення розвитку мікроорганізму (ділення клітин та їх репродукцію).

Для визначення гострої токсичності досліджувані засоби вводили білим мишам внутрішньошлунково за допомогою стравохідного зонду в два прийоми з інтервалом 6 год у дозі 5000 мг/кг маси тіла. Протягом однієї доби перед початком дослідів, мишей витримували на карантині для адаптації.

У досліді для кожного засобу «Біомагн» та «Біозапін» за принципом аналогів було сформовано по 6 груп білих беспородних нелінійних різностатевих тварин (n = 6): мишам першої групи вводили засіб з розрахунку 20 см<sup>3</sup> на 100 см<sup>3</sup> води, у кількості 0,6 см<sup>3</sup>; II групи – 10 см<sup>3</sup> на 100 см<sup>3</sup> води, у кількості 0,6 см<sup>3</sup>; III



групи – 5 см<sup>3</sup> на 100 см<sup>3</sup> води, у кількості 0,6 см<sup>3</sup>; IV групи – 1 см<sup>3</sup> на 100 см<sup>3</sup> води, у кількості 0,6 см<sup>3</sup>; V групи – 0,1 см<sup>3</sup> засобу на 100 см<sup>3</sup> води у кількості 0,6 см<sup>3</sup>; контрольній групі тварин вводили внутрішньошлунково питну воду в кількості 0,6 см<sup>3</sup> відповідно. Після 2-годинної витримки мишам вводили основний раціон та воду без обмежень. За тваринами велися щоденні спостереження, за яких враховували наявність чи відсутність ознак порушення роботи з боку шлунково-кишкового тракту та центральної нервової системи. Тварин до початку та наприкінці дослідів зважували. Після закінчення дослідів тварин дослідних груп піддавали забою і патологоанатомічному розтину.

Для досліджень *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності дезінфектантів за імітації білкового забруднення тест-об'єктів навколишнього середовища за умов застосування засобів «Біолайд» і «Діолайд», а також для вивчення рівнів антагоністичної активності ізолятів *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp., виділених із патологічного матеріалу від птиці та з метою відбору перспективних пробіотичних штамів культур для конструювання пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» і вивчення рівня антагонізму проводили на моделі грамнегативних і грампозитивних тест-культурах: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630. Бактеріальні культури зберігаються у музеї культур мікроорганізмів лабораторії діагностики захворювань бактеріальної етіології науково-дослідного бактеріологічного відділу ДНДІЛДВСЕ (м. Київ). Кожну культуру перевіряли на відповідність згідно вимог [138, 223].

Дослідженням на бактерицидну активність та за симуляції білкового забруднення підлягали виготовлені робочі розчини дезінфектанту «Біолайд» у діапазоні концентрацій: – 0,1; 0,2; 0,3 (0,25); 0,5; 1,5; 4,0 та 10,0 % (табл. 3.76). Для проведення досліджень дезінфікуючого засобу «Діолайд» використовували його робочі розчини у концентрації 0,04 % (100,0 мг/дм<sup>3</sup>); 0,06 % (150,0 мг/дм<sup>3</sup>); 0,1 % (250,0 мг/дм<sup>3</sup>) та 0,16 % (400,0 мг/дм<sup>3</sup>) відповідно за вмістом двоокису хлору. Облік результатів щодо наявності чи відсутності бактериостатичного

ефекту проводили через 48 год після останнього пересіву за умов інкубування в термостаті за температури 37,0–1,0°С [223].

Проведення досліджень з вивчення ефективності бактерицидної дії за симуляції білкового забруднення засобів «Біолайд» і «Діолайд» на грамнегативні і грампозитивні тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 і *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та визначення найбільш оптимальних концентрацій їх робочих розчинів, які б забезпечували знешкодження бактерій на рівні 99,99–100,00 % за найменшої часової тривалості контакту. В якості тест-об'єктів використовували кахельну плитку з гладкою поверхнею, регулярно очищену механічним способом та добре висушену [107, 223, 698].

Для проведення досліджень з визначення фенольного коефіцієнту (ФК) дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» та здійснення порівняльного аналізу з бактерицидними властивостями фенолу за їх дії на тест-культуру *Escherichia coli* ATCC 25922, виготовляли розчини «Діолайд» у розведенні від 1:50 до 1:2834,7 включно, одержуючи при цьому прогресуюче зменшення концентрації засобу від 2,0 до 0,035 % відповідно (табл. 2.1.).

Для виготовлення робочих розведень дезінфікуючого засобу «Діолайд» спочатку виготовляли маточний розчин (табл. 2.2), після чого із маточного розчину виготовляли робочі розведення та концентрації дезінфектанту (табл. 2.3).

Виготовлену добову бактеріальну суспензію тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922 (описано вище) вносили по 0,5 см<sup>3</sup> в усі колби із вмістом розчинів дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» у розведеннях та аналогічними розведеннями фенолу, витримували експозицію 10 і 30 хв відповідно.

Одержані показники засвідчували величину фенольного коефіцієнту дослідних дезінфікуючих засобів, яка показує у скільки разів засіб чинить бактерицидну дію сильніше або слабше від аналогічної дії фенолу [48].

## Розведення та концентрація розчинів дезінфікуючого засобу «Біолайд»

№ п/п	Розведення дезінфектанту	Концентрація дезінфектанту, %	№ п/п	Розведення дезінфектанту	Концентрація дезінфектанту, %
1.	1:50	2,00	8.	1:527,1	0,189
2.	1:70	1,428	9.	1:737,9	0,135
3.	1:98	1,020	10.	1:1033,1	0,096
4.	1:137,2	0,728	11.	1:1464,3	0,068
5.	1:192,1	0,520	12.	1:2024,8	0,049
6.	1:268,9	0,371	13.	1:2834,7	0,035
7.	1:376,5	0,265			

Таблиця 2.2.

## Виготовлення маточного розчину дезінфікуючого засобу «Діолайд»

з вмістом двоокису хлору 5000 мг/дм<sup>3</sup>

Кількість маточного розчину з вмістом двоокису хлору 5000 мг/дм <sup>3</sup> , дм <sup>3</sup>	Кількість компоненту 1, г	Кількість компоненту 2, г	Об'єм води для розчинення компонентів 1 і 2, дм <sup>3</sup>
0,5	10,0	10,0	0,5

Для визначення білкового індексу (БІ) дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» виготовляли їх серійні розведення з подвійною концентрацією. Отриманий показник відповідає величині БІ дослідних дезінфектантів та показує у скільки разів зменшується бактерицидна ефективність дослідних засобів за білкового забруднення [48].

Дослідження токсичності та віруліцидної активності дезінфікуючих засобів проводили як описано у «Methodical approaches to control of disinfectants for veterinary medicine» та згідно національних і міжнародних керівництв [169, 535]. Визначення віруліцидної дії дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» проводили за умов білкового навантаження (додавання до середовища DMEM 10% FBS) на моделі вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський»); вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») та вірусу сказу (штами CVS-11, ATCC VR 959).

## Приготування робочих розчинів дезінфікуючого засобу «Діолайд»

Концентрація робочого розчину (за двоокисом хлору):		Витрата маточного розчину (мл) засобу з концентрацією (за двоокисом хлору) 5000 мг/л для виготовлення робочого розчину у кількості:			
мг/л	% за засобом, (Компоненти 1+2)	1 л	10 л	100 л	1000 л
0,5	0,0002+0,0002	0,1	1,0	10,0	100,0
1,0	0,0004+0,0004	0,2	2,0	20,0	200,0
2,0	0,0008+0,0008	0,4	4,0	40,0	400,0
5,0	0,002+0,002	1,0	10,0	100,0	1000,0
10	0,004+0,004	2,0	20,0	200,0	2000,0
20	0,008+0,008	4,0	40,0	400,0	4000,0
40	0,016+0,016	8,0	80,0	800,0	8000,0
50	0,02+0,02	10,0	100,0	1000,0	10000,0
100	0,04+0,04	20,0	200,0	2000,0	20000,0
150	0,06+0,06	30,0	300,0	3000,0	30000,0
250	0,1+0,1	50,0	500,0	5000,0	50000,0
400	0,16+0,16	80,0	800,0	8000,0	80000,0

Інфекційний титр вірусомісних суспензій, що були використані в дослідженнях становив для вірусу хвороби Лусскі (штам «Арський»)  $7,31 \pm 0,20 \lg \text{CPE}_{50}/\text{ml}$ ; вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642»)  $9,52 \pm 0,25 \lg \text{CPE}_{50}/\text{ml}$ ; вірусу сказу (штам CVS-11) з інфекційною активністю  $7,53 \pm 0,11 \lg \text{TCID}_{50}/\text{ml}$  відповідно.

Дослідження токсичності дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» проводили за методикою: готували посіви культур клітин *SPEV* та *BHK-21 C13* у 96-лункові мікропланшети (посівна концентрація  $1,0-1,2 \cdot 10^5$  клітин на лунку). Через 24 год з мікропланшетів декантували середовище (за умови наявності 80-90 % моношару клітин) та вносили дезінфектант «Біолайд» у відповідних розведеннях з розрахунку 0,05 мл/лунка, які попередньо були приготовлені на середовищі DMEM з додаванням 10 % FBS в кінцевій концентрації 2,0 %; 1,5 %; 1,0 %; 0,5 % та 0,25 % відповідно. Дослідні розведення дезінфікуючого засобу «Діолайд» в кінцевій концентрації за двоокисом хлору 0,16 %; 0,10 %; 0,06 %;

0,02 %; 0,008 % та 0,004 % попередньо були приготовлені із розрахунку 20 % дезінфікуючого засобу та 80 % середовища DMEM (з вмістом 10 % FBS).

Для контролю клітин *SPEV* та *BHK-21 C13* середовище DMEM з додаванням 10 % FBS, яке вносили в 32 лунки 96-лункового мікропланшету по 0,05 мл/лунка на аналогічний проміжок часу контакту клітин з дезінфектантом. Наявність цитопатичного ефекту оцінювали візуально та виражали наявність моношару клітин у відсотках.

Віруліцидну дію дезінфікуючого засобу «Біолайд» визначали у діапазоні концентрацій 2,0 %; 1,5 %; 1,0 %; 0,5 % та 0,25 %, засобу «Діолайд» – 0,16 %; 0,10 %; 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % та 0,004 %. Тест-об'єктами слугували: вірус хвороби Ауескі (штам «Ареский»), вірус ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») та вірус сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959). Попередньо готували посіви культур клітин *SPEV* та *BHK-21 C13* в 96-лункові мікропланшети (посівна концентрація для обох ліній клітин становила  $1,0\text{--}1,2 \cdot 10^5$  клітин на лунку).

У кожному досліді робоче розведення вірусних суспензій отримували на основі титрів активності вірусів: для вірусу хвороби Ауескі – 4,0 CPE<sub>50</sub>/ml, вірусу сказу – 4,0 TCID<sub>50</sub>/ml відповідно. До вірусних суспензій додавали визначену кількість дезінфектанту «Біолайд» для отримання відповідної кінцевої концентрації: 2,0 %; 1,5 %; 1,0 %; 0,5 % та 0,25 %. Специфічна дія дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» на дослідні віруси виражалася у відсутності експресії вірусів у культурах клітин, а саме: відсутності CPE в культурі клітин *SPEV* для вірусів хвороби Ауескі та ензоотичного енцефаломієліту свиней, а також у відсутності специфічного світіння вірусу сказу в культурі клітин *BHK-21 C13* за візуального виявлення характерних змін в позитивних контролях.

Дослідження з встановлення фунгіцидної дії засобів «Біолайд» і «Діолайд» у різних концентраціях та експозиції було проведено згідно «Методи контролю ефективності дії дезінфектантів на мікроміцети» (затв. Наук.-метод. радою Державного комітету ветеринарної медицини, протокол № 1 від 23.12.2009 р.) та вимог ДСТУ EN 1275:2004 «Засоби хімічні дезінфекційні та антисептичні. Основна фунгіцидна активність. Метод випробування та вимоги (стадія I)»

[94, 108, 128, 130, 164, 676]. Вивчення ефективних концентрацій засобу «Біолайд» проводили методами: суспензійним та паперових дисків. З цією метою готували 0,5 %; 1,0 %; 2,0 % і 2,5 % водні розчини засобу «Біолайд» та 0,005 %; 0,01 %; 0,05 % і 0,1 % розчини засобу «Діолайд». Використовували суспензії спор еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 ( $2,5 \cdot 10^7/\text{см}^3$ ) і *Aspergillus niger* ATCC 16404 ( $1,8 \cdot 10^7/\text{см}^3$ ), які зберігаються та підтримуються у Національному центрі штамів мікроорганізмів ДНКІБШМ (м. Київ). У контрольних зразках культури мікроорганізмів досліджували в робочому розведенні. Облік результатів проводили за наявністю чи відсутністю росту мікроміцетів [83, 164, 179, 232] або визначали діаметр зон затримки їх росту навколо паперових дисків у мм [162, 179].

Проведення випробувань *in vitro* з визначення рівня антагоністичної активності виділених від птиці ізолятів *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus amyloliquefaciens* та *Enterococcus faecium* з метою відбору найбільш перспективних штамів для конструювання пробіотичних засобів, а у подальшому – під час тестування розроблених комбінованих пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» за взаємодії зі стандартними (індикаторними) грамнегативними і грампозитивними тест-культурами *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Salmonella typhimurium* ATCC 29630, які підтримуються та зберігаються у музеї культур тестових мікроорганізмів ІДЗБІ.

З метою відбору перспективних пробіотичних штамів для визначення у них рівня антагоністичної активності було досліджено 36 ізолятів роду *Bacillus* і *Enterococcus*, виділених із патологічного матеріалу (лігатурованих сліпих відростків товстого кишечника з вмістом) від курей та курчат-бройлерів за проведення активного моніторингу згідно державної програми «Порядок проведення нагляду за протимікробною резистентністю зоонозних та коменсальних бактерій у ветеринарній медицині за 2021 рік» із птахогосподарств України: від курей – Чернігівська обл., Чернігівський р-н, смт Березна, ТОВ «Агроефект»; Тернопілька обл., Підволочинський р-н, с. Новосілки, ТОВ «Сколат-продукт»; Тернопілька обл., Зборівський р-н, м. Зборів, ТОВ «Свро-

Агро-Сфера»: Тернопілька обл., Зборівський р-н, м. Гарбузів, ПАП «Агропродсервіс Вест»; від курчат-бройлерів Волинська обл., Луцький р-н, с. Холонів, ТЗОВ «Птахокомплекс «Губин» та Дніпроперовська обл., м. Нікополь, ТОВ «Птахокомплекс «Дніпровський».

Із них ідентифіковано до виду *Bacillus subtilis* – 13 штамів (Bs-1, Bs-2, Bs-3, Bs-4, Bs-5, Bs-6, Bs-7, Bs-8, Bs-9, Bs-10, Bs-11, Bs-12, Bs-13); *Bacillus licheniformis* – 6 штамів (Bfl 1, Bfl 2, Bfl 3, Bfl 4, Bfl 5, Bfl 6); *Bacillus coagulans* – 8 штамів (Bcg 1, Bcg 2, Bcg 3, Bcg 4, Bcg 5, Bcg 6, Bcg 7, Bcg-8); *Bacillus amyloliquefaciens* – 4 штами (Baf-1, Baf-2, Baf-3, Baf-4) та *Enterococcus faecium* – 5 штамів (Efm-1, Efm-2, Efm-3, Efm-4, Efm-5) відповідно.

Визначення рівня антагоністичної активності ізолятів родів *Bacillus* і *Enterococcus*, а також надалі пробіотичних препаратів «Біомагн» і «Біозапін» проводили *in vitro* в умовах лабораторії дифузійними методами: методом відтермінованого антагонізму; методом перпендикулярних штрихів та для дослідних пробіотичних засобів – методом агарових блоків.

Метод відтермінованого антагонізму використовували під час виконання випробувань зі встановлення рівня антагоністичної активності дослідних ізолятів від птиці, у подальшому – виготовлених пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін». Бактеріальна суспензія *Bacillus subtilis* була використана у концентрації  $10^2$  КУО/см<sup>3</sup>; *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus amyloliquefaciens* та *Enterococcus faecium* – по  $10^3$  КУО/см<sup>3</sup> [138, 191, 584].

Облік результатів проводили за визначенням діаметру зон інгібування росту або констатуючи її відсутність у тест-бактерій навколо макроколоній мікроорганізмів *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp.. Рівень антагоністичної активності штамів *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp. вважали умовно низьким, якщо діаметр зони затримки росту коливався у межах від 7 до 14 мм; середній рівень – у межах 14-26 мм; високий рівень – 27-36 мм та дуже високий рівень – понад 36 мм за інтенсивного росту індикаторних тест-бактерій у відповідних контролях. Отримані результати з визначення рівня антагоністичної активності були оброблені статистично [253, 415].

*Метод перпендикулярних штрихів* використовували як альтернативний, для непрямого підтвердження попередніх результатів методом відтермінованого анатагонізму. Для цього на м'ясо-пептонний агар (МПА) до центру чашки Петрі за допомогою бактеріологічної петлі (діаметр 3 мм), наносили у вигляді краплі відповідні дослідні культури штамів *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp., кожну культуру окремо і у 3-ох разових повторюваностях. Далі, починаючи від країв чашки, перпендикулярно у напрямку до центру, де засіяно відповідні культури штамів *Bacillus* spp. або *Enterococcus* spp., штрихом висівали відповідні добові тест-культури за допомогою бактеріологічної петлі (ліпше діаметром 5 мм), розміщуючи їх на певній відстані один від одного. Облік результатів проводили візуально, визначаючи наявність зон, вільних від росту відповідних тест-бактерій, за довжиною штриха від краю чашки у напрямку до її центру.

*Метод агарових блоків* використовували як альтернативний для дослідження пробіотиків «Біомагн» і «Біозапін» з метою підтвердження результатів, отриманих за методом відтермінованого анатагонізму. Для одержання агарових блоків проводили розведення засобу з розрахунку 1 г пробіотика та 9,0 см<sup>3</sup> стерильної дистильованої води; суспензію пробіотику вносили в розплавлений та охолоджений до температури 45–1°С МПА у співвідношенні 1:10 (1 частина розведеної суспензії до 9 частин агаризованого середовища), ретельно перемішували та розливали в стерильні чашки Петрі по 15,0 см<sup>3</sup> у кожну. Облік результатів проводили за величиною діаметрів зон пригнічення росту тест-культур мікроорганізмів: низький рівень, якщо діаметр зони затримки росту коливався у межах від 7 до 14 мм; середній рівень – у межах 14–26 мм; високий рівень – 27–36 мм та дуже високий рівень – понад 36 мм за інтенсивного росту відповідних тест-бактерій у контролях [253, 415].

Після закінчення постановки основних дослідів за обома дифузійними методами, проводили порівняльний аналіз одержаних результатів для кожного штаму *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp., та відбирали перспективні пробіотичні мікроорганізми для подальшого конструювання пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін».



Дослідження з вивчення чутливості до антибіотиків виділених від птиці ізолятів *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp. були проведені з метою упередження прямої передачі факторів резистентності мікробіоти ШКТ птиці за майбутнього застосування пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін». Згідно рекомендацій EUCAST (версія 12 від 01.01.2022 р.) у дослідженнях мікроорганізмів *Bacillus* spp. були використані наступні антибактеріальні препарати: іміпенем (10 мкг), меропенем (10 мкг), ципрофлоксацин (6 мкг), левофлоксацин (6 мкг), норфлоксацин (10 мкг), ванкоміцин (6 мкг), еритроміцин (16 мкг), кліндаміцин (2 мкг), лінезолід (10 мкг); *Enterococcus* spp.: ампіцилін (2 мкг), іміпенем (10 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), левофлоксацин (5 мкг), норфлоксацин (10 мкг), гентаміцин (30 мкг), стрептоміцин (300 ОД), тейкопланін (30 мкг), ванкоміцин (5 мкг), квінтупрістін/далфопрістін (15 мкг), лінезолід (10 мкг), нітрофурантоїн (100 мкг), тріметопрім (5 мкг), тріметопрім/сульфабактам (1,25-23,75 мкг), еравациклін (20 мкг) відповідно.

Усі диски з антибіотиками виробництва Himedia Laboratories Pvt. Limited, Індія з відповідними термінами придатності. Для контролю якості антибіотичних дисків використовували диски антибіотиків та тест-культури мікроорганізмів згідно рекомендацій EUCAST: для бактерій *Bacillus* spp. – тест-культура *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, для *Enterococcus* spp. – *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 [118]. Вимірювання зон пригнічення росту проводили за допомогою інгаген-циркуля з точністю до найближчого міліметра відсутності росту бактерій. Інтерпретацію результатів проводили згідно версії EUCAST [118].

З метою порівняння ефективності за лабораторних умов були відібрані, згідно листівок-вкладок, наступні дезінфікуючі засоби: Віркон С, ВТС 885, Віроцид, Біоконтакт та нові, експериментальні засоби «Діолайд» і «Біолайд». Засоби тестували за експозиції 60 хв при нормі витрати розчину 300 г/м<sup>2</sup> площі, а саме: Віроцид – у концентрації 0,2-0,5 %; ВТС 885 – 0,1-0,3 %; Віркон С – 0,3-1,0 %; Септодор форте – 0,05-0,10 %. Експериментальні дезінфікуючі засоби «Діолайд» і «Біолайд» застосовували у 0,1-0,5 % і відповідно у 0,3-1,0 % розчину. Для досліджень було обрані оптимальні 0,3 % концентрації за експозиції 60 хв. Для контролю активності дезінфікуючих засобів паралельно

проводили дослідження за експозиції у 30 хв. Досліди виконували згідно методичних рекомендацій [223].

Для оцінки бактерицидної активності дезінфікуючих засобів використовували тест-культури *Escherichia coli* UNCSM – 007 (*Escherichia coli* ATCC 25922) [107, 169, 221, 223, 698]. Ефективність дії комерційних та експериментальних дезінфікуючих засобів визначали за наявністю чи відсутністю росту умовно-патогенної мікрофлори на поверхнях досліджуваних тест-об'єктів.

Наступний етап досліджень щодо тестування дезінфікуючих засобів та у присутності птиці проводили за умов віварію ДНЦЛДВСЕ (м. Київ). Аерозольну дезінфекцію повітря приміщення проводили 0,2 % розчином засобу «Біолайд» у присутності курчат аерозольним генератором холодного туману «Dyna-Fog Tornado» (модель 2897, тип конструкції *ULV*-розпилювач електричний, фірма-виробник «Curtis Dyna-Fog, Ltd», США) в дозі 50,0 см<sup>3</sup> на 1 м<sup>3</sup> за експозиції 60 хв. Аерозольну дезінфекцію приміщень проводили у вигляді аерозолу з розміром частинок від 5 до 25 мкм. Вивчення мікробної забрудненості повітря в приміщенні проводили загально-прийнятими методами [167, 223].

Відпрацювання системи застосування синбіотичних та біоцидних засобів проводили за умов експериментальних досліджень на курчатах-бройлерах кросу СОВВ-500 в умовах віварію ДНЦЛДВСЕ (м. Київ). Групи курчат формували за методом груп аналогів: 2 дослідні та одну контрольну групи птиці у кількості 50 голів у кожній, віком 5 діб. Курчат годували повнораціонним комбікормом (ПК) «Стартер» (перші 14 діб) та ПК «Гровер» до кінця експерименту. Птиці I і II дослідних груп годували ПК із додаванням синбіотичного засобу «Біомагі» з першої по 7-му та з 22-ї по 27-му добу вирощування з розрахунку 0,5 мг на кг ПК.

Під час досліджень контролювали стан і поведінку птиці та основні зоотехнічні і гігієнічні показники її утримання. Курчата були розмішені таким чином, щоб посадка на 1 м<sup>2</sup> складала максимум 14 особин. Приміщення постійно утримували в чистоті; перед посадкою птиці стіни й підлоги були добре очищені

та вимиті. Пред посадкою птиці дезінфекції також надавали годівниць, напувалки, освітлювальні прилади, термометри. Разом з цим, бройлерам дослідних груп впродовж всього експерименту вполювали з водою розчин засобу «Діолайд» (на основі діоксиду хлору) в дозі 1,0 мг/л за двоокисом хлору, що відповідає концентрації 0,0004 % (табл. 2.4).

Таблиця 2.4.

Схема застосування симбіотичних та біоцидних засобів за умов досліду

І препарати/ концентрація	I дослідна група	II дослідна група	III контрольна група
«Біомагн»	1-7; 22-27 доба	1-7; 22-27 доба	-
«Біозапін»	7; 22 доба	7; 22 доба	-
«Діолайд» / 0,0004 %	-	протягом експерименту	-
«Біолайд» / 0,2 %	-	1р/тиждень	-
Антибіотики	-	-	5-10 доба
Вітаміни	-	-	5-10 доба

У схему технологічного вирощування також було включено засіб «Біозапін», який використовували 1 раз на 2 тижні, рівномірно розпилюючи у приміщенні для утримання птиці у розрахунку 10–30 г/м<sup>2</sup>. Дезінфекцію в приміщеннях для утримання птиці проводили 0,2 % розчином засобу «Біолайд» за експозиції 60 хв. Контрольна група птиці отримувала стандартну схему вирощування.

На 1-, 7-, 14-, 21-, 28-, 35- та 42-гу добу експерименту птицю зважували, відбирали кров на дослідження методом пункції з підкрилової вени за допомогою гепаринізованої безканюльної голки, додержуючись правил асептики та антисептики. Відібрані проби цільної крові ділили на дві частини: одну – для визначення мікро- та макроелементів, другу – стабілізували антикоагулянтом (1 % розчином гепарину; 25 000 Од) із розрахунку 2-3 краплі на 10-12 мл крові – для визначення гематологічних і біохімічних показників.

Гематологічні, біохімічні та імунологічні показники крові досліджували загально-прийнятими методами. Вміст загального гемоглобіну в крові визначали гемоглобінціанідним методом фотокolorиметрично, кількість еритроцитів та

лейкоцитів – у камері з сіткою Горяєва [98, 160, 178, 188, 204, 205, 672]. Для визначення бактерицидної активності сироватки крові (БАСК) використовували добову бульйонну культуру *E. coli*, серовар O26, вирощену на бульйоні Хотінгера за методом Смирновой О. В. і Кузьминой Т. А. [204, 308]. Визначення лізоцимної активності сироватки крові (ЛАСК) проводили нефелометричним методом за Дорофейчуком В. Г. [100, 188, 204], використовуючи тест-культуру *Micrococcus lysodeikticus* (штам 2665). Показник фагоцитарної активності (ФА) лейкоцитів крові досліджували із використанням добової бульйонної культури *E. coli* (штам ВКМ) за методикою Гостєва В. С. [188, 275, 427, 436, 650, 672].

Дослідження вмісту мікро- та макроелементів проводились за методом оптико-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою, для цього використовували оптико-емісійний спектрометр ICP-OES (PlasmaQuant PQ 9000, Німеччина). Для підготовки зразків та приготування фонових, калібрувальних розчинів використовували ультрачисту азотну кислоту (Merck, Німеччина), сертифіковані багатоелементні стандартні розчини для атомно-емісійної спектрометрії (Merck, Німеччина) з атестованим вмістом іонів [20]. Розчинником слугувала ультрачиста деіонізована вода, приготовлена очисною системою Atrium 631 UV (Sartorius, Німеччина). Для мінералізації зразків крові використовували систему Milestone Ethnos Easy з автоклавами ротора високого тиску HPR-1000/10S (Milestone, Італія) [227].

Протягом періоду вирощування птиці реєстрували показники маси тіла, загибель, розвиток внутрішніх органів згідно стандартних методів, а також витрати кормів [98, 160].

Для визначення мікрофлори кишечника в курей відбирали проби вмістимого різних відділів на 7-, 22- та 30-ту добу експерименту. З кожної групи відбирали зразки для досліджень у 5 голів птиці. Досліджували вміст тонкого, товстого та сліпих відростків кишечника з метою порівняння мікрофлори дослідної та контрольної груп курчат-бройлерів. В 1 г вмістимого кишок визначали кількість ентеробактерій, лактобактерій та біфідобактерій. Випробування проводились відповідно до нормативних документів та включали в себе селективне накопичування шляхом висіву зразків на рідкі селективні

середовища з подальшим пересіванням на тверді диференційно-діагностичні середовища. Виділення та ідентифікацію мікрофлори визначали за багатоступеневим методом, який включав виділення чистої культури, вивчення культуральних, морфологічних, тинкторіальних та біохімічних властивостей культур мікроорганізмів. У подальшому проводили відбір окремих колоній та ідентифікація культур за допомогою діагностичних тестів.

Після забою птиці проводили патологоанатомічний огляд та оцінку стану органів та тканин забійних курчат, відповідно до вимог РІ.ДНДІЛДВСЕ 7.2-7-01 «Проведення патологоанатомічного розтину всіх видів тварин та птиці та визначення причин їх загибелі», з послідуочим відбором матеріалу для гістологічного дослідження [224], звертаючи увагу на патологоанатомічну характеристику наступних органів [38, 121, 136, 230, 304, 335, 385]: підшкірна клітковина, скелетна мускулатура, виличкова залоза, серце, легені, селезінка, печінка, залозистий і м'язовий шлунки, тонкий і товстий кишечник, нирки [70, 229].

Визначення морфофункціонального стану досліджуваних органів курчат-бройлерів проводили з використанням гістологічного методу [266]. Вирізали шматочки завтовшки 0,3-0,5 см крізь усю товщину органа (тканини) та закладали в одноразові пластикові касети. Останні маркували, вказуючи дату, робочий номер та назву органу, і вміщували у фіксуєчу рідину для збереження тканинної та клітинної будови органу.

Через добу проводили гістологічну обробку тканин в автоматі карусельного типу STP-120, де проходила дофіксація матеріалу, його промивання, зневоднення та ущільнення. Зневоднення тканин проводили за послідовного проведення зразків три рази через ізопропанол (експозиція 90 хв; за температури  $22 \pm 2^\circ \text{C}$ ) та три рази через ізопропанол (експозиція 60 хв; за температури  $22 \pm 2^\circ \text{C}$ ). Ущільнення зразка проводили послідовно, витримуючи його в проміжному розчиннику – ксилол:ізопропанол 3:1 (експозиція 90 хв; за температури  $22 \pm 2^\circ \text{C}$ ), ксилолі (експозиція 90 хв; за температури  $22 \pm 2^\circ \text{C}$ ) та двох порціях парапласту гістологічного Richard-allan тип 6 (для інфільтрації та

залиття: Microm, Пімеччина) (експозиція 120 хв; за температури 62°С) відповідно [266].

Формування парафінових блоків здійснювали за допомогою станції залиття у парафін AP-280 (консоль нагрівання, дозування, охолодження). Касети із зразками переносили до блоку нагрівання станції. Зразки за допомогою піпетки вмішували у металеві форми, орієнтуючи в потрібному напрямку, переносили на нагріваючу поверхню блоку дозування, накривали ідентифікованою пластиковою касетою і заливали розплавленим парафіном ( $t = 60 \pm 2^\circ\text{C}$ ). Форму переносили на охолоджуючу поверхню блоку охолодження і залишали до повного застигання парафіну. Сформований парафіновий блок виймали з металеві форми для виготовлення гістозрізів.

Зрізи виготовляли за допомогою ротатійного мікротома HMS 340E з STS - системою переносу зрізів. Товщина зрізів складала 5  $\mu\text{m}$ . Отримані зрізи розправляли на поверхні води STS (за температури  $42 \pm 2^\circ\text{C}$ ) та переносили зрізи на підготовлене предметне скло і залишали підсихати за температури  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  впродовж 12-24 год. Депарафінування зрізів проводили за такою схемою: ксилол I – 5 хв; ксилол II – 5 хв; етиловий спирт 96 % I – 5 хв; етиловий спирт 96 % II – 5 хв; вода проточна – 5 хв. Після депарафінування зрізи фарбували. Гістозрізи фарбували за допомогою автомату для фарбування тканин лінійного типу HMS-70 [266]. Фарбування гематоксилином та еозином здійснювали для виявлення основних структурних елементів тканин за такою схемою: гематоксилін – 3 хв; вода проточна – 5 хв; еозин спиртовий 1 % – 2 хв; вода проточна – 1 хв; етиловий спирт 70 % – 1 хв; етиловий спирт 96 % I – 1 хв; етиловий спирт 96 % II – 1 хв; карбол:ксилол (3:1) – 5 хв; ксилол – 5 хв. Гістозрізи заключали у заключуюче середовище Cytoseal<sup>TM</sup> 60 та накривали накривним склом.

Мікроскопію виготовлених гістопрпаратів проводили за допомогою лабораторного мікроскопу Axioskop 40 на контрасті «світле поле» при збільшенні об'єктивів 4 $\times$ , 10 $\times$ , 20 $\times$ , 40 $\times$  та кольорової цифрової камери Industrial Digital Camera 8.0MP 1/2.5 Color USB 2.0 з роздільною здатністю 8.0 MP, які відображали фактичне збільшення об'єктів поля зору. Для проведення аналізу зображення.

Після завершення експерименту при плановому забої у курчат відбирали грудні та тазо-стегнові м'язи для дослідження показників якості і безпеки, які проводили у науково-дослідному хіміко-токсикологічному відділі ДНДІЛДВСЕ (м. Київ). У грудних і стегнових м'язах курей визначали вміст вологи (ГОСТ 9793), вміст білка (ГОСТ 25011) та вміст жиру (ГОСТ 23042). Визначення органолептичних показників та дегустаційну оцінку м'яса курей-бройлерів проводилося згідно вимог ГОСТ 7702.0 «М'ясо птиці. Методи відбору зразків. Органолептичні методи оцінки якості» та ISO 8589:2014 [111-115]. Оцінку показників безпеки та вмісту вітамінів у м'ясі птиці проводили за внутрішньо розробленими процедурами з урахуванням нормативних вимог [104, 105, 108, 113, 114, 115, 227, 305, 533].

Наступний експеримент виробничих досліджень проводили в господарстві ТЗОВ «Подільський бройлер», Кам'янець-Подільського району, Хмельницької обл. на курчатах-бройлерах кросу РОСС-308, починаючи з 1-добового віку. Дослід складався з трьох етапів. На першому – проводили дослідження основних параметрів мікроклімату приміщень згідно електронних показників, зокрема, температуру, вологість, швидкість руху повітря вимірювали аспіраційним психрометром МВ-41-Л, тижневим термографом, гігрометром М-16 і гігрографом М-21, анемометром крильчатим АСО-13, кататермометром шаровим, концентрацію шкідливих газів універсальним газоаналізатором УГ-2, рівень діоксиду вуглецю методом Гесса, освітленість люксметром Ю-16 [130], пилову забрудненість ваговим методом, мікробну забрудненість седиментаційним методом на тлі зрощення пробіотиком «Біозапін», а також окремо дезінфектантом «Біолайд» та у комплексі з дезінфікуючим засобом [223].

Для другого етапу дослідження використовували яйце від 180-; 260- та 350-добових курей, яке відповідало основним вимогам стандарту для інкубаційних яєць за показниками: маса, розмір, твердість шкаралупи тощо. У процесі інкубації здійснювали постійне спостереження, а після її завершення – візуально визначали виживаність курчат, їх життєздатність у першу добу та відповідний відхід.

У першій дослідній групі курей з метою встановлення впливу пробіотичного засобу «Біозапін» (ТУ У 24.2-00699690-004:2022) на мікроклімат інкубаторного та вивідного приміщень, використовували генератор сухого аерозолю, який рівномірно розпилювали із розрахунку 10–30 г/м<sup>3</sup>, два рази на два тижні за експозиції 120 хв упродовж 19-ти діб, де було 200 штук інкубаційних яєць.

У II дослідній групі здійснювали дезінфекцію інкубаторного та вивідного приміщень, за допомогою генератора холодного туману, 0,2 % розчином дезінфектанту «Біолайд» (ТУ У 24.2-00699690–001:2022) один раз на тиждень, упродовж 19 діб, де знаходилося 200 штук інкубаційних яєць.

У III дослідній групі, за аналогічною першим двох груп методикою, проводили комплексне розпилення пробіотика «Біозапін» і дезінфектанту «Біолайд». При цьому, у першу добу застосовували дезінфікуючий засіб, а на наступну – пробіотик.

Третім етапом досліджень був виробничий дослід на курчатах-бройлерах кросу РОСС-308. Було сформовано три дослідні й одну контрольну групи по 100 голів у кожній (n=100), починаючи експеримент з одно- до 41-добового віку. Утримання курчат було у пташниках з вільним доступом до корму і води, технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим) відповідали нормам ОІПН-2005. Курчатам-бройлерам контрольної групи згодовували ПК згідно норм, рекомендованих для кросу РОСС-308.

Курчатам I дослідної групи згодовували ПК із додаванням симбіотичного засобу «Біомагн» із розрахунку 0,5 мг на кг корму. Засіб застосовували курчатам за наступною схемою: перший раз в однодобовому віці – 7 днів поспіль, наступне задовання у 22-добовому віці, 7 днів поспіль) [50]. Крім того, один раз на два тижні у приміщенні рівномірно розпилювали комплексний засіб «Біозапін» з розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup>.

Курчатам II дослідної групи згодовували ПК згідно із рекомендаціями виробника щодо вирощування даного кросу, та один раз на тиждень здійснювали дезінфекцію приміщень у присутності птиці 0,1 % розчином засобу «Біолайд».



Курчатам III дослідної групи згодовували ІІК, та один раз на тиждень здійснювали дезінфекцію приміщень у присутності птиці дезінфектантом «Біолайд»; через дві доби, 1 раз на два тижні, рівномірно розпилювали у приміщенні комплексний засіб «Біозапін» з розрахунку 10–30 г/м<sup>2</sup>.

Разом з цим курчатам дослідної групи впродовж всього експерименту випоювали з водою розчин засобу «Діолайд» (ТУ У 24.2-00699690–001:2022). Для дезінфекції питної води засіб «Діолайд» застосовували дозою 1,0 мг/л за двоокисом хлору. Засіб додається через медіатори, попередньо маточний розчин розводиться до концентрації, яка дозволяє забезпечити його подання медіатором відповідно до його технічних характеристик.

Для проведення імунологічних і гематологічних досліджень у курчат у різні вікові періоди відбирали кров: у 10-, 27-, 31- і 41-добовому віці. У стабілізованій гепарином крові проводили визначення показників фагоцитозу: фагоцитарну реакцію псевдоеозинофілів оцінювали з використанням добової культури *E. coli* (штам ВКМ-125) за рівнем ФА, ФІ і ФЧ за методикою Гостева В. С. [188, 275, 427, 436, 650, 672]. У сироватці крові визначали: вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) шляхом їх преципітації ПЕГ (Гриневич Ю. А., Алферов А. Н., 1981), рівень ЛАСК з використанням культури *Micrococcus Lysodeicticus* штаму ВКМ-109 (Дорофейчук В. Г., 1968), БАСК – з використанням добової культури *E. coli* (штам ВКМ-125) (Марков Ю. М., 1968) за вказаними методиками як описано у довіднику [205].

У відібраних зразках крові визначали: вміст відновленого глутатіону (ВГ; Батлер Е., 1963); вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ; Мирончик В. В., 1998); концентрацію ТБК-активних продуктів за методом Коробейнікова Є. Н. (1989); активність супероксиддисмутази (СОД; ЕС 1.15.1.1) за методом Дубініної С. С. зі співавт. (1983); активність глутатіонпероксидази (ГП; ЕС 1.11.1.9; Моін В. М., 1986); вміст кетонових та альдегідних похідних окисної модифікації протеїнів (ОМ<sub>1370</sub>, ОМ<sub>1430</sub>) за методикою Levine et al. (1990). Біохімічні дослідження проводили за загально-прийнятими методиками як описано у довіднику [205].

У крові курчат-бройлерів визначали відносну кількість Т- і В-лімфоцитів та їх окремих популяцій у реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана як маркерами. Визначали відносну кількість загальних (ТЕ-РУЛ – загальні розеткоутворюючі лімфоцити) й активних Т-лімфоцитів (ТА-РУЛ – активні розеткоутворюючі лімфоцити). Лімфоцити курчат-бройлерів виділяли зі стабілізованої гепарином крові у градієнті фікол-верографіну з відносною густиною 1,077. Кількість Т-лімфоцитів визначали в реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана методом M. Jondal et al. (1972) у модифікації [312]. Виділяли активні РУЛ з рецепторами, здатними приєднувати еритроцити без інкубації і теофілінрезистентні (ТФР) лімфоцити, які формують розетки після інкубації з теофіліном. Зроблені мазки висушували, фіксували метанолом, фарбували впродовж 7-10 хв за Романовським-Гімза. Мікроскопію мазків робили під імерсією при збільшенні 90 Ч 7. Лімфоцити розрізняли за кількістю приєднаних еритроцитів: нульові – не приєднали жодного; мало диференційовані (низькоавідні лімфоцити або клітини з малою щільністю поверхневих рецепторів) – приєднали 3-5 еритроцитів; середньоавідні субпопуляції – 6-10 еритроцитів; високодиференційовані (високоавідні) «розетки» з більше як 10 еритроцитами (М – морула) відповідно.

Визначення відносної кількості теофілінрезистентних Т-хелперів ґрунтується на тому, що ці клітини несуть на своїй поверхні рецептори до імуноглобулінів класу М, а Т-супресори – до імуноглобулінів класу G. Кількість теофілінчутливих лімфоцитів Т-супресорів визначали за різницею між кількістю ТЕ-РУЛ і Т-хелперів. Визначали відносну кількість В-лімфоцитів, метод ідентифікації яких ґрунтується на наявності у них мембранних імуноглобулінових рецепторів, що забезпечує приєднання до В-лімфоцитів індикаторних клітин, які на своїй поверхні містять комплекс антиген-комплекс (ЕАС-РУЛ). Усі дослідження виконували за вказаними методиками як описано у довіднику [205].

Для проведення гематологічних досліджень у стабілізованій крові курчат визначали кількість еритроцитів і лейкоцитів методом підрахунку в камері Горяєва, вміст загального гемоглобіну геміглобінціанідним методом,

співвідношення окремих форм лейкоцитів на основі підрахунку та диференціації 100 клітин у мазках крові, пофарбованих за методом Романовського-Гімзи як описано Kondrakhin et al. (2004) [18], 205]. Протягом періоду вирощування птиці звертали увагу на масу тіла, загибель, розвиток згідно стандартних методів [98, 160-275]. Одночасно проводили дослідження оцінки якості і безпечності питної води за мікробіологічними показниками згідно стандартів і методичних рекомендацій [106, 301, 310].

Аерозольну дезінфекцію повітря приміщення пташника проводили 0,2 % розчином засобу «Біолайд» у період до посадки птиці та обробки кожні 7 діб у період з 6- до 42-добового віку вирощування, аерозольним генератором холодного туману «*Dyna-Fog Tornado*», виробник «*Curtis Dyna-Fog, Ltd.*», США) в дозі 50,0 см<sup>3</sup> на 1 м<sup>3</sup> за експозиції 60 хв. Бактеріологічні дослідження санітарно-гігієнічних змивів виконували згідно вимог EN 1656:2009, IDT [110]. Проведення змивів та дослідження проводилися згідно стандартів і методичних рекомендацій [107, 223].

Контроль зоотехнічних показників проводили подекадно в досліді на курчатах-бройлерах, через кожні 30 діб у досліді на м'ясо-яєчних курчатах та курах-несучках за загально-прийнятими методиками. Досліджувалися показники динаміки приростів маси тіла, збереження поголів'я; ріст і розвиток птиці контролювали через урахування споживання ними ПК й води, які обліковували щодня в кожній групі [98].

Дослідження економічної ефективності впливу комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів на динаміку маси тіла та прирости проводили в птахогосподарстві на 30000 курчатах. Курчата та корми зважували щотижня і записували дані. Живу масу бройлерів визначали індивідуальним зважуванням вранці до годівлі на вагах типу ВПЦ з точністю до +1 г. У кінці досліді визначали збереженість поголів'я курчат, прирости, споживання корму (конверсія корму) та європейський індекс ефективності (EEF) за формулами 2.2 – 2.6 [144]:

$$\text{Збереженість (З)} \quad Z = \frac{П - В}{\dots} \times 100 \%, \quad (2.2)$$

II

$$\text{Середньодобовий приріст} \quad C_{II} = \frac{W_t - W_0}{t}, \quad (2.3)$$

$$\text{Абсолютний приріст (A}_{II}\text{)} \quad A_{II} = W_t - W_0, \quad (2.4)$$

$$\text{Конверсія корму (К)} \quad K = \frac{C_{\text{корм}}}{W_t}, \quad (2.5)$$

$$\text{EEF} = \frac{3 \times M_{\text{ср}} \times 100}{K \times t}, \quad (2.6)$$

де: П – початкове поголів'я, гол.;

В – паліж курчат, гол.;

$C_{II}$  – середньодобовий приріст, г;

$W_t$  – жива маса курчат в кінці облікового періоду, г;

$W_0$  – жива маса курчат на початку облікового періоду, г;

t – тривалість періоду, днів;

$C_{\text{корм}}$  – споживання корму за весь період на 1 голову, г;

$M_{\text{ср}}$  – середня жива маса курчати, кг.

Експериментальну частину роботи проведено з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та з урахуванням Council Directive 2010/63/EU (Council Directive 2010/63/EU, 2010) on the protection of animals used for scientific purpose and European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 1986). У дослідженні були використані сучасні гуманні методи догляду та використання лабораторних тварин (Buckmaster, 2012) [285, 444, 464, 512].

Для розрахунку економічної ефективності використовували формули 2.7-2.9:

Загальні витрати на вирощування (Зв), грн:

$$\text{Зв} = \text{Взм} \cdot \text{Звк} \cdot \text{Звс}, \quad (2.7)$$

де:  $Z_{вк}$  – загальні витрати корму;

$Z_{вс}$  – загальні витрати речовин;

$V_{зм}$  – вартість закупленого молодняка;

Загальна сума виручки від реалізації курятини ( $Z_{вр}$ ), грн:

$$Z_{вр} = V_{п} \times V_{р}, \quad (2.8)$$

де:  $V_{п}$  – валовий вихід м'язів, кг;

$V_{р}$  – вартість тушки при реалізації, грн;

Чистий прибуток ( $Чп$ ), грн:

$$Чп = Z_{вр} - Z_{в}, \quad (2.9)$$

Додаткова вартість ( $D_{в}$ ) одержана за рахунок збільшення кількості продукції та підвищення її якості в результаті застосування більш ефективних засобів і методів профілактики хвороб, а також лікування тварин, обчислюють за формулою 2.10:

$$D_{в} = V_{пб} - V_{пн}, \quad (2.10)$$

де:  $V_{пб}$  і  $V_{пн}$  – вартість виробленої або реалізованої продукції за закупівельними цінами, відповідно в разі застосування базових і нових (більш ефективних) засобів із розрахунку на одну оброблену тварину (одиницю роботи), грн.

Собівартість 1 кг приросту ( $C_{п}$ ) за формулою 2.11, грн:

$$C_{п} = Z_{в}/V_{п}, \quad (2.11)$$

Прибуток на 1 кг приросту ( $Пп$ ) за формулою 2.12, грн:

$$Пп = Z_{вр}/V_{п}, \quad (2.12)$$

Прибуток на 1 грн затрат ( $Пз$ ) за формулою 2.13, грн:

$$Пз = V_{р} - C_{п}, \quad (2.13)$$

В результаті обліку спожитих кормів і приростів маси визначали витрати корму на 1 кг приросту, за формулою 2.14:

$$Z_{к} = K_{к} : П, \quad (2.14)$$

де:  $Z_{к}$  – витрати корму на 1 кілограм приросту живої маси, кормових одиниць;

$K_{к}$  – кількість корму згодованого за обліковий період, кормових одиниць;

$П$  – валовий приріст живої маси, кг.

Розраховуючи економічну ефективність встановлювали рентабельність використання препаратів на виробництві [147, 151].

Статистичний аналіз отриманих експериментальних даних проводили використовуючи програму *Excel* (*Microsoft, USA*). Значимість експериментальних даних була оброблена з використанням однобічного дисперсного аналізу (*Majtán and Majtánová, 1999*) і програми Origin 6.1. Різницю між величинами показників вважали статистично вірогідними при  $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$  і  $P < 0,001$  [253].

Таким чином, дисертаційна робота виконана на достатній кількості тест-об'єктів, лабораторних і цільових тварин (птиці) та зразків експериментальних і референтних матеріалів з використанням сучасних фізико-хімічних, фармакологічних, санітарно-гігієнічних, зоотехнічних, клінічних, мікробіологічних, вірусологічних, токсикологічних, гематологічних, біохімічних, імунологічних, хіміко-токсикологічних і статистичних методів досліджень, у достатній кількості повторень, що забезпечило достовірність отриманих результатів.

## РОЗДІЛ 3

### ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 3.1. Аналіз розповсюдження інфекційних хвороб птиці в Україні

З метою аналізу епізоотичної ситуації щодо бактеріальних хвороб птиці на території України та встановлення їх нозологічного профілю були проаналізовані дані ветеринарної звітності регіональних лабораторій Держпродспоживслужби та Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи за період з 2012 по 2020 роки. За дев'ять років (2012–2020 рр.), котрі були проаналізовані, ветеринарними лабораторіями України було проведено бактеріальні дослідження 882121 проб від птиці та отримано 6614 позитивних результатів.

Нозологічний профіль бактеріальних хвороб птиці в Україні показує (рис. 3.1), що переважна кількість позитивних проб при бактеріологічній діагностиці виявляється при захворюванні птиці на колібактеріоз – 56,94 % від загальної кількості всіх позитивних проб.

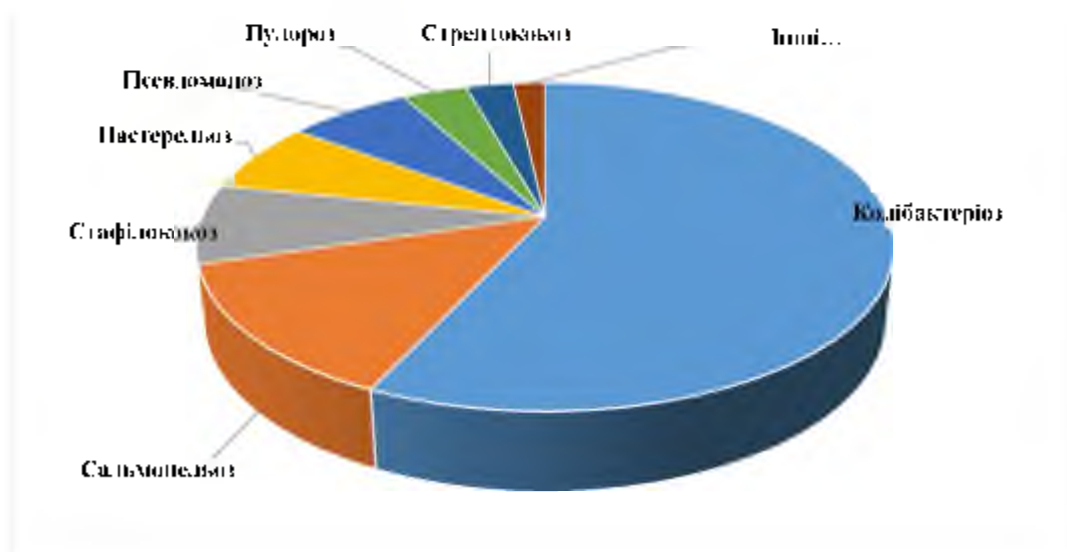


Рис. 3.1. Нозологічний профіль бактеріальних хвороб птиці в Україні (2012–2020 рр.)

Встановлено, що домінуючими бактеріальними захворюваннями птиці на території України за аналізований період є: сальмонельоз (13,49%), стафілококоз (7,80%), пастерельоз (7,00%), псевдомоноз (6,79%), пулороз (3,58%) та стрептококоз (2,63%) відповідно.

На думку більшості фахівців, котрі займаються вивченням інфекційних бактеріальних хвороб птиці, нозологічний профіль бактеріальних хвороб потребує постійного моніторингу як у свійської, так і дикої, синантропної та зоопаркової птиці [20, 39, 46].

На основі даних щодо результатів дослідження птиці на бактеріальні хвороби, за останні дев'ять років (2012–2020 рр.), було проведено епізоотологічне ранжування території України та складено карту щільності бактеріальних хвороб птиці в Україні (рис. 3.2). Залежно від кількості виявлених позитивних проб від птиці усі області країни були поділені на чотири зони ризику зараження: високого, середнього, низького та дуже низького ризику зараження.

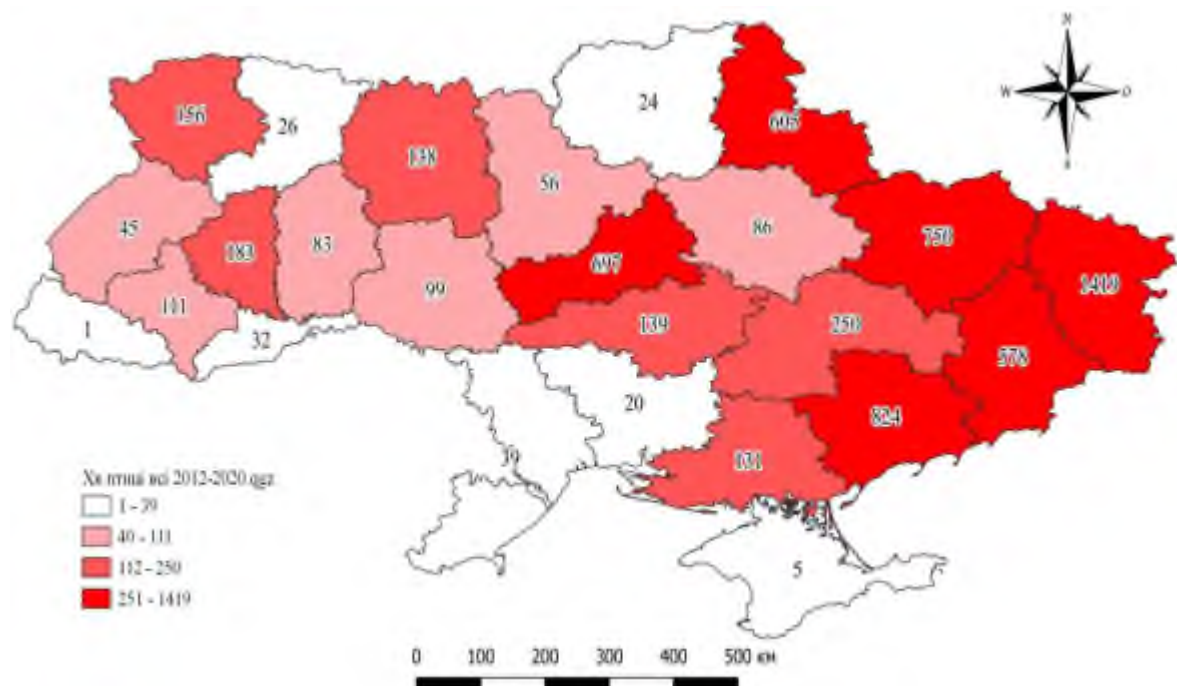


Рис. 3.2. Карта щільності бактеріальних хвороб птиці в Україні (2012–2020 рр.)



У зону високого ризику захворювання входять шість областей: Луганська, Запорізька, Харківська, Черкаська, Сумська та Донецька. Сумарна кількість позитивних проб від птиці в цій зоні складає 75,00 %. Для цієї зони областями з граничними показниками є: Луганська – 21,84 % та Донецька – 8,90 % випадків.

Результати моніторингових досліджень на грип в Україні за період 2005–2021 рр. показують, що за зазначений період досліджено 2854099 проб біологічного матеріалу від дикої та свійської птиці. За зазначений період виявлено 262 позитивних результати.

Найбільш значимими для птахівництва є такі транскордонні хвороби як високопатогенний грип та ньюкаслська хвороба [1, 4, 27]. Проте ньюкаслська хвороба птиці реєструвалась в Україні лише у 2006–2007 рр. (всього 6 неблагополучних пунктів у Харківській, Рівненській і Житомирській областях), а грип реєструється практично щорічно. За даними Держпродспоживслужби й повідомлень МЄБ за останні 20 років грип птиці реєструвався в нашій державі у 2002 році (1 неблагополучний пункт); у 2004 (1); у 2005 (16); у 2006 (11); у 2008 (2); у 2010 (1); у 2016 (3); у 2017 (5) та у 2020 році (9 неблагополучних пунктів) відповідно. За аналізований період зареєстровано 48 неблагополучних пункти.

Наявні ризики, пов'язані з поширенням бактеріальних та вірусних інфекційних хвороб птиці, зумовлюють необхідність покращення систем їх контролю, що на фоні пріоритетності отримання органічної продукції птахівництва може бути досягнуто шляхом розробки економічно вигідних рішень на основі екологічно безпечних препаратів, у тому числі ефективних дезінфектантів та пробіотиків для підвищення природної резистентності та нормалізації мікробіому птиці.

За результатами проведених досліджень опубліковано статті та монографію [119, 368, 652, 673].

### **3.2. Розробка, токсикологічна оцінка та фармакологічна активність комплексних дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд»**

Експериментально та лабораторними і виробничими дослідженнями доведено ефективність, безпечність розроблених нами дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» щодо їх активної дії на тест-культури мікроорганізмів, а також нешкідливий вплив на моделі лабораторних тварин та курчат-бройлерів. З метою розробки та контролю за ефективністю дезінфікуючих засобів розроблені технічні умови та технологічні регламенти, які необхідно застосовувати при виробництві засобів і в умовах господарств.

#### **3.2.1. Рецептатура, особливості технології, фізико-хімічні властивості дезінфікуючого засобу «Біолайд»**

Перед нами стояло завдання створити композицію дезінфікуючого засобу, використання якого забезпечувало б скорочення часу початку дії та збільшило пролонгованість бактерицидного ефекту, розширило його спектр та знизило вартість застосування засобу з лікувально-профілактичною метою, зокрема за присутності тварин і птиці.

Поставлена задача була вирішена шляхом поєднання в одній лікарській формі кількох компонентів, а саме молочна і надмолочна кислоти (забезпечували бактерицидну і спороцидну активність), водню пероксид (сприяв окисненню ліпідного субстрату), стабілізатор диметилсульфоксид (виконував роль пролонгатора протимікробної дії) і вода.

Виготовлення дезінфікуючого засобу здійснювали змішуванням компонентів в умовах припливно-витяжної вентиляції. В ємність з корозійностійкого матеріалу додавали до 100 мас. % водопровідної води за температури 10-35°С, пероксид водню 10 %, молочну кислоту 20 %, надмолочну кислоту 1,5 % і диметилсульфоксид 1 %.

За органолептичними та фізико-хімічними властивостями дезінфікуючий засіб, який отримав назву «Біолайд», відповідав вимогам ТУ У 24.2-00699690–001:2022 «Дезінфікуючий засіб Біолайд». Його фізико-хімічні властивості подано в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

## Фізико-хімічні властивості дезінфікуючого засобу «Біолайд»

Назва показника	Норма
	«Біолайд»
1 Зовнішній вигляд	Однорідна прозора рідина без сторонніх домішок
2 Масова частка молочної кислоти, %, не менше	20,0
3 Масова частка водню пероксиду, %, не менше	10
4 Масова частка пероксимолочної (надмолочної) кислоти, %, не менше	1,5

Отже, за органолептичними показниками новостворений біоцидний засіб є прозорою рідиною від прозорого до світло-жовтого кольору.

Концентрат засобу «Біолайд» кристалізується за температури  $0,2^{\circ}\text{C}$ . Робочий 2,0 % розчин засобу за діючою речовиною кристалізується за температури  $-0^{\circ}\text{C}$ .

Температурний коефіцієнт дезінфектанту «Біолайд» за температур від  $0^{\circ}\text{C}$  до  $10^{\circ}\text{C}$  та  $50^{\circ}\text{C}$  становить 0,726, що свідчить про незначні зміни бактерицидних властивостей дезінфікуючого засобу при зміні температури його робочих розчинів. Застосування таких за температури від  $10^{\circ}\text{C}$  до  $40^{\circ}\text{C}$  є найбільш оптимальним, а температурний коефіцієнт становить 1,0, що відповідає еталонному показнику (ТК 1,0).

За проведення досліджень встановлено, що засоби в концентрованих розчинах мають рН, який більше впливає на ефективність таких; концентрація водневих іонів (рН) розчину засобу «Біолайд»  $-6,2 \pm 1,0$ .

Дослідження показали, що новостворений дезінфікуючий засіб «Біолайд» має поверхневий натяг 71,47 мН/м, який близький до поверхневого натягу води

за температури 20 °С. Це засвідчувало, що засіб володіє доброю змочувальною здатністю, що важливо для забезпечення дезінфікуючих властивостей.

Робочі розчини засобу «Біолайд» готуються безпосередньо перед дезінфекцією в присутності припливно-витяжної вентиляції. Розчини готують додаванням відповідної кількості засобу (табл. 3.2) до водопровідної води (температурою 10-35 °С), потім розчин перемішують.

Таблиця 3.2.

Приготування робочих розчинів дезінфікуючого засобу «Біолайд»

Виготовлення робочого розчину засобу Концентрація робочого розчину по засобу, %	Кількість засобу/води, л			
	На 10 л робочого розчину		На 100 л робочого розчину	
0,1	0,01	9,99	0,1	99,9
0,2	0,02	9,98	0,2	99,8
0,3	0,03	9,97	0,3	99,7
0,5	0,05	9,95	0,5	99,5
1,5	0,15	9,85	1,5	98,5
4,0	0,4	9,6	4,0	96,0
10,0	1,0	9,0	10,0	90,0

Робочі розчини засобу придатні до використання впродовж 3-х діб; зберігають свою активність у жорсткій воді та в присутності органічних забруднень (залишки корму, гною та ін.); використовуються при температурах від 4 °С до 30 °С; безпечні для людей, тварин та навколишнього середовища. Дезінфекцію проводять після ретельної механічної та санітарної очистки поверхонь об'єктів знезараження. За літературними повідомленнями діючі речовини впливають не тільки на антимікробну дію на поверхнях приміщення, але й мають агресивний вплив щодо металевих конструкцій, що в майбутньому може призводити до значних економічних збитків [246, 546].

Робочий розчин наноситься на контрольовану площу або об'єкт до повного їх зволоження за допомогою дрібнодисперсних обприскувачів, протиранням, аерозолем, методом занурення або замочування.

Нами визначено, що досліджуваний засіб «Біолайд» у робочих концентраціях володіє низькою корозійною активністю порівняно з водою та 2,0 % NaOH (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Ваговий показник корозійної активності дезінфікуючого засобу «Біолайд» щодо різних металів, г/см<sup>2</sup> (M+m; n=5)

Досліджувані розчини	Досліджуваний матеріал		
	Алюміній	Сталь СТ-3	Сталь оцинкована
2 % NaOH	0,0078+ 0,0009	0,009+ 0,00023	0,0018+ 0,0001
Вода	0,00029± 0,000036	0,0014± 0,00019	0,00039± 0,000023
Засіб «Біолайд»			
2,0 %	0,0065± 0,00019	0,007+ 0,00045	0,0008+ 0,00003
1,0 %	0,0043± 0,00012	0,005+ 0,00032	0,0006+ 0,00002
0,5 %	0,0012± 0,00013	0,0009+ 0,00012	0,0004+ 0,00001
0,1 %	0,0002± 0,00023	0,0005± 0,00022	0,0003± 0,00004
0,03 %	0	0,0004± 0,00013	0,0001± 0,0001

За результатами досліджень (табл. 3.3), найбільш низька корозійна активність засобу «Біолайд» щодо алюмінію відмічається за його концентрації 0,03-0,10 % щодо сталі та 0,03 % – оцинкованої сталі відповідно.

Таблиця 3.4

Відносна корозійна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд» у порівнянні з засобом-еталоном (2 % NaOH)

Концентрація засобу «Біолайд», %	Вид металу		
	Алюміній	Сталь Ст-3	Сталь оцинкована
	Відносна корозійна активність $A = K_c / K_{np}$		
2,0	1,2	1,3	2,25
1,0	1,81	1,8	3,0
0,5	6,5	10	4,5
0,1	39,0	18,0	6,0
0,03		22,5	18,0

За результатами визначення відносної корозійної активності (табл. 3.4) встановлено, що розчини досліджуваного засобу мають слабку корозійну активність щодо сталі та алюмінію, зокрема, у концентрації 0,1 % у порівнянні з 2,0 % розчином NaOH має корозійну активність меншу щодо алюмінію у 39; сталі – 18,0; сталі оцинкованої – у 6 разів відповідно.

Дезінфікуючий засіб «Біолайд» можна застосовувати для дезінфекції тваринницьких та птицевничих приміщень, інкубаторів, інкубаційних та вивідних шаф, поверхні шкаралупи інкубаційних яєць, систем водопостачання та напування, цехів по переробці птиці, яєць, забійних та м'ясопереробних цехів та інших об'єктів і обладнання, які підлягають ветеринарному нагляду.

Дезінфекцію засобом «Біолайд» можна проводити методами аерозольної обробки, протирання, зрошення, обприскування, замочування, занурення, поточної та заключної дезінфекції за присутності тварин і птиці. Допускається змив розчинів засобу до каналізації. Засіб «Біолайд» є екологічно безпечний, не забруднює навколишнє середовище, після використання розкладається на кисень, воду та молочну кислоту.

Переваги засобу «Біолайд», порівняно з іншими дезінфектантами: отримання суттєвого бактерицидного ефекту за рахунок поєданого використання в одній лікарській формі молочної і надмолочної кислот, водню пероксиду та стабілізатора діметилсульфоксиду; зменшення токсичного навантаження на працівника, який проводить обробку; використання у якості розчинника вологовідної води.

Економічні аспекти дезінфекції розчином засобу «Біолайд» полягають у забезпеченні скорочення тривалості дезінфекції, зменшенні кількості обслуговуючого персоналу, витрат на препарати за рахунок їх комплексної ефективної дії.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю та патент на корисну модель України [166, 315, 368].

### 3.2.2. Рецептатура, особливості технології та фізико-хімічні властивості двокомпонентного дезінфікуючого засобу «Діолайд»

У системі ветеринарно-профілактичних заходів профілактики захворювань тварин і птиці важливе місце займає дезінфекція води і водопровідних систем. На сьогодні лише окремі засоби забезпечують всі вимоги щодо бактерицидності та безпечності [223, 341].

Наша задача полягала в розробці композиції нового інноваційного засобу для дезінфекції (знезараження) води, поверхонь, повітря, приміщень, чищення водопровідних систем, фільтрів, колодязів, попередження утворення біоплівки в системах та багато іншого.

Сутність розробки засобу полягала в створенні нешкідливої для тварин та птиці композиції для дезінфекції ємностей, обладнання, питної води у системах постачання води до ітахівничих приміщень. Використання дезінфікуючого засобу дозволить одночасно провести дезінфекцію системи водопостачання для тварин і птиці та профілактику окремих інфекційних захворювань.

Створений дезінфікуючий засіб є двокомпонентним і складається: компонент 1 (натрію хлорит – 42 %, натрію хлорид – 46 %) та компонент 2 (лимонна кислота – 95 %, аскорбінова кислота – 3 %). У технологічному аспекті із розробленого дезінфікуючого засобу перед використанням готували маточний розчин з концентрацією двоокису хлору 5000 мг/л (табл. 3.5).

*Таблиця 3.5.*

#### Приготування маточного розчину дезінфікуючого засобу «Діолайд»

Кількість маточного розчину з вмістом двоокису хлору 5000 мг/л	Необхідна кількість Компоненту 1, г	Необхідна кількість Компоненту 2, г	Необхідна кількість води, л
1 л	20,0	20,0	1,0
2 л	40,0	40,0	2,0
5 л	100,0	100,0	5,0

Для цього в ємність (яка не пропускає світло) зі скла, або полімерних матеріалів наливають 1 л чистої питної або водопровідної води за температури 22<sup>0</sup>С і тільки після цього додають 20 г Компоненту 1 (натрію хлорит – 42 %, натрію хлорид 46 %) і перемішують. Потім додають 20 г Компоненту 2 (лимонна кислота – 95 %, адипінова кислота – 3 %) і також перемішують. Аналогічно готують іншу кількість маточного розчину, збільшуючи або зменшуючи кількість Компонентів 1 і 2 відповідно до кількості води.

Готовий маточний розчин засобу зберігають у прохолодному сухому місці, не допускаючи контакту з високою температурою, окиснювачами (термін придатності до 30 діб).

Для приготування заданої кількості робочого розчину засобу потрібної концентрації в ємність з заліза, скла, полімерних матеріалів наливають необхідну кількість чистої водопровідної води і після цього додають відповідну кількість маточного розчину, потім перемішують. Робочий розчин зберігають до 5 діб у темному, прохолодному приміщенні. Не можна додавати до робочого розчину кислоти, луги, окиснювачі. Розроблений засіб добре розчиняється у воді. Препарат не втрачає своєї активності в присутності органічних частинок, не «роз'їдає» метали, не псує тканини і фарбовані поверхні, має пролонговану дію. Розроблений засіб призначений для дезінфекції води і водопровідної системи, а також для вологої та аерозольної профілактичної і вимушеної дезінфекції усіх видів тваринницьких і птахівничих приміщень та обладнання, забійних та м'ясопереробних цехів, для дезінфекції іташних яєць, ветпунктів, амбулаторій, лабораторій, продовольчих ринків, транспортних засобів, інвентарю, тари, для дезінфекції водогонів, ємностей, обладнання, питної води у системах постачання води тваринницьких приміщень, спецодягу та інших об'єктів і обладнання.

Перевага дезінфікуючого засобу «Діолайл» над іншими препаратами:

1. Висока ефективність (на 260 % окисна здатність вища, ніж у хлору; в 10 разів стабільніший, не розсіюється).



2. На відміну від хлору, діоксид хлору не реагує з аміаком, амонієм та більшістю органічних сполук.

3. Діоксид хлору не утворює хлорорганічних сполук, тригалометанів, кислот та інших органічних, канцерогенних, хлорфенольних або естерогенних сполук.

4. Стійкий бактерицидний вплив у широкому діапазоні рН (4...10).

5. 100 % вбиває всі існуючі у воді мікроорганізми, бактерії, віруси, найпростіші, гриби, водорості, цвіль, цисти, яйця личинок.

6. Тривала дезінфікуюча дія – до 72 год.

7. Ефективно видаляє біоплівку та слиз.

8. Відсутня пристосованість мікроорганізмів за рахунок руйнування РНК клітини.

9. Мала корозійна активність (немає негативної дії на матеріали, фільтри, обладнання, насоси, водопровідні труби металеві або ПВХ) при застосовуваних концентраціях.

Економічні аспекти дезінфекції розчином засобу «Діюлайд» полягають у забезпеченні скорочення тривалості дезінфекції, кількості обслуговуючого персоналу, витрат препаратів за рахунок їх комплексної ефективної дії, не потрібно інвестицій у дороге обладнання (простий насос-дозатор, пластикова сміть), не потрібна висока кваліфікація обслуговуючого персоналу, висока продуктивність (1 л концентрату може обробити до 10 000 л води, при дозі 0,2 мг/л  $\text{ClO}_2$ ).

За органолептичними та фізико-хімічними показниками засіб повинен відповідати нормам згідно ТУ У 24.2-00699690-002:2022 «Дезінфікуючий засіб Діюлайд». За зовнішнім виглядом – це однорідний порошок; вологість – не більше 10,0 %; рН розчину складає 5,5-7,0 % та має антимікробну дію.

Встановлено, що дезінфікуючий засіб «Діюлайд» у робочих концентраціях володіє низькою корозійною активністю порівняно з водою та 2,0 % NaOH (табл. 3.6). За результатами досліджень найбільш низька корозійна активність засобу

«Діюлайд» щодо алюмінію відмічається за його концентрації 0,04-0,16 %; щодо сталі та оцинкованої сталі – 0,04 % відповідно.

Таблиця 3.6

Ваговий показник корозійної активності дезінфікуючого засобу «Діюлайд» щодо різних металів, г/см<sup>2</sup> (M=m; n=5)

Досліджувані розчини	Досліджуваний матеріал		
	Алюміній	Сталь Ст-3	Сталь оцинкована
2 % NaOH	0,0081± 0,0008	0,0095± 0,00021	0,0045± 0,0007
Вода	0,00041± 0,000054	0,0036± 0,00025	0,00075± 0,000056
Засіб «Діюлайд»			
0,16 %	0,0035± 0,00025	0,0054± 0,00012	0,0007± 0,00001
0,10 %	0,0015± 0,00021	0,0012± 0,00036	0,0005± 0,00002
0,06 %	0,00081± 0,000034	0,0008± 0,00015	0,0003± 0,00001
0,04 %	0,00012± 0,000075	0,0003± 0,00013	0,0001± 0,00011

Дослідження відносної корозійної активності засобу «Діюлайд» наведені у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7.

Відносна корозійна активність дезінфікуючого засобу «Діюлайд» у порівнянні з засобом-сталом (2 % NaOH)

Концентрація засобу «Діюлайд», %	Вид металу		
	Алюміній	Сталь Ст-3	Сталь оцинкована
	Відносна корозійна активність $A = K_c / K_{np}$		
0,16	2,34	1,75	6,40
0,1	5,4	7,9	9,0
0,06	10,0	11,8	15,0
0,04	67,5	31,6	45,0

Розчини засобу «Діюлайд» володіли слабкою корозійною активністю щодо оцинкованої сталі та алюмінію. Так, встановлено, що у концентрації 0,16 %

розчин дезінфікуючого засобу у порівнянні з 2,0 % розчином NaOH має корозійну активність меншу щодо алюмінію у 67,5; сталі – 31,6; сталі оцинкованої – у 45 разів відповідно.

За органолептичними показниками засіб «Діолайд» являє собою двокомпонентний порошкоподібний продукт білого кольору, зі специфічним запахом хлору, що добре розчиняються у воді. За фізико-хімічними показниками засіб повинен відповідати нормам, зазначеним у таблиці 3.8.

Таблиця 3.8.

Фізико-хімічні показники дезінфікуючого засобу «Діолайд»

Назва показника	Засіб «Діолайд»
1 Зовнішній вигляд	Однорідний порошок
2 Вологість %, не більше	10
3 Масова частка діоксиду хлору, %, не менше	5
4 рН 1% розчину	5,5-7,0
5 Показники функціонального призначення	Мас антимікробну дію
Примітка. Допустиме відхилення від маси нетто засобів у вигляді таблеток $\pm 10\%$ .	

Температурний коефіцієнт дезінфектанту «Діолайд» за температури від 0 °С до 10 °С та 50 °С становить 0,829, що свідчить про незначні зміни бактерицидних властивостей засобу за зміни температури його робочих розчинів. Застосування робочих розчинів засобу за температури від 10 °С до 40 °С є найбільш оптимальними, а температурний коефіцієнт при цьому становить 1,0, що відповідає сталонному показнику (ТК=1,0).

Визначення масової частки діоксиду хлору (табл. 3.8) дезінфектанту «Діолайд» контролювали згідно вимог ТУ У 24.2-00699690 002:2022.

Таким чином, розроблений засіб «Діолайд» на основі діоксиду хлору в робочих концентраціях володів низькою корозійною активністю щодо алюмінію, сталі та оцинкованої сталі, яка нижча від 5,0 до 67,5 разів у порівнянні з 2,0 % розчином NaOH. Засіб «Діолайд» у робочих концентраціях мав показник рН 6,8, тому бактерицидна дія його 0,16 % розчину мала більш ефективний механізм.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю та отримано патент на корисну модель України [166, 314, 368].

### 3.2.3. Доклінічні дослідження токсичності дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд»

**3.2.3.1 Дослідження токсичності дезінфектатна «Біолайд» на організм лабораторних тварин.** Результати досліджень з визначення гострої токсичності засобу «Біолайд» у концентрованому вигляді за одноразового внутрішньошлункового введення білим щурам у діапазоні доз 1500; 2500; 4000; 5500 і 7000 мг/кг маси тіла наведені в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

Гостра токсичність на білих щурах за внутрішньошлункового введення дезінфікуючого засобу «Біолайд» (за методом Г. Кербера) (n = 6)

Показники	Доза засобу, мг/кг				
	1500	2500	4000	5500	7000
<b>Самці</b>					
Кількість тварин, гол	6	6	6	6	6
з них: вижило, гол	6	5	5	3	0
загинуло	0	1	1	2	6
				DL <sub>50</sub> – 5292	
<b>Самки</b>					
Кількість тварин, гол	6	6	6	6	6
з них: вижило, гол	6	5	4	3	0
загинуло	0	1	2	2	6
				DL <sub>50</sub> – 5041	

Встановлено, що при одноразовому введенні засобу «Біолайд» в шлунок щурів-самців DL<sub>50</sub> становила 5292 мг/кг маси тіла, а для щурів-самок 5041 мг/кг (різниця складає приблизно 5,0 %). За введення тваринам (як самцям, так і самкам) препарату в дозі 1500 мг/кг маси тіла жоден щур не загинув. Водночас, застосування великої дози (7000 мг/кг маси тіла) спричинило загибель всіх тварин. Уведення засобу в дозі 2500-5500 мг/кг маси тіла спричиняло загибель від однієї до двох тварин в групі. Уже через 10-15 хв після введення в

шлунок засобу у тварин спостерігали хитку ходу, апатію, малорухомість. Через годину після введення реєстрували анемію, звуження очних щілин, тварини підтягували живіт. Шурі гинули або їхній стан нормалізувався впродовж 2-х діб. Враховуючи все вищезазначене, згідно класифікації СОУ 85.2-37-736:2011 засіб можна вважати нетоксичним.

Результати проведеного патологоанатомічного розтину загиблих та забитих тварин після закінчення терміну експерименту свідчили про відсутність значних уражень в органах та тканинах. Кумулятивні властивості при патологоанатомічних дослідженнях щодо дезінфектанту «Біолайд» не були встановлені. За 2-годинного витримування щурів у оброблених різними концентраціями досліджуваного засобу клітках (0,2 %; 1,0 % та 2,0 %) загибелі серед них не спостерігалось. За клінічними показниками впродовж першої доби відмічали симптоми подразнення верхніх дихальних шляхів та спостерігали підвищену рухову активність. Надалі поведінка тварин не відрізнялася від таких у контрольній групі. Систематизовані показники неспецифічної імунної відповіді у щурів після інгаляційного введення засобу шляхом обробки ним кліток, де тварини утримувалися, представлені у таблиці 3.10.

Систематизовані результати досліджень вказують на те, що неспецифічна резистентність тварин за дії дезінфектанту «Біолайд» змінювалась у різні дні експерименту залежно від використаної концентрації засобу.

Так, за результатами досліджень у лабораторних тварин при їх обробці 0,2; 1,0 та 2,0 % розчинами засобу, встановлено, що через 5 год першої доби у щурів за дії 2,0 % розчину спостерігалось зниження показника ФА у порівнянні з його контрольним рівнем ( $P\text{-value} < 0,001$ ).

Проте, у подальших термінах дослідження через 15 та 30 діб після обробки рівень показника підвищувався. Так, на 30-ту добу експерименту різниця між показниками досліджуваної та контрольної груп була невірною ( $P\text{-value} < 0,1$ ), але на 2,5 % меншою, що засвідчувало про деяко супресивний вплив на організм щурів дезінфектанту у такій концентрації.

Таблиця 3.10.

Оцінка довірчої межі (СІ) на дезінфікуючий засіб «Біолайд» показників неспецифічного імунітету білих щурів з довірчим рівнем (Р) 0,95 (n=6)

Термін дослідження,	Дослідні групи тварин			
	Концентрація засобу, %			Контроль
	0,2	1,0	2,0	
ФА, %				
1	11,5–12,3	11,4–12,0	9,0–10,8*	11,9–12,5
15	12,1–12,3	11,8–12,0	10,7–11,7	11,5–13,1
30	11,9–12,3	11,9–12,1	11,3–12,1	11,4–12,6
ФІ, %				
1	3,9–4,3	4,0–4,2	3,8–4,0*	3,9–4,3
15	3,8–4,6	4,0–4,2	3,9–4,3	4,0–4,2
30	3,9–4,7	4,1–4,3	4,1–4,3	4,1–4,3
ПМТМ, %				
1	37,2–45,8	34,5–41,7	28,4–33,6*	38,3–44,1
15	39,6–44,4	39,3–44,5	37,9–43,7	40,4–44,6
30	39,1–47,1	40,1–44,3	36,7–43,5	39,9–46,5
БАСК, %				
1	70,1–76,3*	65,0–69,7*	58,9–63,8*	87,5–98,7
15	87,2–94,3	83,4–90,8*	84,4–89,4*	87,9–97,2
30	89,3–96,8	88,3–96,1	88,0–94,4*	92,0–98,7
ЦК, ум. од.				
1	8,8–13,7	11,7–13,9	13,2–17,2*	10,8–13,6
15	10,8–13,3	10,6–13,2	11,8–14,1	10,7–13,5
30	10,9–13,0	10,9–13,3	10,2–14,7	11,0–13,4
Т-лімфоцити, (Е-РУК)				
1	30,4–34,1*	28,1–32,0*	29,5–31,8*	35,2–37,4
15	32,4–37,8	32,3–37,2	31,5–36,7	33,3–38,7
30	34,4–37,6	35,5–37,7	32,4–36,1	33,3–38,3
В-лімфоцити, (ІАС-РУК)				
1	15,5–16,0*	14,6–15,1*	13,4–14,1*	15,5–18,2
15	14,9–15,9	14,6–15,3*	13,9–14,9*	14,9–17,8
30	15,4–16,6	15,6–15,9	14,9–15,6	13,1–18,6

Примітка. \* – різниця між значенням показника і контролем є вірогідною (P-value у діапазоні 0.001–0.05).

Внаслідок обробки кліток засобом «Біолайд» у нижчих концентраціях (0,2 % і 1,0 %) супресивного впливу на динаміку показника ФА у тварин впродовж експерименту не реєстрували.

Рівень показника ФІ у щурів, після обробки кліток для тварин 0,2 % і 1,0 % розчинами засоб статистично не змінювався, а в першому випадку навіть мав тенденцію до зростання через 15 і 30 діб у межах 2,4-4,8 % відповідно у порівнянні з контролем. Проте, як і у випадку із попереднім досліджуваним показником, при застосуванні 2,0 % розчину засобу у тварин на першу добу визначали зниження фагоцитарного індексу ( $p\text{-value} < 0,05$ ), що нормалізувався на 15-ту добу.

Як представлено в таблиці 3.10, спостерігали аналогічну динаміку показника ПМТМ. Його значення на першу добу було вірогідно меншим у тварин з групи, клітки яких оброблялися 2,0 % розчином засобу «Біолайд» ( $p\text{-value} < 0,001$ ). На 15- та 30-ту добу експерименту значення показника статистично не відрізнялися від його контрольного рівня. У той же час, застосування препарату в менших концентраціях суттєво не впливало на динаміку ПМТМ.

Враховуючи вищезазначене слід відзначити, що засіб «Біолайд» у 0,2 % та 1,0 % концентрації не мав супресивного впливу на показники опсоно-фагоцитарної реакції білих щурів. На це також вказують результати досліджень вмісту ЦІК у сироватці крові тварин, що характеризує імунну відповідь організму на знешкодження токсичних продуктів та їх знищення для відновлення порушених параметрів гомостазу. Так, різниця між показником у щурів дослідних груп після їхньої обробки 0,2 % та 1,0 % розчинами та контрольної групи статистично не відрізнялися з першого дня експерименту ( $p\text{-value} < 0,4$ ).

Проте, 2,0 % розчин засобу спричиняв негативний вплив на організм тварин, адже уже через 5 год першої доби після оброблення рівень показника ЦІК зростав на 24,5 % ( $p\text{-value} < 0,01$ ) відносно його контрольних значень, що може ілюструвати розвиток алергічних реакцій в організмі щурів за впливу

дезінфікуючого засобу. Але, на 15- та 30-ту добу експерименту значення показника знаходилися в межах фізіологічної норми.

Однак, за досліджень БАСК та вмісту імунокомпетентних клітин у периферичній крові білих щурів (Т- та В-лімфоцитів) було зареєстровано супресивний вплив засобу «Біолайд» у 0,2 % та 1,0 % концентраціях. Зокрема, за аналізу показника БАСК в результаті дії різних концентрацій засобу, було виявлено вірогідне зменшення цього показника уже через 5 год на першу добу після обробки. Встановлено, що за впливу навіть 0,2 % розчину дезінфектанту рівень показника БАСК знижувався у середньому на 21,4 % ( $p\text{-value} < 0,001$ ), але через 15 діб підвищувався на 23,9 % проти попередніх даних. Через 30 діб експерименту у щурів цієї дослідної групи значення показника знаходилися в межах фізіологічної норми. За умов застосування засобу в більших концентраціях: 1,0 % розчин чинить зниження рівня БАСК до 15-ї доби ( $p\text{-value} < 0,05$ ), а 2,0 % до 30-ї доби експерименту ( $p\text{-value} < 0,05$ ) відповідно.

Систематизувавши дані, одержані в ході вивчення динаміки показника БАСК під впливом засобу «Біолайд», встановлено, що лише після застосування його 0,2 % розчину значення показника оптимізувалися до фізіологічного рівня лише через 30 діб.

Подібна тенденція відмічалася і за дослідження показників кількісного вмісту імунокомпетентних клітин у периферичній крові білих щурів Е-РУК та ЕАС-РУК. Так, уже через 5 год першої доби після застосування засобу, спостерігали зниження спонтанного розеткоутворення (Е-РУК) в тварин усіх дослідних груп, де реєстрували зменшення вмісту Т-лімфоцитів ( $p\text{-value} < 0,001$ ) відносно контролю. Через 15 діб у щурів дослідної групи, яких обробляли 0,2 % розчином «Біолайд», відносний вміст Т-лімфоцитів не відрізнявся від тварин контрольної групи і залишався таким до закінчення експерименту. У дослідній групі, яким застосовували 1,0 % розчин «Біолайд», відносний вміст Е-РУК стабілізувався до норми лише через 30 діб після обробки. В той же час, в тварин



внаслідок оброблення 2,0 % розчином «Біолайд» через 30 діб показник вмісту Е-РУК мав тенденцію до зниження відносно контролю у середньому на 4,4 %.

Дослідження даних щодо прямого імунного розеткоутворення (ЕАС-РУК) показало, що внаслідок застосування 0,2 % розчину засобу визначено зниження кількості В-лімфоцитів уже через 5 год першої доби після обробки на 6,6 % ( $p$ -value < 0,05). На 15- та 30-ту добу відмічали активацію цього показника до значень контрольної групи. У той же час, після обробки кліток 1,0 % та 2,0 % розчинами засобу рівень показника вірогідно знижувався і тримався на низькому рівні до 15-ї доби дослідження включно ( $p$ -value < 0,01). На 30-ту добу вміст В-лімфоцитів дещо зростав, проте значення були менші за такі в дослідній групі тварин.

Таким чином, підсумовуючи одержані результати щодо впливу засобу «Біолайд» на фактори неспецифічної резистентності організму білих щурів, встановлено, що оптимальним для обробки кліток є застосування дезінфектанту у формі 0,2 % розчину.

За дослідження подразнюючої та сенсibiliзуючої дії засобу «Біолайд» на шкірні покриви лабораторних щурів, з'ясовано, що у концентраціях 0,3 % та 0,5 % він впродовж 30 днів не викликав подразнень шкіри на місці нанесення, що свідчить про відсутність негативного впливу засобу на живі організми. Лише за умов застосування нерозведеного концентрату, в перші хвилини після аплікації розчину, в тварин реєстрували спроби лизати змочену ділянку шкіри, з подальшим заспокоєнням і звичайною поведінкою. На обробленій ділянці шкіри протягом двох годин спостерігали слабку гіперемію. Після змивання дезінфікуючого засобу водою не було виявлено пошкоджень шкіри та ознак запалення. За одноразового занурювання хвостів щурів у концентрат засобу (час експозиції 30 хв) у тварин спостерігалася підвищена рухова активність, як результат подразнюючої дії. Загибелі серед щурів не реєструвалося.

Таким чином, встановлено, що засіб «Біолайд» у низьких концентраціях (0,3 % і 0,5 %) не викликали подразнюючої та сенсibiliзуючої дії на білих щурів.

У той же час, за нанесення на шкірні покриви тварин нерозведеного концентрату, відмічали тимчасову слабку гіперемію та зміни у поведінці щурів. Враховуючи результати проведених досліджень, згідно класифікації СОУ 85.2–37–736:2011, засіб «Біолайд» можна вважати нетоксичним та віднести його до IV класу небезпеки, що дозволяє використовувати його у присутності тварин.

Отже, встановлено, що  $DL_{50}$  ветеринарного засобу «Біолайд» за одноразового внутрішньошлункового введення щурам-самцям складає 5292 мг/кг маси тіла, а для щурів-самок – 5041 мг/кг маси тіла. Дезінфікуючий засіб «Біолайд» не володіє кумулюючими властивостями та проявляє тимчасову сенсибілізуючу і подразнюючу дію лише у формі концентрату. За результатами досліджень факторів неспецифічної імунної відповіді, за інгаляційного впливу 0,2 % розчину засобу, у тварин не реєструвалося порушень показників неспецифічної резистентності.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [173, 368].

**3.2.3.2 Дослідження токсичного впливу дезінфікуючого засобу «Діолайд» на організм лабораторних тварин.** На наступному етапі роботи було досліджено гостру токсичність, шкірно-подразнювальну та сенсибілізуювальну дії, а також вплив на імунологічні показники крові лабораторних тварин дезінфікуючого засобу «Діолайд» на основі натрію хлориту і натрію хлориду.

Результати дослідження клінічного стану за перорального введення летальної дози засобу «Діолайд» на функціональні показники білих щурів представлені в табл. 3.11.

Показано, що через 8 год після одноразового введення в шлунок летальної дози засобу «Діолайд» у тварин спостерігали хитку ходу, апатію, пригнічення центральної нервової системи, малорухомість, разом з цим, в дослідних щурів виявляли знижену реакцію на дотик, больові втручання, силу захвату, та

зменшення частоти дихання. Через 24 год реєстрували анемію, звуження очних щілин, тварини підтягували живіт. Щурі гинули впродовж 3-х діб.

Таблиця 3.11

Вплив субтоксичних доз дезінфікуючого засобу «Діолайд» за умов внутрішньонісункового введення, на загальні функціональні показники білих щурів

Показники	Час спостереження, год		
	8	24	72
Реакції в поведінці:			
Рухова активність	-1	-1	-1
Збудженість	-1	-2	-1
Реактивність	-1	-2	-1
Агресивність	-1	-1	-1
Нервово-м'язові реакції:			
Тремор	0	0	0
Судоми при ході	0	0	0
Реакція на больові подразнення	-1	-1	0
Сила хватки	-2	-1	0
Вегетативні реакції:			
Розмір зіниці ока	без змін		
Частота дихання	сповільнена		
Стан волосяного покриву	без змін		
Колір видимих слизових оболонок	незначна синюшність		
Частота випорожнення	без змін		
Кількість фекальних мас	незначне збільшення		
Консистенція фекальних мас	без змін		
Частота сечовиділення	без змін		
Колір сечі	без змін		
Частота скорочення серця	без змін		

Примітки: «0» – ефект відсутній; «-» – гальмування ефекту

При патологоанатомічному розтині загиблих тварин встановили, що стінки черевної порожнини без змін, гладенькі, зволожені; печінка гладка та блискуча, з правого боку трохи гіперемійована; легенева тканина рожева, гіперемійована, без змін, однорідної консистенції; серце без змін. У коронарних судинах спостерігали незначне розширення венозних синусів та скупчення крові. У місці, де вводили в шлунок зонд, відмічали механічне розтягування стінок

шлунка та прилеглої частини тонкого кишечника. Товстий кишечник був без змін.

Результати досліджень щодо визначення гострої токсичності дезінфікуючого засобу «Діолайд» наведені в таблиці 3.12. Встановлено, що при одноразовому внутрішньошлунковому введенні засобу «Діолайд» щурам-самцям  $DL_{50}$  становила 182 мг/кг маси тіла, а для щурів-самок – 170 мг/кг маси тіла (різниця складася приблизно 7,0 %).

Таблиця 3.12

Дослідження гострої токсичності на білих щурах при одноразовому внутрішньошлунковому введенні дезінфікуючого засобу «Діолайд» за методом Г. Кербера (n=6)

Показники	Доза засобу, мг/кг				
	30	50	100	200	300
Самці					
Кількість тварин, гол	6	6	6	6	6
з них: вижило, гол	6	5	5	3	0
загинуло	0	1	1	3	6
				$DL_{50} = 182$	
Самки					
Кількість тварин, гол	6	6	6	6	6
з них: вижило, гол	6	5	4	3	0
загинуло	0	1	2	3	6
				$DL_{50} = 170$	

За введення тваринам (самцям і самкам) засобу у дозі 30 мг/кг маси тіла жоден щур не загинув. Волночас, застосування великої дози (300 мг/кг маси тіла) спричиняло загибель усіх тварин. Уведення засобу в дозах 50-100 мг/кг маси тіла спричиняло загибель від однієї до двох тварин в групі. Враховуючи все вищезазначене, згідно класифікації СОУ 85.2-37-736:2011 засіб «Діолайд» можна вважати помірно токсичним.

За умов 2-годинного витримування щурів, оброблених досліджуваним засобом у концентраціях 0,06 %, 0,1 % і 0,16 %, загибелі тварин не спостерігалось. За клінічними показниками впродовж першої доби відзначали

підвищену рухову активність. Надалі поведінка тварин не відрізнялася від таких у контрольній групі.

Результати досліджень динаміки неспецифічної імунної відповіді у білих щурів після інгаляційної обробки кліток, де утримували тварин в різні дні експерименту дезінфектантом «Діолайд», різної концентрації, представлені у таблиці 3.13.

Результатами досліджень імунологічних показників крові у лабораторних тварин за їх обробки 0,06 %; 0,10 % і 0,16 % розчинами засобу, показали, що через 5 год першої доби у щурів за дії 0,16 % розчину спостерігалася зниження ФА ( $p$ -value  $<0,001$ ) у порівнянні з контролем. Проте, наступні 15 і 30 днів дослідження після обробки 0,16 % розчином та нижчими його концентраціями ніякого супресивного впливу на фагоцитарну активність у тварин не виявляли.

Визначено незначні коливання показника ФІ у щурів після обробки кліток 0,06 %; 0,10 % і 0,16 % розчинами засобу впродовж 15- і 30-ти днів в діапазоні від 1,8 до 3,8 % відповідно.

Рівень показника ПМТМ на першу добу був вірогідно меншим у тварин з групи, клітки яких оброблялися 0,16 % розчином «Діолайд» ( $p$ -value  $<0,001$ ) щодо його контрольних значень. Впродовж наступних днів експерименту значення показника були в межах таких контрольної групи. Менші концентрації засобу не впливали на динаміку ПМТМ.

Встановлено, що 0,06 %; 0,10 % і 0,16 % розчини засобу «Діолайд» не мали супресивного впливу на показники опсоно-фагоцитарної реакції щурів, зокрема, показника ЦК сироватці крові тварин, що характеризує імунну відповідь організму на знешкодження токсичних продуктів та їх знищення для відновлення порушених параметрів гомеостазу. Показники у щурів дослідних груп за дії 0,06 % і 0,10 % розчинів не відрізнялися з першого дня експерименту між собою та контролем ( $p$ -value  $<0,3$ ). Обробка 0,16 % розчином засобу негативно впливала на організм тварин: через 5 год першої доби показник ЦК

зростав у середньому на 28,8 % ( $p$ -value  $<0,01$ ) щодо контролю; у наступні 15 та 30 днів – його значення знаходилися в межах фізіологічної норми.

Таблиця 3.13

Оцінка межі достовірності (CI) показників неспецифічної імунної відповіді білих щурів з рівнем довіри (P) 0,95 (n = 6)

Термін досліджень, доба	Дослідні групи тварин			
	Концентрація засобу, %			Контроль
	0,06	0,10	0,16	
ФА, %				
1	11,3–12,0	11,5–12,1	10,1–10,5*	11,5–12,2
15	11,7–12,1	11,6–11,9	11,3–11,4	11,3–12,8
30	11,5–12,0	11,8–11,9	11,2–12,0	11,4–12,1
ФІ, %				
1	4,1 4,4	3,9 4,0	3,7 4,1*	3,8 4,4
15	3,9 4,5	4,1 4,7	3,8 4,4	4,1 4,3
30	3,8–4,5	4,0–4,2	4,0–4,1	4,0–4,2
ПМТМ, %				
1	36,1–41,2	35,2–40,5	30,3–35,5*	40,1–43,4
15	38,3–42,1	40,6–42,8	39,8–41,5	41,2–42,2
30	37,5–44,0	41,4–43,4	37,9–42,0	40,4–44,4
БАСК, %				
1	81,0–83,8*	61,3–65,2*	60,1–66,5*	86,2–95,6
15	88,5–91,7	85,7–93,9*	85,1–88,9*	88,8–96,0
30	92,2–98,3	90,4–98,2	98,1–98,1*	94,0–96,5
ЦІК, ум. од.				
1	10,9–12,1	10,8–12,1	12,5–16,1*	10,5–12,5
15	10,5 12,8	10,7 13,4	12,0 15,0	10,4 12,2
30	10,5–12,2	11,1–12,8	11,3–13,5	10,2–12,8
Т-лімфоцити, (Е-РУК)				
1	29,2 32,4*	33,0 34,4*	31,4 32,6*	34,0 36,2
15	33,7–37,9	33,2–38,1	31,6–34,8	34,4–37,5
30	33,3–37,5	34,4–38,2	31,2–34,5	34,5–37,2
В-лімфоцити, (ЕАС-РУК)				
1	14,4–15,9*	14,8–15,8*	13,3–13,9*	14,2–16,0
15	14,5–15,1	14,9–15,8*	14,5–15,1*	15,1–16,2
30	15,1 15,8	15,1 16,2	13,9 15,0	14,5 16,2

Примітка. \* – різниця між значенням показника і контролем є вірогідною ( $p$ -value знаходиться в діапазоні 0,001–0,05).

Незначну супресивну дію спостерігали за впливу 0,10 % і 0,16 % розчинів «Діолайд» на показники БАСК та вмісту Т- і В-лімфоцитів крові щурів. Так, на супресивний вплив на імунну систему щурів внаслідок дії різних концентрацій засобу на першу добу вказує зменшення рівня БАСК: у випадку впливу 0,16 % розчину зменшення складало 30,3 % ( $p\text{-value} < 0,001$ ) щодо контролю. Через 30 діб експерименту показник БАСК у тварин усіх дослідних груп за значенням знаходився у фізіологічних межах.

Дослідження показників клітинного імунітету у щурів за умов застосування засобу «Діолайд» показало, що через 5 год фіксували незначне пригнічення розеткоутворення у тварин усіх дослідних груп, та характеризувалося тенденцією до зменшення вмісту Е-РУК у периферичній крові. Через 15 діб у групі тварин, яких обробляли 0,06 % і 0,10 % розчинами, відносний вміст Е-РУК статистично не відрізнявся від тварин контрольної групи та залишався таким до завершення експерименту.

Встановлено, що застосування 0,16 % розчину «Діолайд» призводило до зниження на 6,3 % показника ЕАС-РУК через 5 год після інгаляції. У групі тварин, яким застосовували 0,06 % і 0,10 % розчини, вміст ЕАС-РУК не відрізнявся від показників контролю впродовж всього експерименту.

Дослідженнями подразнювальної та сенсibiliзувальної дії засобу «Діолайд» у концентраціях 0,06 %, 0,10 % і 0,16 % на шкірні покриви лабораторних щурів упродовж 30 днів встановлено відсутність подразнень шкіри у тварин (на місці нанесення розчину), що свідчить про відсутність негативного впливу засобу. При цьому, в перші хвилини після аплікації розчину засобу на шкіру, у тварин реєстрували спроби злизувати змочену ділянку, пізніше відмічали їх заспокоєння та звичайну поведінку. Тобто спостерігався тимчасовий вплив шкірної проби стосованого засобу «Діолайд» у вигляді зміни поведінки щурів.

Поверхня обробленої дезінфектантом ділянки шкіри була без змін. За одноразового занурювання хвостів щурів у концентрат препарату (час експозиції 30 хв) у тварин спостерігалася підвищена рухова активність, як результат подразнюючої дії. Загибелі серед щурів не реєструвалося.

Дослідження пошкоджуючої дії на шкірі та розвиток контактного неалергічного дерматиту показало, що разова аплікація засобу «Діолайд» на непошкоджені шкірні покриви спини щурів, в максимальній рекомендованій 1,0 % концентрації, не викликала ознак подразнення.

Отже, результати проведених нами досліджень вказують на низьку токсичність препарату «Діолайд» для лабораторних тварин і свідчать про можливість його застосування у низьких концентраціях як для обробки кліток в присутності тварин, так і безпосередньо самих тварин.

Результати визначення токсичності і встановлення класу небезпечності препаратів проводили: через 5 год після експозиції, а потім щодня на протязі 30 діб. Протягом експерименту: загибелі тварин не спостерігалось, загальний стан задовільний, поведінка без особливостей, тварини рухливі, координація рухів не порушена: шкіра тварин була гладка і чиста. Ознак інтоксикації не спостерігалось; реакція на зовнішні подразники (звукові, світлові, тактильні) збережені; стан волосяного покриву та слизової оболонки шерсть охайна, суха, слизова оболонка блідо-рожевого кольору, помірно волога.

За величиною  $DL_{50}$  (<2500 мг/кг маси тіла) досліджуваний засіб «Діолайд» за однократного нанесення на шкіру можна віднести до IV класу небезпеки речовини малонебезпечних згідно СОУ 85.2 37 736:2011 «Препарати ветеринарні. Визначення гострої токсичності» та ГОСТ 12.1.007-76 «Система стандартів безпеки труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Для знезараження води, за її зберігання у смістях, застосовують концентрації засобу «Діолайд» (по двоокису хлору) 0,5-2,0 мг/л (0,0002-0,0008 %) залежно від ступеня чистоти води, яку треба обробляти. Такі



концентрації забезпечують відповідність вмісту залишкових концентрацій хлоритів відповідають гігієнічним нормативам. Дозування стартового розчину засобу виконують за допомогою спеціального дозуючого обладнання або вручну.

За результатами досліджень впливу засобу «Діолайд» на організм лабораторних щурів встановлено, що за одноразового внутрішньошлункового введення засобу показник  $DL_{50}$  для щурів-самців становить 182 мг/кг, а для щурів-самок – 170 мг/кг маси тіла відповідно. «Діолайд» проявляє тимчасову сенсибілізувальну і шкірно-подразнювальну дію лише у формі концентрату; за інгаляційного впливу засобу у формі 0,06 % розчину, неспецифічна резистентність у тварин знаходиться на фізіологічно оправданому рівні.

Таким чином, враховуючи результати проведених досліджень, згідно класифікації СОУ 85.2–37–736:2011 дезінфікуючий засіб «Діолайд» за умов внутрішньошлункового та аерозольного застосування, можна вважати помірно токсичним та віднести до III класу небезпеки, при нанесенні на шкіру – до IV класу небезпеки – малотоксичних речовин, що дозволяє використовувати його у присутності тварин.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [368, 454].

#### **3.2.4. Мікробіологічні дослідження біоцидних засобів «Біолайд» та «Діолайд»**

На першому етапі розроблення різних дезінфікуючих засобів з метою визначення оптимально ефективної концентрації та експозиції необхідно проводити дослідження з визначення фенольного коефіцієнта і білкового індексу. З цією метою проводять розведення розчинів засобів з подальшим визначенням бактерицидної активності.

**3.2.4.1 Оцінка дезінфікуючого засобу «Біолайд» за фенольним коефіцієнтом та білковим індексом.** Одержані дані, після проведення досліджень з визначення фенольного коефіцієнта дезінфікуючого засобу «Біолайд» показали, що препарат перевищує бактерицидні властивості фенолу у 7,95 разів. Результати досліджень з визначення величини фенольного коефіцієнта та білкового індексу представлені в таблицях 3.14 і 3.15.

Таблиця 3.14.

Величина фенольного коефіцієнту дезінфікуючого засобу «Біолайд» за використання тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922; n=3

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація засобів, що викликала бактерицидну дію, %		Фенольний коефіцієнт, розрахунок/ величина
	Експозиція (хв)		
	10	30	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922			
Фенол	1:98	1:192,8	x
«Біолайд»	1:527,1	1:2024,8	(5,4+10,5): 2=
			7,95

Таблиця 3.15.

Величина білкового індексу дезінфікуючого засобу «Біолайд» за використання тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922; n=3

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація засобу «Біолайд», %		Білковий індекс, розрахунок/ величина
	Експозиція (хв)		
	10	30	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922			
«Біолайд» окремо	1:527,1 (8)	2024,8 (12)	(1,4+ 2,74):2=
«Біолайд» з білковим навантаженням	1: 376,5 (7)	1:737,9 (9)	2,07

Таким чином, робимо висновок, що фенольний коефіцієнт дезінфікуючого засобу «Біолайд» перевищує бактерицидну активність фенолу у 7,95 разів, а білковий

забруднення здатне знижувати у 2,07 разів протимікробну активність, що робить досліджуваний засіб перспективним для застосування у птахівничій галузі для підтримання епізоотичного благополуччя стосовно інфекцій бактеріальної етіології.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [14, 368].

**3.2.4.2 Фенольний коефіцієнт і білковий індекс дезінфікуючого засобу «Діолайд».** Результати визначення фенольного коефіцієнта та білкового індексу подано в таблицях 3.16 і 3.17.

За аналізом одержаних результатів досліджень було визначено, що фенольний коефіцієнт дезінфікуючого засобу «Діолайд» складає 12,7 та засвідчує перевищення бактерицидної дії фенолу у 12,7 рази (табл. 3.16).

Таблиця 3.16.

Величина фенольного коефіцієнту дезінфікуючого засобу «Діолайд» за використання тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922; n=3

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація дезінфікуючих засобів за вмістом двоокису хлору,		Фенольний коефіцієнт, розрахунок/ величина
	Експозиція (хв)		
	10	30	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922			
Фенол	1:98	1:192,8	x
«Діолайд»	1:1464,3	1:2024,8	(14,9+10,5): 2= 12,7

Отже, встановлена величина білкового індексу дезінфікуючого засобу «Діолайд» на рівні 2,76 (табл. 3.17), що ілюструє зниження рівня бактерицидної активності дезінфектанту за можливого білкового забруднення поверхонь навколишнього середовища у 2,76 разів.

Порівняно з іншими дезінфектантами, така величина цього показника не є критичною, тому представляє виробничий інтерес для птахівництва з метою

запобігання спалахів бактеріальних інфекцій та підтримки стабільної епізоотичної ситуації в птахогосподарствах України.

Таблиця 3.17.

Величина білкового індексу дезінфікуючого засобу «Діолайд» за використання тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922; n=3

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація засобу «Діолайд» за вмістом двоокису хлору, %		Білковий індекс, розрахунок/ величина
	Експозиція (хв)		
	10	30	
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922			
«Діолайд» окремо	1:1464,3	1:2024,8	(2,77– 2,74);2 2,76
«Діолайд» з білковим навантаженням	1:527,1	1:737,9	

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [55, 368].

**3.2.4.3.a Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тестову культуру *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.** За результатами досліджень з вивчення бактерицидної дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-культуру *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, за контакту протягом 20 хв, встановлено, що 0,5 % робочий розчин засобу і вище частково проявляв бактерицидну дію, оскільки на частині чашок з посівами був виявлений ріст поодиноких колоній (табл. 3.18).

Повна бактерицидна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 була встановлена за контакту дезінфектанта протягом 30 хв із його робочими розчинами у концентраціях від 0,25 % і вищих, що було підтверджено відсутністю росту колоній культур на засіяних чашках Петрі (за інтенсивного росту у відповідних контролях).

Таблиця 3.18.

Вивчення бактерицидної активності та відсутності бактериостатичного ефекту  
після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд»  
на тест-культури *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, M=m, n=3

Робочі концентрації дезінфікуючого засобу «Біолайд», %	Оцінка характеру росту тест-культур на поживних середовищах після дії розчинів дезінфікуючого засобу «Біолайд» за різних часових експозицій									
	Культивування в умовах термостату за температури 37±1°C посівів тест-культури <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 після її контактів з дезінфікуючим засобом на твердих і рідких поживних середовищах упродовж:									
	24-48 год				48-72 год					
	для визначення бактерицидної активності				для визначення бактериостатичного ефекту					
	ТСА (тверде поживне середовище)			Конт- роль	ТСБ (рідке поживне середовище)			Контроль		
1	2	3	4		5	6	7	8	9	
Тестова культура <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213										
Експозиція 10 хв										
0,1	Номери чашок з ТСА				Судильний ріст	Номери пробірок з ТСБ				Інтенсивне помутніння, осад
	1	2	3	1		2	3			
	* Судильний ріст	Ріст колоній на поверхні агару	* Судильний ріст	Помутніння середовища, ріст						
	0,2	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст				
	0,25	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст				
	0,5	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст				
	1,5	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст				
	4,0	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст				
10,0	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару			Помутніння середовища, ріст						
Експозиція 20 хв										
0,1	Ріст колоній на поверхні агару			Судильний ріст	Помутніння середовища, ріст					
0,2	Ріст колоній на поверхні агару	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару			Помутніння середовища, ріст					
0,25	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару	Ріст 13 ізольованих колоній			Помутніння середовища, ріст					
0,5	На поверхні агару – 6 ізольованих колоній	Ріст колоній відсутній			Помутніння середовища, ріст	Ріст відсутній				

1.5	На поверхні ТСА – ізольовані колонії	Ріст колоній відсутній		Помутнення середовища ріст	Ріст відсутній
4.0	На поверхні ТСА ізольовані колонії	Ріст колоній відсутній		Помутнення середовища ріст	Ріст відсутній
10.0	На поверхні ТСА ізольовані колонії	Ріст колоній відсутній		Помутнення середовища ріст	Ріст відсутній
Експозиція 30 хв					
0.1	Ріст 4 колоній	Ріст подовжових колоній на поверхні агару	Суцільний ріст	Помутнення середовища ріст	
0.2	Ріст 1 ізольованої колонії	Ріст колоній відсутній		Помутнення середовища ріст	Ріст відсутній
0.25	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
0.5	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
1.5	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
4.0	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
Експозиція 60 хв					
0.1	Ріст колоній відсутній		Суцільний ріст	Ріст відсутній	
0.2	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
0.25	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
0.5	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
1.5	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	
4.0	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній	

За контакту дезінфікуючого засобу «Біолайд» з тестовими бактеріями *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 впродовж 60 хв була виявлена повна знешкоджувальна дія засобу (незалежно від концентрацій), що триразово підтверджено відсутністю росту бактерій на чашках з триптон-сосвим агаром (ТСА) за їх інтенсивного росту у відповідних контролях росту (табл. 3.18).

Зважаючи на те, що бактеріостатична дія дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-культуру *Staphylococcus aureus* може пригнічувати метаболічні процеси у бактерій на деякий період часу, то із відновленням метаболізму у бактерій відновлюється їх здатність до росту та розмноження. Тому, нами були проведені

дослідження для підтвердження наявності або відсутності бактеріостатичного ефекту після дії засобу «Біолайд» на тест-культуру *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

Результати досліджень за посіву тест-культури *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 за контактної взаємодії зі засобом «Біолайд» протягом 20 хв у робочих розчинах 0,5 % і вищих концентрацій, фіксували ріст бактерій у пробірках з триптон-соєвим бульйоном (ТСБ). Це підтверджувало наявність бактеріостатичних властивостей у дезінфектанту і неефективність використання у таких концентраціях протягом 20 хв контакту з тест-мікроорганізмами *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.

За контакту тест-культури *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 зі засобом «Біолайд» упродовж 30 хв у концентраціях 0,1 і 0,2 % виявлено ріст культури у 33,7 % пробірок, що свідчить про наявність бактеріостатичного ефекту дезінфектанту і низьку ефективність застосування таких його концентрацій на грампозитивні патогени навіть за 30 хв дії.

За дії 0,25 (0,30) % і вищих концентрацій робочих розчинів «Біолайд», після 30 хв контакту з тест-культурою *Staphylococcus aureus* спостерігали повне знешкодження бактерій без прояву бактеріостатичного ефекту, оскільки після проведення посівів на пробірки з ТСБ було виявлено відсутність росту культури в усіх пробірках (за відсутності інтенсивного її росту у відповідних контролях).

Одержані результати наступних відповідних пересівів тестової культури *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 вказували на відсутність відновлення її метаболізму, про що свідчила відсутність росту у пробірках з ТСА, а значить і відсутність бактеріостатичного ефекту дезінфектанту через 48 год після останнього пересіву тест-культури за її інтенсивного росту у відповідних контролях росту.

За 60 хв контакту тест-бактерій *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 у діапазоні концентрацій засобу «Біолайд» (0,1; 0,2; 0,3 (0,25); 0,5; 1,5; 4,0 і 10,0 %), після проведення аналогічних посівів, спостерігали відсутність росту бактерій в усіх пробірках до закінчення терміну дослідження. Це засвідчувало

відсутність бактеріостатичного ефекту дезінфектанту за 60-хвилинної експозиції часового контакту.

Щодо бактерицидної активності дезінфектанту «Біолайд», за імітації білкового забруднення, з'ясовано, що його ефективність щодо тест-культури *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 залежить від рівня концентрації робочих розчинів та терміну контакту з бактеріями.

Як показав аналіз отриманих результатів досліджень, жодна із робочих концентрацій дезінфікуючого засобу «Біолайд» за контакту 20 і 30 хв, при симуляції білкової забрудненості не проявляла здатності до повного знешкодження грамнегативних та грампозитивних бактерій (табл. 3.19).

Таблиця 3.19.

Показники ефективності розчинів дезінфікуючого засобу «Біолайд» за їх дії на тест-об'єкти з симуляцією білкової забрудненості;  $M \pm m$ ,  $n = 3$

Показники середньої кількості колоній тест-культури, які вирости після обробки розчинами дезінфікуючого засобу за різних концентрацій, КУО/см <sup>3</sup>					Показники ефективності після дії на тест-культури розчинів деззасобу у різних концентраціях за різних експозицій, %.			
0,1	0,2	0,25	0,5	контроль росту: тест-культура	0,1	0,2	0,25	0,5
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тест-культура <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213								
Експозиція 20 хв								
* суцільний ріст			1100±103	14000±380	не ефективний			92,10
Експозиція 30 хв								
* суцільний ріст		980±47	350±29	14000±380	не ефективний		93,00	97,50
Експозиція 60 хв								
* суцільний ріст	230±53	7±53	2±0,3	14000±380	не ефективний	98,40	98,95	99,99
Експозиція 120 хв								
* суцільний ріст	180±33,3	ріст колоній відсутній		14000±380	не ефективний	98,70	100,0	100,0

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий.



Навіть дія 0,5 % робочого розчину засобу виявилася малоефективною, оскільки за 20- і 30-хвилинної експозиції був виявлений ріст колоній тест-бактерій, а бактерицидна активність складала 92,1 та 97,5 % знешкодження бактерій відповідно.

Повне знешкодження грампозитивних тест-бактерій *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 було виявлено після 60-хвилинного контакту з 0,5 % розчином «Біолайд» за імітації білкової забрудненості, що було підтверджено відсутністю росту бактерій, причому, за інтенсивного росту бактерій у відповідних контролях росту.

Як показали подальші дослідження, найбільша бактерицидна ефективність дезінфікуючого засобу «Біолайд», за симуляції білкової забрудненості, була виявлена за умов дії у концентраціях 0,25 і 0,50 % після 120-хвилинного контакту з тест-культурою *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, що було підтверджено 100,0 % знешкодженням бактерій за відсутністю будь якого її росту без прояву бактериостатичного ефекту.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [120, 368].

**3.2.4.3.6 Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тестову культуру *Escherichia coli* ATCC 25922.** За аналізом результатів досліджень з вивчення бактерицидної дії *in vitro* дезінфікуючого засобу «Біолайд» та відсутності у нього бактериостатичного ефекту після дії протягом 20 хв повна загибель бактерій тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922 спостерігалася за дії робочих розчинів у концентрації 1,5 % і вище. Це було підтверджено відсутністю росту колоній тест-культури на ТСА на фоні суттєвого росту бактерій у контролі.

Відсутність бактериостатичних властивостей, за дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» у 1,5 % концентрації протягом 20 хв на *Escherichia coli* ATCC 25922, була

засвідчена прозорістю дослідних пробірок (без росту мікроорганізмів) з ТСБ та інтенсивним помутнінням рідкого середовища у відповідних контролях росту (табл. 3.20).

Таблиця 3.20.

Результати досліджень з вивчення бактеріцидної активності та відсутності бактеріостатичного ефекту після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922

Робочі концентрації засобу «Біолайд», %	Оцінка характеру росту тест-культур на поживних середовищах після дії різних дезінфікуючих засобів «Біолайд» за різних часових експозицій									
	Культивування в умовах термостату за температури 37-1°С посівів тест-культури після контактів з дезінфікуючим засобом на твердих і рідких поживних середовищах упродовж									
	24-48 год					48-72 год				
	для визначення бактеріцидної активності					для визначення бактеріостатичного ефекту				
	ТСА (тверде поживне середовище)					ТСБ (рідке поживне середовище)				
	І Показники пробірок з ТСА					І Показники пробірок з ТСБ				
	1	2	3	Кон- троль	1	2	3	Кон- троль		
1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Тест-культура <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922										
Експозиція 10 хв										
0,1	Суцільний ріст	Ріст колоній на поверхні агару		Суцільний ріст	Помутніння середовища, ріст (+)				Інтенсивне помутніння, осад	
0,2	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст (+)					
0,25	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст (+)					
0,5	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст (+)					
1,5	Ріст колоній на поверхні агару				Помутніння середовища, ріст (+)					
4,0	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару		На поверхні агару – 35 ізольованих колоній		Ріст відсутній					
10,0	Ріст колоній відсутній			Ріст відсутній						
Експозиція 20 хв										
0,1	Ріст колоній на поверхні агару			Суцільний ріст	Помутніння середовища, ріст (+)				Інтенсивне помутніння, осад	
0,2	Ріст колоній на поверхні агару		Ріст поодиноких колоній на поверхні агару		Помутніння середовища, ріст (+)					
0,25	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару	На поверхні агару – 13 ізольованих колоній		Помутніння середовища, ріст (-)	Помутніння середовища, ріст (-)	Помутніння середовища, ріст (+)			
0,5	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару	Ріст колоній відсутній	Ріст колоній відсутній		Помутніння середовища, ріст (-)	Ріст відсутній		Ріст відсутній		
1,5	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній					

4,0	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
Експозиція 30 хв								
0,1	Ріст поодиноких колоній на поверхні агару			Суцільний ріст	Помутніння середовища ріст (+)			Інтенсивне помутніння осад
0,2	На поверхні агару 11 ізольованих колоній	На поверхні агару 7 ізольованих колоній	Ріст колоній відсутній		Помутніння середовища ріст (-)	Помутніння середовища ріст (-)	Ріст відсутній	
0,25	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
0,5	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
1,5	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
4,0	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
Експозиція 60 хв								
0,1	Ріст колоній відсутній			Суцільний ріст	Ріст відсутній			Інтенсивне помутніння осад
0,2	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
0,25	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
0,5	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
1,5	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
4,0	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий

Після застосування дезінфікуючого засобу «Біолайд» на *Escherichia coli* ATCC 25922 протягом 30 хв, ефективна бактерицидна активність у нього була встановлена після дії його 0,25 % розчину і вищих концентрацій, про що свідчила відсутність росту бактерій на дослідних чашках з TSA за інтенсивного росту тестової культури у відповідних контролях росту. Крім того, за таких же умов було підтверджено відсутність бактериостатичного ефекту після впливу засобу «Біолайд» на тест-бактерії *Escherichia coli* ATCC 25922 за прозорістю пробірок з ТСБ за інтенсивного росту культури у відповідних контролях росту.

Найвища бактерицидна ефективність із відсутніми бактериостатичними властивостями дезінфікуючого засобу «Біолайд» була виявлена після 60-хвилинного контакту тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922, незалежно від концентрації розчинів засобу – від 0,1 до 10,0 %, що було засвідчено відсутністю росту бактерій на всіх дослідних чашках з TSA та пробірках з ТСБ, але при цьому за інтенсивного росту у відповідних контролях росту.

Отже, повна бактерицидна дія досліджуваного дезінфікуючого засобу «Біолайд» з показниками ефективності у межах від 99,99 до 100,0 % була встановлена після його 60-хвилинного контакту з бактеріями тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922 за симульованої білкової забрудненості, після застосування 0,25 % робочих розчинів та вищих концентрацій, що знову таки було підтверджено відсутністю росту мікроорганізмів (табл. 3.21).

Таблиця 3.21.

Показники ефективності розчинів дезінфікуючого засобу «Біолайд» після їх дії на контаміновані *Escherichia coli* ATCC 25922 тест-об'єкти за симуляції білкового забруднення; M+m, n=3

Показники середньої кількості колоній тест-культури, які вирости після обробки розчинами дослідного дезінфікуючого засобу за різних концентрацій, КУО/см <sup>3</sup> .					Показники ефективності після дії розчинів засобу «Біолайд» на контаміновані <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 тест-об'єкти з білковим забрудненням, %			
0,1	0,2	0,25	0,5	контроль росту тест-культур	0,1	0,2	0,25	0,5
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Експозиція 20 хв								
* суцільний ріст		920±103	363±27	14000±380	не ефективний		93,40	97,40
Експозиція 30 хв								
* суцільний ріст		214±16	843±47	14000±380	не ефективний		98,50	99,94
Експозиція 60 хв								
* суцільний ріст	560±58	2±1,7	ріст колоній відсутній	14000±380	не ефективний	96,00	99,99	100,0
Експозиція 120 хв								
* суцільний ріст	128±37	ріст колоній відсутній		14000±380	не ефективний	99,10	100,0	100,0

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий.

Повне 100,0 % знешкодження тест-бактерій *Escherichia coli* ATCC 25922 було виявлено після дії 0,25 % розчину і вищих концентрацій дезінфектанту «Біолайд» після 120 хв контакту без прояву бактеріостатичного ефекту та за інтенсивного її росту контролях росту.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [124, 368].

**3.2.4.3.в** Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тестову культуру *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442. Аналіз результатів досліджень бактерицидної активності і відсутності бактериостатичних властивостей дезінфікуючого засобу «Біолайд» за умови застосування робочих розведень у 0,25 % концентрації і вищих за їх 30 хв контакту засвідчило високу бактерицидну ефективність на тлі відсутності бактериостатичного ефекту (табл. 3.22). У жодному випадку не було виявлено росту колоній тест-бактерій на дослідних чашках з ТСА і пробірках з ТСБ після культивування впродовж 24-48 та 24-72 год відповідно.

Як показав аналіз результатів експериментів з визначення ефективності бактерицидної дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» з імітацією білкового забруднення (табл. 3.23), за 30 хв контакту тест-бактерій з 0,25 і 0,5 % робочими розчинами, рівень бактерицидної ефективності зростав до 96,64 і 99,82 % відповідно, хоча і були малоефективними, оскільки не забезпечували повного знешкодження мікроорганізмів *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442. 100 % знешкодження тест-бактерій, за симуляції білкового забруднення, було виявлено за 60-хвилинного контакту з 0,5 % робочим розчином засобу «Біолайд».

Бактерицидна ефективність, при цьому, складала 99,99 % за інтенсивного росту тест-культури у контролях.

Таблиця 3.22.

Вивчення бактерицидної активності та відсутності бактериостатичного ефекту після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-культуру

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442; n=3

Кратність досліджень/ робочі концентрації засобу «Біолайд», %	Оцінка характеру росту тест-культур на поживних середовищах після дії різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Біолайд» за різних часових експозицій							
	Культивування посівів оброблених тест-культур мікроорганізмів на твердих і рідких поживних середовищах в умовах термостату за температури 37±1°С упродовж:							
	48 год				72 год			
	Для визначення бактерицидної активності дезінфікуючого засобу «Біолайд»				Для визначення бактериостатичного ефекту після дії дезінфікуючого засобу «Біолайд»			
	TCA (тверде поживне середовище)		Конт-роль		TCB (рідке поживне середовище)		Конт-роль	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тест-культура <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442								
Експозиція 10 хв								
3/0,1 %	Суцільний ріст на поверхні TCA			Суцільний ріст	Помутніння середовища, ріст (+)			Інтенсивне помутніння, осад
3/0,2 %	Суцільний ріст на поверхні TCA				Помутніння середовища, ріст (+)			
3/0,25 %	Суцільний ріст на поверхні TCA				Помутніння середовища, ріст (+)			
3/0,5 %	Суцільний ріст на поверхні TCA				Помутніння середовища, ріст (+)			
Експозиція 20 хв								
3/0,1 %	Суцільний ріст на поверхні TCA	Ріст поодиноких колоній на поверхні TCA		Суцільний ріст	Помутніння середовища, ріст (1)			Інтенсивне помутніння, осад
3/0,2 %	На поверхні TCA – 9 ізольованих колоній	Ріст поодиноких колоній на поверхні TCA			Помутніння середовища, ріст (1)			
3/0,25 %	На поверхні TCA – 15 ізольованих колоній	Ріст поодиноких колоній на поверхні TCA			Помутніння середовища, ріст (+)			
3/0,5 %	На поверхні TCA – 4 ізольованих колоній				Помутніння середовища, ріст (1)			
Експозиція 30 хв								
3/0,1 %	Ріст поодиноких колоній на поверхні TCA			Суцільний ріст	Помутніння середовища, ріст (+)			Інтенсивне помутніння, осад
3/0,2 %	Ріст поодиноких колоній на поверхні TCA	На поверхні TCA – 8 ізольованих колоній			Помутніння середовища, ріст (+)			
3/0,25 %	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			
3/0,5 %	Ріст колоній відсутній				Ріст відсутній			

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий.

За контакту бактерій *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 з 0,25 і 0,5 % робочими розчинами «Біолайд», з симуляцією білкового забруднення протягом 120 хв було встановлено повне (100,0 %) знешкодження тест-бактерій, що

підтверджено повною відсутністю росту колоній мікроорганізмів на поживних середовищах за інтенсивного росту при цьому у відповідних контролях росту.

Таблиця 3.23.

Показники бактерицидної ефективності розчинів дезінфікуючого засобу «Біолайд» за їх дії на тест-об'єкти, контаміновані

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 з симуляцією білкової забрудненості;

M+m, n=3

Показники середньої кількості колоній тест-культури, які виростили після обробки розчинами деззасобу за різних концентрацій, КУО/см <sup>3</sup>					Показники ефективності після дії на тест-культуру розчинів засобу у різних концентраціях за різних експозицій, %			
0,1	0,2	0,25	0,5	контроль росту тест-культур	0,1	0,2	0,25	0,5
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тест-культура <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442								
Експозиція 20 хв								
* суцільний ріст	1230±99	61±27	14000 ± 380		не ефективний	91,24	95,64	
Експозиція 30 хв								
* суцільний ріст	470±33	25±11	14000 ± 380		не ефективний	96,64	99,82	
Експозиція 60 хв								
830±112	670±45	210±17	2=0,33	14000 ± 380	94,07	95,24	99,5	99,99
Експозиція 120 хв								
150±56	312	відсутній ріст колоній		14000 ± 380	98,93	99,94	100,0	100,0

Примітка: \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий.

Таким чином, за аналізом результатів проведених досліджень встановлено, що найбільш оптимальною визначена 0,25 % і вищі концентрації робочих розчинів «Біолайд» після 30-хвилинного і довших термінів контакту з грампозитивними тест-бактеріями *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [120, 368].

**3.2.4.4.c Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тестову культуру *Staphylococcus aureus* ATCC 29213.** Аналіз одержаних результатів після проведення експериментальних випробувань показав, що дезінфікуючий засіб «Діолайд» за дії на тест-бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 в концентраціях – 0,06 %, 0,10 % і 0,16 % за 30 і 60 хв контакту з культурою, були бактерицидно ефективними, що було підтверджено відсутністю її росту та за суцільного її росту у відповідних контролях росту (табл. 3.24).

Більше того, за таких умов не було підтверджено бактериостатичного ефекту засобу «Діолайд» у відповідних концентраціях, оскільки росту бактерій *Staphylococcus aureus* у пробірках з ТСБ не було виявлено, за інтенсивного її росту у відповідних контролях росту.

Робочі розведення засобу «Діолайд» у концентраціях 0,06 %, 0,10 % і 0,16 %, за експозиції 30 і 60 хв, проявляли ефективну бактерицидну дію та не володіли бактериостатичними властивостями, що було підтверджено повною відсутністю росту тест-бактерій *Staphylococcus aureus* на відповідних рідких і твердих живильних середовищах упродовж терміну інкубування, за її інтенсивного росту у контролях росту.

За аналізом одержаних результатів досліджень, бактерицидна дія досліджуваного дезінфектанту «Діолайд» із застосуванням робочих розчинів 0,04 %, 0,06 % та 0,1 % концентрацій за 20-хвилинного контакту з тест-культурою *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та імітації білкового забруднення, виявилася недостатньою для повного знешкодження тест-бактерій, що підтверджено суцільним ростом мікроорганізмів після посіву суспензії відмитих бактерій на середовище Бейд-Паркера (табл. 3.25).



Таблиця 3.24.

Вивчення бактеріцидної активності та бактеріостатичного ефекту після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тест-культуру *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Концентрації розчинів дезінфікуючого засобу «Діолайд», %	Кратність досліджень (пр.)	Оцінка характеру росту тест-культури <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 на поживних середовищах після дії різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Діолайд» за різних часових експозицій							
		культурування посівів у продовж							
		для визначення бактеріцидної активності				для визначення наявності бактеріостатичного ефекту			
		48 год				72 год			
		ТСА			Конт-роль	ТСБ			Конт-роль росту
		номери пробірок у досліді				номери пробірок у досліді			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Експозиція 30 хв									
0,04 %	3	поодинокі колонії			Суцільний ріст	І коультивна середовища ріст (+)			інтенсивне попуління
0,06 %	3	ріст відсутній				ріст відсутній			
0,1 %	3	ріст відсутній				ріст відсутній			
0,16 %	3	ріст відсутній				ріст відсутній			
Експозиція 60 хв									
0,04 %	3	поодинокі колонії	ріст відсутній		Суцільний ріст	Попуління середовища ріст (+)			інтенсивне попуління
0,06 %	3	ріст відсутній				ріст відсутній			
0,1 %	3	ріст відсутній				ріст відсутній			
0,16 %	3	ріст відсутній				ріст відсутній			

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий.

Повне (100,0 %) знезараження тест-бактерій *Staphylococcus aureus* за імітації білкового забруднення, було виявлено після дії 0,06 %, 0,1 % та 0,16 % концентрацій робочих розчинів «Діолайд» за тривалості контакту 30 та 60 хв, що було підтверджено відсутністю росту колоній бактерій на середовищах за їх інтенсивного росту у відповідних контролях росту.

Таким чином, оптимальна бактеріцидна ефективність дезінфікуючого засобу «Діолайд» притаманна робочим розчинам 0,06 % концентрації і вищим за 30-хвилинного контакту і довших, які забезпечували повне знешкодження грам-позитивних тестових культур мікроорганізмів

*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та не проявляли здатності до бактеріостатичного ефекту.

Таблиця 3.25.

Показники ефективності дезінфікуючого засобу «Діолайд» за дії на тест-об'єкти з симуляцією білкової забрудненості; M+m, n=3

Концентрація робочих розчинів «Діолайд», % / (мг/дм <sup>3</sup> за двоокисом хлору):								
0,04 / (100)	0,06 (150)	0,1 (250)	0,16 (400)	контроль росту тест-культур	0,04 (100)	0,06 (150)	0,1 (250)	0,16 (400)
Середня кількість колонієутворюючих мікроорганізмів тест-культур, які виростили після дії розчинів «Діолайд» за різних термінів контакту, КУО/см <sup>3</sup>					Облік результатів досліджень після дії розчинів «Діолайд» за різних експозицій з тест-культурами, % ефективності			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тест-культура <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923								
Експозиція 20 хв								
* суцільний ріст			1100±103	13500±163	не ефективний			91,80
Експозиція 30 хв								
11,0±0,7	Ріст відсутній			13500±163	99,92	100,0 ефективний		
Експозиція 60 хв								
4,0±0,3	Ріст відсутній			13500±163	99,97	100,0 ефективний		

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий

За результатами проведених досліджень опубліковані результати в монографії [368].

**3.2.4.4.d** Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактеріостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тестову культуру *Escherichia coli* ATCC 25922. Аналіз одержаних результатів, після проведення експериментальних випробувань показав, що дезінфікуючий засіб «Діолайд» у концентраціях 0,06 %, 0,1 % з 0,16 % проявляв ефективну бактерицидну дію за 30 і 60 хв контакту з тест-бактеріями, що було підтверджено відсутністю будь-якого їх росту (за суцільного росту тестової культури у відповідних контролях) (табл. 3.26).

Таблиця 3.26.

Результати досліджень з вивчення бактерицидної активності та бактеріостатичного ефекту дезінфікуючого засобу «Діолайд» за дії на тест-культуру *Escherichia coli* ATCC 25922

Концентрації в оксидованому розчині дезінфікуючого засобу «Діолайд», мг/л*	Кількість досліджень	Облік росту тест-культури <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 на поживних середовищах після дії різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Діолайд» за різних часових експозицій									
		культиви вання посівів упродовж									
		для визначення бактерицидної активності					для визначення наявності бактеріостатичного ефекту				
		48 год					72 год				
		ТСА			контр. росту	ТСБ			контр. росту		
		номери пробірок у досліді				номери пробірок у досліді					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Експозиція 30 хв											
0,04 % (100)	3	поодинокі колонії			Суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (1)			Інтенсивне помутніння		
0,06 % (150)	3	ріст відсутній				ріст відсутній					
0,1 % (250)	3	ріст відсутній				ріст відсутній					
0,16 % (400)	3	ріст відсутній				ріст відсутній					
Експозиція 60 хв											
0,04 % (100)	3	поодинокі колонії			Суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (+)	ріст відсутній	помутніння середовища, ріст (+) через 48 год	Інтенсивне помутніння		
0,06 % (150)	3	ріст відсутній				ріст відсутній					
0,1 % (250)	3	ріст відсутній				ріст відсутній					
0,16 % (400)	3	ріст відсутній				ріст відсутній					

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий.

За вивчення бактеріостатичного ефекту дезінфікуючого засобу у вищезгаданих концентраціях його наявність не підтверджено, оскільки росту бактерій *Escherichia coli* ATCC 25922 у пробірках з ТСБ не було виявлено, незалежно від експозиції контакту (30 чи 60 хв) (на тлі інтенсивнішого росту в відповідних контролях).

За дослідженнями з імітації білкового забруднення встановлено, що 0,04 % робочий розчин дезінфікуючого засобу «Діолайд», за його контакту протягом 30 і 60 хв з тест-бактеріями *Escherichia coli* ATCC 25922, виявився неспроможним щодо повного їх знешкодження (табл. 3.27).

Таблиця 3.27.

Показники бактерицидної ефективності дезінфікуючого засобу «Діолайд» за дії на тест-об'єкти з симуляцією білкової забрудненості: М-т, п-3

Концентрація робочих розчинів засобу «Діолайд», % / (мі/дм <sup>3</sup> за двоокисом хлору):								
0,04 / (100)	0,06 (150)	0,1 (250)	0,16 (400)	контроль росту тест-культур	0,04 (100)	0,06 (150)	0,1 (250)	0,16 (400)
Середня кількість КУО тест-культур, які вирости після дії розчинів засобу «Діолайд» за різних термінів контакту, КУО/см <sup>3</sup>					Облік та інтерпретація результатів досліджень після дії розчинів засобу «Діолайд» за різних термінів контакту з тест-культурою, % ефективності			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тест-культура <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922								
Експозиція 20 хв								
суцільний ріст	суцільний ріст			13500±163,0	не ефективний			
Експозиція 30 хв								
15,0 ± 0,9	ріст відсутній			13500,0±163,0	99,89	100,0		
Експозиція 60 хв								
7,0 ± 1,3	Ріст відсутній			13500,0±163,0	99,95	100,0		

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий

При цьому його бактерицидна ефективність складала від 99,89 до 99,95 % відповідно, що було підтверджено кількістю сформованих колоній, порівняно із таким показником у відповідних контролях росту тест-культури.

Робочі розчини дезінфікуючого засобу «Діолайд» у концентраціях 0,06 %; 0,1 % та 0,16 %, при імітації білкового забруднення, за їхньої дії на *Escherichia coli* ATCC 25922 протягом 30 та 60 хв, проявляли високу бактерицидну активність, оскільки в жодному випадку не було виявлено росту колоній тест-культури після посівів відмитих відповідних бактеріальних суспензій.

Отже, оптимальним робочим розведенням дезінфікуючого засобу «Діолайд» визначені 0,06 % і вищі його концентрації за 30-хвилинного і довших термінів контакту з тест-культурою *Escherichia coli* ATCC 25922, оскільки саме вони забезпечували повне їх знешкодження без прояву бактеріостатичних

властивостей, що було підтверджено відсутністю росту бактерій у відповідних дослідних посівах. При цьому в контролі був інтенсивний ріст. За імітації білкового забруднення, після дії на тест-культуру *Escherichia coli* ATCC 25922 робочих розчинів з концентрацією 0,06 %, 0,1 % та 0,16 %, дезінфікуючий засіб «Діолайд» протягом 30 хв і довше проявляв повне (100,0 %) знешкодження мікроорганізмів, що підтверджує високий бактерицидний ефект дослідного засобу.

За результатами проведених досліджень опубліковано статті [241, 368].

**3.2.4.4.е Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту, бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тестову культуру *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442.** Аналіз результатів досліджень показав високоефективну знешкоджувальну дію робочого розчину дезінфектанту «Діолайд» у концентраціях 0,06 %, 0,10 % і 0,16 %, прояв бактерицидного ефекту на тлі відсутності бактериостатичного та, незалежно від терміну контакту з дезінфектантом (30 та 60 хв), повноцінне знешкодження тест-бактерій *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 (за їх інтенсивного росту у відповідних контролях росту) відповідно (табл. 3.28).

Оптимальним бактерицидним ефектом визначен 0,06 % робочий розчин дезінфікуючого засобу «Діолайд» і вищі його концентрації після 30 хв і довших контактів з тест-культурою *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442.

Як показав аналіз результатів експериментів з визначення ефективності бактерицидної дії дезінфікуючого засобу «Діолайд», за імітації білкового забруднення, його 0,06 %, 0,1 % та 0,16 % робочі розчини після їх дії на *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, протягом 30 та 60 хв, проявляли високу бактерицидну ефективність, оскільки в жодному випадку не було виявлено росту колоній тест-культури після посівів відмитих бактеріальних суспензій (табл. 3.29).

Таблиця 3.28.

Вивчення бактерицидної активності та бактериостатичного ефекту  
після дії дезінфікуючого засобу «Діолайд»  
на тест-культуру *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442

Концентрації за окислом хлору розчинів дезінфікуючого засобу «Діолайд». ‰; мг/дм <sup>3</sup>	кратність досліджень пр.	Оцінка характеру росту тест-культур <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 1544 на поживних середовищах після дії різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Діолайд» та експозицій культивування посівів упродовж								
		для визначення бактерицидної активності				для визначення наявності бактериостатичного ефекту				
		48 год				72 год				
		ТСА			Контроль	ТСБ			Контроль	
номери пробірок у досліді			номери пробірок у досліді							
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Тест-культура <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 1544										
Експозиція 30 хв										
0,04 ‰ (100)	3	ріст відсутній	поодинокі колонії	ріст відсутній	Суцільний ріст	помутніння середовища, ріст (+) через 48 год			інтенсивне помутніння	
0,06 ‰ (150)	3	ріст відсутній				ріст відсутній				
0,1 ‰ (250)	3	ріст відсутній				ріст відсутній				
0,16 ‰ (400)	3	ріст відсутній				ріст відсутній				
Тест-культура <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442										
Експозиція 60 хв										
0,04 ‰ (100)	3	ріст відсутній	поодинокі колонії	Суцільний ріст	ріст відсутній	помутніння середовища, ріст (+) через 48 год	помутніння середовища, ріст (+)	інтенсивне помутніння, осад		
0,06 ‰ (150)	3	ріст відсутній			ріст відсутній					
0,1 ‰ (250)	3	ріст відсутній			ріст відсутній					
0,16 ‰ (400)	3	ріст відсутній			ріст відсутній					

Примітка. \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий

За результатами проведених досліджень, наведених у даному підрозділі, опубліковано статті [241, 368].

Таблиця 3.29.

Показники ефективності дезінфікуючого засобу «Діолайд»  
за дії на тест-об'єкти з симуляцією білкової забрудненості; МІм, n=3

Концентрація робочих розчинів засобу «Діолайд», % / (мг/дм <sup>3</sup> за двоокисом хлору).								
0,04/ (100)	0,06 (150)	0,1 (250)	0,16 (400)	контроль росту тест- культур	0,04 (100)	0,06 (150)	0,1 (250)	0,16 (400)
Середня кількість КУО тест-культур, які вирости після дії робочих розчинів засобу «Діолайд» за різних термінів контакту, КУО/см <sup>3</sup>					Облік результатів досліджень після дії розчинів засобу «Діолайд» за різних термінів контакту з тест-культурою, % ефективності			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Тест-культура <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442								
Експозиція 20 хв								
* суцільний ріст				13500±163	не ефективний			
Експозиція 30 хв								
21,0± 0,7	ріст відсутній			13500,0±16 3	99,84	100,0 ефективний		
Експозиція 60 хв								
9,0± 1,3	ріст відсутній			13500,0±16 3	99,94	100,0 ефективний		

Примітка: \* суцільний ріст – підрахунок колоній не можливий.

### 3.2.4.5. Контроль дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд» за проявом віруліцидної дії та токсичного впливу на культури клітин

**3.2.4.5.а Характеристика цитотоксичності та віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Біолайд».** Дослідження цитотоксичності дезінфікуючого засобу «Біолайд». У досліджах щодо визначення токсичності дезінфектанту «Біолайд» встановлено певну відмінність впливу різних концентрацій засобу на культури клітин. У культурах клітин ліній *SPFV* та *BHK-21 C13*, на добовий моношар яких вносили дезінфектант «Біолайд» в концентраціях 1,5 %, 1,0 %, 0,5 % і 0,25 %, впродовж 30 хв і 60 хв контакту, візуально негативного впливу виявлено не було.

Дезінфікуючий засіб «Біолайд» у концентрації 2,0 % візуально не мав негативного впливу на культуру клітин *SPFV*. Однак, застосування засобу в цій

концентрації в культурі клітин *BHK-21 C13* знижувало, порівняно з контролем, швидкість проліферації клітин. Тобто, протягом 24 год інкубування моношар клітин лінії *BHK-21 C13* був без змін, на рівні 80-90 % при 100 % моношару в лунках з контролем клітин. Упродовж наступних 48 год культивування проліферація клітин відновилася. В кінці терміну культивування моношар клітин лінії *BHK-21 C13* становив 100 % без ознак негативного впливу дезінфектанту (порівняно з контролем).

*Дослідження віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Біолайд».* Дослідження віруліцидної активності дезінфектанту «Біолайд» на моделі вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський») в культурі клітин *SPFV* показали, що усі застосовані концентрації засобу (2,0 %; 1,5 %; 1,0 %; 0,5 % і 0,25 %) вже протягом 30 хв (тривалість експозиції) проявляли 100 % дезінфікуючу дію (табл. 3.30).

Таблиця 3.30.

Віруліцидна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд» щодо вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський») в культурі клітин *SPFV*

Концентрація засобу «Біолайд», %	Експозиція, хв	Наявність вірусу	Контроль клітин	Контроль вірусу (наявність ЦЦД на (24-48-72)-гу год культивування)
2,0	30	-	#	+
	60	-	#	+
1,5	30	-	#	+
	60	-	#	+
1,0	30	-	#	+
	60	-	#	+
0,5	30	-	#	+
	60	-	#	+
0,25	30	-	#	+
	60	-	#	+

Примітки: «-» – відсутність СРЕ в культурі клітин; «+» – наявність СРЕ в культурі клітин; «#» – наявність 100 % моношару на 72-гу год культивування.



У жодній лунці, в які вносили суміші різних концентрацій дезінфектанту та робочого розведення вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський»), не виявлено СРЕ.

Контрольні лунки із культурою клітин *SPFV* (рис. 3.3) залишалися інтактними впродовж всього періоду спостереження (72 год). У лунках з контролем вірусу (рис. 3.4) відмічали 100 % ЦПД вже на 24-ту год після зараження. Інфекційний титр робочої дози вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський»), що був використаний в досліді, становив  $4,22 \pm 0,15 \lg$  ЦПД<sub>50</sub>/0,02 ml за експозиції 30 хв та  $4,37 \pm 0,15 \lg$  ЦПД<sub>50</sub>/0,02 ml за 60 хв відповідно.

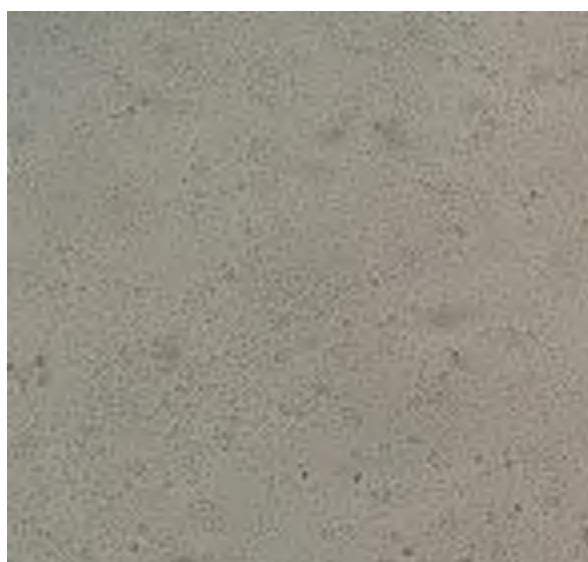


Рис. 3.3. Культура клітин *SPFV*

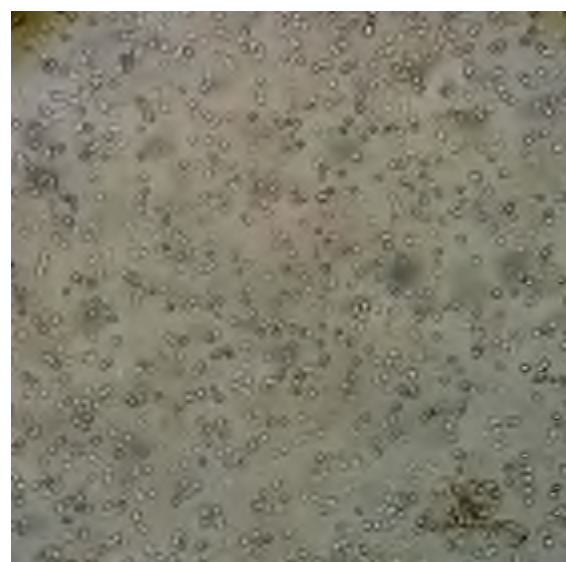


Рис. 3.4. Контроль вірусу СРЕ в культурі клітин *SPFV* через 24 год після зараження вірусом хвороби Ауескі (штам «Арський»)

Дослідження віруліцидної активності дезінфектанту «Біолайд» на моделі вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959) в культурі клітин *BHK-21 C13*, усі застосовані концентрації дезінфектанту (2,0 %; 1,5 %; 1,0 %; 0,5 % і 0,25 %) вже протягом 30 хв (тривалість експозиції) проявляли 100 % дезінфікуючу дію (табл. 3.31). Титрування робочої дози вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959), що

використовувалася в дослідях, показало значення  $4,75 \pm 0,22 \lg \text{CFE}_{50}/0,02 \text{ ml}$  за експозиції 30 хв та  $4,82 \pm 0,15 \lg \text{CFE}_{50}/0,02 \text{ ml}$  – за 60 хв відповідно.

Таблиця 3.31.

Віруліцидна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд» щодо вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959) в культурі клітин *BHK-21 C13*

Концентрація засобу «Біолайд», %	Експозиція, хв	Наявність вірусу	Контроль клітин	Контроль вірусу (наявність специфічного світіння на 72-гу год культивування)
2,0	30	-	#	–
	60	-	#	–
1,5	30	-	#	–
	60	-	#	–
1,0	30	-	#	·
	60	-	#	·
0,5	30	-	#	–
	60	-	#	·
0,25	30	-	#	–
	60	-	#	–

Примітки: «-» – відсутність специфічного світіння при імунофлуоресцентній мікроскопії культури клітин після 72-х годин інкубування; «+» – наявність специфічного світіння вірусу сказу при імунофлуоресцентній мікроскопії культури клітин після 72-х годин інкубування; «#» – наявність 100 % моношару на 72 годину культивування.

У жодній лунці, в які вносили суміші різних концентрацій дезінфектанту та робочого розведення вірусу сказу, через 72 год культивування люмінесцентною мікроскопією, не виявлено специфічного світіння, що характерне для вірусу сказу. У контрольних лунках із культурою клітин *BHK-21 C13* (рис. 3.3) протягом всього періоду спостереження (72 год) моношар становив 100 %. Проте, у лунках з контролем вірусу через 72 год виявлено специфічне світіння вірусу сказу (рис. 3.6).

Результати наших досліджень загалом збігаються з інформацією, наведеною в роботах інших авторів, які вивчали та аналізували експериментальні

дані щодо токсичності та дезінфекційної дії препаратів, до складу яких входять водню пероксид, молочна і надмолочна кислоти [496, 501, 534, 720, 740].

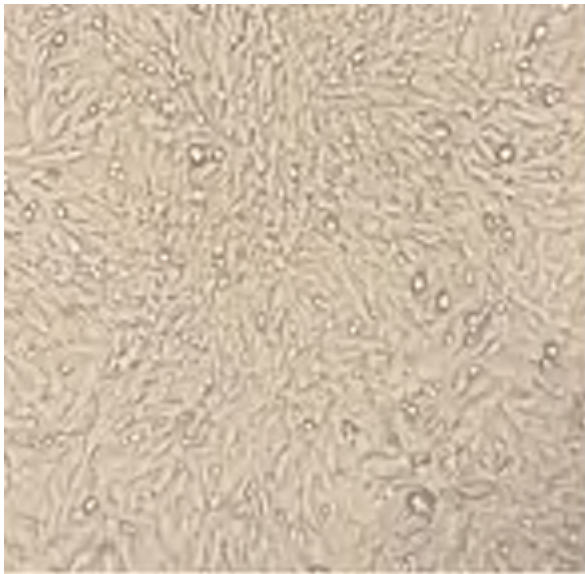


Рис. 3.5. Культура клітин *BHK-21 C13*

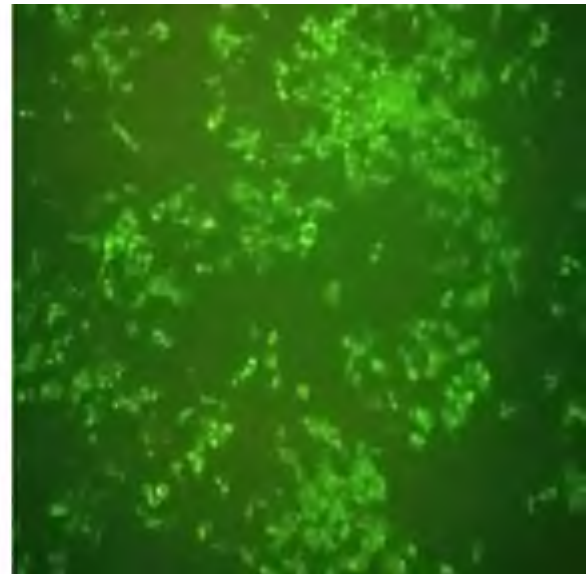


Рис. 3.6. Контроль вірусу. Люмінесцентна мікроскопія вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959) в культурі клітин *BHK-21 C13*; 72 год після зараження

Таким чином, дезінфікуючий засіб «Біолайд» не є цитотоксичним для перепелюваних клітин ліній *SPFV* та *BHK-21 C13* у концентраціях від 2,00 % до 0,25 %. Досліджуваний засіб «Біолайд» має високу віруліцидну активність відносно вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський») та вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959) у концентраціях від 2,00 % до 0,25 % за експозиції 30-60 хв, що дозволяє його рекомендувати для дезінфекції різних об'єктів тваринницьких та птахівничих господарств у разі виявлення вірусних інфекцій, знезараження ветеринарних засобів та обладнання.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [368, 583].

**3.2.4.5.6 Характеристика цитотоксичності та віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Діолайд».** Дослідження дезінфікуючого засобу «Діолайд» проведено в два етапи. Перший етап передбачав виявлення цитотоксичного впливу в перещеплюваних лініях культур клітин *SPEV* і *ВНК-21 С13*, а другий – визначення віруліцидної активності відносно трьох різних штамів вірусів.

*Дослідження цитотоксичності дезінфікуючого засобу «Діолайд».* Прояв цитотоксичного ефекту визначено для 0,16 %; 0,10 %; 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % і 0,004 % концентрацій дезінфікуючого засобу «Діолайд» в культурах клітин *SPEV* та *ВНК-21 С13* за експозиції 30 та 60 хв відповідно (табл. 3.32).

Таблиця 3.32

Цитотоксична дія дезінфікуючого засобу «Діолайд» в культурах клітин *SPEV* і *ВНК-21 С13* у діапазоні концентрацій, n=3

Кінцева концентрація дезінфікуючого засобу «Діолайд» / за (двоокисом хлору)	Експозиція	Наявність моношару клітин у 96-лункових мікропланелях, %					
		культура клітин <i>SPEV</i>			культура клітин <i>ВНК-21 С13</i>		
		24 год	48 год	72 год	24 год	48 год	72 год
0,16 % (400 мг/л)	30 хв	10	10	20	0	0	0
0,1 % (250 мг/л)		80	80	90	80	80	80
0,06 % (150 мг/л)		80	100	100	80	80	90
0,02 % (50 мг/л)		90	100	100	90	90	90
0,008 % (20 мг/л)		90	100	100	80	100	100
0,004 % (10 мг/л)		90	100	100	90	100	100
контроль		90	100	100	80	100	100
0,16 % (400 мг/л)	60 хв	0	0	0	0	0	0
0,1 % (250 мг/л)		80	90	90	70	80	80
0,06 % (150 мг/л)		80	100	100	80	80	100
0,02 % (50 мг/л)		90	100	100	80	90	100
0,008 % (20 мг/л)		90	100	100	80	90	100
0,004 % (10 мг/л)		90	100	100	90	100	100
контроль		90	100	100	80	100	100

Цифровий матеріал, представлений в таблиці 3.32, показує, що застосування дезінфікуючого засобу «Діолайд» у різних концентраціях викликало неоднаковий прояв цитотоксичної дії на культуру клітин *SPEV* і *BHK-21 C13*.

Так, суттєва цитотоксична дія (90-100 % загибель клітин в центральній частині лунок за 24 год культивування, зміна морфоструктури та відсутність активної проліферації залишків живих клітин) дезінфікуючого засобу «Діолайд» встановлена в культурах клітин *SPEV* і *BHK-21 C13* за концентрації 0,16 % і часу експозиції 30 та 60 хв. У окремому досліді після експозиції в якості інактиванта дії активних компонентів дезінфікуючого засобу «Діолайд» до клітин *SPEV*, на 30 хв, було додано 50 % розчин FBS, однак позбутися цитотоксичного впливу не вдалося (залишалися живими 20-40 % клітин та спостерігалася відсутність проліферації протягом 72 год культивування).

Застосування дезінфікуючого засобу «Діолайд» в концентрації 0,1 % не викликало загибелі клітин, або інших цитотоксичних проявів, які можливо ідентифікувати візуально. Однак, протягом усього терміну спостереження (72 год) проліферація клітин була незначною, порівняно з контролем клітин *SPEV* і *BHK-21 C13* за експозиції 30 та 60 хв.

У клітинах *SPEV* і *BHK-21 C13*, які піддавались обробці дезінфікуючим засобом «Діолайд» в концентраціях 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % і 0,004 % за експозиції 30 і 60 хв, не виявлено загибелі клітин впродовж усього терміну спостереження (72 год). Проліферація клітин та візуальне наповнення моношару було співставним з аналогічними клітинами в контролі.

*Дослідження віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Діолайд».* Враховуючи отримані результати щодо цитотоксичного прояву різних робочих розведень дезінфікуючого засобу «Діолайд» в культурах клітин *SPEV* і *BHK-21 C13* для дослідження його прямої віруліцидної дії обрано концентрації 0,10 %; 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % і 0,004 %.

Для дослідження віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Діолайд» використано ДНК- та РНК-вмісні віруси. Вивчення віруліцидної дії засобу «Діолайд» на моделі ДНК-вмісного вірусу хвороби Ауескі

(штам «Арський») в перещеплюваній культуральній системі *SPFV* показало, що вищепозначені концентрації дезінфікуючого засобу «Діолайд» як протягом 30 хв, так і 60 хв експозиції, забезпечували абсолютну (100 %) віруліцидну дію (табл. 3.33).

Таблиця 3.33

Віруліцидна активність дезінфікуючого засобу «Діолайд» до вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський») в культурі клітин *SPFV*. n=3

Кінцева концентрація дезінфікуючого засобу «Діолайд» за (двоокисом хлору)	Експозиція, хв.	Наявність вірусу	Контроль клітин	Контроль вірусу (наявність СРЕ)
0,1 % (250 мг/л)	30	-	#	-
	60	-	#	-
0,06 % (150 мг/л)	30	-	#	-
	60	-	#	-
0,02 % (50 мг/л)	30	-	#	-
	60	-	#	-
0,008 % (20 мг/л)	30	-	#	-
	60	-	#	-
0,004 % (10 мг/л)	30	-	#	-
	60	-	#	-

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

У всіх лунках з клітинами *SPFV*, в які вносили суміші різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Діолайд» та робочого розведення (5,3 lg СРЕ<sub>50</sub>/0,2 ml) вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський»), не виявлено СРЕ, що б свідчило про репродукцію вірусу (рис. 3.7 – концентрація 0,06 % за експозиції 60 хв; рис. 3.8 – концентрація 0,004 % за експозиції 60 хв).

Встановлено, що клітини *SPFV* в контрольних лунках залишалися інтактними весь період спостереження, сформувавши 100 % моношар на 72-гу год інкубування (рис. 3.9). У лунках з контролем вірусу (рис. 3.10) відмічали 100 % СРЕ вже на 24-ту год після зараження. Інфекційний титр робочої дози вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський»), що був використаний в досліді, становив 5,22±0,15 lg СРЕ<sub>50</sub>/0,02 ml відповідно.



Рис. 3.7. Культура клітин *SPEV*. Вірус хвороби Аусскі (штам «Арський») + засіб «Діолайд» в концентрації 0,06 % за експозиції 60 хв; 24 год культивування

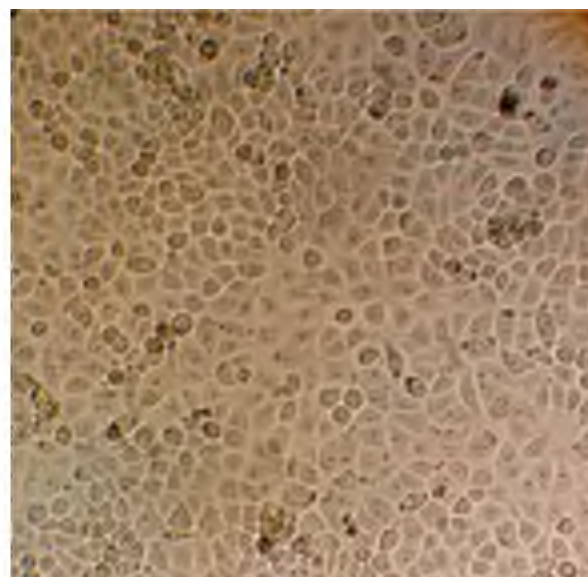


Рис. 3.8. Культура клітин *SPEV*. Вірус хвороби Аусскі (штам «Арський») + засіб «Діолайд» в концентрації 0,004 % за експозиції 60 хв; 72 год культивування



Рис. 3.9. Культура клітин *SPEV*. Контроль клітин; 48 год культивування.



Рис. 3.10. Культура клітин *SPEV*. Контроль вірусу хвороби Аусскі (штам «Арський»), CPD в культурі клітин; 24 год культивування.

Досліди щодо характеристики віруліцидної активності дезінфікуючого засобу «Діолайд», на моделі РНК-вмісного вірусу ензоотичного енцефаломієліту

свиней (штам «Перечинський-642») в перешеплюваній культуральній системі *SPFV* показало дещо інші результати (табл. 3.34).

Встановлено, що у 0,1 %; 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % та 0,004 % концентраціях засіб «Діолайд» протягом 60 хв експозиції забезпечував 100 % віруліцидну дію відносно використаної робочої дози вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней в клітинах *SPFV* (рис. 3.11 – концентрація 0,1 % за експозиції 60 хв; рис. 3.12 – концентрація 0,004 % за експозиції 60 хв).

Таблиця 3.34

Віруліцидна активність дезінфікуючого засобу «Діолайд» до вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») в культурі клітин *SPFV*, n=4

Кінцева концентрація дезінфікуючого засобу «Діолайд», за двоокисом хлору	Експозиція, хв.	Наявність вірусу	Контроль клітин	Контроль вірусу (наявність СРЕ)
0,1 % (250 мг/л)	30	-	#	+
	60	-	#	+
0,06 % (150 мг/л)	30	-	#	+
	60	-	#	+
0,02 % (50 мг/л)	30	-	#	!
	60	-	#	!
0,008 % (20 мг/л)	30	-	#	!
	60	-	#	!
0,004 % (10 мг/л)	30	+	#	+
	60	-	#	!

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

Однак, за експозиції 30 хв та концентрації засобу 0,004 % виявлена залишкова інфекційна активність вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (рис. 3.13), що проявлялася у вигляді СРЕ на 48-му год культивування клітин. Визначення інфекційної активності вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней («Перечинський-642»), після 30 хв експозиції з дезінфекційним засобом «Діолайд» в концентрації 0,004 %, продемонструвало титр на рівні  $1,25 \pm 0,19 \lg$  СРЕ<sub>50</sub>/0,02 ml. Контроль вірусу (рис. 3.14) забезпечував 100 % СРЕ вже на 24-гу



год після зараження, хоч клітини *SPEV* в контрольних лунках залишалися інтактними весь період спостереження.



Рис. 3.11. Культура клітин *SPEV*. Вірус ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») + засіб «Діолайд» в концентрації 0,1 % за експозиції 60 хв; 48 год культивування

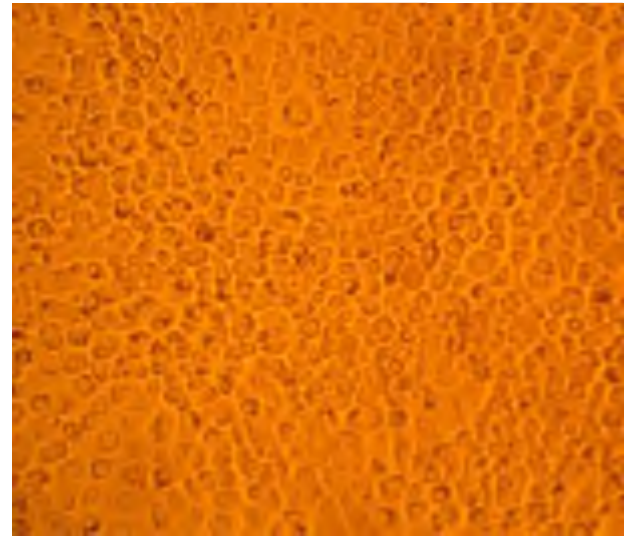


Рис. 3.12. Культура клітин *SPEV*. Вірус ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») + засіб «Діолайд» в концентрації 0,004 % за експозиції 60 хв; 24 год культивування



Рис. 3.13. Культура клітин *SPEV*. Вірус ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») + засіб «Діолайд» в концентрації 0,004 % за експозиції 30 хв; 48 год культивування



Рис. 3.14. Культура клітин *SPEV*. Контроль вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642»), СРЕ в культурі клітин на 24-ту год культивування

Визначення інфекційного титру робочої дози вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней («Перечинський-642»), що був використаний в досліді, показало титр  $5,72 \pm 0,12 \lg \text{CFE}_{50}/0,02 \text{ ml}$ . Тобто, зниження інфекційної активності (коефіцієнт зниження – RF) вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») після 30 хв експозиції з дезінфікуючим засобом «Діолайд» в концентрації 0,004 % (10 мг/л) становило  $4,47 \lg \text{CFE}_{50}/0,02 \text{ ml}$ . Вважається, що дезінфікуючий засіб спричинив достатнє зниження титру, якщо середній RF становить щонайменше 4 lg. Тобто, зниження інфекційної активності вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней при застосуванні засобу «Діолайд» в концентрації 0,004 % на більше ніж 4 lg є прийнятним віруліцидним ефектом (особливо для безоболонкових вірусів та при дослідженнях в умовах білкового навантаження).

В іншій серії дослідів було досліджено віруліцидну активність засобу «Діолайд» на моделі оболонкового РНК-вмісного вірусу сказу (штам CVS-11) в перешеплюваній культуральній системі *BHK-21* C13 (табл. 3.35).

Таблиця 3.35

Віруліцидна активність дезінфікуючого засобу «Діолайд» до вірусу сказу (штам CVS-11) в культурі клітин *BHK-21* C13, п. 3

Концентрація дезінфікуючого засобу «Діолайд», за двоокисом хлору	Експозиція, хв	Наявність вірусу	Контроль клітин	Контроль вірусу (наявність TCID)
0,1% (250 мг/л)	30	-	#	+
	60	-	#	+
0,06 % (150 мг/л)	30	-	#	+
	60	-	#	+
0,02 % (50 мг/л)	30	-	#	!
	60	-	#	+
0,008 % (20 мг/л)	30	-	#	!
	60	-	#	!
0,004 % (10 мг/л)	30	-	#	!
	60	-	#	!

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

Дослідженнями встановлено, що у концентраціях 0,1 %; 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % і 0,004 % засіб «Діолайд» забезпечував 100 % віруліцидну дію протягом 30 і 60 хв експозиції.

У всіх лунках з клітинами *BHK-21 C13*, в які вносили суміші різних концентрацій засобу «Діолайд» та робочого розведення ( $5,5 \text{ Ig TCID}_{50}/0,2 \text{ ml}$ ) вірусу сказу (штам CVS-11), не виявлено специфічного світіння на 72-гу год інкубування, що вказувало на відсутність репродукції вірусу.

У лунках з контролем вірусу через 72 год виявлено специфічне світіння вірусу сказу (рис. 3.15 і 3.16).



Рис. 3.15. Культура клітин *BHK-21 C13*. Вірус сказу (штам CVS-11) · 0,1 % «Діолайд» за експозиції 60 хв.

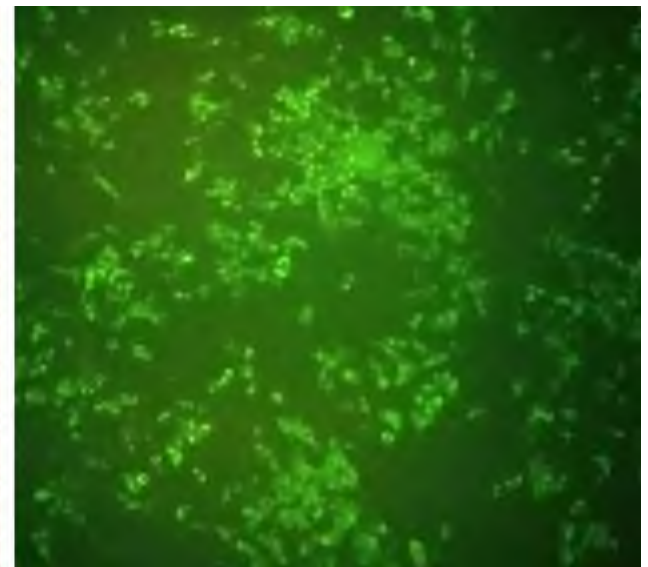


Рис. 3.16. Люмінесцентна мікроскопія вірусу сказу (штам CVS-11) в культурі клітин *BHK-21 C13*; 72 год інкубування

Титруванням встановлено, що інфекційна активність робочої дози вірусу сказу (штам CVS-11) становила  $5,82 \pm 0,07 \text{ Ig TCID}_{50}/0,2 \text{ ml}$ .

У наших дослідженнях аналогічно встановлено високу віруліцидну активність різних концентрацій дезінфікуючого засобу «Діолайд», основною діючою речовиною якого є діоксид хлору. У дослідженнях використано в якості моделей інші віруси тварин, зокрема: вірус хвороби Ауєскі, вірус ензоотичного енцефаломієліту свиней (хвороби Гешена) та вірус сказу.

Передумовою для використання саме цих вірусів стало дослідження токсичності дезінфікуючого засобу «Діолайд», який перевірявся на двох перещеплюваних культуральних системах: *SPEV* та *BHK-21 C13*. Підбір вірусів базувався на декількох факторах, а саме: 1) віруси, які не викликають (вірус сказу) та викликають СРЕ (вірус хвороби Ауескі та вірус ензоотичного енцефаломієліту свиней) в культурах клітин; 2) віруси, які містять оболонку (вірус сказу та вірус хвороби Ауескі) та безоболонкові (вірус ензоотичного енцефаломієліту свиней).

Отже, дезінфікуючий засіб «Діолайд» не токсичний для перещеплюваних культур клітин *SPEV* та *BHK-21 C13* у 0,1 % (250 мг/л); 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % і 0,004 % концентраціях за двоокисом хлору.

Дезінфікуючий засіб «Діолайд» має 100 % віруліцидну активність відносно оболонкових вірусів, таких як вірус хвороби Ауескі (штам «Арський») та вірусу сказу (штам CVS-11) в концентраціях від 0,1 % до 0,004 % за експозиції 30-60 хв в умовах білкового навантаження.

Дезінфікуючий засіб «Діолайд» має 100 % віруліцидну активність відносно безоболонкового вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней («Перечинський-642») в концентраціях від 0,1 % до 0,004 % за експозиції 60 хв та в концентраціях від 0,1 % до 0,008 % за експозиції 30 хв в умовах білкового навантаження.

Коефіцієнт зниження (RF) інфекційної активності вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») після 30 хв експозиції з дезінфікуючим засобом «Діолайд» в концентрації 0,004 % в умовах білкового навантаження становив більше 4 lg (4,47 lg  $CPE_{50}/0,02$  ml).

Результати лабораторних досліджень свідчать про високу віруліцидну активність дезінфікуючого засобу «Діолайд» та дають підстави для його широкого впровадження у виробництво.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [368, 732].

**3.2.4.6 Ефективність протигрибкової дії дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд».** За результатами досліджень виявлено фунгіцидні властивості дезінфікуючого засобу «Біолайд» щодо еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404 (табл. 3.36).

Таблиця 3.36

Дослідження фунгіцидної активності дезінфікуючого засобу «Біолайд» в суспензійному методі

Дослідні мікроорганізми	Контроль	Концентрація засобу, %							
		0,5		0,5		0,5		0,5	
		Експозиція, хв							
		30	60	30	60	30	60	30	60
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примітка. «+» наявність росту гриба; «-» відсутність росту гриба.

Розчини засобу «Біолайд», починаючи з 2,5 % концентрації за експозиції 30 та 60 хв, виявляли фунгіцидну активність, оскільки не спостерігалось росту мікроміцетів; з 2,0 % концентрації активний вплив розчину засобу на мікроорганізми встановлено лише за експозиції 60 хв.

Враховуючи, що в суспензійному методі експозиція 60 хв більш оптимальна для дослідження, тому її застосовували в методі з паперовими дисками. Досліди з використанням паперових дисків наведені в табл. 3.37. та 3.38.

Таблиця 3.37

Дослідження фунгіцидної активності дезінфікуючого засобу «Біолайд» з використанням паперових дисків за експозиції 60 хв (7 діб), (M+m; n=5)

Дослідні мікроорганізми	Діюча концентрація, %			
	0,5	1,0	2,0	2,5
	Діаметр зон затримки росту (мм)			
<i>Aspergillus niger</i>	4,0±0,1	5,0±0,1	10,0±0,2	13,0±1,3
<i>Candida albicans</i>	11,0±1,1	12,0±0,8	14,0±1,2	18,0±1,5

Аналізуючи дані таблиці 3.37 встановлено, що на 7-му добу, починаючи з 1,0 % та 2,0 % концентрації, засіб «Біолайд» активно затримував ріст вегетативних клітин *Candida albicans* (зона затримки росту >5 мм). Затримка

росту суспензії спор плісняви *Aspergillus niger* була на межі 10 мм лише за 2,0 % концентрації досліджуваного розчину засобу. Крім того, досліджено, що «Біолайд» на 10-ту добу (табл. 3.38) виявляв фунгіцидну активність у 1,0 % концентрації, де затримка росту *Aspergillus niger* склала 9 мм.

Таблиця 3.38

Дослідження фунгіцидної активності дезінфікуючого засобу «Біолайд» з використанням паперових дисків за експозиції 60 хв (10 діб), (M±m, n=5)

Дослідні мікроорганізми	Діюча концентрація, %			
	0,5	1,0	2,0	2,5
	Діаметр зон затримки росту (мм)			
<i>Aspergillus niger</i>	4,0±0,1	9,0±0,3	13,0±1,3	17,0±1,5
<i>Candida albicans</i>	12,0±0,6	18,0±0,5	20,0±1,2	22,0±1,2

При дослідженні спостерігали візуально зону затримки росту до 20 мм за 2,0 % концентрації засобу. Дослідження показали, що зростання концентрації дезінфікуючого засобу впливає на збільшення зони затримки росту мікроорганізмів *Aspergillus niger* та *Candida albicans*.

Згідно ДСТУ EN 1275:2004 передбачено (табл. 3.39), що продукт задовольняє вимогам, якщо показник зниження рівня життєздатності бактерій дорівнює не менше  $10^4$  протягом часу випробування не більше 60 хв, за температури 20° С, в умовах, визначених для аналізу з використанням еталонних мікроорганізмів *Candida albicans* ATCC 10231 та *Aspergillus niger* ATCC 16404. За цим показником 2 % розчин засобу «Біолайд» забезпечує основну фунгіцидну активність щодо еталонних мікроміцетів.

Дезінфікуючий засіб «Біолайд» у 2,0 % концентрації за експозиції 60 хв, повністю знезаражував тест-об'єкти дерева, заліза, цегли та штукатурки (табл. 3.40). Це підтвердило ефективність даної концентрації для застосування на виробництві.

Таблиця 3.39

Результати випробування фунгіцидної активності  
дезінфікуючого засобу «Біолайд»

Дослідні мікроорганізми	Діюча концентрація, %	
	1,0	2,0
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	$2,5 \cdot 10^7$	$2,5 \cdot 10^7$
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	$1,8 \cdot 10^7$	$1,8 \cdot 10^7$

Показник зниження рівня життєздатності вегетативних клітин *Candida albicans* та суспензії спор плісняви *Aspergillus niger* за зазначених випробних концентрацій продукту

	15 хв	30 хв	60 хв	15 хв	30 хв	60 хв
<i>Candida albicans</i>	$2,0 \cdot 10^7$	$7,9 \cdot 10^6$	$3,2 \cdot 10^3$	$2,4 \cdot 10^7$	$2,3 \cdot 10^5$	$4,8 \cdot 10^2$
<i>Aspergillus niger</i>	$1,7 \cdot 10^7$	$8,4 \cdot 10^6$	$1,5 \cdot 10^4$	$1,7 \cdot 10^7$	$1,5 \cdot 10^5$	$7,6 \cdot 10^3$

Таблиця 3.40

Фунгіцидна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд»  
у 2,0 % за експозиції 60 хв

Культури мікроорганізмів	Тест-об'єкти			
	деревно	залізо	цегла	штукатурка
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	100	100	100	100
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	100	100	100	100

У таблиці 3.41 наведені результати досліджень щодо прояву фунгіцидної дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» щодо сталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404.

З'ясовано, що розчини засобу «Діолайд» у 0,05 % концентрації виявляють фунгіцидну активність за їх експозиції впродовж 120 хв, оскільки запобігають росту мікроміцетів. Установлено, що розчини засобу в 0,1 % концентрації ефективно впливають на мікроорганізми за експозиції 60 хв.

У суспензійному методі ефективна експозиція 60 хв, тому саме її застосовували для дослідження в методі з паперовими дисками (табл. 3.42, 3.43).

Таблиця 3.41

Фунгіцидна дія дезінфікуючого засобу «Діолайд» у суспензійному методі.

Дослідні мікроорганізми	Контроль	Концентрація засобу, %							
		0,005		0,01		0,05		0,1	
		Експозиція, хв							
		60	120	60	120	60	120	60	120
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+			
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+					

Примітка. «+» наявність росту гриба; « » відсутність росту гриба.

У таблиці 3.42 показано, що на 7-му добу, починаючи з 0,05 % та 0,1 % концентрації, засіб «Діолайд» активно затримував ріст вегетативних клітин *Candida albicans*, де визначали зону зупинки росту розміром понад 5 мм. За 0,05 % концентрації засобу зона зупинки росту суспензії спор шієняви *Aspergillus niger* була на рівні 9,0 мм.

Таблиця 3.42

Фунгіцидна дія дезінфікуючого засобу «Діолайд» з використанням паперових дисків за експозиції 60 хв (7 діб), (M±m; n=5)

Дослідні мікроорганізми	Діюча концентрація, %			
	0,005	0,01	0,05	0,1
	Діаметр зон затримки росту (мм)			
<i>Aspergillus niger</i>	2,0±0,1	4,0±0,1	9,0±0,3	11,0±0,3
<i>Candida albicans</i>	4,0±0,1	5,0±0,2	11,0±0,3	13,0±0,3

Встановлено, що дезінфікуючий засіб «Діолайд» (табл. 3.43) фунгіцидну дію виявляв у 0,05 % концентрації на 10-ту добу, де затримка росту *Aspergillus niger* складала 10 мм. За аналізу результатів спостерігаємо зону затримки росту до 13 мм за 0,1 % концентрації засобу.

Отже, результати дослідження показали, що за підвищенням концентрації засобу «Діолайд» збільшується і зона затримки росту мікроміцетів *Aspergillus niger* та *Candida albicans*.



Таблиця 3.43

Фунгіцидна дія дезінфікуючого засобу «Діолайд» з використанням паперових дисків за експозиції 60 хв (10 діб), (M-t, n-5)

Дослідні мікроорганізми	Діюча концентрація, %			
	0,005	0,01	0,05	0,1
	Діаметр зон затримки росту (мм)			
<i>Aspergillus niger</i>	3,0±0,1	7,0±0,2	10,0±0,3	13,0±0,3
<i>Candida albicans</i>	5,0±0,1	9,0±0,2	12,0±0,2	14,0±0,2

Відповідно до ДСТУ EN 1275:2004 (табл. 3.44), 0,1 % розчин засобу «Діолайд» забезпечує фунгіцидну дію щодо еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 та *Aspergillus niger* ATCC 16404.

Таблиця 3.44

Фунгіцидна активність дезінфікуючого засобу «Діолайд»

Штами мікроорганізмів	Концентрація, %					
	0,05			0,1		
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	2,5 × 10 <sup>7</sup>			2,5 × 10 <sup>7</sup>		
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 16404	1,8 × 10 <sup>7</sup>			1,8 × 10 <sup>7</sup>		
Показник зниження рівня життєздатності вегетативних клітин <i>Candida albicans</i> та суспензії спор плісняви <i>Aspergillus niger</i> за зазначених випробних концентрацій продукту						
	0,05			0,1		
	15 хв	30 хв	60 хв	15 хв	30 хв	60 хв
<i>Candida albicans</i>	1,8 × 1	5,2 ×	2,8 × 10 <sup>1</sup>	1,2 × 1	3,4 × 10 <sup>5</sup>	5,1 × 1
<i>Aspergillus niger</i>	1,6 × 1	6,3 ×	1,9 × 10 <sup>5</sup>	1,3 × 1	1,1 × 10 <sup>5</sup>	2,7 × 1

Дезінфікуючий препарат «Діолайд» в 0,1 % концентрації та експозиції 60 хв 100 % незаражував *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404 на тест-об'єктах із дерева, заліза, цегли та штукатурки (табл. 3.45), що підтверджує ефективність даної концентрації та є підставою для рекомендації застосування на виробництві. Отже, для дезінфекції тваринницьких приміщень за інфекційних захворюваннях, викликаних грибовими мікроорганізмами еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404 рекомендується

використовувати методом протирання, зрошення робочим розчином засобу «Діолайд» з концентрацією двоокису хлору 0,1 % (250 мг/л), з розрахунку 0,5 – 1,0 л на 1 м<sup>2</sup>, при експозиції 60 хв.

Таблиця 3.45

Фунгіцидна дія препарату «Діолайд» в 2,0 % за експозиції 60 хв.

Культури мікроорганізмів	Тест-об'єкти			
	дерево	Запізо	цегла	штукатурка
<i>Candida albicans</i> ATCC	100	100	100	100
<i>Aspergillus niger</i> ATCC	100	100	100	100

Проведеними дослідженнями встановлено, що дезінфікуючий засіб «Діолайд» у 0,1 % концентрації також має фунгіцидну дію щодо еталонних штампів *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [367, 368].

**3.2.4.7 Оцінка впливу дезінфікуючого засобу «Біолайд» на організм курчат-бройлерів за аерозольної дезінфекції.** З метою вивчення впливу 0,2 % аерозолі дезінфікуючого засобу «Біолайд» на показники приросту живої маси курчат-бройлерів здійснювали контрольне зважування протягом усього періоду вирощування. Середня жива маса добових курчат на початку дослідження в усіх групах становила у межах 37-41 г.

Встановлено, що на 7-му добу в курчат дослідної групи жива вага була більша на 9,2 г, ніж у контрольній і становила 168,3 г (табл. 3.46). На 14-ту добу у курчат дослідної групи спостерігали збільшення живої маси до 495,1 г порівняно з контролем – 375,4 г відповідно. Середня жива маса курчат на 21-ту добу була більшою у дослідній групі на 217,1 г ніж у птиці контрольної групи. При зважуванні на 28-му добу визначено, що вага птиці контрольної групи була на 231 г менше ніж у курчат дослідної групи.

Таблиця 3.46.

Показники приросту живої маси курчат-бройлерів при застосуванні дезінфікуючого засобу «Біолайд» аерозольним методом, г (M±m; n=100)

Групи	Середня жива маса курчат-бройлерів, г					
	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба	35 доба	Забій 42 доба
Група дослідна	168,3±3,21 *	495,1±5,42	971,5±7,25	1401,0±9,26 *	1798,0±10,12	2210,0±12,23
Контроль	159,1±2,95	375,4±5,01	754,4±6,86	1170,0±8,53	1570,0±9,78	1985,0±11,36

Примітка. \* - рівень достовірності при  $P < 0,05$  порівняно з контролем.

У віці 35 діб оброблені засобом курчата характеризувалися, в цілому, досить високою енергією росту до моменту закінчення вирощування, збільшенням живої ваги у порівнянні з таким показником контрольної групи на 228 г відповідно; на 42-гу добу експерименту середня жива маса курчат дослідної групи перевищувала контроль на 225 г.

Максимальний середньодобовий приріст реєстрували на 28-му добу віку у курчат-бройлерів першої дослідної групи. З отриманих даних видно, що дезінфікуючий засіб «Біолайд» позитивно впливає на приріст живої маси курчат-бройлерів, що, очевидно, є результатом зменшення мікробного фону та комфортного в мікроклімату приміщення.

У системі собівартості продуктів птахівництва корми мають велике значення, тому ми здійснювали щоденний облік спожитих кормів протягом усього періоду вирощування. При аналізі спожитих кормів та результатів контрольних зважувань встановлено, що за час досягнення 42-добового віку птицею дослідних і контрольних груп спожито майже однакову кількість корму, але рівень віддачі був різним. Разом з цим зменшилась витрата кормів на 1 кг приросту маси тіла бройлерів. На отримання 1 кг приросту в контрольній групі було витрачено 1970 г корму, в дослідній – 1674 г відповідно. Різниця склала 296 г, що дорівнює 15 %. Забійний вихід чистого м'яса в дослідній групі становив – 1746 г, а у контрольній – 1489 г (-257 г); вихід чистого м'яса у

відсотковому відношенні відрізнявся й становив, відповідно у дослідній групі – 79 %, а у контролі – 75 % відповідно.

При дослідженні природної резистентності у бройлерів контрольної та дослідної груп на 1-; 4-; 8-; 11-; 15-; 28-; 37 та 42-гу добу вирощування відбирали зразки крові. При гематологічному дослідженні встановлено незначне збільшення кількості лейкоцитів у бройлерів дослідної групи; кількість еритроцитів також відповідало нормі та знаходилась у фізіологічних межах у птиці як дослідної, так й контрольної групи (табл. 3.47). За результатами досліджень встановлено достовірне збільшення вмісту в крові загального гемоглобіну (у фізіологічних межах), що корелює з показниками кількості еритроцитів у птиці дослідної групи в порівняно з контролем.

Нами встановлено вірогідне підвищення лізоцимної ( $51,8 \pm 0,36$  проти  $41,3 \pm 0,14$  %) активності сироватки крові птиці за рахунок лізоциму, який секретується фагоцитами та є неспецифічним фактором імунної системи. Значення бактерицидної активності сироватки крові дослідної групи птиці зростала ( $56,1 \pm 2,33$  проти  $45,2 \pm 2,23$  %), що підтверджує її здатність пригнічувати і знешкоджувати мікробні агенти.

Аерозольна дезінфекція засобом «Біолайд» у 0,2 % концентрації забезпечувала ефективну санацію повітря приміщення. Встановлено, що до початку досліду загальна бактеріальна забрудненість повітря приміщення, в контрольній групі становила  $207,1 \pm 15,42$  тис. КУО/см<sup>3</sup>, у дослідній –  $191,0 \pm 12,7$  тис. КУО/см<sup>3</sup>. Після проведення дезінфекції засобом «Біолайд» бактеріальна забрудненість повітря приміщення становила  $320,0 \pm 7,1$  КУО/см<sup>3</sup>, що складає майже 100 % та підтверджує його ефективність (табл. 3.48).

Упродовж періоду з 6- до 41-ї доби після дезінфекції 0,2 % розчином «Біолайд» за експозиції 60 хв спостерігали бактерицидний ефект (99,8 %) щодо росту мікроорганізмів у порівнянні з дією 2,0 % натрію гідроксиду за 60 хв (92,6 %). Результати оцінювали за відсутністю росту мікроорганізмів на поживних середовищах, які знаходились в приміщеннях після дезінфекції.

Таблиця 3.47

Динаміка рівня гематологічних показників крові курчат-бройлерів дослідної і контрольної груп за умов аерозольної дезінфекції засобом «Біолайд» (M=m; n=100)

Показник, одиниці вимірювання, дослід/контроль	Вік птаці, доба							
	1	4	8	11	15	28	37	42
Лейкоцити, г/л	22,4±0,25	22,5±0,21	22,8±0,56	23,3±0,25	24,8±0,28	25,6±0,82*	26,5±0,91*	30,1±0,83*
	21,9±0,12	21,4±0,15	22,4±0,41	23,1±0,15	24,1±0,32	21,1±0,53	20,1±0,52	22,5±0,57
Еритроцити, тис/л	3,68±0,16	3,29±0,36	3,31±0,15	3,49±0,36	3,54±0,15	3,65±0,74	3,77±0,86*	3,85±0,78*
	3,13±0,24	3,21±0,25	3,25±0,41	3,19±0,19	3,23±0,35	3,31±0,45	3,51±0,46	3,51±0,32
Загальний гемоглобін, г/л	85,2±0,45*	91,8±0,12	93,4±0,45	96,1±0,23*	99,8±0,52*	104,1±0,54*	105,3±0,58*	108,1±0,78*
	89,1±0,63	92,3±0,14	91,3±0,47	92,1±0,36	90,3±0,23	91,1±0,46	92,3±0,63	92,5±0,68
Фагоцитарна активність, %	41,9±0,12	42,5±1,35	44,3±1,25	46,2±1,36	48,0±1,0	49,1±1,25	50,1±1,26	50,9±1,78
	40,8±1,32	42,2±1,68	43,3±1,47	45,1±1,71	46,9±1,21	46,5±1,89	46,2±1,14	46,1±1,16
Лізоцимна активність, %	39,2±0,23	39,8±0,13	40,2±0,51	41,1±0,20	43,8±0,45*	49,5±0,23*	51,2±0,85*	51,8±0,36*
	38,1±0,35	38,7±0,02	38,8±0,47	39,2±0,58	40,3±0,75	41,5±0,36	41,5±0,15	41,3±0,14
Бактерицидна активність, %	38,6±1,02	38,8±1,23	39,0±2,11	40,5±1,56	42,5±1,50	45,2±1,52*	53,4±1,25*	56,1±2,33*
	37,1±1,12	38,3±1,14	38,8±1,47	38,9±1,25	41,0±1,85	44,5±1,26	46,3±2,31	45,2±2,23

Примітки: верхня стрічка – дослід, нижня – контроль; \* – ( $P < 0,05$ ) – порівняно з контрольною групою; референтний рівень показників для птаці: еритроцити – 3-4 тис/л; лейкоцити – 20-40 г/л; загальний гемоглобін – 80-120 г/л; фагоцитарна активність – 40-60%; лізоцимна активність – 30-35%; бактерицидна активність – 40-60%

Режими та контроль якості дезінфекції дослідним дезінфікуючим засобом «Біолайд» у порівнянні з натрію гідроксидом

Дезінфікуючий засіб	Концентрація, %	Експозиція, хв	До дезінфекції, тис. КУО/см <sup>3</sup>	Після дезінфекції, КУО/см <sup>3</sup>	Ефективність знезараження, %
«Біолайд»	0,2	60	191,0±12,7	320,0±7,1	99,8
Контроль, натрій гідроксид	2,0	60	207,1±15,42	15200,0±134,0	92,6

Таким чином, попередньо визначена концентрація дезінфікуючого засобу в лабораторних дослідах, є рекомендованою для проведення ефективної аерозольної дезінфекції приміщень. Отримані результати підтвердили попередні дослідження щодо застосування дезінфектанту «Біолайд» у присутності птиці; встановлено кореляцію показників природної резистентності птиці до дезінфектантів та їх вплив на мікроорганізми в приміщенні [421].

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [173, 368].

### 3.3. Розробка та фармако-токсикологічне дослідження пробіотичних засобів «Біомагн» та «Біозапін»

#### 3.3.1. Дослідження антагоністичних властивостей мікроорганізмів *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus amyloliquefaciens* і *Enterococcus faecium* виділених від птиці та підбір перспективних пробіотичних штамів

Для розробки пробіотичного засобу на першому етапі необхідно підібрати основні діючі компоненти на основі мікроорганізмів, виділених від птиці. Аналіз результатів досліджень, методом відтермінованого антагонізму, з визначення рівня антагоністичної активності дослідних культур *Bacillus subtilis* показав, що серед 13 штамів висока та дуже висока антагоністична активність щодо дії на

тестову культуру *Escherichia coli* ATCC 25922 була притаманна 4 штамам: Bs-4, Bs-5, Bs-9, Bs-13, що складало 30,8 % від досліджених ізолятів. Слід зауважити, що штами Bs-5 і Bs-9 проявляли дуже високу, за рівнем, кілерну активність щодо тестових бактерій ешерихій з діаметрами зон інгібування росту 37-1,3 і 39-0,03 мм відповідно і знаходилися в діапазоні значень, які відповідають означеному рівню антагонізму. Решта штамів володіли середнім та низьким рівнями антагоністичних властивостей.

Результати досліджень 6 штамів *Bacillus licheniformis* стосовно визначення рівня кілерної активності щодо тестових бактерій ешерихії засвідчили високий її рівень у 4 штамів: Bfl-1, Bfl-3, Bfl-4 і Bfl-5, що складало 66,7 % від досліджених ізолятів означеного виду *Bacillus*. Зокрема, у 2 штамів Bfl-1 і Bfl-4 виявленій дуже високий рівень антагоністичної активності, що було підтверджено величиною діаметрів зон інгібування росту *Escherichia coli* ATCC 25922, які знаходилися в цьому діапазоні значень 33+1,3 та 38+2,7 мм відповідно. При цьому у контролях росту спостерігався інтенсивний ріст тестових бактерій (табл. 3.49).

Після взаємодії з тест-культурою *Escherichia coli* ATCC 25922 було встановлено, що серед 4 штамів *Bacillus amyloliquefactens* за величиною зон інгібування росту превалювали високий та середній рівні антагоністичної активності. Високий рівень антагонізму був притаманний штамам Baf-1 і Baf-3 за показниками, які знаходилися в діапазоні значень, що відповідали означеному рівню антагонізму.

Результати досліджень методом відтермінованого антагонізму 5 штамів *Enterococcus faecium*, стосовно встановлення рівня антибактеріальної активності щодо тестових мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 25922, засвідчили високий її рівень у 3 штамів: Efm-1, Efm-2 Efm-4, що становило 60,0 % від загальної кількості дослідних штамів.

## Результати досліджень методом відтермінованого антагонізму рівня

антагоністичної активності ізолятів родів *Vaccillus* та *Enterococcus* щодо дії на

грампозитивні і грамнегативні тест-бактерії, мм (МДМ, п-26)

№ п/п	Назва мікроорганізму	Назва штаму	Культури тест-мікроорганізмів							
			<i>Escherichia coli</i> АТСС 25922	<i>Psichomonas aeruginosa</i> АТСС 15442	<i>Serratia</i> <i>faecalis</i> АТСС 29630	<i>Staphylococcus aureus</i> АТСС 6538	Діаметр зони інгібування росту, мм	Інтерпретація результатів, рівень антаг. активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	Інтерпретація результатів, рівень антаг. активності
1	<i>Vaccillus subtilis</i>	Bs-1	22 +0,3	серст-ній	17 +0,3	серст-ній	37 ±0,3	дуже високій	15 +0,3	серст-ній
2		Bs-2	19 ±0,3	серст-ній	22 ±0,3	серст-ній	22 ±1,7	серст-ній	18 ±0,7	серст-ній
3		Bs-3	21 +0,7	серст-ній	19 +0,3	серст-ній	19 ±2,3	серст-ній	22 +1,7	серст-ній
4		Bs-4	33 +0,3	висо-кній	16 +0,3	серст-ній	28 -1,7	висо-кній	13 +1,7	пять-кній
5		Bs-5	37 ±1,3	дуже висо-кній	27 ±1,7	високий	38 ±1,7	дуже високий	35 ±0,7	висо-кній
6		Bs-6	22 +1,7	серст-ній	14 +2,3	серст-ній	31 ±0,3	висо-кній	16 +1,7	серст-ній
7		Bs-7	20 ±0,3	серст-ній	17 ±1,7	серст-ній	23 ±0,3	серст-ній	21 ±1,3	серст-ній
8		Bs-8	18 ±1,7	серст-ній	10 ±0,3	низький	19 ±0,7	серст-ній	26 ±0,3	серст-ній
9		Bs-9	39 ±0,13	дуже висо-кній	29 ±1,3	високий	37 ±1,7	дуже висо-кній	39 ±0,3	дуже висо-кній
10		Bs-10	20 ±0,17	серст-ній	20 ±0,3	серст-ній	17 ±0,3	серст-ній	33 ±0,3	висо-кній
11		Bs-11	13 ±0,7	низь-кній	19 ±0,13	серст-ній	21 ±0,3	серст-ній	29 ±0,3	висо-кній
12		Bs-12	10 +0,3	низь-кній	0	не чутливий	26 ±1,7	серст-ній	13 +0,7	низь-кній
13		Bs-13	28 ±1,7	висо-кній	18 ±0,3	серст-ній	15 ±1,3	серст-ній	0	не чутливий



1.	<i>Bacillus licheniformis</i>	Bfl-1	33 +1,3	високий	32 +0,17	високий	32 -1,7	високий	36 +1,7	високий
2.	- «» -	Bfl-2	22 ±1,3	середній	30 ±0,3	високий	27 ±0,7	високий	32 ±1,7	високий
3.	- «» -	Bfl-3	20 +0,7	середній	24 +0,7	середній	21 -0,3	середній	27 +0,3	високий
4.	- «» -	Bfl-4	38 ±0,7	дуже високий	36 ±2,3	високий	38 ±0,3	дуже високий	37 ±0,3	дуже високий
5.	- «» -	Bfl-5	31 ±0,3	високий	21 ±1,7	середній	31 ±0,7	високий	30 ±0,7	високий
6.	«»	Bfl-6	19 ±0,7	середній	15 ±0,7	середній	20 =1,7	середній	33 ±0,3	високий
1.	<i>Bacillus coagulans</i>	Bcg-1	0	не чутливий	16 ±0,3	середній	26 =1,7	середній	0	не чутливий
2.	- «» -	Bcg-2	14 +0,3	середній	19 +0,7	середній	20 -0,3	середній	11 +0,7	низький
3.	- «» -	Bcg-3	7 ±0,7	низький	12 ±0,7	низький	22 =0,7	середній	13 ±0,3	низький
4.	- «» -	Bcg-4	0	не чутливий	0	не чутливий	25 =1,7	середній	19 +1,7	середній
5.	«»	Bcg-5	27 +1,3	високий	29 +1,3	високий	37 -2,3	дуже високий	23 +0,3	середній
6.	- «» -	Bcg-6	11 ±0,7	низький	14 ±1,7	середній	17 =0,7	середній	21 ±0,7	середній
7.	- «» -	Bcg-7	5 +1,3	не чутливий	7 +0,7	низький	21 -0,3	середній	17 +0,7	середній
8.	«»	Bcg-8	0	не чутливий	8 +0,7	низький	13 -0,3	низький	0	не чутливий
1.	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	Baf-1	28,2 ±0,7	високий	24 ±0,7	середній	30,2 ±2,3	високий	37,0 ±0,7	дуже високий
2.	- «» -	Baf-2	20 +1,3	середній	14 +0,3	середній	22,0 -0,3	середній	32,4 +0,3	високий
3.	«»	Baf-3	29,0 +1,3	високий	28,6 +1,7	високий	37,0 -0,7	дуже високий	37,8 +1,7	дуже високий
4.	- «» -	Baf-4	20,2 ±1,3	середній	14 ±1,7	середній	15,0 ±1,7	середній	34,2 ±0,7	високий
1.	<i>Enterococcus faecium</i>	Efm-1	29,0 +1,3	високий	26,6 +1,3	високий	12 -0,7	низький	24 +0,7	середній
2.	- «» -	Efm-2	32,4 ±0,3	високий	22 ±1,3	середній	14 =0,7	низький	20 ±0,7	середній
3.	- «» -	Efm-3	39,4 ±1,3	дуже високий	29,0 ±1,3	високий	17,2 =0,7	середній	28,2 ±0,7	високий
4.	«»	Efm-4	27 +0,3	високий	20,0 +1,3	середній	14 -0,7	низький	21 +0,7	середній
5.	- «» -	Efm-5	40,2 ±2,7	дуже високий	29,2 ±1,3	високий	28,2 ±0,7	високий	35,2 ±0,7	високий

У 2 штамів *Enterococcus faecium*: Efm-3 і Efm-5 виявлено дуже високий рівень антагоністичної активності, що було підтверджено величиною діаметрів зон інгібування росту *Escherichia coli* ATCC 25922 в межах  $39,4 \pm 0,3$  та  $40,2 \pm 1,7$  мм відповідно, які відповідали означеному рівню антагонізму.

Результати досліджень рівнів антагоністичної активності дослідних бацил *Bacillus subtilis*, стосовно бактерій *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *in vitro* показали ефективну кілерну дію 2 штамів – Bs-5 і Bs-9, що проявлялося утворенням зон затримки росту в межах  $27 \pm 1,7$  і  $29 \pm 1,3$  мм відповідно, за суцільного росту тест-культури у контролі.

Стосовно рівня кілерної дії штамів *Bacillus licheniformis* на індикаторні тестові бактерії псевдомонад, то високу пробіотичну здатність було виявлено у 3 штамів – Vf1-1, Vf1-2, Vf1-4, про що свідчила величина діаметрів затримки росту *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 навколо макроколоній дослідного штаму в діапазонах  $32 \pm 0,17$ ;  $30 \pm 0,3$  і  $36 \pm 2,3$  мм відповідно.

За результатами досліджень штамів *Bacillus coagulans* у штаму Bcg 5 було виявлено високий рівень антагоністичних властивостей щодо тестових бактерій *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 із зоною інгібування росту  $29 \pm 1,3$  мм, за інтенсивного росту індикаторної культури у контролі.

Після проведених досліджень щодо антагонізму штамів *Bacillus amyloliquefaciens* встановлен, що Baf-3 проявляв високий рівень антагонізму. Підтверджений діаметр зони інгібування росту на рівні  $28,6 \pm 1,7$  мм.

Аналіз результатів досліджень з вивчення *in vitro* протидії ізолятів *Bacillus subtilis* життєдіяльності бактеріям тестової культури *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 показав дуже високий і високий рівні антагоністичної активності у 5 штамів: Bs-1 ( $37 \pm 0,3$  мм діаметр зони інгібування росту), Bs-4 ( $28 \pm 1,7$  мм), Bs-5 ( $38 \pm 1,7$  мм), Bs-6 ( $31 \pm 0,3$  мм) і Bs-9 ( $37 \pm 1,7$  мм) відповідно, що складало 38,5 % серед досліджених. У репти дослідних культур *Bacillus subtilis* було виявлено пробіотичні властивості на рівні середніх показників.

Як показали результати випробувань дослідні культури *Bacillus licheniformis* були досить антагоністично активними за рівнем, оскільки 4-и із 6-и досліджених штамів проявляли дуже високий та високий рівні антагоністичної дії на індикаторні тестові бактерії *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, зокрема штами Bfl-1 ( $32 \pm 1,7$  мм діаметр зони інгібування росту), Bfl-2 ( $27 \pm 0,7$  мм), Bfl-4 ( $38 \pm 0,3$  мм) і Bfl-5 ( $31 \pm 0,7$  мм) відповідно. Інші штами *Bacillus licheniformis* відповідали середнім показникам рівня антагонізму щодо тестової культури сальмонел.

Серед 8 дослідних ізолятів *Bacillus coagulans* середнім рівнем антагоністичної активності володіли 7 дослідних штамів культури і лише одному штаму Bcg-5 були притаманні дуже високі показники антагонізму, які підтверджувалися діаметром зони затримки росту на рівні  $37 \pm 2,3$  мм щодо тестової культури *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 при цьому за її інтенсивного росту в контролях росту.

Після взаємодії тестових бактерій *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 із різними штамми *Bacillus amyloliquefaciens* було встановлено дуже високий рівень антагонізму у штаму Baf-3, оскільки діаметр зони інгібування росту склав  $37,0 \pm 0,7$  мм і знаходився у діапазоні показників дуже високого рівня антагоністичної активності та штам Baf-1 із високим рівнем антагонізму ( $30,2 \pm 2,3$  мм).

Результати досліджень після застосування альтернативного методу – методу перпендикулярних штрихів для визначення рівня антагоністичних властивостей дослідних ізолятів бактерій родів *Bacillus* і *Enterococcus* надали нам непряме підтвердження (оскільки метод не є кількісним) наявності кілерної дії у деяких її штамів.

За візуальної оцінки різної довжини штрихів росту бактерій тестової культури *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 по напрямку до центра чашки з ізолятами *Bacillus subtilis*, непрямым способом підтверджено антагоністичну активність у штамів Bs-5, Bs-9; з ізолятами *Bacillus licheniformis* – у штамів Bfl-

1 і Bfl-4; з ізолятами *Bacillus coagulans* – у штаму Bcg-5; з ізолятами *Bacillus amyloliquefaciens* – у штамів Vaf-1, Vaf-3 і Vaf-4.

За візуального вивчення довжини штрихів росту тестової бактерії *Salmonella typhimurium* ATCC 29630 від країв чашки у напрямку до центру чашки, де росли відповідні дослідні ізоляти *Bacillus subtilis*, були виявлені достатньо короткі відрізки їх росту у штамів Bs-1, Bs-4, Bs-5, Bs-6, Bs-9, що було непрямым підтвердженням антагоністичної активності штамів стосовно означеного тестового мікроорганізму. В тому числі, серед ізолятів *Bacillus licheniformis* непрямым способом підтверджені антагоністичні властивості у штамів Bfl 1, Bfl 2, Bfl 4, Bfl 5 і Bfl 6. За візуально визначеною довжиною штриха росту колоній тестових бактерій була відносно підтверджена антагоністична активність *Bacillus amyloliquefaciens* штамів Vaf-1, Vaf-3 і Vaf-4.

Для підтвердження клієрної дії ізолятів *Enterococcus faecium* альтернативним був обраний дифузійний кількісний метод агарових блоків. За результатами досліджень рівня антагонізму дослідних штамів *Enterococcus faecium*, методом агарових блоків, було виявлено несуттєве зниження кількісних показників стосовно взаємодії з тест-культурами, але всі вони співпадали за діапазоном з даними досліджень методом відтермінованого антагонізму (табл. 3.50).

Аналіз результатів досліджень методом агарових блоків штамів Efm-3 та Efm-5 *Enterococcus faecium* підтвердив, що величини показників щодо антагоністичної дії на тест-культури *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 знаходились в межах значень, які були притаманні результатам досліджень методом відтермінованого антагонізму.

Таким чином, до усіх індикаторних тестових мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 та *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 за досліджень *in vitro* дифузійними методами: основним – методом

відтермінованого антагонізму та альтернативними – методами перпендикулярних штрихів та методом агарових блоків виявлено та повторно підтверджено дуже високі та високі рівні антагоністичної активності.

Таблиця 3.50.

Результати досліджень методом агарових блоків рівня антагоністичної активності ізолятів *Enterococcus faecium* за взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-бактеріями, мм (M-t; n=5)

№ п/п	Назва мікроорганізму	Назва штаму	Культури тест-мікроорганізмів							
			<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442		<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 29630		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	
			Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	рівень антагоністичної активності
1.	<i>Enterococcus faecium</i>	Efm-1	25,0 ±0,3	середній	23,6 ±0,3	середній	12,2 ±0,7	низький	24,2 ±0,7	середній
2.	– «» –	Efm-2	30,4 ±1,7	високій	21,6 ±1,7	середній	14,0 ±0,7	низький	20,8 ±0,7	середній
3.	– «» –	Efm-3	36,4 ±0,3	дуже високій	28,4 ±0,7	високій	17,2 ±1,7	середній	28,4 ±0,7	високій
4.	– «» –	Efm-4	25,0 ±0,3	середній	21,6 ±1,7	середній	13,8 ±0,7	низький	26,6 ±0,7	середній
5.	– «» –	Efm-5	39,4 ±2,7	дуже високій	28,8 ±0,7	високій	28,6 ±0,7	високій	34,2 ±0,17	високій

Зокрема, вони були притаманні із 13 ізолятів *Bacillus subtilis* штамам Bs-5 і Bs-9; із 6 ізолятів *Bacillus licheniformis* – штамам Bfl-1 і Bfl-4; із 4 ізолятів *Bacillus amyloliquefaciens* штамам Baf-1 і Baf-3; із 5 ізолятів *Enterococcus faecium* штамам Efm-3 і Efm-5. Середній рівень антагонізму було виявлено у *Bacillus coagulans*, штаму Bcg-5, відібраного серед 8 дослідних ізолятів.

Аналіз одержаних результатів досліджень підтвердив правильність відбору перспективних пробіотичних штамів для конструювання пробіотичних препаратів.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю [52].

### **3.3.2. Дослідження перспективних пробіотичних штамів *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans* та *Enterococcus faecium* на резистентність до антибіотиків**

Згідно рекомендацій EUCAST [118] з метою одержання даних щодо стійкості ізолятів родів *Bacillus* і *Enterococcus*, одержаних від птиці й недопущення використання їх резистентних штамів при конструюванні пробіотичних препаратів, проведений повсякденний контроль якості дисків з антибіотиками.

Як показав аналіз результатів контролю дисків з антибіотиками для перевірки на резистентність представників роду *Bacillus*, величини зон інгібування росту з використанням тест-культури *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 за рекомендаціями EUCAST, знаходилися в межах діапазону допустимих значень, що підтверджувало їх якість (табл. 3.51).

Результати досліджень з повсякденного контролю якості дисків з антибіотиками для перевірки антибіотикорезистентності у штамів *Enterococcus faecium*, діаметри зон інгібування росту тест-культури *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 знаходилися в діапазоні допустимих значень, що засвідчувало їх якість (табл. 3.52).

Враховуючи одержані результати були продовжені дослідження штамів *Bacillus subtilis* щодо стійкості до основних груп антибіотиків. Аналіз результатів досліджень ізолятів *Bacillus subtilis* вказував на резистентність до антибіотиків 4 штамів. У трьох із них (штами Bs-7, Bs-12 і Bs-13), була виявлена стійкість до фторхінолонів – ципрофлоксацину, левофлоксацину та норфлоксацину (табл. 3.53).

Таблиця 3.51.

Повсякденний контроль якості дисків з антибіотиками для досліджень на стійкість до антибіотиків мікроорганізмів роду *Bacillus*

Назва антибіотика	Згідно рекомендацій EUCAST		Результати досліджень повсякденного контролю якості дисків з антибіотиками.		
	Вміст препарату, мг	контрольні зони інгібування росту бактерій, мм	з тест-культурою <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213 (за рекомендаціями EUCAST для дослідження стійкості бактерій <i>Bacillus</i> spp. до антибіотиків)	Відповідність EUCAST	примітка
		діапазон допустимих значень, мм	величина зон інгібування росту, мм		
Гідроксиметил тетрациклін	-	-	-	-	-
Меропенем	-	-	-	-	-
Ципрофлоксацин	5	21–27	23	в межах діапазону допустимих значень	допуск до постановки дослідів
Левофлоксацин	5	23–29	23	— «» —	— «» —
Норфлоксацин	10	18–24	20	— «» —	— «» —
Ванкоміцин	-	-	-	-	-
Еритроміцин	15	23–29	22	в межах діапазону допустимих значень	допуск до постановки дослідів
Кліндаміцин	-	-	-	-	-

У штамів *Bacillus subtilis* (Bs-5, Bs-9), у яких за попередніх досліджень було виявлено високі антагоністичні властивості після взаємодії з грамнегативними та грампозитивними тест-культурами, всі одержані показники діаметрів зон інгібування росту дослідних бактерій знаходилися в діапазоні значень, які засвідчували чутливість до всіх застосованих груп антибіотиків згідно EUCAST.

Виходячи з результатів аналізу даних, означені штами *Bacillus subtilis* Bs-5 і Bs-9 були визначені, як пробіотичні і відібрані для подальшої роботи в якості перспективних бактерій для конструювання пробіотичних засобів.

Таблиця 3.52.

Повсякденний контроль якості дисків з антибіотиками для досліджень на стійкість до антибіотиків мікроорганізмів роду *Enterococcus*

Назва антибіотика	Згідно рекомендацій EUCAST		Результати досліджень повсякденного контролю якості дисків з антибіотиками:		
	Вміст препарату, мг	контрольні зони інгібування росту бактерій, мм	з тест-культурою <i>Enterococcus faecalis</i> (за рекомендаціями EUCAST для дослідження стійкості бактерій <i>Enterococcus faecium</i> до антибіотиків)		
		діапазон допустимих значень, мм	величина зон інгібування росту, мм	відповідність рекомендаціям EUCAST	примітка
Ампіцилін	2	15–21	18	в межах діапазону допустимих значень	допуск до постановки досліду
Імпіпекел	-	-	-	-	-
Ципрофлоксацин	5	21–27	25	в межах діапазону допустимих значень	допуск до постановки досліду
Левовфлоксацин	5	23–29	25	«»	«»
Норфлоксацин	10	18–24	20	«»	«»
Гентаміцин	10	19–25	21	— «» —	— «» —
Стрептоміцин	-	-	-	-	-
Тейкопланін	-	-	-	-	-
Ванкоміцин	-	-	-	-	-
Квінупрісетин-даціфуретин	15	21–27	23	в межах діапазону допустимих значень	допуск до постановки досліду
Линезолід	10	21–27	24	«»	«»
Нітрофурантоїн	100	17–23	20	«»	«»
Триметопрім	5	22–28	23	«»	«»
Триметопрім/сульфаметоксазол	1,23/ 23,75	26–32	27	«»	«»

Щодо антибіотикорезистентності, то серед усіх штамів *Bacillus subtilis* найбільшу небезпеку представляв штам Bs-12, оскільки він проявляв стійкість не лише до фторхінолонів, а й до карбапенемів та лінкозамідів. Всі антибіотикорезистентні штами *Bacillus subtilis* були вилучені та знешкоджені (табл. 3.54).



Таблиця 3.53.

Дослідження стійкості штамів *Bacillus subtilis* до основних груп антибіотиків  
(згідно EUCAST); n=13; мм

Назва антибіотика	За EUCAST			Результати досліджень									
	Вміст препарату, мг	контрольні зони інгібування росту бактерій, мм		Штами <i>Bacillus subtilis</i>									
		Ч ≥	Р <	Bs-1	Bs-2	Bs-3	Bs-4	Bs-5	Bs-6	Bs-7	Bs-8	Bs-9	
Іміпенем	10	30	30	28	30	28	30	29	30	28	27	30	
Меропенем	10	25	25	23	24	23	24	24	25	23	25	25	
Ципрфлоксацин	6	50	23	22	20	24	22	23	22	24	23	23	
Левофлоксацин	6	50	23	20	21	23	20	22	20	24	23	22	
Норфлоксацин	10	21	21	19	21	22	20	19	21	23	20	20	
Ванкоміцин	6	10	10	9	11	9	10	8	10	9	10	9	
Еритроміцин	15	24	24	22	24	20	21	22	23	23	24	22	
Кліндаміцин	2	17	17	17	17	15	17	16	16	17	15	17	
Лінезолід	10	22	22	22	22	20	21	20	22	22	21	20	
									Bs-10	Bs-11	Bs-12	Bs-13	
Іміпенем	10	30	30						30	28	31	30	
Меропенем	10	25	25						23	22	25	24	
Ципрфлоксацин	6	50	23						23	21	24	26	
Левофлоксацин	6	50	23						23	20	25	25	
Норфлоксацин	10	21	21						20	20	25	28	
Ванкоміцин	6	10	10						9	8	10	10	
Еритроміцин	15	24	24						24	24	24	28	
Кліндаміцин	2	17	17						17	15	18	17	

За результатами досліджень щодо виявлення антибіотикорезистентності серед 6 штамів *Bacillus licheniformis*, штами Vfl-1 і Vfl-4 з антагоністичними властивостями високого рівня щодо грамнегативних та грампозитивних тестових мікроорганізмів, виявилися чутливими до основних груп антибіотичних препаратів, що засвідчено показниками величини зон інгібування росту.

Таблиця 3.54.

Результати досліджень з визначення стійкості штамів *Bacillus licheniformis* до основних груп антибіотиків, мм; n=6

Назва антибіотика	За EUCAST			Результати досліджень					
	Вміст препарату, мкг	контрольні зони інгібування рост бактерій, мм		Штами <i>Bacillus licheniformis</i>					
		Ч >	Р <	Vfl-1	Vfl-2	Vfl-3	Vfl-4	Vfl-5	Vfl-6
Іміпенем	10	30	30	27	30	29	28	22	31
Меропенем	10	25	25	23	24	25	22	24	26
Ципрфлоксацин	6	50	23	23	20	25	20	20	22
Левофлоксацин	6	50	23	23	21	27	23	20	20
Норфлоксацин	10	21	21	20	21	25	19	19	21
Ванкоміцин	6	10	10	10	9	10	9	12	10
Гризотриміцин	15	24	24	22	24	20	22	20	23
Кліндаміцин	2	17	17	16	15	16	17	15	16
Лінезоліз	10	22	22	22	22	20	21	21	20

Аналіз одержаних результатів експериментів показав стійкість штаму Vfl-3 до фторфінолонів, штаму Vfl-5 – до ванкоміцину, штаму Vfl-6 – до карбапенемів, що робить їх достатньо небезпечними з приводу використання у складі будь яких біологічних препаратів. Тому, означені штами *Bacillus licheniformis* були вилучені та підлягали знешкодженню.

Щодо *Bacillus coagulans* штаму Bcg-5 з дуже високим рівнем антагоністичних властивостей за взаємодії з грамнегативними та

грампозитивними тестовими бактеріями, то одержані його результати досліджень з вивчення резистентності до антибіотиків показали, що показники величини зон інгібування росту знаходилися в діапазоні значень, які відповідають чутливості до антибактеріальних препаратів. Тому, *Bacillus coagulans* штам Veg-5 остаточно відібраний, як перспективний пробіотичний штам для конструювання пробіотику (табл. 3.55).

Таблиця 3.55.

Результати досліджень з визначення стійкості штамів *Bacillus coagulans* до основних груп антибіотиків (згідно EUCAST); мм, n=8,

Назва антибіотику	За EUCAST			Результати досліджень							
	Вміст препарату, мкг	контрольні зони інгібування рост бактерій, мм		Штами <i>Bacillus coagulans</i>							
		Ч >	Р <	Veg-1	Veg-2	Veg-3	Veg-4	Veg-5	Veg-6	Veg-7	Veg-8
Імпіпенем	10	30	30	31	30	28	30	29	33	29	27
Меропенем	10	25	25	28	24	23	24	24	28	25	23
Ципрофлоксацин	6	50	23	22	27	22	26	22	21	23	20
Левофлоксацин	6	50	23	21	25	20	26	20	20	22	21
Норфлоксацин	10	21	21	20	23	20	25	19	20	20	20
Ванкоміцин	6	10	10	9	11	9	10	9	10	9	7
Еритроміцин	15	24	24	22	24	23	22	22	23	23	24
Кліндаміцин	2	17	17	16	17	17	16	15	16	17	17
Лінезолід	10	22	22	20	22	22	19	22	22	20	21

За аналізом одержаних результатів досліджень з вивчення стійкості 4 штамів *Bacillus amyloliquefaciens*, штами Vaf-1 і Vaf-3, які попередньо показали дуже високий і високий рівні антагоністичної активності стосовно грамнегативних та грампозитивних тестових культур мікроорганізмів, проявляли чутливість до всіх дослідних груп антибіотиків (табл. 3.56).

Це підтверджено величиною зон інгібування росту бактерій, які знаходилися в межах показників негативного тесту на антибіотикорезистентність. Означені штами *Bacillus amyloliquefaciens* – Baf-1 і Baf-3 беззаперечно були визначені як пробіотичні і перспективні для конструювання пробіотиків.

Таблиця 3.56.

Результати досліджень з визначення стійкості штамів *Bacillus amyloliquefaciens* до основних груп антибіотиків (згідно EUCAST); мм, n=4

Назва антибіотика	За EUCAST			Результати досліджень.			
	Вміст препарату, мкг	контрольні зони інгібування росту бактерій, мм		Штами <i>Bacillus amyloliquefaciens</i>			
		Ч >	Р <	Baf-1	Baf-2	Baf-3	Baf-4
Іміпенем	10	30	30	31	30	28	30
Меропенем	10	25	25	28	24	23	24
Ципрфлоксацин	6	50	23	22	27	22	20
Левофлоксацин	6	50	23	21	22	20	19
Норфлоксацин	10	21	21	20	20	20	21
Ванкоміцин	6	10	10	9	11	9	10
Гризмоміцин	15	24	24	22	24	23	22
Кліндаміцин	2	17	17	16	17	17	16
Лінезолід	10	22	22	20	22	22	19

Штами *Enterococcus faecium* Efm-3 і Efm-5 з високим рівнем антагоністичної активності грамнегативних та грампозитивних тестових мікроорганізмів, в проведеному досліді проявили абсолютну чутливість до дослідних груп антибіотиків, рекомендованих EUCAST.

Ці дані підтверджено величинами зон інгібування росту, які знаходилися в діапазоні значень, які відповідають чутливості бактерій до антибіотиків.

Означені штами *Enterococcus faecium* Efm-3 і Efm-5 були відібрані як пробіотичні, що відповідають вимогам та можуть бути застосовані для конструювання пробіотичних препаратів (табл. 3.57).

Таблиця 3.57.

Результати досліджень з визначення стійкості штамів *Enterococcus faecium* до основних груп антибіотиків (згідно EUCAST); мм, n=5

Назва антибіотика	За EUCAST			Результати досліджень:				
	Вміст препарату, мкг	контрольні зони інгібування рост бактерій, мм		Штами <i>Enterococcus faecium</i>				
		Ч ≥	Р <	Efm-1	Efm-2	Efm-3	Efm-4	Efm-5
Амцицилін	2	10	8	9	8	8	9	8
Іміпенем	10	50	21	20	21	20	18	19
Ципрофлоксацин	6	15	15	14	15	15	14	15
Левофлоксацин	6	15	15	15	15	14	13	15
Норфлоксацин	10	12	12	11	12	12	11	12
Гентаміцин	30	≥ 8	< 8	8	7	8	10	8
Стрептоміцин	300	≥ 14	< 14	13	14	14	17	13
Тейкопланін	30	16	16	15	16	16	16	16
Ванкоміцин	6	12	12	14	12	12	13	11
Квінупрестин-далфопрестин	16	22	20	20	20	19	18	19
Лінезолід	10	20	20	19	20	19	18	19
Нітрофурантоїн	100	15	15	15	14	13	15	14
Триметопрім	6	21	21	20	20	19	21	21
Триметопрім/сульфаметоксазол	1.25/ 23.75	23	23	23	22	20	22	23

Таким чином, штами *Bacillus subtilis* 2 (Bs-5, Bs-9), *Bacillus licheniformis* 2 (Bfl-1, Bfl-4), *Bacillus coagulans* – 1 (Bcg-5), *Bacillus amyloliquefaciens* – 2 (Baf-1, Baf-3) та *Enterococcus faecium* – 2 (Efm-3, Efm-5) з дуже високими і високими рівнями антагоністичної активності, у всіх випадках були чутливими до різних груп антибіотиків за вимогами EUCAST, тому вони рекомендовані до

конструювання пробіотичних препаратів, як пробіотичні, безпечні та перспективні, без набутих механізмів антибіотикорезистентності.

### 3.3.3. Рецептурний склад, фармакологічні і фізико-хімічні властивості пробіотичного засобу «Біомагн»

Імуномодулюючий пробіотик «Біомагн» рекомендуємо застосовувати для покращення імунітету, мікрофлори кишечника тварин, птахів та зменшення кількості патогенної мікрофлори, для активного та цілеспрямованого процесу мікробної деструкції кормових речовин з метою кращого засвоєння кормів, для усунення діареї та лікування розладів травлення.

Основними споживачами пробіотика є птахівничі, тваринницькі господарства, свиноферми, комбикормові заводи, підприємства агропромислового комплексу.

Технологічний процес виробництва пробіотичного препарату «Біомагн» здійснювався шляхом змішування пробіотичних бактерій роду *Bacillus*, *Enterococcus*, продуктів ферментації, які містять ферменти ксиланазу, протеазу, целюлазу, додаткових компонентів, зокрема, алюмосилікатів у змішувачі.

Отримано порошок, від світло-сірого до темно-сірого кольору, до складу якого ввійшли (із розрахунку на 1 кг) г:

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| ✓ Бактерії роду <i>Bacillus subtilis</i> та <i>Bacillus licheniformis</i> , не менше                        | 1 x 10 <sup>12</sup> КУО |
| ✓ <i>Bacillus coagulans</i> , не менше  | 1 x 10 <sup>10</sup> КУО |
| ✓ Бактерії роду <i>Enterococcus faecium</i> , не менше  | 5 x 10 <sup>10</sup> КУО |
| ✓ Продукти ферментації <i>Lactococcus Lactis</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus licheniformis</i> | 100 г                    |
| ✓ Ксиланаза   | 600 000 од               |
| ✓ Протеаза  | 500 од                   |
| ✓ Целюлаза  | 20 000 од                |
| ✓ Шрот розторопши   | 20 г                     |
| ✓ Регулятор кислотності   | 10 г                     |

✓ Бетаїн	10 г
✓ Хітозан	0,1 г
✓ Магній хлорид	5 г (по магнію)
✓ Клітинні стінки дріжджів (мананоолігосахариди)	100 г
✓ Природні алюмосилікати	до 1 кг

*Фармакологічні властивості.* Пробіотичний засіб «Біомагн» має виражені сорбційні властивості завдяки високому вмісту алюмосилікатів, це дає можливість ефективно сорбувати мікотоксини або інші токсичні речовини з корму. Ферменти, які входять до складу кормової добавки, частково руйнують мікотоксини, а також розріджують хімус, чим полегшують його проходження по кишечнику. Пробіотичні бактерії роду *Bacillus* та *Enterococcus faecium*, які у складі кормової добавки вводяться у корми, пригнічують ріст патогенних грибів, розщеплюють та знезаражують мікотоксини. Також вони сприяють відновленню сапрофітної мікрофлори кишечника. При бактеріальних розладах кормова добавка пригнічує патогенну мікрофлору, сорбує та знезаражує бактеріальні токсини.

За рахунок синергічного впливу всіх компонентів препарату на корм, в організмі птиці створюються сприятливі умови для травлення, поліпшується конверсія корму. Підвищується несучість курей-несучок, збереженість курчат-бройлерів.

Пробіотичний засіб «Біомагн» є своєрідною кормовою добавкою і застосовується для додавання у раціони з високим вмістом клітковини, кукурудзи, сої. Витримує процес грануляції корму з температурою до 85°С. В основному призначається для розщеплення антипоживних некрохмалистих полісахаридів, крохмалю. Застосовується для відновлення мікрофлори кишечника за антибіотикотерапії, а також в якості детоксиканту. Вводиться в

комбікорми, БВД, БМВД для підвищення продуктивності бройлерів, збільшення несучості у курей-несучок.

За рахунок додаткового звільнення поживних речовин можна досягти покращення конверсії корму. Для розрахунку раціонів за допомогою програми оптимізації надається матриця.

За органолептичними та фізико-хімічними показниками засіб повинен відповідати нормам згідно ТУ У 24.2-00699690–003:2022 «Імуномодулюючий пробіотик Біомагн», зазначеними у таблиці 3.58.

Таблиця 3.58

Фізико-хімічні властивості імуномодулюючого  
пробіотичного засобу «Біомагн»

Назва показника	Характеристика та значення
Зовнішній вигляд та колір	Однорідний порошок бежевого кольору
Вологість, %, не більше ніж	12%
Кількість життєздатних клітин молочнокислих бактерій, КОУ/г, не менше ніж	$1 \cdot 10^8$
Кількість життєздатних клітин бактерій <i>Bacillus</i> , КОУ/г, не менше ніж	$1 \cdot 10^9$
Мікробіологічні показники	
Ентеропатогенні штами кишкової палички, у 50 г	Не допускаються
Патогенні мікроорганізми роду сальмонели, у 50 г	Не допускаються
Токсинотворні анаероби, у 1 г	Не допускаються

Зовнішній вигляд пробіотика, кількість молочнокислих бактерій, кількість бактерій роду *Bacillus subtilis* та *Bacillus licheniformis* контролюють в одному грамі пробіотика за мікробіологічними показниками згідно ТУ У 24.2-00699690-003:2022.

Досліджено в процесі розроблення пробіотику його стабільність та встановлено, що впродовж 24 міс засіб не втрачає своїх властивостей, а кількість життєздатних мікробних клітин виробничих штамів відповідає вимогам нормативної документації.



### 3.3.4. Результати досліджень пробіотичного засобу «Біомагн» на рівень антагоністичної активності за взаємодії з грампозитивними і грамотришнівними тест-бактеріями

Аналіз результатів досліджень з визначення рівня антагоністичної активності показав, що при застосуванні методу відтермінованого антагонізму для вивчення наслідків впливу пробіотичного засобу «Біомагн» на тест-культуру *Escherichia coli* ATCC 25922 було встановлено значно високий рівень антагонізму, що було підтверджено величиною зони затримки росту з діаметром у середньому  $40,3 \pm 0,67$  мм, за інтенсивного росту тест-культури у відповідних контролях росту (табл. 3.59).

Таблиця 3.59.

Результати дослідження антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біомагн» щодо тест-культур різних мікроорганізмів за методом відтермінованого антагонізму *in vitro*, мм (M–m; n=3)

Кількість досліджень	Назва пробіотичного засобу та номер пробіт	Культури тест-мікроорганізмів							
		<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442		<i>Salmonella Typhimurium</i> ATCC 29630		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	
		Діаметр зони інгібування росту	Рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту	рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту	рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту	рівень антагоністичної активності
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	1. Пробиотичний засіб «Біомагн»	41,2	дуже високий	31,6	Високий	39,0	дуже високий	39,2	дуже високий
	2. – «» –	40,4	дуже високий	33,0	Високий	38,8	дуже високий	39,0	дуже високий
	3. – «» –	39,2	дуже високий	32,8	Високий	38,2	дуже високий	40,0	дуже високий
Середні показники рівня антагоністичної активності		40,3 + 0,67	дуже високий	32,5 + 0,47	Високий	38,7 – 0,27	дуже високий	40,07 + 0,33	дуже високий

Взаємодія пробіотика з тест-бактеріями *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 показала високий рівень його антагонізму, оскільки діаметри зон затримки

росту культури знаходилася в межах величин, які це підтверджують, а саме  $32,5 \pm 0,47$  мм за застосування методу відтермінованого антагонізму.

Пробіотик успішно інгібував ріст мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, що засвідчено зонами інгібування росту  $40,3 \pm 0,67$  мм;  $38,7 \pm 0,27$  мм і  $40,07 \pm 0,33$  мм відповідно. Величина зони інгібування росту тестових *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 відповідала показникам ( $32,5 \pm 0,47$  мм), які знаходяться в діапазоні значень менше 36 мм, що свідчить про високий рівень антагоністичної активності засобу «Біомагн».

Отже, аналіз результатів досліджень, проведених методом відтермінованого антагонізму, показав значно високий та високий рівні антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біомагн» щодо грамнегативних та грампозитивних тестових мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 та *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

За контактної взаємодії засобу «Біомагн» з тест-бактеріями *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 методом агарових блоків виявили негативний вплив на життєздатність бактерій. Це підтверджено величиною діаметрів зон інгібування росту тестових культур ешерихій і сальмонел – кожна по  $39,7 \pm 0,33$  мм та *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 – на рівні  $40,1 \pm 0,53$  мм, при інтенсивному рості тестових бактерій у відповідних контролях росту (табл. 3.60).

Деяко нижчі показники, порівняно з результатами за постановки методу відтермінованого антагонізму, були одержані за випробувань пробіотичного препарату «Біомагн» після взаємодії з тестовою культурою *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 – на рівні  $34,0 \pm 0,13$  мм, але вони все ж знаходилися в діапазоні високого рівня антагоністичної активності.

Таблиця 3.60.

Результати досліджень антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біомагн» щодо тест-культур мікроорганізмів за методом агарових блоків, мм  
(M-m; n-3)

Назва тест-культур мікроорганізмів	Агарові блоки з асоційованими пробіотичними штамами засобу «Біомагн»						Середні показники діаметрів зон затримки росту, мм	Рівень антагоністичної активності
	№ 1		№ 2		№ 3			
	Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності		
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	40,2	високий	39,8	високий	39,2	високий	39,7 ± 0,33	дуже високий
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442	34,0	високий	34,2	високий	33,8	високий	34,0 ± 0,13	високий
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 29630	40,2	дуже високий	39,8	дуже високий	39,2	дуже високий	39,7 ± 0,33	дуже високий
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	41,0	дуже високий	39,8	дуже високий	39,4	дуже високий	40,1 ± 0,53	дуже високий

Отже, за аналізом результатів експериментальних досліджень з виявлення антибактеріального ефекту методом агарових блоків після взаємодії асоційованих пробіотичних культур засобу «Біомагн» з тест-мікроорганізмами *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 становлено величину діаметрів зони інгібування їхнього росту в діапазоні показників значно високого і високого рівнів антагоністичної активності – 39,7±0,33 мм; 39,7±0,33 мм; 40,1±0,53 мм і 34,1±0,13 мм відповідно, при цьому за інтенсивного росту усіх тест-культур у контролях росту.

Одержані результати співпадали в обох тестах, засвідчуючи ефективність дослідного пробіотичного засобу «Біомагн».

Результати наших досліджень з вивчення антагоністичних властивостей нового пробіотичного засобу «Біомагн» двома різними методами – відтермінованого антагонізму та агарових блоків, показав його значно високий та високий рівні антагонізму за контактної взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-бактеріями *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 за величиною діаметрів зон інгібування їх росту.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю [401].

### 3.3.5. Рецептурний склад та фізико-хімічні властивості пробіотичного засобу «Біозапін»

Пробіотик сухого розпилення «Біозапін», призначений для обробки приміщень для тварин і птахів, випускають у вигляді порошку. Суміш складається з мінеральних наповнювачів, сорбентів, полімерних добавок та пробіотичних бактерій.

Суміш призначена для використання у якості добавки, або для обробки (розпилення) приміщень у присутності тварин, птахів. Препарат застосовують шляхом посищення підлоги з метою поглинання вологи, захисту підлоги від бактеріальних або грибкових уражень патогенними мікроорганізмами за допомогою пробіотичних бактерій тобто захист біологічним шляхом.

Технологічний процес виробництва засобу для обробки поверхонь проти запаху «Біозапін» здійснюється шляхом змішування пробіотичних бактерій роду *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, додаткових компонентів, алюмосилікатів у змішувачі. Отримаємо пробіотик порошок «Біозапін» сірого кольору, до складу якого входить:

- ✓ *Bacillus subtilis* 1 × 10<sup>9</sup> КУО/г
- ✓ *Bacillus amyloliquefaciens* 1 × 10<sup>9</sup> КУО/г

- ✓ наповнювач алюмосилікат до 100 %.

Пробіотичний засіб «Біозапін» призначений для обробки поверхонь, знищення запаху у місцях утримання тварин, додавання до підстилки де утримуються тварини, з метою дезодорування запаху аміаку, сечовини тощо. Специфічні властивості компонентів обумовлюють пролонговану дію засобу.

*Застосування при обробці поверхонь та підстилки:* засіб «Біозапін» рівномірно розсипається у приміщенні або клітці, які необхідно обробити, з розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup>. Застосовують 1 раз на два тижні. Дозування підбирається в залежності від інтенсивності використання підстилки та щільності утримання тварин.

За органолептичними та фізико-хімічними показниками засіб повинен відповідати нормам згідно ТУ У 24.2-00699690-004:2022 «Пробіотик сухого розпилення «Біозапін»», зазначеними у таблиці 3.61. Зовнішній вигляд, вологість, визначення кількості бактерій *Bacillus* spp. контролюють згідно ТУ У 24.2-00699690 004:2022.

Таблиця 3.61.

Фізико-хімічні властивості пробіотичного засобу  
сухого розпилення «Біозапін»

Назва показника	Норма
1. Зовнішній вигляд	Однорідний порошок
2. Вологість, %, не більше	12
3. Кількість життєздатних клітин бактерій <i>Bacillus</i> spp., КУО/г не менше	1·10 <sup>8</sup>

Стабільність пробіотику була досліджена в процесі розробки препарату та встановлено, що протягом 24 міс засіб не втрачає своїх властивостей, а кількість життєздатних мікробних клітин виробничих штамів відповідає вимогам нормативної документації.

### 3.3.6. Дослідження впливу пробіотичного засобу «Біозапін» на рівень антагоністичної активності за взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-бактеріями

Аналіз рівня антагоністичної активності методом відтермінованого антагонізму показав, що за результатами проведених випробувань пробіотичного засобу «Біозапін», щодо наслідків його впливу на тест-культуру *Escherichia coli* ATCC 25922, порівняно з контролем було встановлено значно високий рівень антагонізму, утворюючи зону затримки росту за діаметром, в середньому, 39,1±0,13 мм (табл. 3.62).

Таблиця 3.62.

Рівень антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біозапін» щодо дії на грампозитивні і грамнегативні тест-бактерії за методом відтермінованого антагонізму, мм (M±m; n 3)

Кількість досліджень	Назва пробіотичного засобу та номер пробіт	Культури тест-мікроорганізмів							
		<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442		<i>Salmonella Typhimurium</i> ATCC 29630		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	
		Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	рівень антагоністичної активності
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	1. Пробиотичний засіб «Біозапін»	39,2	дуже високий	30,2	високий	37,0	дуже високий	38,8	дуже високий
	2. «»	39,2		30,0		37,8		39,0	
	3. «»	38,8		30,2		37,2		39,0	
Середні показники рівня антагоністичної активності		39,1 ± 0,13		30,1 ± 0,07		37,3 ± 0,27		38,9 ± 0,07	

Також високий рівень антагоністичної активності був виявлений за дії пробіотичного засобу на тест-бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та

*Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, що засвідчено величиною діаметру зони інгібування росту ( $38,9 \pm 0,07$  та  $37,3 \pm 0,27$  мм).

За дії дослідного засобу «Біозапін» на тестову культуру мікроорганізмів *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 були одержані лише нижчі за рівнем показники антагоністичної дії, проте діаметри зон затримки росту  $30,1 \pm 0,07$  мм, знаходилася в межах величин, які засвідчують високий рівень антагонізму препарату.

Аналіз результатів досліджень, виконаних методом агарових блоків теж показав, що пробіотичний засіб «Біозапін» проявляв високі антагоністичні властивості за взаємодії з *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 та *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ( $36,7 \pm 0,13$  і  $37,7 \pm 0,13$  мм відповідно) (табл. 3.63).

Таблиця 3.63.

Рівень антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біозапін» щодо тест-культур мікроорганізмів за методом агарових блоків, мм (M+m; n=3)

Назва тест-культури мікроорганізмів	Агарові блоки з пробіотичним засобом «Біозапін»:						Середні показники зон затримки росту, мм	Рівень антагоністичної активності
	№ 1		№ 2		№ 3			
	Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності	Діаметр зони інгібування росту, мм	Рівень антагоністичної активності		
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	36,0	високий	35,6	високий	35,8	високий	$35,8 \pm 0,13$	високий
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442	30,0	високий	32,0	високий	32,6	високий	$31,5 \pm 0,87$	високий
<i>Salmonella Typhimurium</i> ATCC 29630	37,0	дуже високий	36,6	дуже високий	36,6	дуже високий	$36,7 \pm 0,13$	дуже високий
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	38,0	дуже високий	37,8	дуже високий	37,2	дуже високий	$37,7 \pm 0,13$	дуже високий

За досліджень методом агарових блоків встановлено, що пробіотик «Біозапін» показав значно високий та високий рівні антагоністичної

ефективності після взаємодії з тест-культурами мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 і *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630.

Таким чином, методами відтермінованого антагонізму і агарових блоків доведено значно високий та високий рівні антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біозапін» за контактної взаємодії з тест-бактеріями *Escherichia coli* ATCC 25922 (діаметри зон інгібування росту  $339,1 \pm 0,13$  і  $35,8 \pm 0,13$  мм відповідно), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 ( $30,1 \pm 0,07$  і  $31,5 \pm 0,87$ ), *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 ( $37,3 \pm 0,27$  і  $36,7 \pm 0,13$ ), *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ( $38,9 \pm 0,07$  і  $37,7 \pm 0,13$ ) за інтенсивного росту тестових бактерій у відповідних контролях росту.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю [54].

### **3.3.7. Оцінка токсичного впливу пробіотичних препаратів «Біомагн» та «Біозапін»**

**3.3.7.1** Визначення токсичності пробіотичного засобу «Біомагн» для лабораторних тварин та на моделі культури інфузорій *Tetrahymena pyriformis*. На першому етапі досліджень встановлено, що пробіотичний засіб «Біомагн» не володіє токсичними властивостями при взаємодії із інфузоріями впродовж 30 хв, як і в контролі, оскільки зберігається повна 100 % життєдіяльність особин культури *Tetrahymena pyriformis*. Тератогенного ефекту не виявлено. У процесі контролю спостерігали ділення клітин та їх репродукцію (табл. 3.64).

В експерименті з вивчення токсичності та шкідливості дослідних зразків засобу «Біомагн» на тест-організмах інфузорій через 2; 4; 6; 24 і 96 год зміни форм найпростіших і характеру їх руху не відзначено, що свідчить про відсутність шкідливого впливу в досліджуваних водних екстрактах.



Таблиця 3.64.

Дослідження шкідливості пробіотичного засобу «Біомагн» на моделі найпростіших *Tetrahymena pyriformis*

№ п/п	№ проби	Кількість інфузорій	% до контролю	Шкідливість
1	1 проба (20 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	151,7±0,5	99,7	не шкідливий
2	2 проба (10 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	152,0±0,3	99,9	не шкідливий
3	3 проба (5 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	152,2±0,1	100,1	не шкідливий
4	4 проба (1 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	152,6±1,0	100,3	не шкідливий
5	5 проба (0,1 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	152,8±0,1	100,5	не шкідливий
6	Контроль (вода питна)	152,1±0,2	100	не шкідливий

Біологічна цінність, що характеризує якість та здатність засвоєння дослідних зразків засобу у досліді найпростішими відносно контролю (середовище для найпростіших) склала: проба № 1 – 99,7 %; проба № 2 – 99,9 %, проба № 3 – 100,1 %, проба № 4 – 100,3 % і проба № 5 – 100,5 % відповідно. Досліди проводили у трьох повторюваностях.

Отже, пробіотичний засіб «Біомагн» при розведенні у діапазоні концентрацій є нешкідливими для найпростіших *Tetrahymena pyriformis*.

У досліді на лабораторних тваринах, білим мишам 10 діб поспіль зранку на голодний шлунок примусово внутрішньошлунково вводили засобу «Біомагн» у діапазоні доз. За введення засобу у дозі 5000 мг/кг маси тіла у білих мишей клінічних ознак інтоксикації не відмічалось. Упродовж всього періоду спостереження тварини були активні, не відмовлялись від корму та води. Загибелі лабораторних тварин за умови введення засобу також не відзначено. Згідно проведених досліджень, максимально введена доза, яка не викликала загибелі білих мишей за одноразового внутрішньошлункового введення (DL<sub>50</sub>), склала 5000 мг/кг маси тіла. Уведення вищої дози засобу було неможливе через фізіологічні особливості (не велика маса) мишей.

За результатами досліджень, проведених з метою визначення гострої токсичності засобу «Біомагн», можна зробити висновок, що даний пробіотичний засіб є нетоксичний згідно СОУ 85.2-37-736:2011 (табл. 3.65).

Таблиця 3.65

Жива маса білих мишей під час вивчення гострої токсичності пробіотичного засобу «Біомагн» за одноразового внутрішньошлункового введення

Показники	Дослідна група	Контрольна група
Жива маса до введення засобу, г	22,5±0,2	22,6±0,1
Жива маса через 10 днів після введення	24,6±0,1	24,6±0,2
Приріст живої маси, г	2,1±0,1	2,1±0,1

Аналіз результатів досліджень показав, що в дослідних (1-5) групах маса тіла білих мишей, як і в 6-й, внаслідок застосування засобу почала зростати, вже починаючи з 6-ї доби. Тобто, даний пробіотичний засіб не має шкідливого впливу, а навпаки, стимулює метаболічні процеси, що в свою чергу сприяє збільшенню маси тіла тварин (табл. 3.66).

Таблиця 3.66

Динаміка живої маси білих мишей за умов вивчення гострої токсичності пробіотичного засобу «Біомагн»

Група	Кількість голів	Вага групи	Вага однієї тварини	Вага однієї тварини		Приріст відносно контролю	
				Вага групи	Вага однієї тварини	г	%
		На початок досліджу		В кінці досліджу			
Контроль	6	135,6±0,6	22,6±0,3	138,5±1,2	25,5±0,5	2,9	12,8
Проба 1	6	133,8±0,5	22,3±0,21	136,0±1,0	24,5±0,4	2,2	9,7
Проба 2	6	133,4±0,8	22,23±0,3	135,5±1,1	24,33±0,7	2,1	9,2
Проба 3	6	135,0±1,0	22,5±0,5	137,4±0,9	24,9±0,4	2,4	10,6
Проба 4	6	132,9±0,6	22,15±0,25	136,5±0,9	25,76±0,5	3,61	15,9
Проба 5	6	134,5±0,7	22,41±0,8	138,1±0,51	26,05±0,2	3,64	16,1

Під час клінічного спостереження за тваринами контрольної і дослідних груп відхилень в поведінкових реакціях не виявляли, шкірний покрив у мишей був гладкий, блискучий, відмови від корму не спостерігалося, порушень роботи зі сторони шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи також не виявлено, як і загибелі та захворювання тварин.

Нами було проведено гематологічні дослідження периферичної крові білих мишей за впливу пробіотичного засобу «Біомагн» (табл. 3.67).

Таблиця 3.67

Визначення гематологічних показників крові білих мишей за впливу пробіотичного засобу «Біомагн» (M ± m; n=12)

Група	Еритроцити. Т/л		Загальний гемоглобін, г/л		Тромбоцити. Тис. од./мкл		Гематокрит. %		ШОЕ. мм	
	7	14	7	14	7	14	7	14	7	14
Норма	8,7 10,5		120 149		730		42 46		1,5 2	
1	8,40± 0,11	9,6±0,8	116,0± 3,2	116,0± 0,1	398±15*	435±10	36,0± 1,4	38,0± 0,9	1±0,1	1±0,2
2	8,50± 0,22	9,4±0,4	107,0± 1,5	114,0± 0,2	292±18	289±12*	43,0± 1,5	43,0± 0,2	1±0,2	1±0,11
3	8,6± 0,5	9,4±0,3	114,0± 3,3	118,0± 0,5*	442±12	439±13	49,0± 1,7	48,0± 0,3	1±0,1	1±0,2
4	8,9± 0,1	9,9±0,5	137,0± 5,4	133,0± 0,3	343±27	379±14	43,0± 1,4*	46,0± 0,8	1±0,3	1±0,3
5	9,3± 0,6	10,3±0,2	115,0± 0,3	137,0± 0,4	455±30	461±25	42,0± 1,2	46,0± 1,3	1±0,1	1±0,1
Контроль	9,5± 0,2	9,5±0,3	133,0± 2,5	130,0± 0,1	597±5	599±2	37,0± 1,3	38,0± 0,8	1±0,1	1±0,3

Примітка. \*P<0,05 відносно показників контролю.

З'ясовано, що під час застосування даного засобу лабораторним тваринам гематологічні показники знаходились у межах норми лімітних величин. У мишей всіх дослідних груп спостерігали тенденцію до збільшення кількості еритроцитів і зростання концентрації загального гемоглобіну, що сприяло підтриманню іонного гомеостазу, покращенню адсорбції токсинів, покращенню обміну речовин. Слід зазначити, що всі вищезгадані гематологічні зміни в периферичній крові білих мишей, за умови застосування засобу «Біомагн», мали тимчасовий характер, оскільки аналогічні дослідження вже через 7 діб після його застосування показали, що всі показники знаходилися у фізіологічних межах для

цього виду тварин та залишалися такими до закінчення терміну експерименту, що вказувало на безпечність та нетоксичність досліджуваного пробіотичного засобу.

Таким чином, за результатами досліджень, проведених з метою визначення гострої токсичності засобу «Біомагн» на лабораторних тваринах та на моделі інфузорій, можна зробити висновок, що даний пробіотичний засіб є нетоксичний згідно СОУ 85.2 37 736:2011, його можна застосовувати для тварин та птиці.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [361, 368].

**3.3.7.2 Визначення токсичності пробіотичного засобу «Біозапін» для лабораторних тварин та на моделі культури інфузорій *Tetrahymena pyriformis*.** У досліді з вивчення токсичності і нешкідливості дослідних зразків пробіотичного засобу «Біозапін» на тест-організмах інфузорій через 2; 4; 6; 24 і 96 год змінених форм найпростіших і характеру їх руху не відзначено, що свідчить про нешкідливість та безпечність даного препарату в дослідних водних екстрактах.

Отримані результати свідчать, що біологічна цінність дослідних зразків засобу «Біозапін» у досліді на найпростіших відносно контролю (середовище для найпростіших) становила: проба № 1 – 99,9 %, проба № 2 – 100,3 %, проба № 3 – 101,1 %, проба № 4 – 100,9 % і проба № 5 – 100,7 % відповідно (табл. 3.68). Дослід проводили у трьох повторах.

У досліді на лабораторних тваринах білим мишам примусово, протягом 10 діб, зранку на «голодний шлунок» вводили внутрішньошлунково засіб «Біозапін» у дозі 5000 мг/кг маси тіла. За цих умов у білих мишей клінічних ознак інтоксикації не відзначено.

Таблиця 3.68.

Відносна біологічна цінність і нешкідливість пробіотичного засобу «Біозапін» у досліді на моделі найпростіших *Tetrahymena pyriformis*

№ п/п	Номер проби	Кількість інфузорій	% відносно контролю	Нешкідливість
1	1 проба (20 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	150,2±0,3	99,9	Нешкідливий
2	2 проба (10 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	150,8±0,4	100,3	Нешкідливий
3	3 проба (5 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	152,1±0,3	101,1	Нешкідливий
4	4 проба (1 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	151,8±0,2	100,9	Нешкідливий
5	5 проба (0,1 г препарату+100 см <sup>3</sup> води)	151,5±0,6	100,7	Нешкідливий
6	Контроль (вода питна)	150,4±0,2	100	Нешкідливий

Протягом усього періоду спостереження миші були активнішими, відмови від корму та води не спостерігалось. Даний препарат не має шкідливого впливу та стимулює покращення обміну речовин, що в свою чергу, сприяє збільшенню маси тварин тварин (табл. 3.69).

Таблиця 3.69.

Результати зважування білих мишей за вивчення гострої токсичності пробіотичного засобу «Біозапін», г (M ± m; n=6)

Жива вага тварин	Дослідна група	Контрольна група
До введення засобу	20,2 ± 0,4	20,6 ± 0,3
Через 10 днів після введення засобу	22,4 ± 0,3	22,6 ± 0,1
Приріст живої ваги	2,2 ± 0,3	2,0 ± 0,2

Загибелі лабораторних тварин при введенні засобу «Біозапін» не відзначено. Оскільки, засіб «Біозапін» добре переносився тваринами та не мав жодних негативних наслідків для тварин дослідних груп у дозі 5000,0 мг/кг маси тіла, то згідно СОУ 85.2 37 736:2011 досліджуваний пробіотик можна вважати нетоксичним.

Встановлено, що в мишей дослідних груп приріст маси тіла однієї голови, в середньому, становив: проба № 1 – 2,5 г (11,5 %), проба № 2 – 2,2 г (10,0 %), проба № 3 – 3,0 г (13,5 %), проба № 4 – 2,5 г (11,7 %), проба № 5 – 2,3 г (11,1 %), в контрольній групі – 3,0 г (13,9 %) (табл. 3.70).

Таблиця 3.70.

Динаміка приросту живої ваги білих мишей за умов дослідження токсичності на білих мишах ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )

Група	Кількість голів	Вага групи	Вага однієї тварини	Вага групи	Вага однієї тварини	Приріст відносно контролю	
						г	%
		На початок дослідю		В кінці дослідю			
Контроль	6	112,0±0,8	18,6±0,3	130,0±1,2	21,6±0,5	3,0	13,9
Проба 1	6	116,0±0,9	19,3±0,5	131,0±0,8	21,8±0,3	2,5	11,5
Проба 2	6	119,0±1,1	19,8±0,6	132,0±0,9	22,0±0,4	2,2	10,0
Проба 3	6	115,0±0,7	19,16±0,3	133,0±1,1	22,2±0,5	3,0	13,5
Проба 4	6	113,0±0,9	18,8±0,4	128,0±0,7	21,3±0,2	2,5	11,7
Проба 5	6	111,0±0,5	18,5±0,2	125,0±1,1	20,8±0,6	2,3	11,1

Під час гематологічних досліджень периферичної крові білих мишей, у разі застосування засобу «Біозапін» (табл. 3.71) встановлено, що показники морфологічного складу крові тварин знаходились у межах фізіологічної норми.

У мишей дослідних групах визначали тенденцію до збільшення кількості еритроцитів і зростання вмісту загального гемоглобіну, що сприяло підтриманню гемостазу організму та покращенню обміну речовин, та вказує на безпечність та не токсичність досліджуваного пробіотичного засобу «Біомагн».

За результатами проведених досліджень опубліковано статті і монографію [362, 365, 368].

Таблиця 3.71.

Динаміка гематологічних показників крові мишей за умов застосування пробіотичного засобу «Біомагн» (M = м; n = 12)

Група	Еритроцити, Т/л		Загальний гемоглобін, г/л		Лейкоцити, г/л		Гематокрит, %		ШОЕ, мм	
	7	14	7	14	7	14	7	14	7	14
Норма	8,7	10,5	120	149	5,1	11,6	42	46	1,5	2
1	9,11 0,1	9,71 0,4	121,51 0,3	133,71 0,3	7,81 0,5*	8,51 0,9	39,01 1,1	39,21 0,8	1,01 0,2	1,0= 0,2
2	8,9± 0,1	9,2± 0,9	117,0± 2,4	124,2± 0,7	7,2± 0,1	8,9± 0,5*	44,6± 2,7	44,1± 0,5	1,0± 0,2	1,0± 0,1
3	8,31 0,5	9,51 0,2	124,61 4,5	129,01 4,6*	7,21 0,3	7,91 0,6	40,01 1,7	43,61 0,3	1,01 0,1	1,0= 0,2
4	9,1± 0,9	9,4± 0,5	129,0± 3,3	133,0± 2,3	8,3± 0,7	7,9± 0,8	41± 0,4*	44,0± 0,8	1,0± 0,3	1,0± 0,1
5	8,51 0,2	9,5± 0,7	130±0,4	141,31 4,5	8,51 0,1	8,11 0,9	42,01 0,2	45,21 1,1	1,01 0,2	1,0= 0,1
Контроль	9,3± 0,5	9,1± 0,6	122± 0,4	120,7± 4,1	8,7± 0,5	8,9± 0,7	39,3± 0,7	40,8± 0,8	1,0± 0,1	1,0= 0,2

Примітка \*P<0,05 – відносно показників контролю

### 3.3.8. Розробка системи підвищення продуктивності та збереженості курчат-бройлерів з використанням комплексу біоцидних та пробіотичних засобів

**3.3.8.1 Режим дезінфекції систем водопостачання та води, для випоювання птиці, засобом «Діолайд» (на основі діоксиду хлору).** На наступному етапі роботи нами поставлена задача розробити спосіб дезінфекції системи водопостачання та випоювання у птахівництві з урахуванням екологічної безпеки, що включає механічну очистку та санітарну обробку препаратом шляхом використання робочого 0,00003 % розчину засобу «Діолайд» на основі діоксиду хлору за експозиції 60 хв. Порівняльний аналіз методів дозволяє зробити висновок, що застосування цього високоефективного дезінфікуючого засобу дозволяє якісно і в короткий термін провести санітарну обробку систем водопостачання та випоювання у птахівництві, мінімізувати

затрати праці та є екологічно чистим і безпечним, що відповідає критерію «новизна».

Лабораторними дослідженнями встановлено, що на забрудненій поверхні тест-об'єктів за бактерицидного впливу препарату «Діолайд» на основі діоксиду хлору вегетативні форми бактерій гинуть при використанні 0,06-0,10 % розчинів засобу за 60 хв, а віруси – при використанні 0,06-0,10 % розчинів за експозиції 30 хв відповідно.

Запропонований метод виконується таким чином: перед санітарною обробкою труб проводять їх попередню механічну очистку та промивку шляхом пропускання води зі швидкістю не менше 1,5 м/с упродовж 60 хв. Потім для профілактики мікробного забруднення в систему водопостачання заливають на одну годину робочий розчин засобу на основі діоксиду хлору та випоюють курям.

У результаті проведених досліджень встановлено, що дезінфікуючий засіб «Діолайд» лише в 0,00003 % концентрації припиняє ріст мікрофлори і може бути рекомендований в якості дезінфектанта для систем водопостачання та води для випоювання птиці. При цьому час експозиції має становити не менше 60 хв (табл. 3.72).

Таблиця 3.72.

Спосіб дезінфекції систем водопостачання та випоювання у птахівництві  
дезінфікуючим засобом «Діолайд»

Засіб «Діолайд»		Ріст мікрофлори		Токсичність
Склад засобу	Концентрація, %	до дезінфекції	після дезінфекції	
Діоксид хлору	0,00001	+	+	Не токсично
Діоксид хлору	0,00002	+	±	Не токсично
Діоксид хлору	0,00003	+		Не токсично

Примітки: «+» - наявність росту мікроорганізмів; «-» - відсутність росту мікроорганізмів.

Гістоморфологічний аналіз фрагментів тканин серця, печінки, нирок, селезінки, кишечника показав, що запропонована схема випоювання птиці



дезінфікуючого засобу на основі діоксиду хлору, із концентрацією 0,00003 % не спричиняла патологічних змін внутрішніх органів.

Таким чином, запропонований спосіб дезінфекції систем водопостачання та випоювання у птахівництві відповідає вимогам захисту навколишнього середовища, є простим у застосуванні, високоефективним та економічно вигідним за рахунок комплексної дії; нешкідливий для птиці та дає можливість забезпечувати одержання якісної продукції птахівництва і запобігати інфекційним захворюванням.

За результатами проведених досліджень отримано патент на корисну модель України [317].

**3.3.8.2 Режими годівлі птиці пробіотичним засобом «Біомагн» на основі композиції пробіотичних бактерій.** Представлений метод здійснюють наступним чином: в господарстві проводять ретельний огляд всього поголів'я. Контролюють стан годівлі і догляду здорового поголів'я курчат, усуваючи несприятливі фактори. Повнорационні корми для цієї групи курчат повинні включати (Додаток С): зернові, різану зелень, вітаміни. Потім для підвищення продуктивності у ПК додають пробіотичний засіб «Біомагн» із розрахунку 0,5 мг на 1 кг комбікорму та згодовують птиці.

Для оцінки ефективності пропонованого способу застосування засобу «Біомагн» було сформовано дві групи птиці:

✓ I група – традиційний метод, з метою підвищення продуктивності курчатам-бройлерам кросу COBB 500, залежно від віку, в корм додають на (1-5)-ту добу – медіквінол 20 %, спрофлоксацин 200 мл; на (6-8)-му добу – тіломет 30 %, тіломіцин 300 мл; на (22-27)-му добу – сульфаметоксазол 400 мл та тріметоприм 80 мл;

✓ II група – новий спосіб, у ПК додають пробіотичний засіб «Біомагн» 0,5 мг на 1 кг комбікорму та згодовують курчатам-бройлерам кросу COBB 500

у період (1-7)-ї доби та (22-27)-ї доби від посадки курчат. Термін вирощування курчат-бройлерів в обох групах становив 45 днів.

Наведені в таблиці 3.73 дані свідчать про те, що кращий результат виявлено в групі птиці за використання пробіотичного засобу «Біомагн». Зокрема, відзначено збільшення приросту маси тіла та зменшення відходу курчат. Патоморфологічний аналіз фрагментів тканин серця, печінки, нирок, селезінки, кишечника показав, що запропонована схема згодовування цьому виду птиці засобу «Біомагн» не спричиняла патологічних змін у внутрішніх органах курчат.

*Таблиця 3.73*

Ефективність застосування пробіотичного засобу «Біомагн» на курчатах-бройлерах

Новий метод				Традиційний метод			
Посадка, гол.	Вага, г	Падіж, гол.		Посадка, гол.	Вага, г	Падіж, гол.	
23800	2320	665	2,8 %	24100	2200	1181	4,9 %

Перевагами застосування пробіотичного засобу «Біомагн» за даного методу є його екологічність, безпека для птахів; ефективна заміна антибактеріальних препаратів; здатність бути кормовим сорбентом; підвищення неспецифічної резистентності; покращення продуктивних якостей та конверсії корму; профілактика інфекційних хвороб птиці.

За результатами проведених досліджень отримано патент України на корисну модель [316].

### **3.4. Розробка та оцінка система ветеринарно-профілактичних заходів у птахівництві з використанням комплексу дезінфікуючих («Біолайд» і «Діолайд») і пробіотичних («Біомаг» і «Біозапін») засобів**

За оцінкою токсичності та фармакологічної активності, з урахуванням бактерицидних, віруліцидних і фунгіцидних властивостей розроблених нами засобів, запропоновано та апробовано систему ветеринарно-профілактичних заходів у промисловому птахівництві з використанням комплексних дезінфікуючих засобів «Діолайд» і «Біолайд» та пробіотичних «Біомаг» і «Біозапін» відповідно (рис. 3.17).

Суть розробленої системи полягає в наступному покроковому проведенні:

1.а Бактеріологічний контроль приміщення до проведення дезінфекції (повітря, мазки зі стін, стелі, вікон та ін.);

1.б попередня дезінфекція приміщень без птиці 2% розчином комплексного біоцидного засобу «Біолайд» (експозиція 60 хв);

1.в бактеріологічний контроль приміщення після дезінфекції (повітря, мазки зі стін, стелі, вікон та ін.);

2. Формують групи курчат-бройлерів в залежності від кросу.

Обов'язковою умовою запровадження системи є утримання курчат у пташниках з вільним доступом до корму і води, технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим) повинні відповідати нормам ветеринарно-санітарних правил для птахівничих господарств (ВІГПІ-АНК-04.05.).

Колір препарату відповідає добі його застосування, наприклад, Діолайд червоний колір – всі 42 дні вживання.

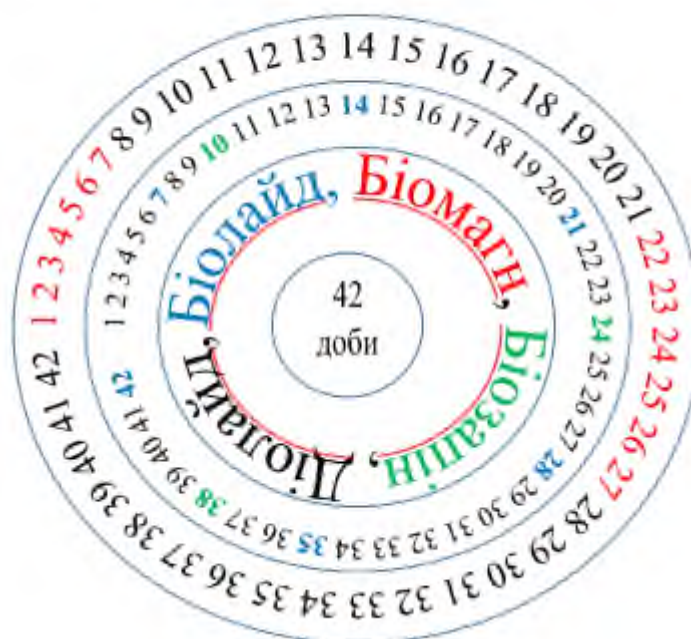


Рис. 3.17. Загальна схема технологічної системи вирощування курчат-бройлерів

3. Курчатам згодовують ПК із додаванням засобу «Біомагн» із розрахунку 0,5 кг на тону комбікорму. Вказаний препарат застосовують за наступною схемою: перший раз – з добового віку курчат сім днів поспіль (1-7 доба), другий – з 22-добового віку, сім днів поспіль (22-27 доба).

4. Курчатам-бройлерам впродовж всього експерименту випоюють з водою розчин дезінфікуючого засобу «Діолайд». Для дезінфекції питної води для курей та дезінфекції системи водопостачання засіб у дозі 1,0 мг/л за двоокисом хлору (відповідає 0,0004 % концентрації) впродовж 60 хв подають через медіатори. Попередньо маточний розчин розводять до концентрації, яка дозволяє забезпечити його подання медіатором відповідно до технічних характеристик останнього.

5. Упродовж періоду утримання птиці 1 раз на тиждень здійснюють дезінфекцію приміщень у її присутності дезінфектантом «Біолайд» у 0,1 % концентрації за експозиції 60 хв.

Потім групі птахів, через 2 доби після дезінфекції, 1 раз на два тижні, рівномірно розпилюють у приміщенні комплексний засіб «Біозапін» із розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup>.

За результатами проведених досліджень опубліковано методичні рекомендації [231, 242].

### **3.4.1. Оцінка впливу комплексного застосування синбіотичних та біоцидних препаратів на біохімічні показники та метаболічний статус крові курчат-бройлерів**

За результатами досліджень встановлено, що при застосуванні комплексу симбіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» та біоцидних «Біолайд» і «Діолайд» значення гематологічних показників у курчат-бройлерів кросу СОВВ 500 контрольної і дослідних груп, були в межах їх референтного рівня та змінювались впродовж експерименту фізіологічно (рис. 3.18а).

Встановлене поступове зростання кількості еритроцитів в крові птиці обох дослідних груп, якій застосовували з кормом пробіотичний засіб «Біомагн» у комплексі з біоцидними препаратами з подальшим розпилення у приміщенні засобу «Біозапін».

Так, на 10-ту добу кількість еритроцитів у крові птиці I дослідної групи зростала на 8,2 %, а в II дослідної групи – на 8,1 % ( $P < 0,05$ ) відповідно відносно контрольних значень показника. До кінця експерименту тенденція щодо зростання кількості еритроцитів у фізіологічних межах у порівнянні із контролем зберігалась, що на 40-ву добу складало 8,8 % для I групи та 9,6 % ( $P < 0,05$ ) – II дослідної груп птиці відповідно.

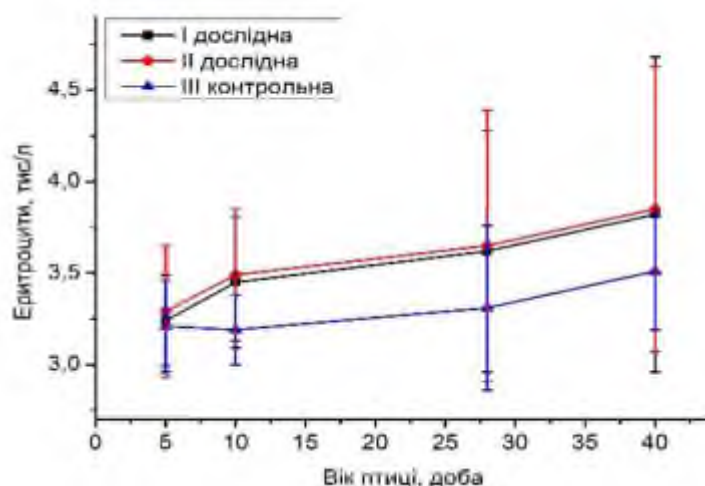


Рис. 3.18a) Кількість еритроцитів (RBC),  $10^{12}/L$ .

Після проведення дезінфекції на 5- і 10-ту добу спостерігалась, незначна (у фізіологічних межах) тенденція до збільшення числа лейкоцитів, відповідно, на 0,89 % і 1,70 % у курчат-бройлерів I та II дослідних груп, порівняно з аналогами контрольної групи (рис. 3.18b).

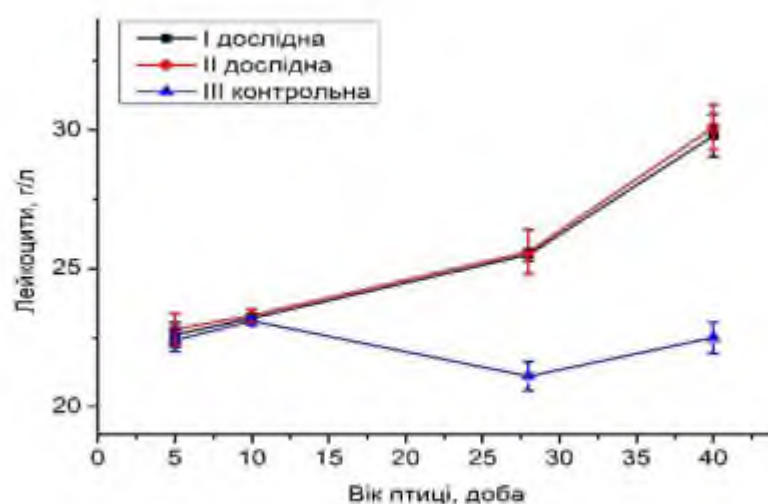


Рис. 3.18b) Кількість лейкоцитів (WBC),  $10^9/L$ .

За результатами досліджень у крові курчат дослідних груп встановлено вірогідне збільшення вмісту загального гемоглобіну (рис. 3.18c) у межах фізіологічної норми, що узгоджується з динамікою кількості еритроцитів.

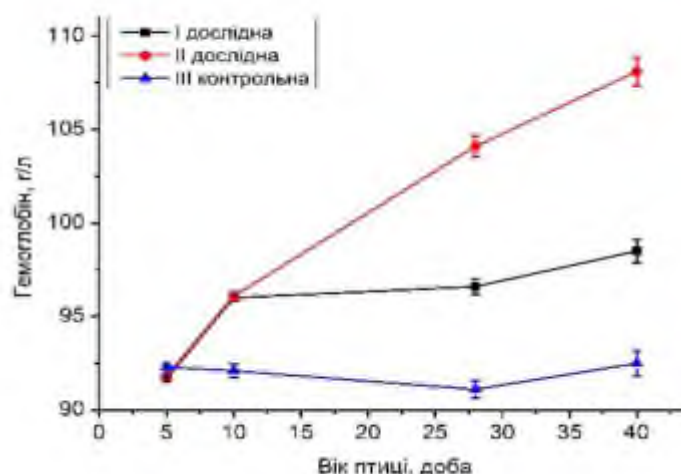


Рис. 3.18с) Вміст загального гемоглобіну (HGB), g/L.

Примітка. \* позначка вказує на достовірні зміни значень показника у птиці дослідної групи відносно контрольної ( $P < 0.05$ ) за результатами проби Тьюкі.

Рис. 3.18. Динаміка гематологічних показників у крові курчат-бройлерів за умови впливу симбіотичного із пробіотичним та у комплексі з біоцидними засобів: I дослідна група («Біомагн» + «Біозапін»); II дослідна група («Біомагн» + «Біозапін» + «Діолайд» + «Біолайд»); III контрольна група (стандартний раціон вирощування) ( $x + SE$ ;  $n = 21$ ).

Зокрема, на 10-ту і 30-ту добу дослідження концентрація загального гемоглобіну в крові птиці I дослідної групи зростала на 4,2 і 6,1 % та в II дослідної групи – на 4,4 і 14,3 % ( $P < 0,05$ ) відповідно порівняно з контролем.

Слід відзначити, що дана тенденція зберігалась до кінця дослідження: на 40-ву добу реєстрували найбільш суттєве підвищення рівня показника у птиці II дослідної групи, що становило 16,9 % ( $P < 0,05$ ) відносно контролю. У той же час у крові птиці I дослідної групи збільшення показника визначали лише на рівні 6,1 % відповідно.

У результаті проведених досліджень показників неспецифічної резистентності імунної системи встановлено вірогідне підвищення рівня ЛАСК (рис. 3.19b) та ФА (рис. 3.19с) у птиці II дослідної групи, що у середньому

складало 25,4 % та 13,1 % ( $P < 0,01$ ) щодо контрольних значень показників. Поряд з цим, рівень показника БАСК (рис. 3.19а) також підвищувався за значенням у птиці I і II дослідних груп, починаючи з 30-ї та по 40-ву добу включно, що наприкінці досліду в середньому складало 26,1 і 24,1 % ( $P < 0,01$ ) та відносно контролю.

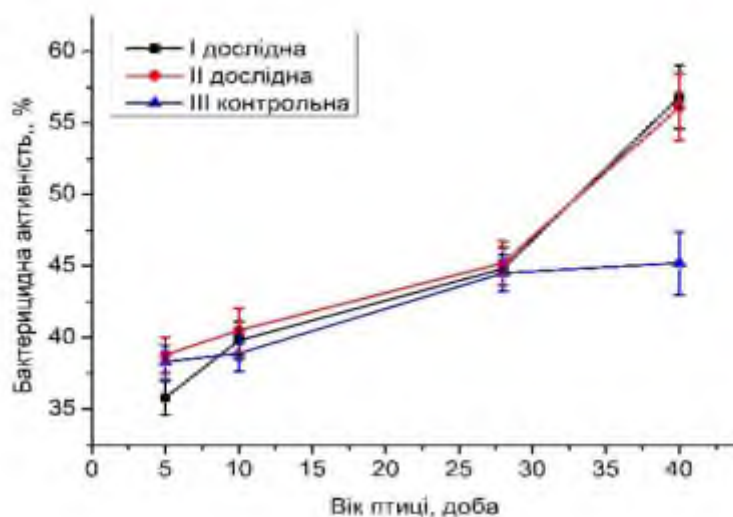


Рис. 3.19а) БАСК, %.

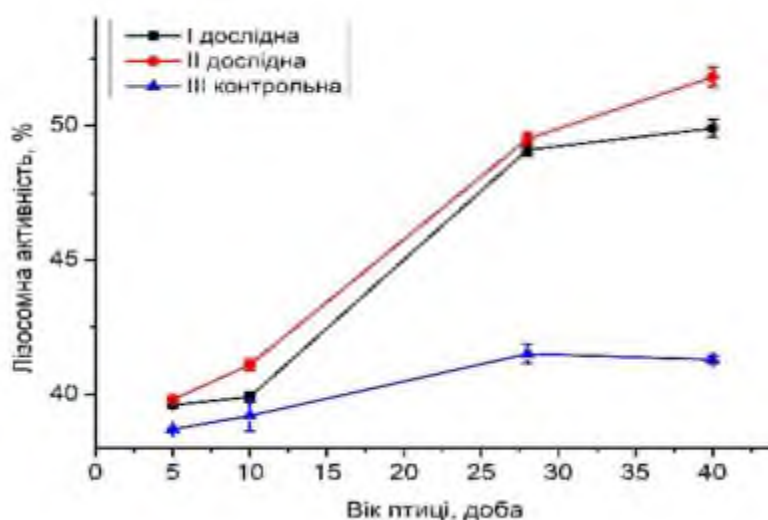


Рис. 3.19б) ЛАСК, %.



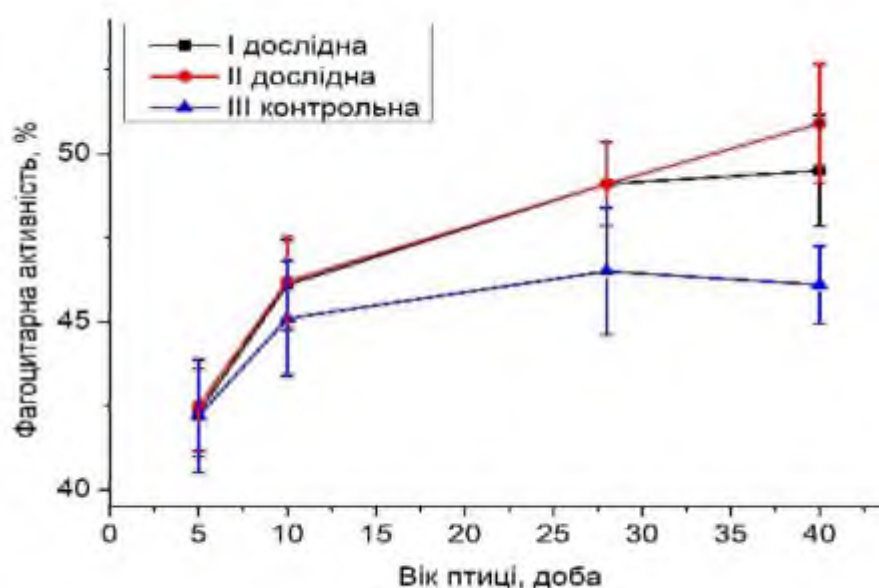


Рис. 3.19с) ФА, %.

Примітка. \* – позначка вказує на достовірні зміни значень показника у птиці дослідної групи відносно контрольної ( $P < 0,01$ ) за результатами проби Тьюкі.

Рис. 3.19. Динаміка бактерицидної (БАСК, %; 3.20а), лізоцимної (ЛАСК, %; 3.19б) активностей сироватки крові та фагоцитарної активності (ФА, %; 3.19с) у курчат-бройлерів за умов впливу симбіотичного із пробіотичним та у комплексі з біоцидними засобів: I дослідна група («Біомагн» + «Біозапін»); II дослідна група («Біомагн» + «Біозапін» + «Діолайд» + «Біолайд»); III контрольна група (стандартний раціон вирощування); ( $x \pm SE$ ;  $n = 21$ );

У таблиці 3.74 наведені результати досліджень рівня біохімічних показників у сироватці крові курчат-бройлерів у динаміці впливу симбіотичних «Біомагн» і «Біозапін» та у комплексі з біоцидними засобів «Діолайд» і «Біолайд».

Встановлено, що вміст загальних протеїнів у сироватці крові птиці I та II дослідних груп зростав на 10-ту добу експерименту і за значенням був більшим за контроль на 10,9 % та 19,1 % ( $P < 0,01$ ) відповідно (табл. 3.74). Визначена тенденція спостерігалась й наприкінці досліджу, де вміст загальних

протеїнів у сироватці крові птиці I і II дослідних груп 40-ву добу був більшим, відносно їх контрольних значень, у середньому на 7,6 % і 2,9 % відповідно. Треба відзначити, що на 10- і на 40-ву доби досліді вміст загального протеїну в сироватці крові птиці II дослідної групи перевищували такі показники у птиці I дослідної групи, в середньому, на 8,1 % і 3,1 % відповідно.

Таблиця 3.74.

Динаміка біохімічних показників у сироватці крові курчат-бройлерів за умов впливу симбіотичного «Біомагн» із пробіотичним «Біозапін» та у комплексі з біоцидними засобів «Діолайд» і «Біолайд» ( $x \pm SE$ ;  $n=21$ )

Показник	Референтний рівень	Група птиці (n=21)	10-та доба досліді	40-ва доба досліді
Загальні протеїни, г/л	25,0-40,0	I дослідна	28,5±1,36*	28,3±1,30
		II дослідна	30,6±1,41*	29,2±1,39*
		III контрольна	25,7±1,05	26,3±1,07
Альбуміни, г/л	15,0-22,0	I дослідна	10,2±0,45	10,1±0,41
		II дослідна	10,9±0,38*	10,0±0,40
		III контрольна	13,4±0,64	10,2±0,42
Сечова кислота, мкмоль/л	230,0-360,0	I дослідна	279,00±11,41*	206,08±14,51*
		II дослідна	271,00±13,23*	205,10±15,12*
		III контрольна	314,00±14,40	278,00±11,88
Креатинін, мкмоль/л	8,8-35,4	I дослідна	23,00±1,25	20,04±1,17*
		II дослідна	22,00±1,21*	21,00±1,19*
		III контрольна	24,00±1,27	23,48±1,25
Активність АСТ, Од/л	2,0-8,0	I дослідна	4,00±0,02*	3,02±0,01*
		II дослідна	3,25±0,03*	3,13±0,03*
		III контрольна	5,17±0,02	5,25±0,02
Активність АЛТ, Од/л	200,0-300,0	I дослідна	254,00±9,11	294,00±15,43
		II дослідна	253,00±9,65	289,00±16,05
		III контрольна	255,00±10,01	295,00±18,41
Активність ЛФ, Од/л	1900-19000	I дослідна	14139,00±112,64	2570,00±62,12*
		II дослідна	14320,00±98,55	2620,00±43,51*
		III контрольна	13471,00±123,14	4170,00±71,61

Примітки: I дослідна група («Біомагн» + «Біозапін»); II дослідна група («Біомагн» + «Біозапін» + «Діолайд» + «Біолайд»); III контрольна група (стандартний раціон вирощування); ( $x \pm SE$ ;  $n=21$ ); \* літери позначають значні відмінності між групами в кожному періоді в межах стовпця при ( $P < 0,01$ ) згідно з результатами тесту Тьюкі.

Ресстрували тимчасову тенденцію до збільшення вмісту альбумінів у сироватці крові птиці контрольної групи. Встановлено, що на 10-ту добу

досліджень у крові птиці I і II дослідних груп кількість альбумінів була меншою порівняно з контролем у середньому на 19,6 % ( $P < 0,01$ ) і 5,1 % відповідно. Але визначені значення показника на 40-ву добу експерименту статистично не відрізнялись у курчат обох дослідних і контрольної груп та були майже на одному рівні.

Встановлено, що застосування у системі вирощування курчат-бройлерів комплексу біотичних та біоцидних препаратів значно вплинуло на динаміку кінцевих продуктів розкладу протеїнів у організмі птиці – сечової кислоти та креатиніну відповідно.

Відомо, що синтез сечовини у гепатоцитах є основним шляхом знешкодження азотовмісних сполук, що утворюються в процесі дезамінування амінокислот, а її концентрація у крові характеризує функціональний стан печінки та нирок. Вміст сечової кислоти у сироватці крові курчат I і II дослідних груп на 10- та 40-ву добу досліді поступово знижувався відносно контрольних значень показника, що наприкінці експерименту, у середньому, складав 25,9 % і 26,2 % ( $P < 0,01$ ) відповідно. Поряд з цим, вміст креатиніну у сироватці крові птиці також знижувався відносно контролю, а його значення були вірогідно нижчими на 40-ву добу експерименту за контрольний рівень показника в курчат обох дослідних груп, у середньому, на 14,6 % і 10,6 % ( $P < 0,01$ ) відповідно.

Важливим індикатором функціонального стану печінки є активність клітинних ензимів аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ), які каталізують обмінні процеси, беруть участь у біохімічних перетвореннях вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот та амінокислот [187, 543, 575, 614].

У птиці I і II дослідних груп протягом експерименту значення ензиматичної активності АСТ поступово знижувалися у межах фізіологічної норми та на 40-ву добу досліді були нижчими за контрольний рівень ензиму, в середньому, на 42,5 і 40,4 % ( $P < 0,01$ ) відповідно.

Проте, значення ензиматичної активності аланінамінотрансферази (АЛТ) у

сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп у динаміці експерименту статистично не відрізнялись від контрольного рівня такої, відповідно та знаходились у фізіологічних межах показника.

Активність лужної фосфатази (ЛФ) у сироватці крові птиці дослідної групи характеризувалась тенденцією до підвищення спочатку та вірогідним її пригніченням наприкінці експерименту (табл. 3.81). Встановлено, що помірне збільшення активності ЛФ у фізіологічних межах відносно контролю на початковому терміні досліджень (10-та доба), у подальшому (на 40-ву добу досліджу) значення ензиму значно знижувалися відносно попередніх, що для курчат I і II дослідних груп та контрольної групи складало 81,8 % і 81,7 % та 69,0 % ( $P < 0,01$ ) відповідно. Зниження рівня активності даного ензиму відносно значень контрольного показника також фіксували у курчат I і II дослідних груп на 40-ву добу досліджу і становило, в середньому, 38,4 і 37,2 % ( $P < 0,01$ ) відповідно.

Встановлено, що концентрація Кальцію, Фосфору, Калію, Магнію, Мангану, Натрію, Цинку, Феруму і Селену в крові курчат контрольної групи фізіологічно підвищувалася впродовж експерименту, а її значення знаходилися у межах референтного рівня показників. Отримані результати свідчать, що на усіх термінах досліджень рівень таких елементів як Кальцій та Фосфор у крові курчат обох дослідних груп поступово підвищувався відносно їх контрольних значень: на 10-ї, 30-ї і 40-ву добу досліджу в птиці I дослідної групи це складало 13,2 %; 21,1 % і 11,3 % ( $P < 0,01$ ) та 15,1 %; 54,3 % і 34,8 % ( $P < 0,01$ ) відповідно, а II дослідної групи – 18,4 %; 17,9 % і 10,6 % та 31,8 %; 55,3 % і 36,6 % відповідно (табл. 3.75). Отримані дані у цілому свідчать про інтенсифікацію накопичення Кальцію і Фосфору в організмі птиці дослідних груп.

Також реєстрували стабільне підвищення вмісту Феруму і Селену в крові курчат обох дослідних груп, але для птиці I дослідної групи це реєстрували, починаючи з 20-ї та до 40-ї доби включно, що у середньому складало 36,1 % і 23,8 % ( $P < 0,01$ ) відповідно, відносно контролю.

На відміну від курчат I дослідної групи, в крові птиці II дослідної групи позитивну динаміку щодо зростання вмісту Феруму і Селену починали встановлювати вже з 10-ї доби та до кінця експерименту, що в середньому складало 36,3 % і 37,0 % ( $P < 0,01$ ) відносно рівня показників птиці групи контролю.

Проте, цифрові значення, щодо вмісту такого елементу як Цинк у крові курчат-бройлерів дослідних груп у динаміці експерименту, статистично не відрізнялись від аналогічного показника в контролі, але підвищувались впродовж досліджу, що є фізіологічно оправданим, та знаходились у референтних межах досліджуваного показника (табл. 3.75). Біодоступність Цинку пов'язана з дією фітинової кислоти і концентрацією Купруму. Вміст Купруму в крові птиці дослідних груп за значенням зростав з її віком. Найбільшу концентрацію елементу фіксували на 10- та 30-ту добу досліджу у курчат I дослідної групи, у середньому, на 15,1 % і 23,4 % ( $P < 0,01$ ) відповідно, порівняно з контролем, що, очевидно, пов'язано з його активною участю у процесах кровотворення.

Вміст Хрому в крові птиці I та II дослідних груп знижувався на 30 і 40 та 10: 30 і 40-ву доби експерименту, відносно контрольних значень показника, у середньому, на 11,4 % та на 12,7 % ( $P < 0,01$ ) відповідно (табл. 3.75).

У результаті проведених досліджень стану неспецифічної ланки імунітету встановлено підвищення рівня показників ЛАСК і ФАСК ( $P < 0,01$ ) у птиці II дослідної групи, що відбувається, очевидно, за рахунок лізоциму, який секретується фагоцитами та є неспецифічним фактором імунної системи. За даними науковців, лізоцим має виражений гідролітичний, бактерицидний ефект, активує фагоцитоз та утворює антитіла. Крім цього, лізоцим стимулює природну резистентність організму птахів, що профілактує захворювання та прискорює лікування інфекційного процесу [361, 592].

Таблиця 3.75.

Динаміка біохімічних показників у сироватці крові курчат-бройлерів  
умов впливу симбіотичного «Біомагн» із пробіотичним «Біозапін»  
та у комплексі з біопідними засобів «Діолайд» і «Біолайд» ( $x \pm SE$ ;  $n=63$ )

Елемент	Термін дослідв. доба	I дослідна група (n=21)	II дослідна група (n=21)	III контрольна група (n=21)
Фосфор, мг/л	10-та	15,59±1,10*	17,86±1,20*	13,55±0,98
	30-та	46,57±3,23*	46,87±3,72*	30,19±2,16
	40-ва	46,39±1,85*	47,01±1,97*	34,42±1,07
Кальцій, мг/кг	10-та	0,43±0,05*	0,45±0,06*	0,38±0,043
	30-та	1,15±0,06*	1,12±0,05*	0,95±0,051
	40-ва	1,58±0,08	1,57±0,08*	1,42±0,060
Калій, мкг/кг	10-та	24,18±1,68	25,00±1,59	25,93±1,58
	30-та	37,23±1,75	38,36±1,75	38,77±1,80
	40-ва	34,73±1,70*	37,20±1,71	39,15±1,68
Магній, мг/кг	10-та	0,57±0,01	0,59±0,01*	0,46±0,06
	30-та	1,79±0,01	1,83±0,01*	1,67±0,03
	40-ва	1,79±0,02	1,84±0,02*	1,66±0,11
Манган, мг/кг	10-та	0,11±0,04	0,20±0,01*	0,12±0,004
	30-та	0,20±0,05*	0,66±0,01*	0,60±0,006
	40-ва	0,17±0,01*	0,68±0,02*	0,57±0,009
Натрій, мг/кг	10-та	41,06±2,48	42,85±2,55	44,13±2,62
	30-та	71,15±5,68*	88,74±6,71	88,40±6,58
	40-ва	78,60±3,12*	109,00±7,58	107,70±6,98
Кобальт, мг/кг	10-та	0,03±0,01	0,03±0,02	0,03±0,01
	30-та	0,036±0,020	0,04±0,01	0,04±0,03
	40-ва	0,021±0,001*	0,025±0,002	0,025±0,002
Хром, мг/кг	10-та	0,68±0,06	0,60±0,05*	0,72±0,07
	30-та	0,60±0,06*	0,62±0,06*	0,69±0,063
	40-ва	0,64±0,06*	0,64±0,06*	0,71±0,069
Купрум, мг/кг	10-та	82,69±1,68*	70,21±1,78	71,83±1,88
	30-та	89,18±1,85*	73,38±2,32	72,28±2,68
	40-ва	77,92±1,28	76,08±1,15	75,67±1,08
Цинк, мг/кг	10-та	71,61±5,69	74,30±5,77	71,99±5,56
	30-та	148,80±11,18	152,30±9,98	150,80±9,78
	40-ва	173,50±12,55	174,80±12,68	173,90±11,80
Ферум, мг/кг	10-та	4,25±0,035	4,94±0,03	4,63±0,04
	30-та	19,73±0,81*	19,58±1,62*	15,22±0,61
	40-ва	22,01±1,15*	22,22±1,01*	15,45±0,81
Селен, мкг/кг	10-та	11,15±0,035	13,64±0,04*	9,63±0,07
	30-та	15,73±1,81*	16,98±0,12*	13,22±1,11
	40-ва	21,01±1,12*	23,22±2,01*	16,45±0,81

Примітка: I дослідна група («Біомагн» + «Біозапін»); II дослідна група («Біомагн» + «Біозапін» + «Діолайд» + «Біолайд»); III контрольна група (стандартний раціон вирощування); ( $x \pm SE$ ;  $n=21$ ); \* літери позначають значні відмінності між групами в кожному періоді в межах стовпця при ( $P < 0,01$ ) згідно з результатами тесту Тьюкі.

Поряд з цим, рівень показника БАСК також підвищувався за цифровим виразом у птиці I і II дослідних груп ( $P < 0,01$ ), починаючи з 30-ї та по 40-ву добу включно.

### 3.4.2. Характеристика мікробіоценозу кишечника курчат-бройлерів на тлі дії комплексу дезінфікуючих і пробіотичних засобів

Після першого тижня згодовування пробіотичного засобу «Біомагн» спостерігали у птиці дослідної групи розвиток корисної мікрофлори. На противагу, у курчат контрольної групи виявляли патогенні мікроорганізми. Зазначена динаміка мала місце на 22- та 30-ту доби експерименту. За результатами проведених досліджень у кишечнику курчат-бройлерів дослідної групи виявлено природну мікрофлору: ентеробактерії, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Proteus vulgaris*, *Clostridium* spp., а в контрольній групі, крім вище зазначених мікроорганізмів, наявною була ще й умовно-патогенна мікрофлора: сальмонела та кампілобактер, які за несприятливих умов утримання та годівлі можуть викликати захворювання птиці на сальмонельоз та кампілобактеріоз, що є однією з причин значних економічних збитків у птахівництві (табл. 3.76).

Таблиця 3.76.

Мікрофлора кишечника курчат-бройлерів дослідної та контрольної груп

Дослідна група курчат-бройлерів			Контрольна група курчат-бройлерів		
7 доба	22 доба	30 доба	7 доба	22 доба	30 доба
ентеробактерії	ентеробактерії	ентеробактерії	ентеробактерії	ентеробактерії	ентеробактерії
<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus</i>
			<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Clostridium</i> spp.	<i>Clostridium</i> spp.	<i>Clostridium</i> spp.
<i>Clostridium</i> spp.	<i>Clostridium</i> spp.	<i>Clostridium</i> spp.	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter</i> spp.
			Сальмонела рідких груп	Сальмонела рідких груп	Сальмонела рідких груп

Нами вивчено динаміку кількісного і якісного складу мікрофлори в досліджуваних пробах та визначено співвідношення різних вікових груп мікроорганізмів у мікробіоценозі кишечника курей-бройлерів.

Як видно з представлених у таблиці 3.77 результатів досліджень, після першого тижня застосування пробіотиків, у птиці дослідної групи, у порівнянні з контролем, мікроорганізмів роду *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* виділяли більше з тонкого, товстого кишечника та сліпих відростків кишок (*Lactobacillus* – з тонкого кишечника на 5,7 %, *Bifidobacterium* – на 4,1 % і *Lactobacillus* – з сліпих відростків кишечника на 3,4 %, *Bifidobacterium* на 4,4 % і *Lactobacillus* з товстого кишечника на 5,1%) відповідно.

Таблиця 3.77.

Загальна кількість ентеробактерій та *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* на 7-му добу застосування пробіотичного засобу «Біоматн» ( $M \pm m$ ; n 5)

Дослідні зразки	Ентеробактерії, КУО/г		<i>Lactobacillus</i> , КУО/г		<i>Bifidobacterium</i> , КУО/г	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Тонкий кишечник	$4.2 \cdot 10^7 \pm 0.21$	$9.0 \cdot 10^7 \pm 0.23$	$6.9 \cdot 10^7 \pm 0.14$	$1.6 \cdot 10^7 \pm 0.25^*$	$5.5 \cdot 10^7 \pm 0.32$	$2.5 \cdot 10^8 \pm 0.19$
Сліпий відросток	$7.2 \cdot 10^7 \pm 0.17$	$3.8 \cdot 10^7 \pm 0.18$	$4.1 \cdot 10^7 \pm 0.24$	$1.8 \cdot 10^7 \pm 0.12$	$6.4 \cdot 10^7 \pm 0.25$	$3.2 \cdot 10^8 \pm 0.21$
Товстий кишечник	$9.9 \cdot 10^7 \pm 0.34$	$6.12 \cdot 10^7 \pm 0.15^*$	$7.9 \cdot 10^7 \pm 0.16$	$3.5 \cdot 10^8 \pm 0.22$	$1.1 \cdot 10^8 \pm 0.23$	$6.2 \cdot 10^8 \pm 0.25$

Примітка. \* – порівняно з контрольною групою.

Щодо ентеробактерій, то їх кількість у товстому кишечнику та сліпих відростках зменшується, порівняно з контролем, відповідно на 6,9 % та 9,3 %, а в тонкому кишечнику, навпаки, він зростає на 3,8 %. Результати досліджень на 30-ту добу застосування пробіотичного засобу подані в таблиці 3.78.

Так, на 30-ту добу застосування пробіотика, у курчат-бройлерів дослідної групи, у порівнянні з контролем, виділяли мікроорганізми роду *Lactobacillus* з тонкого, сліпих відростків та товстого кишечника у кількостях, більших на 2,8 %; 1,14 % та 8,2 % відповідно. Кількість *Bifidobacterium* з тонкого, сліпих відростків та товстого кишечника збільшувалася порівняно з контрольною групою на 2,3 %; 6,3 % та 7,2 % відповідно. Щодо ентеробактерій, то у порівнянні з контрольною



групою, на 30-ту добу експерименту кількість мікроорганізмів з тонкого, товстого кишечника та сліпих відростків зменшилась на 25,5 %, 12,6 % та 40,4 % відповідно.

Таблиця 3.7\*

Загальна кількість ентеробактерій, *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* на 30-ту добу застосування пробіотичного засобу «Біомагн» (МДт; n=5)

Дослідні зразки	Ентеробактерії, КУО/г		<i>Lactobacillus</i> , КУО/г		<i>Bifidobacterium</i> , КУО/г	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Тонкий кишечник	$2,6 \cdot 10^7 \pm 0,2$	$1,9 \cdot 10^7 \pm 0,1$	$8,9 \cdot 10^7 \pm 0,02$	$6,9 \cdot 10^7 \pm 0,19^*$	$7,3 \cdot 10^8 \pm 0,09$	$6,6 \cdot 10^8 \pm 0,17$
Сліпі відростки	$1,3 \cdot 10^8 \pm 0,1$	$2,9 \cdot 10^7 \pm 0,1$	$1,3 \cdot 10^7 \pm 0,02$	$1,2 \cdot 10^6 \pm 0,2$	$7,5 \cdot 10^8 \pm 0,14$	$1,6 \cdot 10^7 \pm 0,21$
Товстий кишечник	$4,1 \cdot 10^8 \pm 0,1^*$	$1,3 \cdot 10^7 \pm 0,1$	$1,6 \cdot 10^2 \pm 0,32$	$8,3 \cdot 10^1 \pm 0,24$	$8,0 \cdot 10^9 \pm 0,24$	$1,0 \cdot 10^7 \pm 0,24$

Примітка. \* - порівняно з контрольною групою.

Відомо, що зміни видового складу мікроорганізмів та їх співвідношення відбуваються в тонкому кишківнику курчат впродовж (14-21)-ї доби, у сліпих кишках – у період 30 діб після вилуплення [149, 432]. Концентрація лакто- і біфідобактерій, кількість яких у кишечнику курчат-бройлерів найбільша, до 30-ї доби зменшується, і дуже важливо, щоб пробіотики компенсували ці зміни [2, 349]. Застосування пробіотичного препарату має ефективну антагоністичну дію стосовно збудників інфекційних захворювань і здатність позитивно впливати на імунну відповідь. Пробіотичні засоби, розроблені на основі представників нормальної коменсальної мікрофлори – лакто- та біфідобактерій, а також бацил, які входять до покоління самоелімінуючих антагоністів виявляють антибактеріальні та імуномоделюючі властивості. Таким чином, пробіотики є перспективними препаратами для лікування і профілактики різних дисбіотичних станів, інфекційних захворювань серед птиці. Властивості, якими володіють пробіотики в кінцевому результаті забезпечують високий рівень збереженості птиці, підвищення приросту маси тіла, поліпшують конверсію корму, що дозволяє збільшити виробництво продукції птахівництва покращеної якості.

Отже, за результатами досліджень встановлено, що застосування пробіотичного засобу «Біомагн» сприяє розмноженню корисної мікрофлори кишківника та пригнічує розвиток патогенних мікроорганізмів. У зв'язку з цим підвищується рівень продуктивності птиці та зменшується відсоток летальності.

На основі результатів проведених досліджень опублікована стаття і монографія [64, 364].

### **3.4.3. Морфофункціональний стан досліджуваних органів, за використання засобів імуно-коригувальної та біоцидної дії, при вирощуванні курчат-бройлерів**

**3.4.3.1 Макроструктурна оцінка органів забійних курчат-бройлерів після комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів.** За візуального спостереження, упродовж всього періоду проведення дослідів, будь яких змін у поведінці і прийомі корму птицею обидвох дослідних і контрольної групи виявлено не було. Відзначали активніше споживання води курчатами дослідних груп. Динаміку зміни маси тіла, аналіз поїдання корму, збереженість курчат визначали на 5-; 10-; 20-; 30- та 40-ву доби дослідів. Результати наведені в таблиці 3.79.

З'ясовано, що у птиці дослідної групи за умови комбінованого застосування комплексу засобів «Біомагн» з кормом, «Біозапін», «Діолайд» і «Біолайд» покращується засвоєння комбікорму та поступово зростає маса тіла курчат, по відношенню до контролю. А саме, птиця II дослідної групи вже на 10-ту добу вирощування мала вищу живу масу за птицю контрольної групи на 0,054 кг (на 15 %). Курчата I дослідної групи на цьому етапі вирощування мали найменшу живу масу (0,355 кг), у порівнянні з контрольною і II дослідною групами.

Таблиця 3.79.

Динаміка маси тіла курчат-бройлерів контрольної та дослідних груп, кг  
(М±m; n=21)

Вік, діб	I дослідна група	II дослідна	Контрольна
5	0,135±0,045	0,128±0,041	0,144±0,014
10	0,355±0,021	0,412±0,023	0,358±0,012
20	0,722±0,072	0,743±0,029	0,658±0,05
30	1,345±0,09	1,349±0,11	1,228±0,15
40	2,574±0,53	2,589±0,11	2,241±0,346
42	2,730±0,43	2,810±0,10	2,380±0,246

Необхідно відзначити, що вже на 20-ту добу вирощування птиця дослідних груп, до раціону якої додавався засіб «Біомагн», різнилася за живою масою: I дослідна група перевищувала контроль на 9,7 %, а II дослідна група – на 12,9 % відповідно. Оскільки, введення до раціону засобу «Біомагн» здійснювалося з 1- по 7-му добу вирощування, визначена різниця між дослідними і контрольною групами вказує, очевидно, на високий рівень пролонгуючої дії розроблюваного засобу [357, 640].

Цим пояснюється й різниця в живій масі курчат по закінченню їх відгодівлі, а саме на 42-гу добу (засіб застосовували з 22- по 27-му добу). Так, жива вага птиці контрольної групи наприкінці експерименту складала 2,380 кг; курей I і II дослідних груп показник вірогідно вищим на 0,350 кг (на 14,0 %) і 0,430 (на 18,1 %) відповідно. При цьому збереженість поголів'я у всіх групах птиці була на рівні 100 %, що, ймовірно, є результатом вполювання курчатам засобу «Діолайд» у поєднанні з дезінфекцією приміщень для утримання птиці засобом «Біолайд» [173].

За проведення патологоанатомічного огляду забитих курчат-бройлерів кросу СОВВ-500 контрольної групи, віком 42 доби встановлено наступне:

Скелетна мускулатура добре розвинена, м'язи однорідно забарвлені, блідо-рожевого кольору, вологі, пружні із характерною структурою на розрізі. Підшкірна клітковина – розвинута добре, накопичення жиру в жирових депо присутнє, жир світло-жовтуватого кольору вологий, м'який (рис. 3.20). Кістки добре розвинені, окістя блискуче, переломи, деформації кісток не виявлено.



Рис. 3.20. Макроскопічний вигляд підшкірної клітковини і м'язів кінцівки контрольної групи птиці

Розміщення органів грудочеревної порожнини анатомічно правильне. Внутрішні органи фізіологічно розвинені відповідно до віку птиці, стороннього вмісту немає, всі органи цілісні (рис. 3.21).

У переважної більшості забійної птиці тимус без видимих макроскопічних змін, часточкова форма збережена, капсула часточок дещо зморщена, м'якої консистенції. Колір блідо рожевий, із характерною збереженою структурою на розрізі. Частки органу неоднорідні за розміром, оточені достатньою кількістю жирової клітковини.

У більшості забійної птиці серце конусоподібної форми, перикард тонкий, гладкий, блискучий, прозорий. На епікарді відкладання жиру жовтуватого кольору. Коронарні судини помірно кровонаповнені. Накопичення згустків крові

у серцевих вушках. Міокард неоднорідно забарвлений, наявні ділянки рожево-червоного кольору та дещо світліші із сіруватим відтінком вогнища, що може вказувати на ознаки міокардіодистрофії (рис. 3.22).



Рис. 3.21. Макроскопічний вигляд та розміщення органів грудочеревної порожнини у курчати-бройлера контрольної групи



Рис. 3.22. Накопичення згустків крові у серцевих вушках, неоднорідне забарвлення міокарду у курчати-бройлера контрольної групи

Легені правильної форми, частини розвинені симетрично, чітко виражені, м'якої консистенції, однорідно забарвлені в рожево-червоний колір, еластичні. Рисунок на розрізі збережений, співвідношення паренхіми і стромы правильне, колір на розрізі рожево-червоний. Судини помірно наповнені кров'ю. При пробі Галена шматочок легень вільно плаває на поверхні води. Ущільнень і крововиливів не спостерігається.

Селезінка округлої форми, не збільшена, капсула помірно напружена, блискуча, гладка, еластична. Орган темно-коричневого кольору, дряблуватої консистенції, характерний рисунок на розрізі збережений, пульпа темно-червоного кольору, з вираженою зернистістю, помірно кровонаповнена, зішкріб пульпи незначний (рис. 3.23).



Рис. 3.23. Макроскопічний вигляд та структура на розрізі селезінки курчати-бройлера контрольної групи

У більшості птиці печінка (рис. 3.24) без видимих патологоанатомічних змін – не збільшена в об'ємі, краї загострені, капсула незначно напружена, забарвлена в коричневий колір, поверхня розрізу печінки блискуча.

Проте, в окремих особин курей-бройлерів печінка перебувала у стані відмічали ознаки диспротеїнозів, а саме заокруглення країв органу, дряблу консистенцію, напруження капсули. Поверхня нерівномірно забарвлена в сірувато-коричневий колір, ділянки темно-коричневого кольору межують з ділянками світло-жовтого кольору, поверхня розрізу має тьмянний відтінок, помірно кровонаповнена.

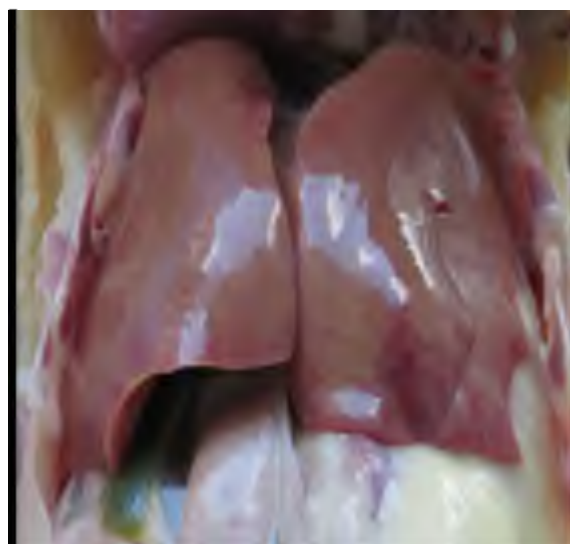


Рис. 3.24. Макроскопічний вигляд печінки курчати-бройлера контрольної групи

Жовчний міхур – помірно наповнений однорідною жовтю жовто-зеленого кольору, рідкуватої консистенції, прохідність жовчних ходів збережена. У переважній більшості птиці слизова оболонка залозистого відділу шлунку в стані запалення (провентрикуліт) – дещо набрякла, почервоніла, вкрита значною кількістю мутнуватого слизу який легко знімається. Поверхня нерівномірна, колір сіруватий із червоними прожилками. Залози розширені. При натисканні на залози із проток виділяється мутна сіро-біла речовина в'язкої консистенції. Вмістиме відсутнє, прохідність збережена. Хоча серед птиці даної групи також відмічали відсутність видимих патологоанатомічних змін в даному органі –

прохідність збережена, вміст відсутній, слизова оболонка блідо-рожевого кольору, відшаровується слабо вкрита слизом сіро-білого кольору. М'язовий шлунок – округлої форми, консистенція пружна, наповнений кормовими масами. Кутикула легко знімається, слизова оболонка під кутикулою блідо-рожева, волога однорідно забарвлена. Прохідність збережена. М'язова оболонка однорідно забарвлена в темно-червоний колір, серозна оболонка темно-рожевого кольору. Наявне відкладання жиру навколо органу.

Тонкий кишечник у переважної більшості досліджуваної нами птиці в стані запалення – серозна оболонка сірого-рожевого кольору, в просвіті кишок виявлено незначну кількість пінистої жовтуватого вмістимого та неперетравлених решток корму. Слизова оболонка тьмяна, набрякла, вкрита товстим шаром слизу, забарвлення нерівномірне, колір від сірого до сіро-рожевого з наявними ділянками червонуватого кольору та поодинокими крапковими крововиливів (рис. 3.25).



Рис. 3.25. Макроскопічний вигляд слизової оболонки та вмістимого тонкої кишки курчати-бройлера контрольної групи

У цей же час у деяких особин даної групи птиці тонкий кишечник був у стані фізіологічної норми – серозна оболонка сірого-рожевого кольору. В порожнині незначна кількість кормових мас, слизова оболонка блідо-рожевого кольору, вкрита слизом сіро-білого кольору.



Товстий кишечник – положення природне, правильне, незначно наповнений, прохідність збережена. Серозна оболонка блідо-рожевого кольору, слизова оболонка блідо-рожевого кольору, вкрита слизом.

Нирки – положення природне, форма та структура збережені (рис. 3.26). Незначно збільшені в розмірі (дещо виходять за межі костальних впадін), консистенція щільнувата, поверхня горбиста, неоднорідно забарвлені, колір від світло-сірого та коричневого до темно коричневого. Капсула дещо напружена. Це вказувало на наявність дистрофічних змін.

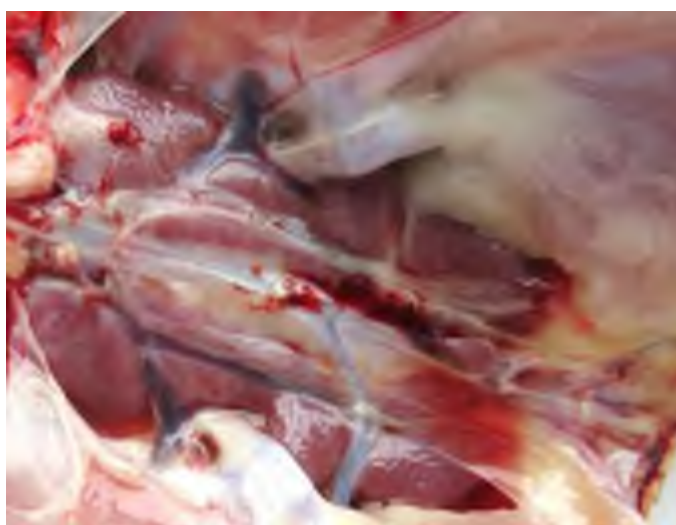


Рис. 3.26. Макроскопічний вигляд нирок у курчати-бройлера контрольної групи

У більшості досліджуваної птиці клоакальна сумка в стані інволюції дещо зменшена в об'ємі, овальної форми, пухкої консистенції, слизова оболонка дещо набрякла, тьмяна (рис. 3.27).



Рис. 3.27. Макроскопічний вигляд клоакальної сумки на розрізі у курчат-бройлера контрольної групи

При проведенні патологоанатомічного огляду забитих курчат-бройлерів кросу СОВВ-500 віком 42 доби I та II дослідної груп виявляли наступне:

При зовнішньому огляді встановлено: шкіра біло-жовтого кольору, помірно волога, тонка, без надривів та пошкоджень. Опірешня білого кольору добре утримується у пір'свих фолікулах. Підшкірна клітковина розвинута добре, інтенсивне накопичення жиру в жирових депо присутнє, жир жовтуватого кольору вологий, м'який. Судини помірно наповнені кров'ю темно-вишневого кольору. Скелетна мускулатура – м'язи добре розвинені, блідо-рожевого кольору, вологі, пружні, структура на розрізі збережена, без набряків та крововиливів. Міжм'язева сполучна тканина без видимих змін.

Внутрішні органи фізіологічно розвинені відповідно до віку, положення анатомічно правильне, вміст у грудочеревній порожнині відсутній, всі органи цілісні (рис. 3.28).



Рис. 3.28. Розміщення внутрішніх органів в грудно-черевній порожнині курчати-бройлера I дослідної групи

Серце – конусоподібної форми, рожево-червоного кольору. Перикард тонкий, гладкий, блискучий. На епікарді відкладання жиру жовтуватого кольору. Міокард рожево-червоного кольору, пружної консистенції, поверхня розрізу волога. Серцеві клапани еластичні, тонкі, спайок і нашарувань не виявлено.

Легені – правильної форми, частини розвинені рівномірно, чітко виражені, невеликі за розміром, м'якої консистенції, рожево-червоного кольору. Рисунок на розрізі збережений, консистенція на розрізі – еластична. Колір на розрізі - рожевий, співвідношення паренхіми і стромы правильне. Судини наповнені кров'ю. При пробі Галена пматочок легень плаває у воді. Упільненнь і крововиливів не спостерігали. М'язовий шлунок – округлої форми, консистенція пружна. Кутикула легко знімається, слизова оболонка під кутикулою блідо-рожева, волога. Прокідність входу і виходу не порушена. М'язова оболонка без змін, темно-червоного кольору, серозна оболонка темно-рожевого кольору. Відкладання навколо плункового жиру присутис.

Залозистий шлунок – прохідність збережена, вміст відсутній, слизова оболонка блідо-рожевого кольору, відшаровується, слабо вкрита слизом сіро-білого кольору, виявляли активацію секреторної функції залозистого апарату I дослідної групи (3,29).

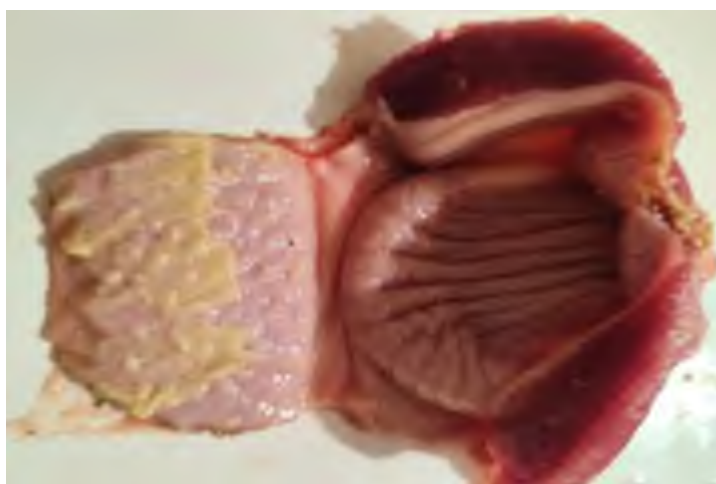


Рис. 3.29. Макроскопічний вигляд залозистого та м'язового відділів шлунка курчати-бройлера I дослідної групи

Селезінка – округлої форми, не збільшена, однорідно забарвлена у темно-червоний колір, капсула блискуча, гладка, еластична, м'якої консистенції, рисунок збережений, на розрізі трабекули та фолікули добре помітні, пульпа темно-червоного кольору, з вираженою зернистістю. У переважній більшості забійної *птиці печінка без* видимих патологоанатомічних змін – не збільшена в об'ємі, краї гострі, капсула незначно напружена, забарвлена в коричневий колір, поверхня розрізу печінки блискуча. Жовчний міхур помірно заповнений жовтю жовто-зеленого кольору, прохідність жовчних ходів збережена. Тонкий кишечник – положення природне, прохідність збережена, серозна оболонка сірого-рожевого кольору. В порожнині незначна кількість кормових мас, слизова оболонка блідо-рожевого кольору вкрита помірно кількістю слизу сіро-білого кольору. Товстий кишечник – положення природне, правильне, незначно наповнений, прохідність кишок не порушена. Слизова оболонка блідо-рожевого кольору, вкрита слизом. Нирки – локалізація широк правильна, з обох боків від

хребтового стовпа, вони продовгуватої форми, дольчаті, світло-коричневого кольору, щільні, поверхня нирок гладка, капсула ненапружена. Клоакальна сумка овальної форми, пухкої консистенції, слизова оболонка однорідно забарвлена в світло-рожевий колір, дещо набрякла, блискуча.

**3.4.3.2 Опис мікроструктурних змін у внутрішніх органах забійних курчат-бройлерів за комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів.** Завданням цього етапу досліджень було виявити чи підтвердити відсутність макро- і мікроструктурних змін у внутрішніх органів курчат-бройлерів, на фініші відгодівлі, за умови застосування в системі ветеринарно-профілактичних заходів дезінфікуючих «Біолайд» і «Діолайд» та пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозанін».

За результатами проведення патологоанатомічної оцінки забійних курчат-бройлерів кросу COBB-500, віком 42 доби, яким застосовували стандартні раціони та систему комплексу із дезінфікуючих та пробіотичних засобів (протокол № 1 від 20.04.2022 р.) було встановлено наступне: характерних виражених патологоанатомічних змін забійних курчат-бройлерів I і II дослідних груп виявлено не було. Водночас, у 14,2 % птиці контрольної групи встановлено, що всі досліджувані органи зберігала характерну анатомічну будову, мали анатомічно правильне положення, у переважній більшості фізіологічно розвинені відповідно до віку, зберігали щільність, але мали окремі патологоанатомічні зміни, характерні для міокардіодистрофії, зернистої дистрофії печінки, провентрикуліту, катарального ентериту, інволюції клоакальної сумки (фабрицієвої бурси) та тимуса (вилочкової залози). Одержані дані спонукають до думки, що порушення у органах черевної порожнини птиці за звичайних умов утримання (без впливу дезінфікуючих засобів і пробіотиків), починаються з порушення метаболізму на клітинному рівні на дуже ранніх етапах її росту і розвитку.

Враховуючи результати патоморфологічної оцінки органів і тканин експериментальної птиці з метою визначення їх морфофункціонального стану нами було відібрано матеріал для проведення гістологічного дослідження з різних ділянок органів: печінки, залозистого шлунку, селезінки, клоакальної сумки, серця, кишечника. При проведенні гістологічних досліджень відібраних зразків внутрішніх органів від контрольної групи курчат-бройлерів кросу СОВВ-500 виявляли наступні патогістологічні зміни (рис. 3.30 і 3.31):

Серце м'язові волокна розволокнені, потоншені, ядра набувають округлої форми; стінка коронарних судин дещо набрякла, з позасудинними еритроцитами; незначна осередкова та лімфоцитарна інфільтрація, що вказує на розвиток дистрофічних та гемодинамічних розладів в серцевому м'язі.

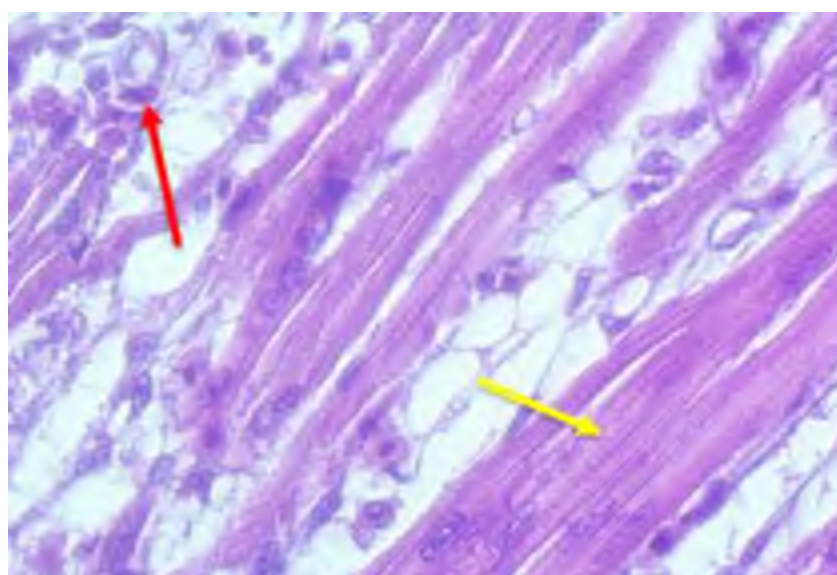


Рис 3.30. Серцевий м'яз курчати-бройлера контрольної групи. Потоншені м'язові волокна (жовта стрілка), наявні позасудинні еритроцити (червона стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

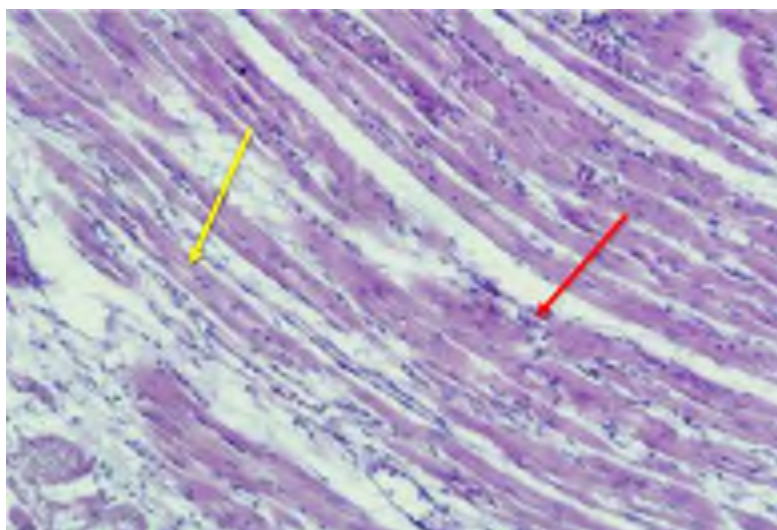


Рис 3.31. Серцевий м'яз курчати-бройлера контрольної групи. Розволокнення, фрагментація волокон (жовта стрілка), лімфоцитарна інфільтрація (червона стрілка), розвиток міокардіодистрофії. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Печінка – виявлено дифузний набряк, архітектоніка органу порушена. Цитоплазма багатьох клітин містить зернистість, що характеризує розвиток білкової дистрофії, у частині гепатоцитів виявлено наявність дрібних прозорих внутрішньо-цитоплазматичних вакуолей, що свідчить про розвиток дрібнокрапельної жирової дистрофії печінки та є ознакою ступеня розвитку патології в організмі курчат, порушення білкового та ліпідного обміну (рис. 3.32-3.34).

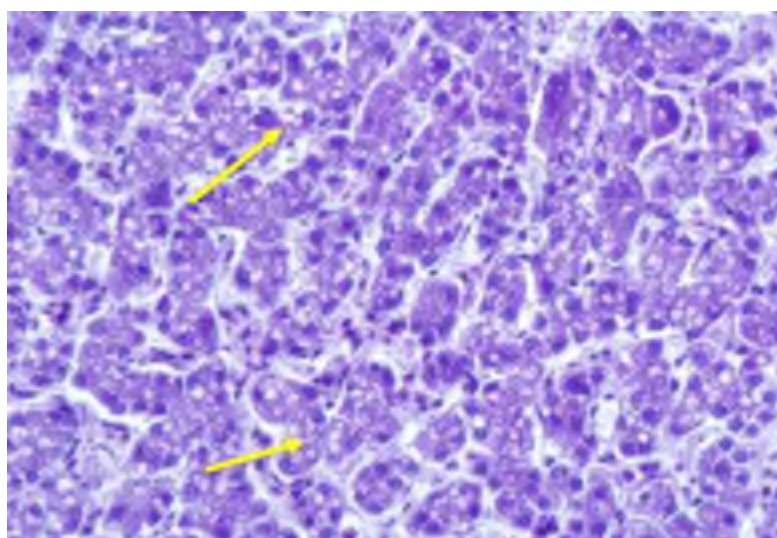


Рис. 3.32. Печінка курчати-бройлера контрольної групи. Зернистість, наявність дрібних вакуольних включень у цитоплазмі гепатоцитів. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

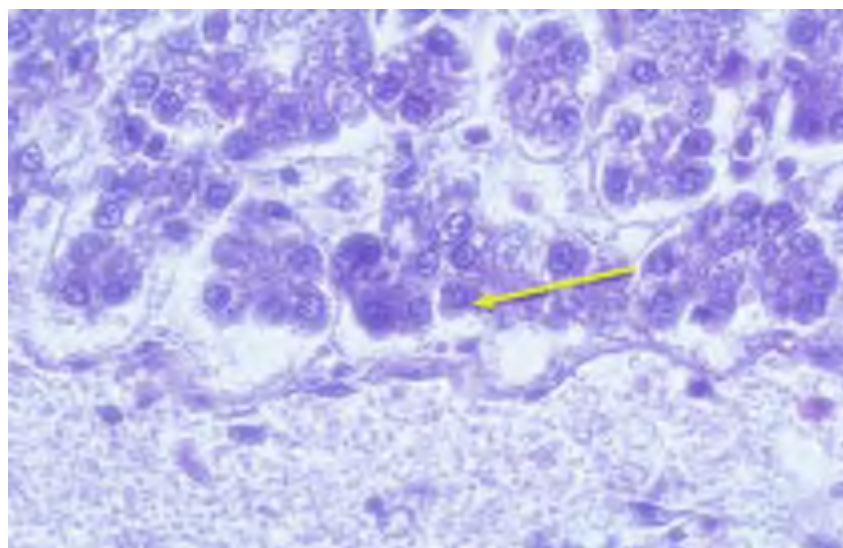


Рис. 3.33. Печінка курчати-бройлера контрольної групи. Порушення структури стінки кровоносної судини, периваскулярний набряк, дистрофічні зміни в гепатоцитах. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

Краї клітин не чіткі, ядра округлі, хроматин грубодисперсний. Строма органу набрала, що особливо чітко візуалізується у периваскулярних ділянках. Виявлено часткову десквамацію епітелію жовчних ходів, що може свідчити про розвиток холангіту, гепатозу, та периваскулярний мікронекроз гепатоцитів, що є ознакою бактеріального ураження печінки, на фоні розвитку вторинної бактеріальної інфекції.

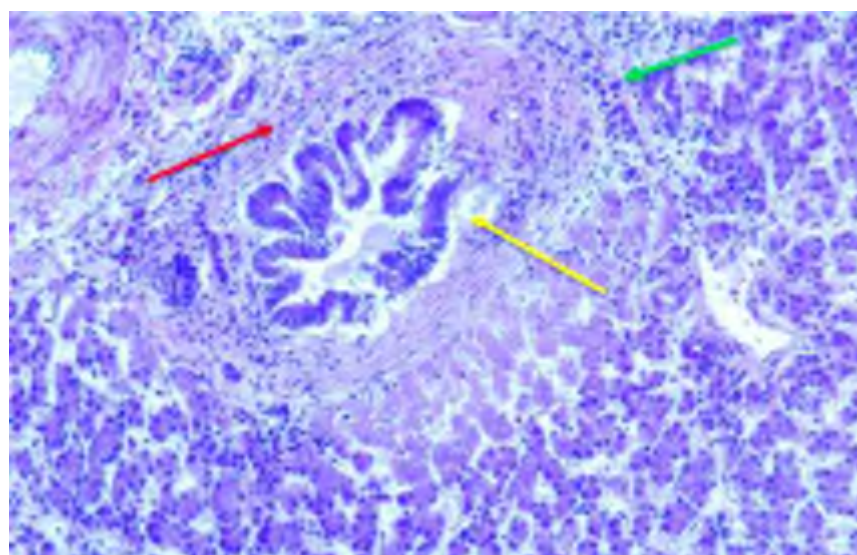


Рис. 3.34. Печінка курчати-бройлера контрольної групи. Дистрофічні зміни епітелію жовчного протоку (червона стрілка), периваскулярний некроз (жовта стрілка) та периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація (зелена стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10



Залозистий відділ шлунку (рис. 3.35-3.38) – у просвіті залоз виявлено велику кількість десквамованого епітелію, в окремих ділянках з повною руйнацією.

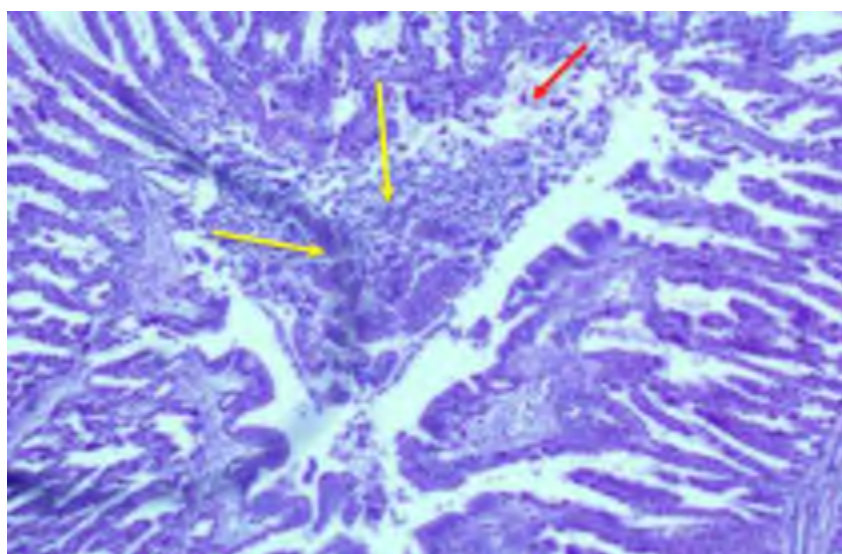


Рис 3.35. Залозистий відділ шлунку курчати-бройлера контрольної групи. Наявність вмістимого у просвіті вивідних протоків залози (жовті стрілки) та порушення епітеліального покриву (червона стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Виявлено велику кількість катарального ексудату із невеликими домішками еритроцитів. Вивідні протоки значно розширені, базальні клітини темні, ядра зморщені, цитоплазма зерниста, не рівномірна.

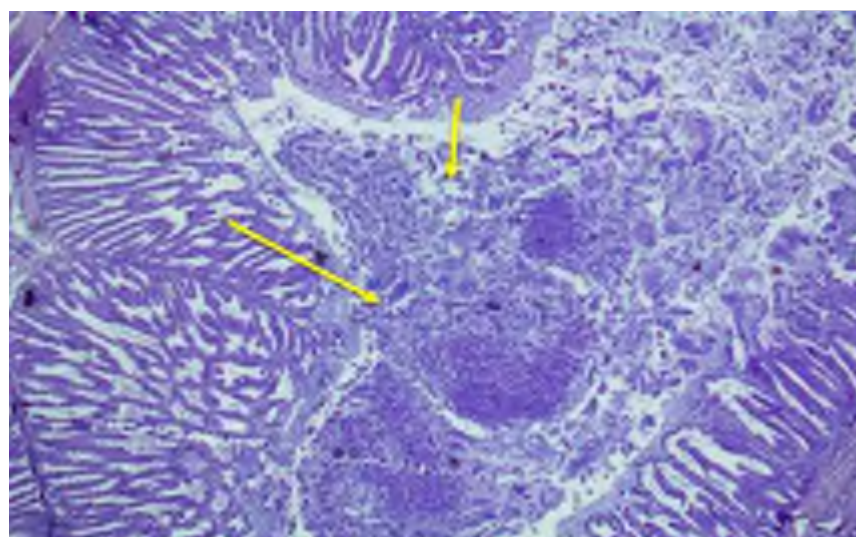


Рис 3.36. Шлунок, залозистий відділ курчати-бройлера контрольної групи. Десквамований епітелій та катаральний ексудат (жовті стрілки) з домішками еритроцитів у просвіті залоз, ознаки розвитку провентрикуліту. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

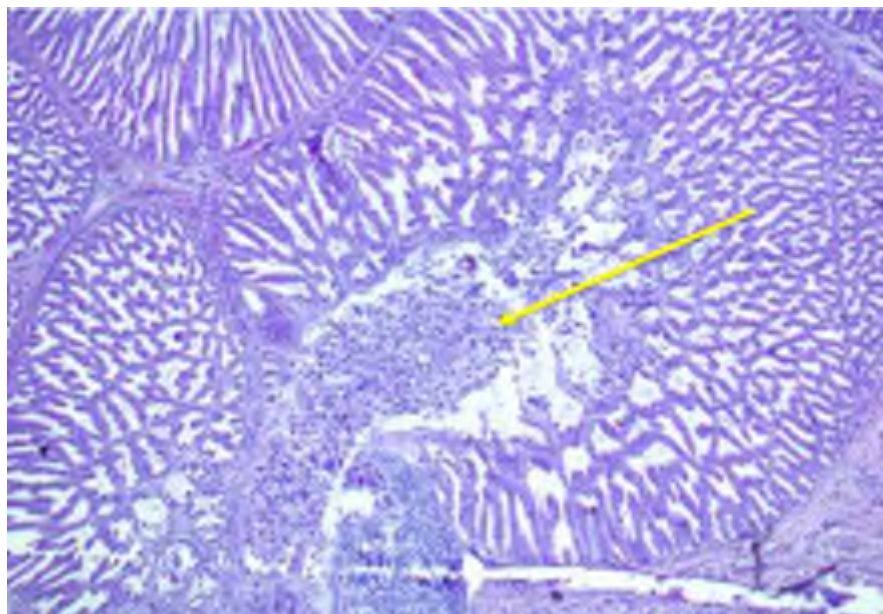


Рис 3.37. Залозистий відділ шлунку курчати-бройлера контрольної групи. Розширення вивідної протоки (жовта стрілка), набряк строми. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Строма набрякла, що очевидно є результатом розвитку запальних процесів (проventрикуліту), які можуть виникати в наслідок розвитку системної бактеріальної інфекції.

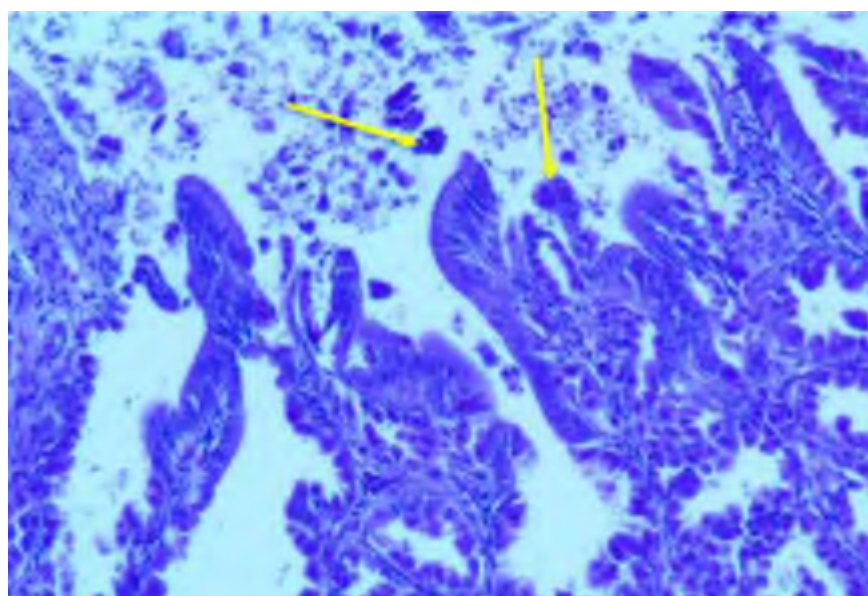


Рис 3.38. Залозистий відділ шлунку курчати-бройлера контрольної групи.. Десквамація епітеліального покриву залози. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об.40

Селезінка – гістологічна структура збережена, поділ на білу та червону пульпу присутній (рис. 3.39).

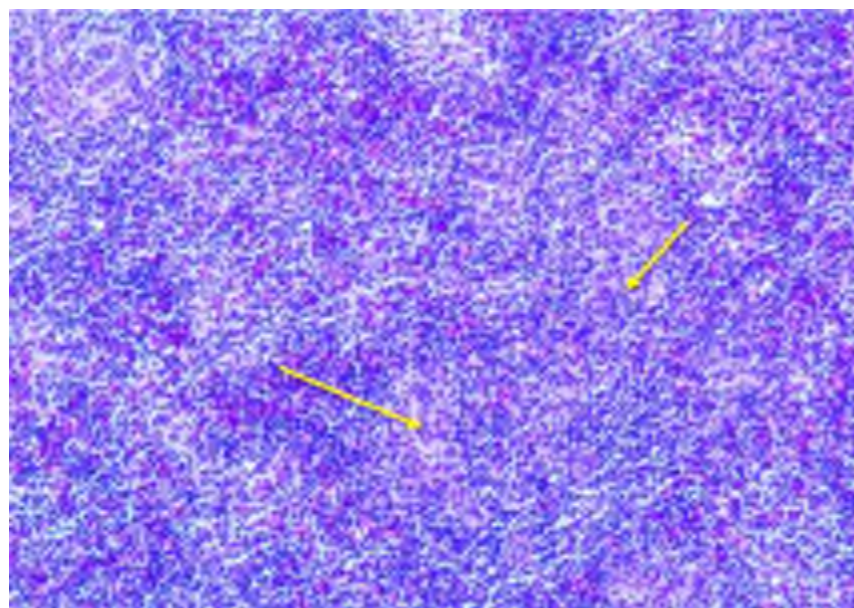


Рис 3.39. Гістологічна структура селезінки курчати-бройлера контрольної групи, лімфоїдні вузлики (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об.10

Виявлено декілька інтенсивно збільшених лімфоїдних вузликів (фолікулів) біля артеріальних судин, із активною проліферацією Т-лімфоцитів. У іншій частині паренхіми виявлено проліферацію клітин дещо овальної форми, з великим округлим ядром та світлою цитоплазмою – гістіоцитів (рис. 3.40-3.41).

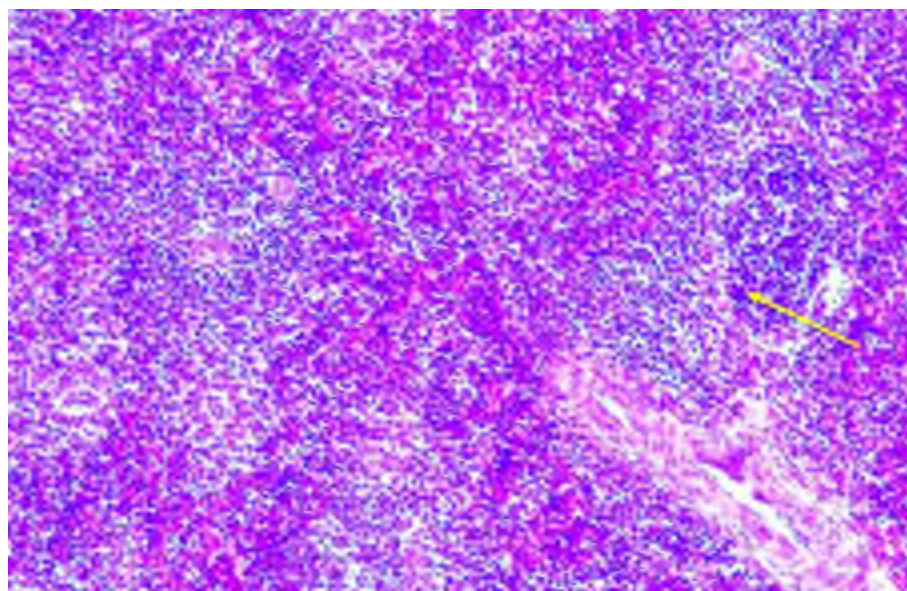


Рис 3.40. Селезінка курчати-бройлера контрольної групи. Виснаження лімфоїдних вузликів (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об.10

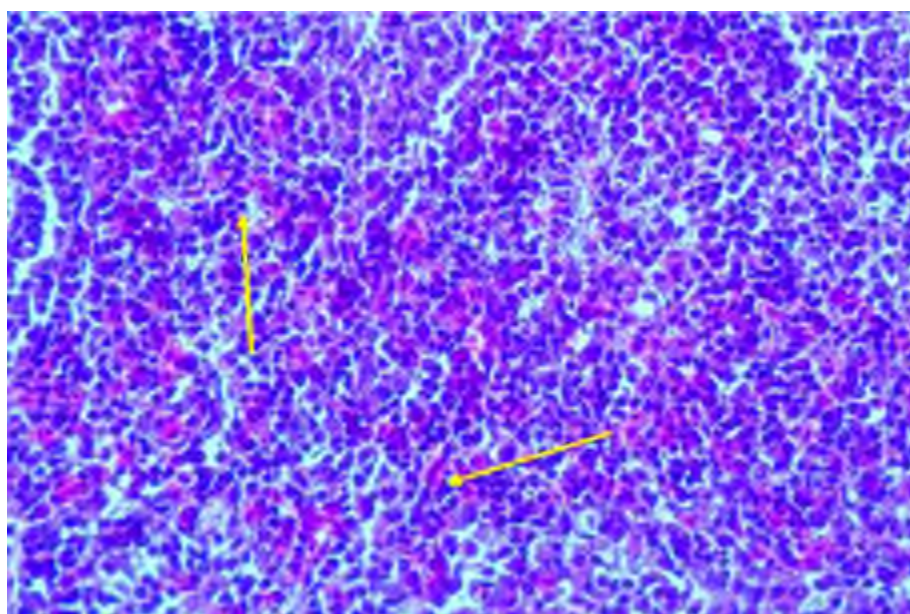


Рис 3.41. Проліферація гістіоцитарних клітин у білій пульпі селезінки курчати-бройлера контрольної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об.20

Вважаємо, що проліферація гістіоцитарних клітин є компенсаторним механізмом, який розвинувся внаслідок виснаження лімфоїдних фолікулів після інтенсивної антигенної стимуляції. Зазвичай описані зміни характерні для тривалого перебігу системних бактеріальних інфекцій організму, що призводить до виснаження імунокомпетентних органів, на тлі інтенсивної імунної відповіді.

Клоакальна сумка – лімфоїдна тканина була представлена у вигляді невеликої тонкої смужки у кірковій зоні, лімфоїдні клітини дрібні, округлої форми, із великим темним ядром та тонкою смужкою цитоплазми (рис. 3.42).

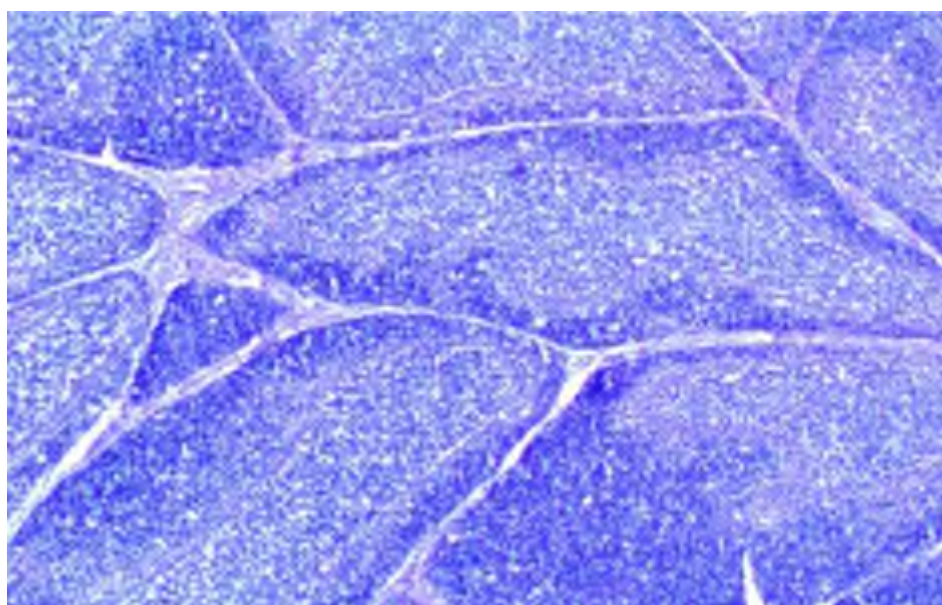


Рис 3.42. Клоакальна сумка курчати-бройлера контрольної групи. Часточки видовженої форми, звуження кіркової речовини. Гематоксилін та созин. Ок. 10, об. 10

Однак, виявлялись апоптичні тільця у мозковій частині, наявні пікнотичні ядра лімфоцитів та проліферація сполучнотканинної стромы на межі між мозковою та кірковими частинами, що може свідчити про розвиток імуносупресивного стану внаслідок раннього виснаження лімфоїдного органу (рис. 3.43-3.44).

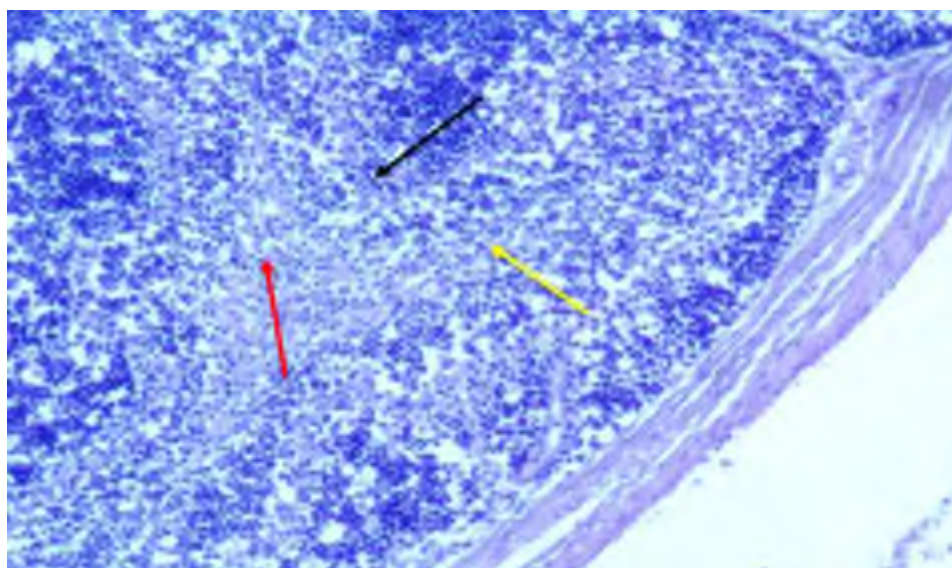


Рис 3.43. Клоакальна сумка курчати-бройлера контрольної групи. Апоптичні тільця у мозковій частині (жовта стрілка), наявні пікнотичні ядра лімфоцитів (чорна стрілка) та проліферація сполучнотканинної стромы на межі між мозковою та кірковими частинами (червона стрілка). Гематоксилін та созин. Ок. 10, об. 20

Лімфоїдна тканина була заміщена макрофагами та ретикулярними клітинами. Також виявлялись плазматичні клітини, які у нормі за природньої інволюції не візуалізуються. Судини розвинені добре.

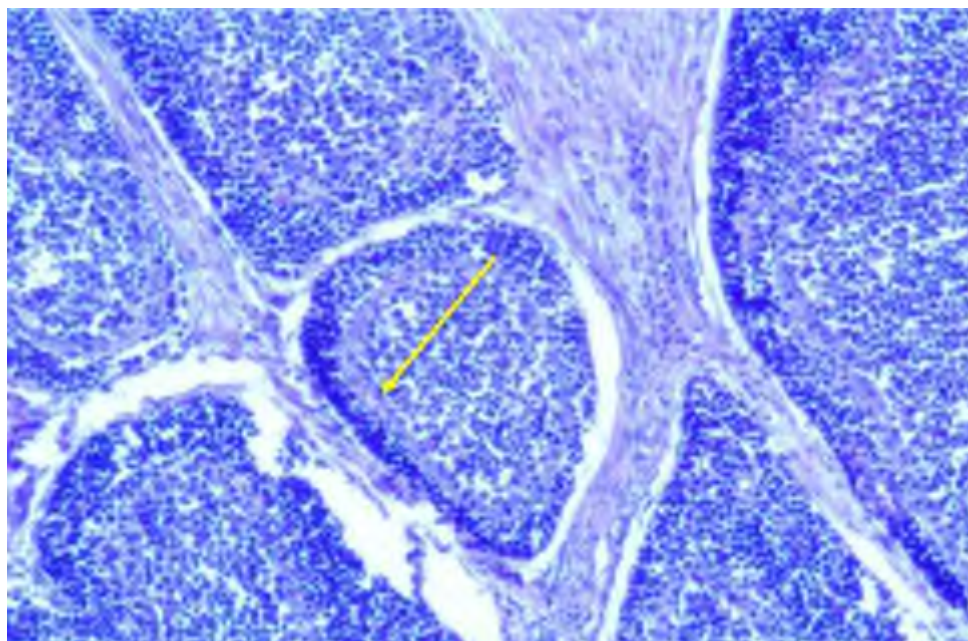


Рис 3.44. Клоакальна сумка курчати-бройлера контрольної групи. Потовщення міжчасточкової сполучної тканини, зменшення лімфоїдної тканини (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Отже, рання інволюція бурси, що характеризувалась значним зменшенням кількості лімфоїдної тканини і візуалізувалась у вигляді стирання межі між мозковою і кірковою зоною та наявність плазматичних клітин може свідчити про виснаження імунної системи в наслідок системної бактеріальної інфекції.

Кишечник – виявляли десквамацію епітелію, місцями з ділянками некротизації. У збережених клітинах візуалізувались явища каріорексису та каріопікнозу. Келихоподібні клітини значно розширені, переповнені слизом. Кровоносні судини розширені, стінка їх потовщена, спостерігали дрібні дифузні крововиливи. Власна пластинка була інтенсивно набрякла, масивно інфільтрована лімфоцитами. У просвіті кишечника спостерігали зруйновані ворсинки, епітелій, велику кількість бактерій паличкоподібної форми та множинні неперетравлені рештки рослинних кормів. М'язова пластинка дещо набрякла, однак збережена (рис. 3.45).

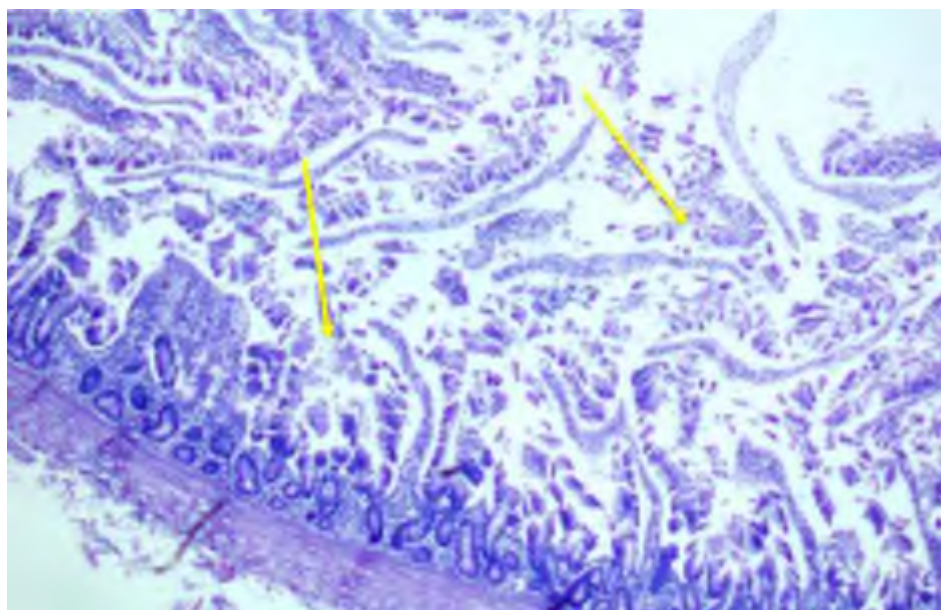


Рис 3.45. Дванадцятипала кишка курчати-бройлера контрольної групи. Десквамація ворсинок. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Виявлені патологічні зміни свідчать про розвиток бактеріального ентероколіту, що супроводжував також порушення функції травлення.

Отже, як підсумок констатуємо, що в курчат-бройлерів контрольної групи відзначали такі гістоморфологічні зміни як: міокардіодистрофію, бактеріальну інфекцію, холангіт та гепатоз, провентрикуліт, виснаження імунної системи, інволюцію та бактеріальну інфекцію клоакальної сумки, бактеріальний ентероколіт.

При проведенні гістологічних досліджень зразків внутрішніх органів відібраних від курчат-бройлерів кросу COBB-500 I дослідної групи виявляли наступні патогістологічні зміни

Серце – у міокарді виявлено добре сформовані кардіоміоцити з чітко вираженою поперечною посмугованістю (рис. 3.46). Ядра овальної форми, з чіткими ядерцями. Стінка судин збережена, цілісна. Отже, морфофункціональний стан у межах фізіологічної норми.

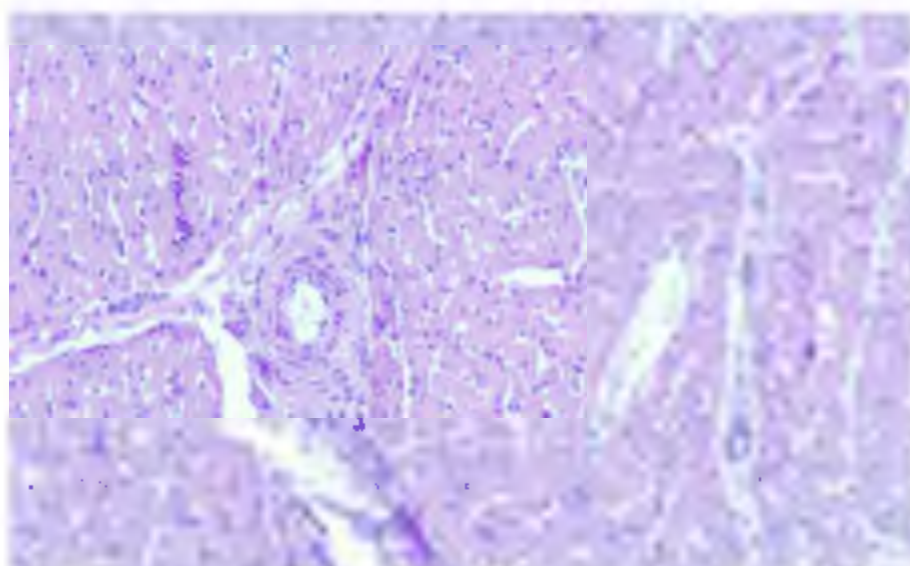


Рис 3.46. Гістологічна структура міокарду курчати-бройлера I дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Печінка гепатоцити типової полігональної форми, формують злегка помітну синусоїдну лінію навколо печінкової тріади жовчного протоку, печінкової артерії та вени. Ядра гепатоцитів типової округлої форми, розміщуються центрально, візуалізується ядерець. Цитоплазма дещо гранульована, помітна легка зернистість, в окремих ділянках межі клітин зливаються. Чітко візуалізуються клітини Купфера, у певних ділянках спостерігається їх незначна проліферація, що може бути ознакою не специфічної місцевої імунної відповіді. Виявляються округлі лімфоїдні утворення, що є характерною структурою нормальної гістології печінки та незначні ділянки периваскулярної лімфоїдної інфільтрації, що ймовірно є наслідком гепатопротекторної дії. Епітелій жовчних протоків місцями гіперплазований, чіткий. Паренхіма у вигляді тонких прошарків сполучної тканини. Капсула представлена тонким шаром мезотеліальних клітин, структура не порушена. Кровонаповненість органу добра (рис. 3.47-3.48). Наявність легкої зернистості цитоплазми гепатоцитів може бути пов'язана із активацією білкового обміну в організмі.



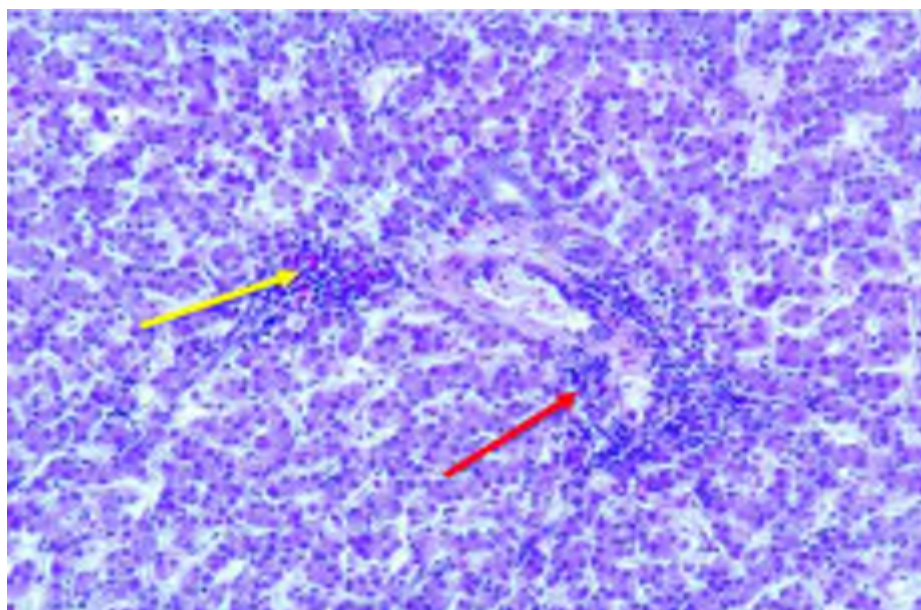


Рис. 3.47. Печінка курчати-бройлера I дослідної групи. Помірна периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація (червона стрілка), мегакаріоцити (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Залозистий відділ шлунку виявлено типову залозисту будову. Клітини полігональної форми, із темно базофільною цитоплазмою та невеликим, округлим центральним ядром (рис. 3.49).

Протоки залоз дещо розширені, у просвіті виявлено невелику кількість секрету та поодинокі клітини десквамованого епітелію, що, швидше за все, пов'язано із стимулюванням секреторної функції залозистого апарату і, як наслідок реакція слизової оболонки внаслідок дії на неї травних ферментів (рис. 3.50). Власна пластинка збережена, судини не розширені, крововиливи відсутні. М'язова оболонка розвинена відповідно до віку.

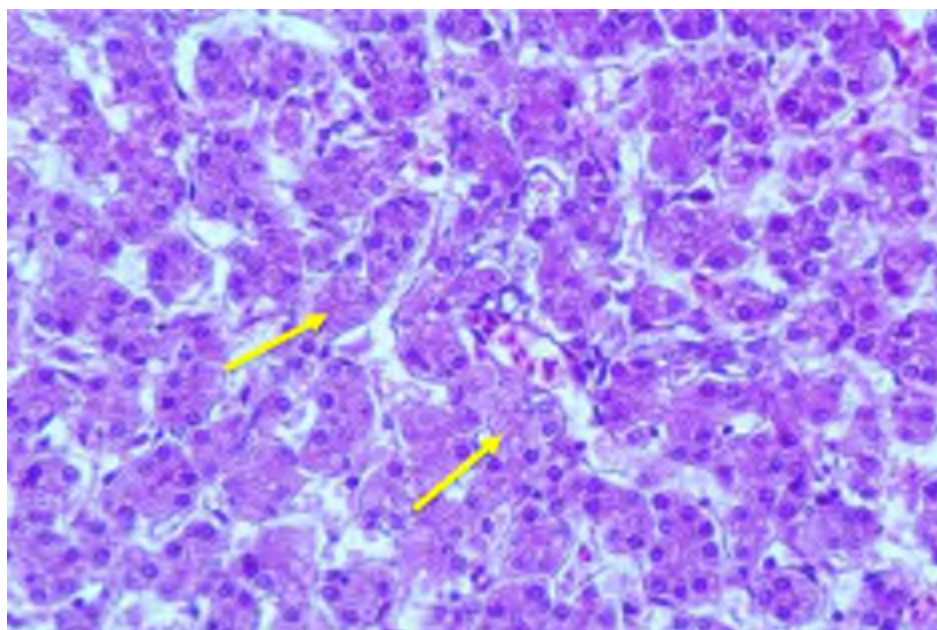


Рис. 3.48. Печінка курчати-бройлера I дослідної групи. Зернистість цитоплазми гепатоцитів за рахунок накопичення білкових компонентів (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

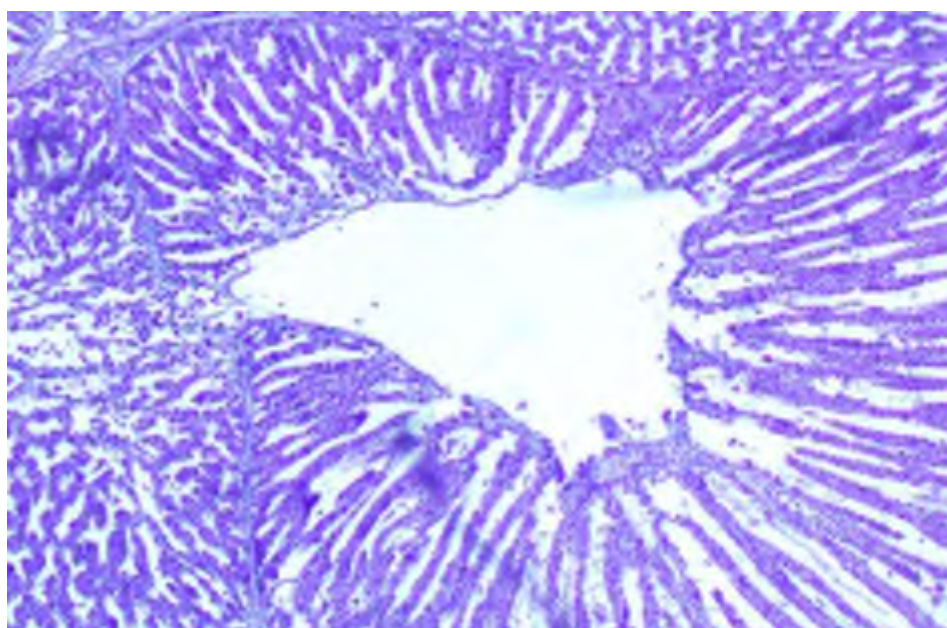


Рис 3.49. Гістологічна структура залозистого відділу шлунка курчати-бройлера I дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10.

Отже, виявлені зміни можна охарактеризувати як позитивний вплив на процес травлення, адже інтенсивна первинна ферментативна обробка корму сприяє покращенню процесів всмоктування поживних речовин у кишечнику.

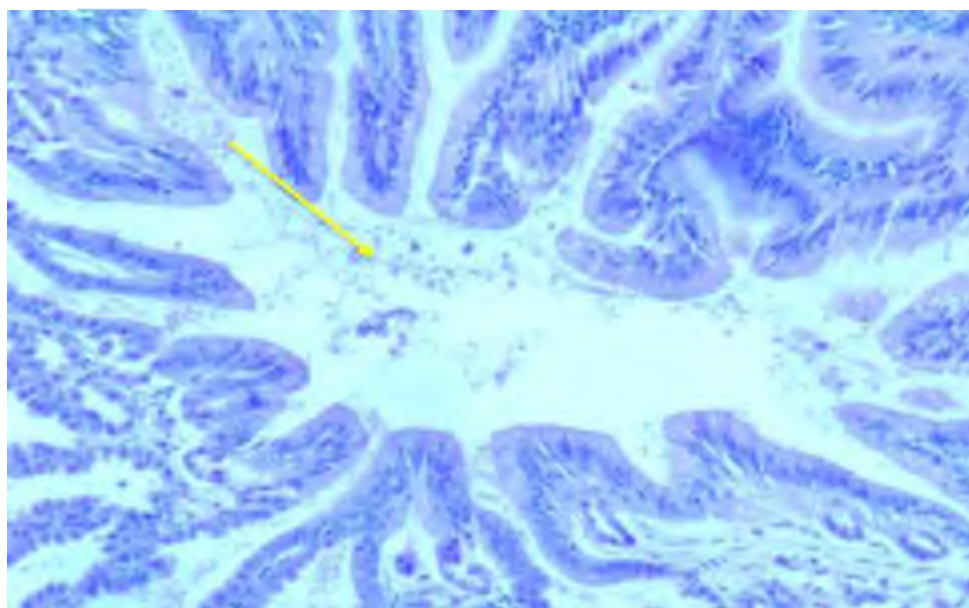


Рис 3.50. Незначний вміст у просвіті протоки (жовта стрілка), епітеліальний покрив цілісний у залозистому відділі шлунка курчати-бройлера I дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Селезінка виявлено щільну та цілісну сполучнотканинну капсулу органу, із прошарками гладких міоцитів (рис. 3.51-3.52).

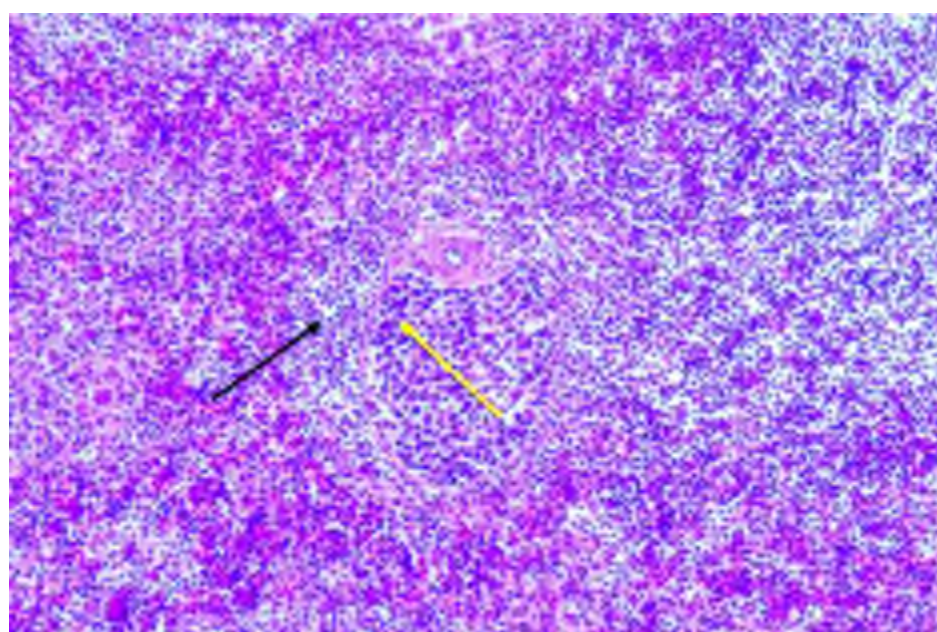


Рис 3.51. Гістологічна структура селезінки курчати-бройлера I дослідної групи. Гіперплазія лімфоїдного вузлика у перимантійній зоні (жовта стрілка), проліферація макрофагальних клітин (чорна стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Навколо селезінкових артерій типові мантийні та крайові зони лімфоїдних вузликів, які представлені лімфоцитами та шаром макрофагальних клітин. Строма органу, яка представлена сполучнотканинною основою, артеріальною, венозною та капілярними сітками розвинена добре, крововиводи відсутні. Наявні лімфоїдні вузлики у стані гіперплазії із світлими центрами, що характеризується збільшенням їх розміру за рахунок проліферації лімфоцитів, а також розширенням крайового шару макрофагальних клітин, що є ознакою імунологічної реактивності організму.

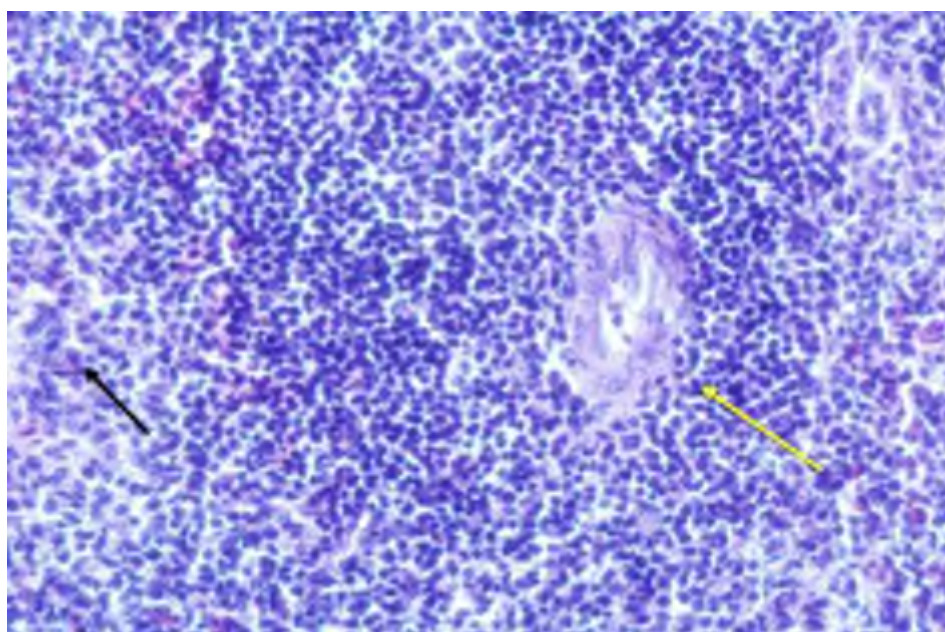


Рис 3.52. Селезінка курчати-бройлера I дослідної групи. Лімфоїдний вузлик, центральна артерія (жовта стрілка), мантийна зона (чорна стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Клоакальна сумка – деякі фолікули добре заселені лімфоїдними клітинами, в той час як інші демонструють лімфоїдне виснаження різного ступеня тяжкості від легкого до середнього (рис. 3.53-3.54).

Епітелій слизової оболонки нерівномірний. У фолікулах чітко візуалізується межа між кірковою та мозковими зонами, зменшення кількості лімфоїдних клітин та проліферація ретикулярних клітин. Строма органу розвинена добре, кровоносні судини виявляються у товщі сполучнотканинного

каркасу, крововиливи відсутні. Отже, виявлено типову будову даного органа, із розвитком змін, які характеризують її вікову інволюцію.

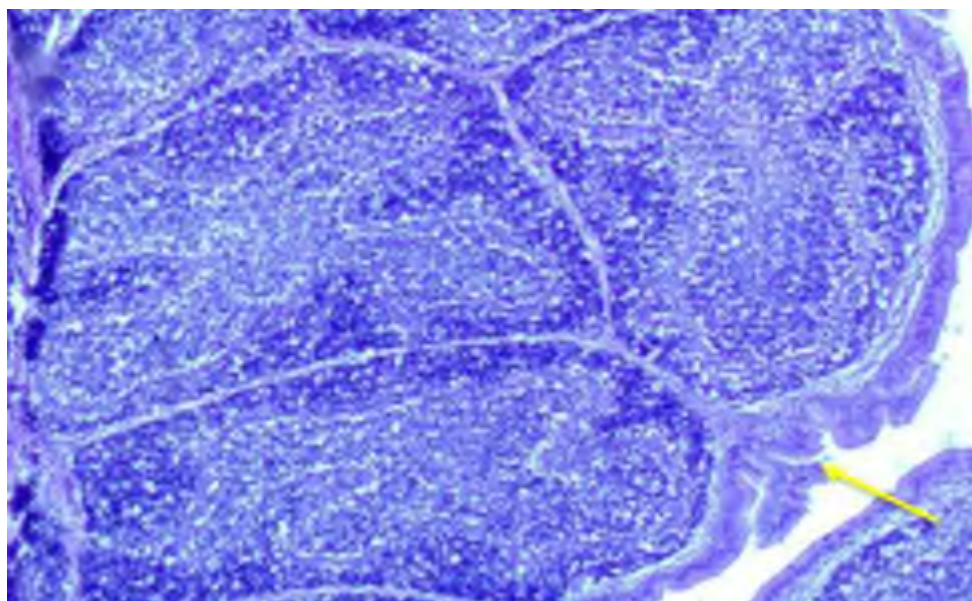


Рис. 3.53. Гістологічна структура клоакальної сумки курчати-бройлера I дослідної групи. Епітеліальний покрив (жовта стрілка). Гематоксилін та созин. Ок. 10, об.10

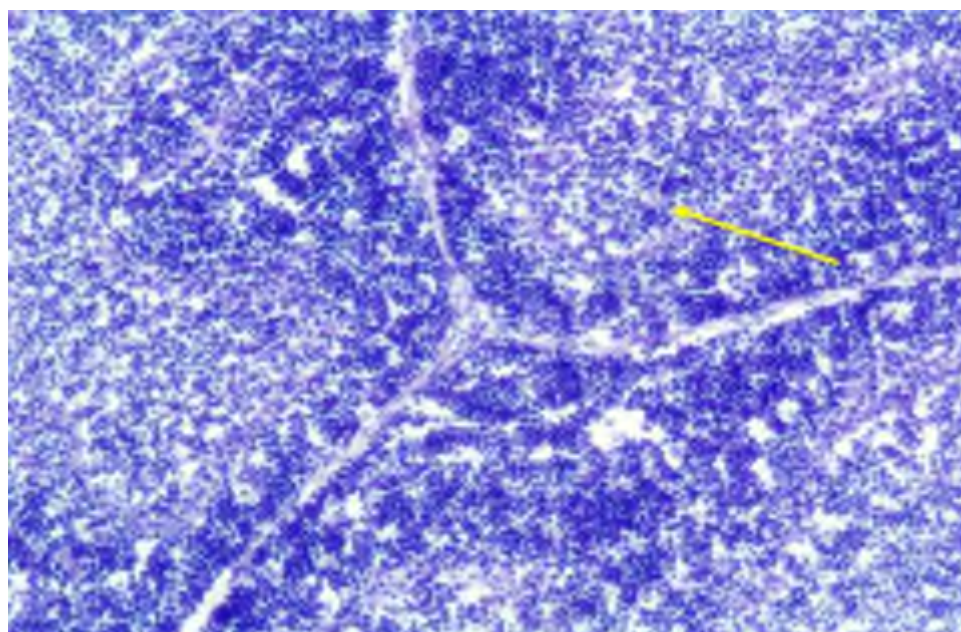


Рис. 3.54. Клоакальна сумка курчати-бройлера I дослідної групи. Межа між кірковою і мозковою речовиною часточки збережена (жовта стрілка). Гематоксилін та созин. Ок. 10, об.20

Кишечник – розмежування шарів добре виражено, ворсинки цілісні, збережені, в переважній більшості однорідні по розміру і формі, епітелій вкриває

поверхню рівномірно, місцями визначали незначну десквамацію його поверхневого шару. Епітеліальний шар добре сформований, типової циліндричної форми. Ядра еритроцитів помірнобазофільні із чітким хроматином, округлі, однакові за розміром, розташовані на базальному полюсі клітин, на апікальній поверхні чітко візуалізуються мікропілі. Келихоподібні клітини контуровані, вакуолі прозорі, округлі. Ацидофільні клітини визначаються добре (рис. 3.55).

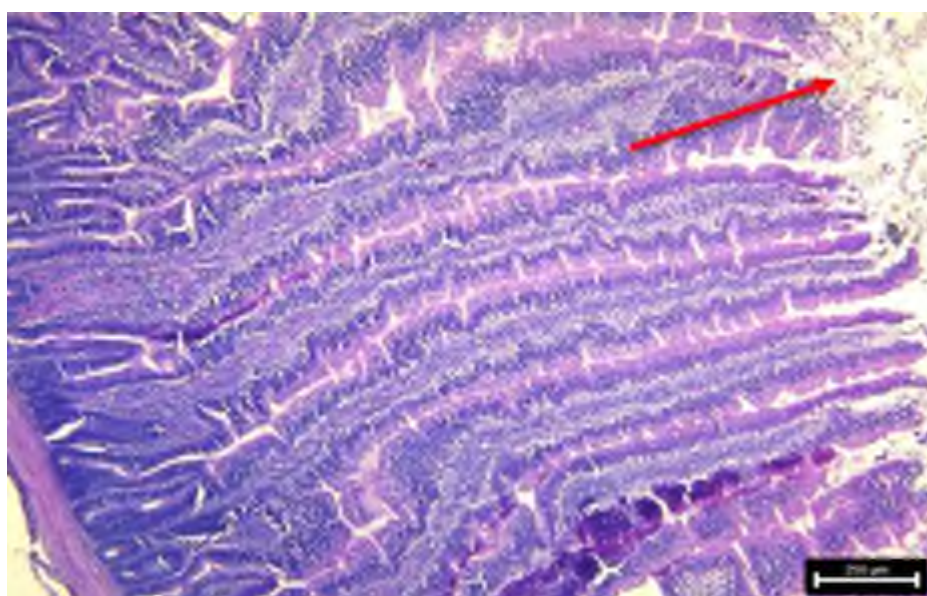


Рис. 3.55. Гістологічна структура дванадцятипалої кишки курчати-бройлера I дослідної групи. Незначна десквамація поверхневого епітелію (червона стрілка). Гематоксилін та созин. Ок. 10, об. 10

Крипти цілісні. Просвіт крипт вільний. Власна пластинка розвинена добре, візуалізується збільшена кількість лімфоцитів, що характерно для даного виду тканин, та помірна гіперплазія місцевих лімфоїдних утворень, що свідчить про активацію місцевого імунітету. Плазматичні клітини та фібробласти власної пластинки розподілені рівномірно, мають контуроване, базофільне ядро. Просвіт лактеалі помірний. М'язова пластинка цілісна, цитоплазма клітин оксифільна, ядра контуровані, базофільні. Судини підслизової основи помірнокровонаповнені. Ретикулярні волокна оксифільні, рівномірно зафарбовані. Кількість фіброцитів та лімфоцитів в підслизовій основі помірна.

М'язовий шар цілісний, структурований, ядра клітин добре контуровані, базофільні, цитоплазма оксифільна, прошарок між волокнами визначається.

Отже, як результат констатуємо, що у курчат-бройлерів I дослідної групи відвідзначено окремі гістоструктурні зміни, зокрема – зернисту дистрофію та периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію печінки, гіперплазію лімфоїдних фолікулів селезінки, інволюцію фабрицієвої сумки, активацію секреторної функції залозистого апарату шлунково-кишкового тракту.

При проведенні гістологічних досліджень відібраних від II дослідної групи курчат-бройлерів кросу COBB-500 виявляли наступні патогістологічні зміни:

Серце – особливих змін не виявлено, гістологічна структура збережена, міокард представлений пучками м'язових волокон, які з'єднані між собою невеликою кількістю сполучної тканини. М'язові волокна довгі, циліндричні, розгалужені, мають одне овальне, центральне розмішене ядро. У сарколемі чітко прослідковується характерна смугастість. Структура судин не змінена, виявляли добре розвинену стінку судин, яка мала типову будову (рис. 3.56).

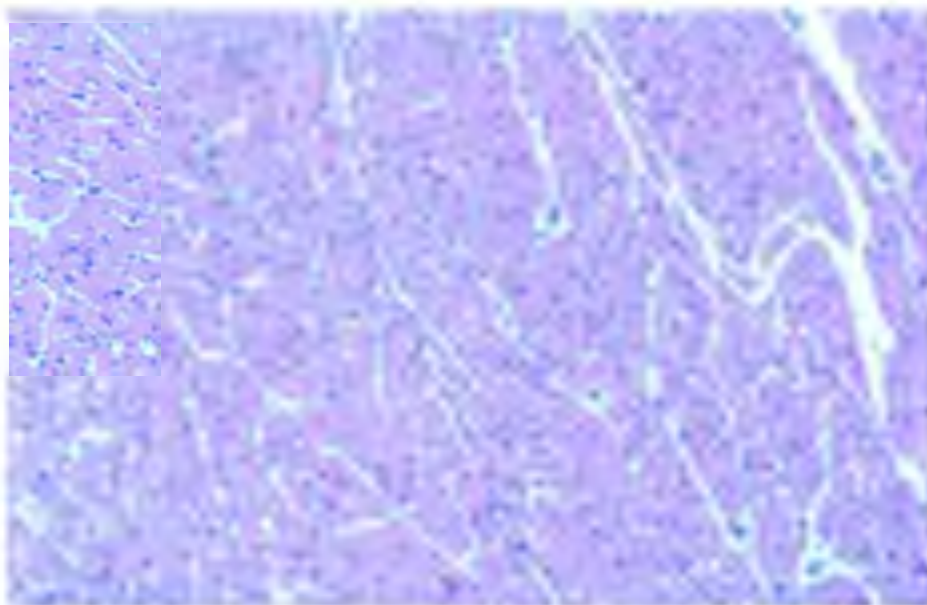


Рис 3.56. Гістологічна структура міокарду курчати-бройлера II дослідної групи. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Печінка – гістоархітектоніка печінки збережена (рис. 3.57). Візуалізується типова структура, просвіти синусоїдів рівномірно розширені. Цитоплазма

гепатоцитів світла, виявлено дрібну зернистість, що свідчить про накопичення білкового компоненту. Ядро округле, розміщується центрально, хроматин чіткий, інтенсивно забарвлений. Строма печінки без видимих патологічних змін, мікросудини нормального наповнення. Місцями, у просвіті вен виявлено формені елементи крові. Навколо окремих печінкових вен є округлі великі клітини із темним ядром та созинофільною цитоплазмою – мегакаріюцити. Жовчні протоки добре розвинені, подекуди відмічали гіперплазію епітелію.

Наявні зміни свідчать про активацію екстрамедулярного гемопоєзу, що може вказувати на стимуляцію еритропоєзу та гемоглобіноутворення в організмі птиці (рис. 3.57-3.59).

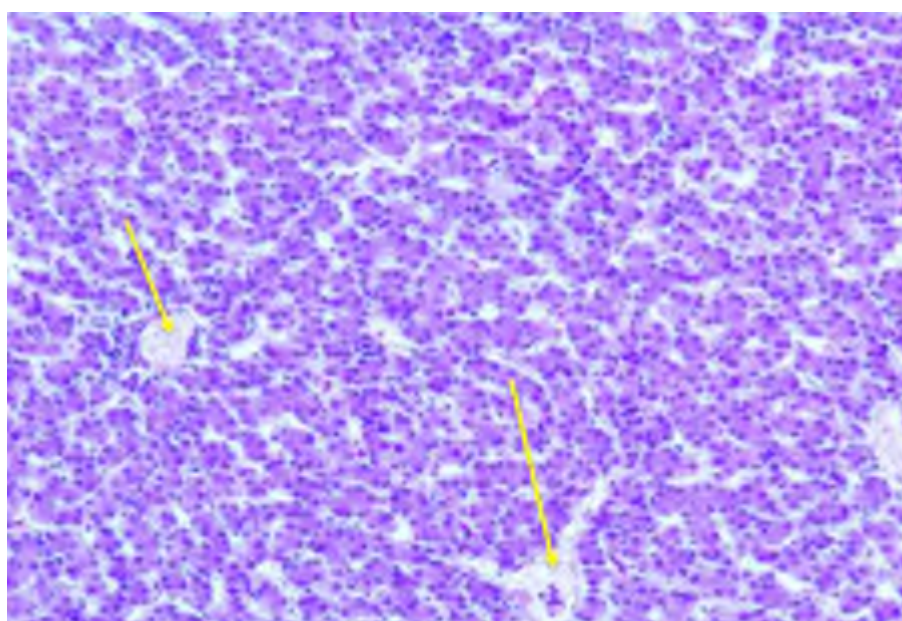


Рис. 3.57. Гістологічна структура печінки курчати-бройлера II дослідної групи. Формені елементи крові у просвіті вен (жовта стрілка). Гематоксилін та созин. Ок. 10, об. 20

Залозистий шлунок виявлено типову характерну залозисту будову. Клітини полігональної форми, із темнобазофільною цитоплазмою та невеликим, округлим центральним ядром (рис. 3.60).



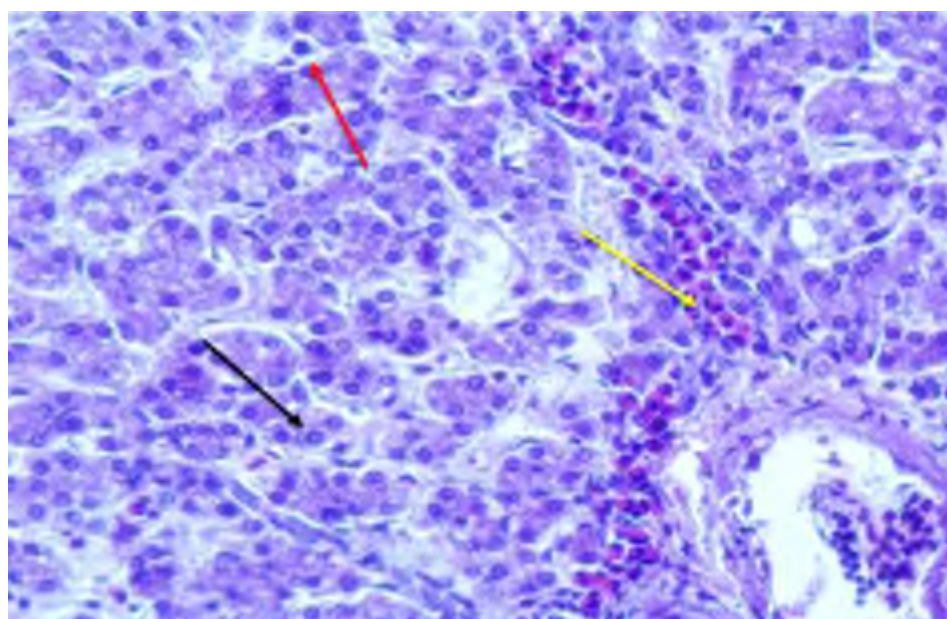


Рис. 3.58. Печінка курчати-бройлера II дослідної дослідної групи. Екстрамедулярний гемопоєз та мегакаріюцити (жовта стрілка), зерниста цитоплазма (чорна стрілка), ядра гепатоцитів (червона стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

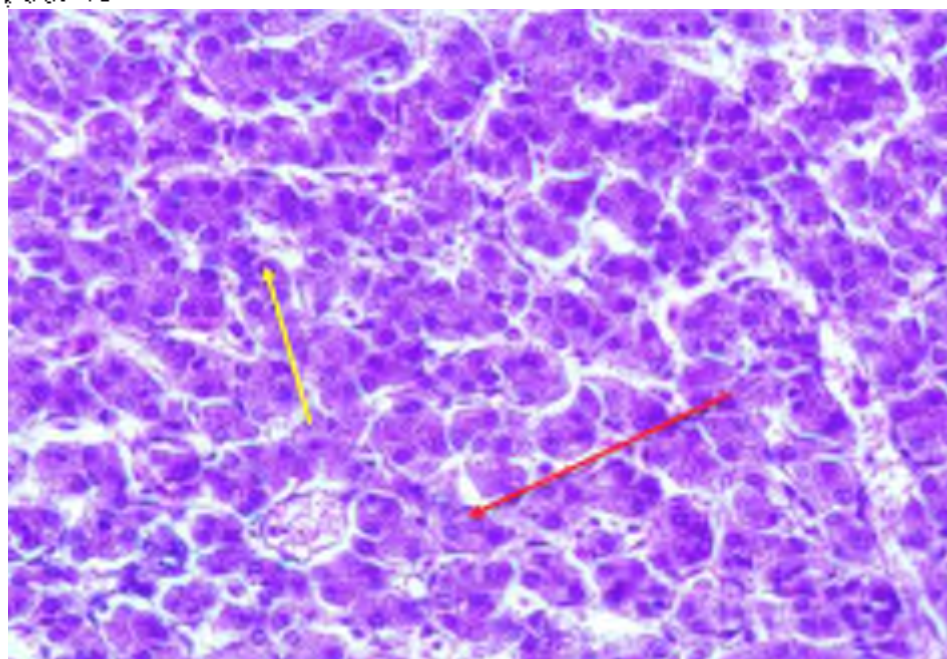


Рис. 3.59. Печінка курчати-бройлера II дослідної групи. Інтенсивно забарвлений хроматин (жовта стрілка), зернистість гепатоцитів (червона стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 40

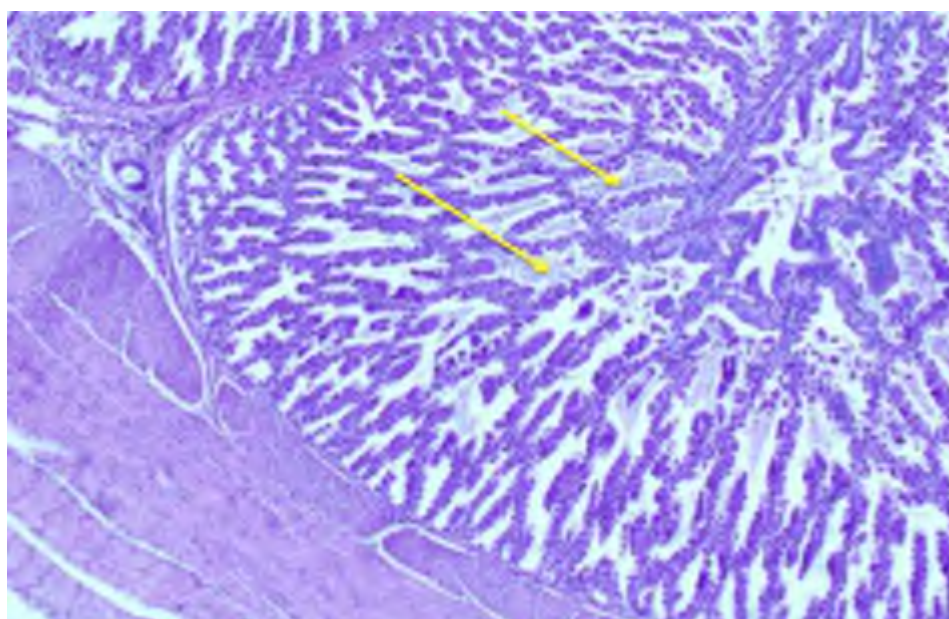


Рис 3.60. Залозистий шлунок курчати-бройлера II дослідної групи. Окремі протоки залоз розширені із невеликою кількістю секрету (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Протоки залоз дещо розширені, у просвіті виявлено невелику кількість вмісту. Власна пластинка збережена, судини не розширені, крововиливи відсутні. М'язова оболонка розвинена відповідно до віку (рис. 3.60).

Селезінка – виявляли щільну та цілісну сполучнотканинну капсулу органу, із прошарками гладких міоцитів. Навколо селезінкових артерій виявляли типові мантийні та крайові зони лімфоїдних вузликів, які представлені лімфоцитами та шаром макрофагальних клітин. Строма органу має сполучнотканинну основу, артеріальні, венозні та капілярні сітки розвинені добре, крововиливи відсутні (рис. 3.61).

Клоакальна сумка – виявлено типову інволюцію органу, в кірковій зоні виявлено зменшення кількості лімфоїдних клітин, візуалізується чітка межа між мозковою та кірковими зонами. Кіркова зона поступово заміщується світлими клітинами – гістіоцитами. Апоптичні тільця відсутні, стовбчатий епітелій на поверхні листочків бурси збережений, однорідний, рівномірний. Клітини типової циліндричної форми, із круглими однорідними ядрами, світлою прозорою цитоплазмою (рис. 3.62).

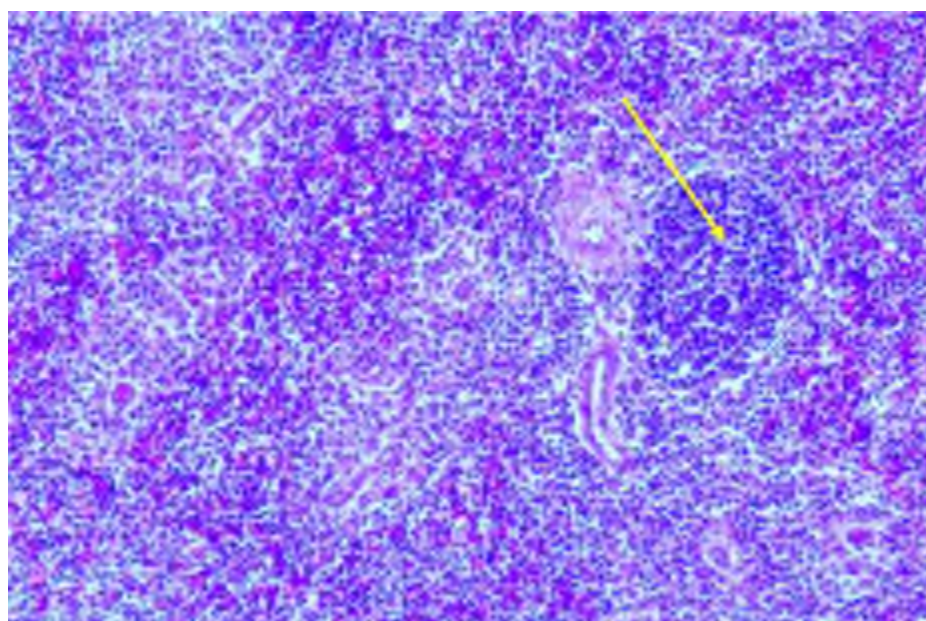


Рис 3.61. Селезінка курчати-бройлера II дослідної групи. Гіперплазія лімфоїдного вузлика (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

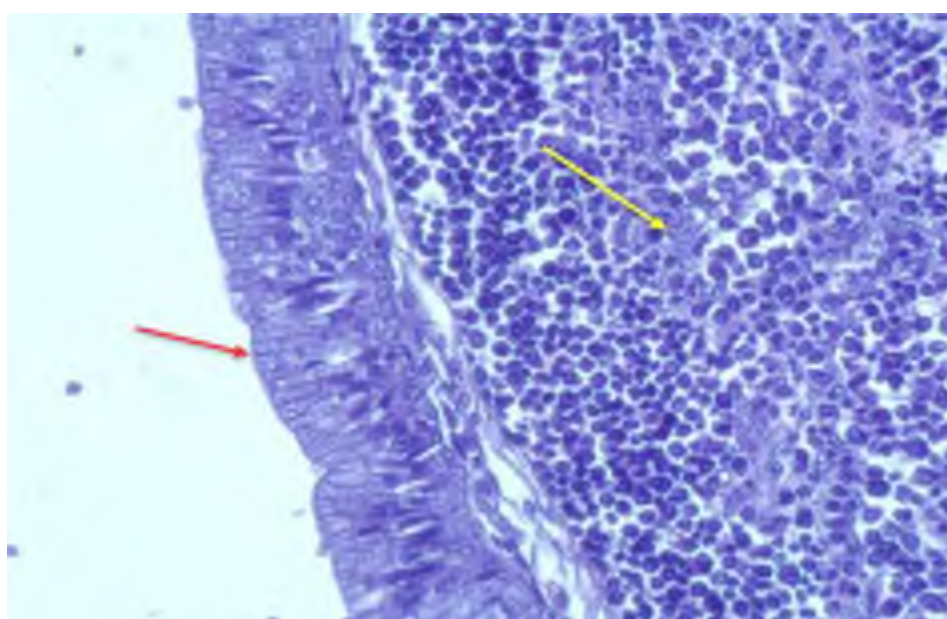


Рис 3.62. Клоакальна сумка курчати-бройлера II дослідної групи. Збережений покривний епітелій (червона стрілка), проліферація гістіоцитів, межа між кірковою та мозковою зонами (жовта стрілка). Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 20

Кишечник – виявлено добре сформований його епітеліальний шар. Ворсинки збережені на всьому протязі, однорідні (рис. 3.63). Епітеліальні клітини типової циліндричної форми, ядра розміщуються на базальній частині, округлі, із чітким хроматином, на апікальній поверхні візуалізуються мікронілі.

Крипти цілісні, відсутні некротичні кісти. Власна пластинка розвинена добре, візуалізується нормальна кількість лімфоцитів, характерної для даного виду тканин.

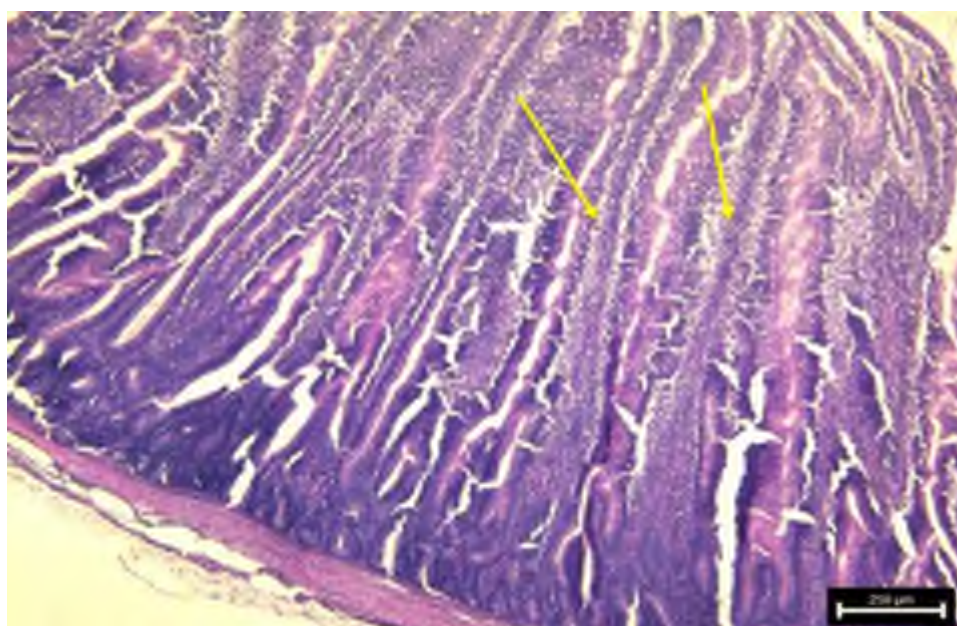


Рис 3.63. Дванадцятипала кишка курчати-бройлера II дослідної групи. Візуалізуються добре розвинені однакові та однорідні ворсинки (жовта стрілка) із збереженням покривним епітелієм. Гематоксилін та еозин. Ок. 10, об. 10

Таким чином, у курчат-бройлерів II дослідної групи відзначено гістоморфологічні зміни, властиві активації екстрamedулярного гемопоезу. За гістологічного дослідження печінки 42-добової птиці I дослідної групи було виявлено незначні ділянки периваскулярної лімфоїдної інфільтрації, як наслідок гепатопротекторної дії. Наявність легкої зернистості цитоплазми гепатоцитів може бути пов'язана із активацією білкового обміну в організмі. Спостерігали комплексну активацію окремих груп гепатоцитів, вогнищева периваскулярна лімфоїдна інфільтрація, гіперплазія епітелію жовчних каналів характеризує виражену холінокінетичною і холеретичною дію (реакцію). За гістологічного дослідження печінки II дослідної групи курчат було виявлено активацію екстрamedулярного гемопоезу, що може вказувати на стимуляцію еритропоезу та гемоглобіноутворення в організмі птиці. За гістологічного дослідження

селезінки I дослідної групи курчат було виявлено гіперплазію лімфоїдних фолікул, що є ознакою імунологічної реактивності організму.

За гістологічного дослідження печінки контрольної групи 42-добових курчат-бройлерів було виявлено розвиток виразних мікроскопічних змін, які можуть бути ознакою бактеріального ураження печінки, на фоні розвитку вторинної бактеріальної інфекції, а також розвитку холангіту та гепатиту. За гістологічного дослідження серця контрольної групи курчат було встановлено наявність змін, які вказують на розвиток міокардіодистрофії. За гістологічного дослідження селезінки контрольної групи курчат-бройлерів відмічали зміни, які можуть свідчити про ослаблення імунної системи, чому передувала активна імунна відповідь. Зазвичай, виявлені зміни супроводжуються в'ялим перебігом системної бактеріальної інфекції організму, що призводить до значного ослаблення імунокомпетентних органів.

За гістологічного дослідження залозистого шлунку I дослідної групи бройлерів було виявлено активацію секреторної функції залозистого апарату, що можна охарактеризувати як позитивний вплив на процес травлення, адже інтенсивна первинна ферментативна обробка корму сприяє покращенню процесів всмоктування поживних речовин у кишечнику. Активізується процес травлення і ферментизації в шлунково-кишковому каналі.

За результатами проведених досліджень опублікована стаття [719].

**3.4.3.3 Морфометричні показники дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів за дії комплексу біоцидних і пробіотичних засобів.** Для гістологічного дослідження та проведення морфометричних досліджень кишечника курчат-бройлерів, після їх забою, було відібрано зразки кишки від птиці контрольної та двох дослідних груп. Зокрема, було відібрано зразки дванадцятипалої кишки від 5 курчат-бройлерів з кожної групи та проведено вимірювання ширини і висоти ворсинок, глибини крипт та товщини м'язового шару в кожному досліджуваному зразку. Отримані результати досліджень наведені у таблиці 3.80.

Таблиця 3.80.

Морфометричні показники дванадцятипалої кишки курей-бройлерів за дії комплексу біоцидних і пробіотичних засобів (МЛm; n=5)

Показники	Група птиці		
	Контрольна	I дослідна	II дослідна
Ширина ворсинок, мкм	155,3±10,4	295,6±14,2***	267,7±11,6**
Висота ворсинок, мкм	1410,5±80,5	1750,1±52,1*	2096,4±48,7**
Глибина крипт, мкм	93,8±7,4	188,2±9,8*	203,4±10,1**
Товщина м'язового шару, мкм	161,5±8,9	207,8±8,4*	215,4±9,7*

Примітки. різниця статистично вірогідна порівняно до контролю. \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* –  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* –  $p \leq 0,001$ .

У дванадцятипалій кишці курчат-бройлерів контрольної групи виявлено помірну десквамацію поверхневого епітелію, незначне вкорочення висоти ворсинок у порівнянні з птицею інших груп. У власній пластинці виявлено помірний набряк та помірну лімфоцитарну інфільтрацію, що може свідчити про розвиток незначних запальних змін. Відмічається неоднорідність висоти та ширини ворсинок, в окремих ділянках виявлялась масивна десквамація та значний набряк. Структура гладеньких м'язових волокон не мала виражених патологічних змін, при цьому товщина м'язового шару кишки курчат-бройлерів контрольної групи була меншою в 1,34 разу, порівнюючи із II дослідною групою.

У кишечнику курчат-бройлерів I дослідної групи виявлено достовірне збільшення висоти ворсинок у 1,24 рази, порівнюючи із контрольною групою, а також збільшення однорідності висоти ворсинок. Характерна чітка рівномірна структура м'язової оболонки, крипти кишечника рівномірні, однорідні за висотою.

При цьому наявне незначне потовщення слизової оболонки та збільшення лімфоцитарної інфільтрації, що може бути пов'язане із активацією місцевого

імунітету, а також відмічається достовірне збільшення ширини ворсинок у 1,9 разів та товщини м'язового шару у 1,28 рази порівнюючи із контрольною групою (рис. 3.64). Глибина крипт у 2,02 рази більша порівняно із контролем (табл. 3.87).

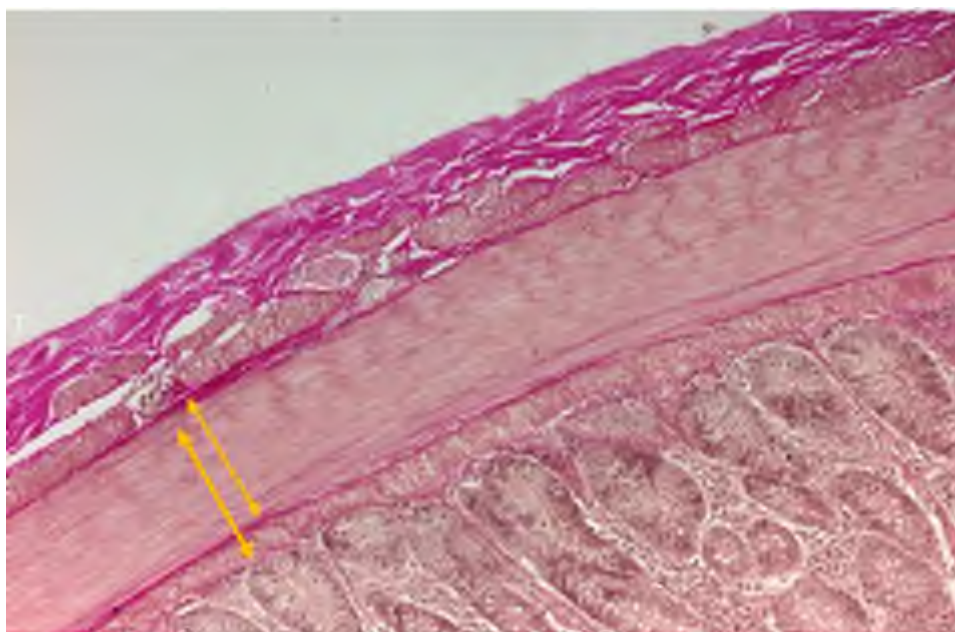


Рис 3.64. Товщина м'язового шару (жовта стрілка) стінки дванадцятипала кишка курчати-бройлера I дослідної групи. Ван Гізон. Ок. 10, об. 10

Згідно даних таблиці 3.87 у дванадцятипалій кишці курчати-бройлера II дослідної групи висота ворсинок достовірно більша у 1,49 разів, порівнюючи із контролем. Покривний епітелій рівномірний та цілісний, відсутні дистрофічні зміни, ворсинки однорідні за висотою та шириною. Ширина ворсинок достовірно більша у 1,72 рази порівняно із контролем, крипти розміщені рівномірно і їх глибина у 2,18 разів більша ніж у контрольної групи, товщина м'язової оболонки збільшилась в 1,34 рази, порівнюючи із контролем (рис. 3.65).

Таким чином, за результатами проведення гістологічних досліджень з використанням морфометричних вимірювань показано позитивну дію засобів на слизову та м'язову оболонки дванадцятипалої кишки курчат-бройлерів дослідних груп, у порівнянні із контролем. Симбіотичний засіб «Біомагн» демонстрував виражену активну дію на покращення стану ворсинок кишечника дванадцятипалої кишки.

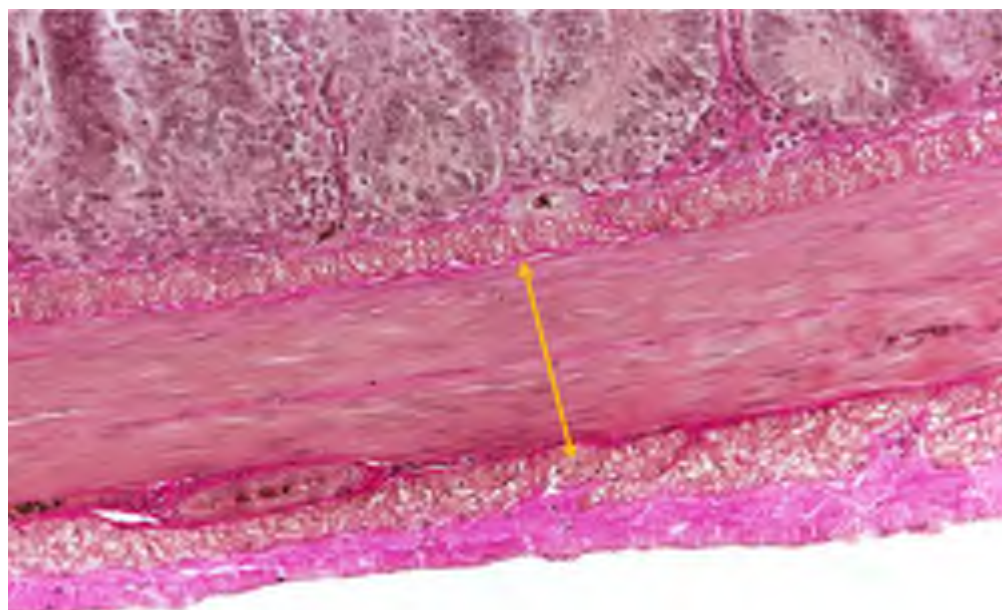


Рис 3.65. М'язовий шар (жовта стрілка) стінки дванадцятипала кишка курчати-бройлера II дослідної групи. Ван Гізон. Ок. 10, об. 20

Відзначено збільшення довжини та ширини ворсинки, нормалізацію структури покривного епітелію, потовщення м'язової оболонки. Висота ворсинок курчат-бройлерів II дослідної групи збільшилась в середньому у 1,49 рази, ширина ворсинок збільшилася у 1,72 рази, глибина крипт збільшилася у 2,18 рази, а товщина м'язової оболонки збільшилася у 1,34 рази, порівнюючи із показниками контрольної групи, що свідчить про позитивний вплив на активацію проліферативних процесів. Дані зміни, в подальшому, будуть сприяти та покращувати всмоктування поживних речовин у організмі курчат та забезпечувати нормальне функціонування всіх органів та систем.

**3.4.3.4 Якість і безпечність м'яса курчат-бройлерів, вирощених при застосуванні комплексу дезінфікуючих і пробіотичних засобів у системі профілактики захворювань.** Встановлено, що вміст вологи у м'язах птиці I і II дослідних груп, яким застосовували комплекс симбіотичних «Біоматт» і «Біозапін» та біоцидних засобів «Діолайд» і «Біолайд» за числовим виміром мав тенденцію до зниження (в середньому на 2,3 % і 2,4 %), у порівнянні із



біоматеріалом, отриманим від птиці контрольної групи, що вказує на зростання вмісту сухої речовини в даній тканині (табл. 3.81).

При цьому збільшення у м'язах бройлерів I і II дослідних груп, порівняно з контролем, сухої речовини відбувалося за рахунок підвищення вмісту білку (на 0,4 % і 3,9 %). У результаті вказаних змін у м'язовій тканині бройлерів I і II дослідних груп відбулося зростання показника енергетичної цінності на 1,9 % та 1,3 %, відповідно.

Встановлено, що показники вмісту жиру та вуглеводів у м'язовій тканині птиці обох дослідних груп, яким у схемі вирощування суттєво не змінювалися та статистично не відрізнялися за значенням по відношенню до контролю.

Таблиця 3.81.

Хімічний склад м'язової тканини курчат-бройлерів за впливу симбіотичного «Біомагн» із пробіотичним «Біозалін» та в комплексі з біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд» (M-t; n=21)

Показник	Група птиці		
	I дослідна група	II дослідна група	III контрольна група
Волога, %	73,10±0,22	73,05±0,30	74,83±0,22
Суха речовина, %	26,90±0,14	26,95±0,31	25,17±0,21
Білок, %	21,10±0,20	21,82±0,08	21,01±0,15
Жир, %	9,30±0,02	9,01±0,04	9,00±0,05
Зола, %	0,90±0,01	0,92±0,01	0,90±0,01
Енергетична цінність, ккал	168,10±0,92	167,10±0,82	165,00±0,12

Результати визначення кислотної активності м'язів курей свідчать про те, що на 40-ву добу значення рН м'язів курчат обох дослідних груп та статистично не відрізнялися від їх контрольних значень. Кислотне та перекисне число у м'ясі від птиці I і II дослідних і контрольної груп відповідало чинним нормам та не перевищувало гранично допустимих значень (табл. 3.82).

Відсутність статистичних змін значень показників кислотної активності, кислотного та перекисного числа вказує на фізіологічний стан окиснювальних процесів у тканинах птиці, за яких під час зрушення може активуватись інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної

модифікації протсїнів, та у подальшому негативно впливати на безпечність м'яса та іншої продукції птахівництва за умов вживання людиною.

Таблиця 3.82.

Показники якості та безпечності м'яса курей-бройлерів, вирощених за умов впливу симбіотичного «Біомагн» із пробіотичним «Біозапін» та у комплексі з біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд» (M-t; n=21)

Показник	Група птиці		
	I дослідна група	II дослідна група	III контрольна група
Кислотне число, мг KOH	0,88 + 0,02	0,85 + 0,03	0,85 + 0,02
Перекисне число, %	0,008 ± 0,001	0,007 ± 0,001	0,008 ± 0,001
Кислотна активність, рН	5,52 ± 0,05	5,41 ± 0,02	5,73 ± 0,10

У таблиці 3.83 наведені результати визначення мінерального складу грудних м'язів курятини. Так, у м'язах птиці I і II дослідних груп реєстрували збільшення вмісту Кальцію, в середньому на 6,6 % та 11,6 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем. Проте, вміст Фосфору, навпаки, у м'язах птиці цих дослідних груп за значенням мав тенденцію до зростання, в середньому, на 3,1 % та на 4,2 % відносно контрольних значень показника.

Уміст Купруму в м'язах курей-бройлерів, яким застосовували комплекс симбіотичних препаратів (I дослідна група) та у поєднанні з біоцидними «Діолайд» і «Біолайд» (II дослідна група) на протязі циклу вирощування був більшим на 7,3 % та 15,2 % ( $P \leq 0,05$ ), відповідно, порівняно з контролем, що може бути пов'язано з активним синтезом міоглобіну у даній тканині.

Отримані результати узгоджуються з характером змін рівня Феруму, Кобальту і Селену в грудних м'язах експериментальної птиці. Так, більш виражений вплив реєстрували під час застосування комплексу симбіотичних у поєднанні з біоцидними засобами (II дослідна група): у м'язах курей значення вмісту Феруму, Кобальту і Селену були більшими за контрольні в середньому на

10,6 %; на 14,6 % і на 22,1 % ( $P \leq 0,05$ ) відповідно. Проте, у м'язах птиці I дослідної групи, навпаки, визначали тенденцію щодо зниження вмісту Феруму.

Таблиця 3.83.

Мінеральний склад м'яса курей-бройлерів, вирощених за умов впливу симбіотичного «Біомаги» із пробіотичним «Біозапін» та у комплексі з біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд», мг/кг (МДт: n=21)

Показник	Вид м'язів	Група птиці		
		I дослідна група	II дослідна група	III контрольна група
Кальцій	Грудні	17,52±0,45	18,35±0,41*	16,44±0,14
Фосфор	Грудні	62,35±2,14	63,12±2,25	60,58±2,02
Купрум	Грудні	6,02±0,07*	6,43±0,09*	5,58±0,05
Цинк	Грудні	32,74±0,34	32,50±0,06	32,41±0,46
Ферум	Грудні	2,68±0,02	3,23±0,07*	2,92±0,07
Кобальт	Грудні	0,043±0,003	0,047±0,003*	0,041±0,001
Хром	Грудні	0,020±0,008	0,019±0,001	0,020±0,003
Калій	Грудні	38,58±0,15	40,07±0,83	39,92±0,46
Магній	Грудні	20,16±0,15	20,85±0,10	22,05±0,07
Натрій	Грудні	42,12±2,01	42,15±2,01	43,25±2,11
Селен	Грудні	19,82±0,42	22,79±1,05*	18,67±0,51
Манган	Грудні	0,35±0,04	0,36±0,03	0,35±0,04

Примітка. \* – ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з контролем.

У таблиці 3.84 наведені результати дослідження вмісту вітамінів А та В<sub>1</sub> і В<sub>2</sub> у грудних м'язах курятини. Дослідженнями встановлено, що застосування комплексу симбіотичних препаратів та у поєднанні з біоцидними засобами, у цілому, сприяло підвищенню вмісту вітамінів у м'язах курей-бройлерів експериментальних груп. Так, у м'язах птиці I і II дослідних груп вміст вітаміну А за значенням був більшим за показник птиці контролю, у середньому, на 2,8 % і 4,2 %.

Вміст тіаміну (вітамін В<sub>1</sub>) та рибофлавіну (вітамін В<sub>2</sub>) характеризувався незначним зростанням їх значень відносно таких у контролі, що становило, в середньому, 0,8 % і 2,9 % та 0,6 % і 2,4 % відповідно.

Таблиця 3.84.

Вміст вітамінів у грудних м'язах курей-бройлерів, вирощених за умов впливу симбіотичного «Біомагн» із пробіотичним «Біозапін» та у комплексі з біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд», 100 г/кг (МДп; n=21)

Показник	Група птиці		
	I дослідна група	II дослідна група	III контрольна група
Вітамін А	8,02±0,02	8,13±0,15	7,80±0,02
Вітамін В <sub>1</sub> (тіамін)	41,74±0,34	42,59±0,06	41,41±0,46
Вітамін В <sub>2</sub> (рибофлавін)	92,58±0,02	94,23±0,07	92,02±0,07

Щодо показників безпечності, то згідно національного законодавства м'ясо курей повинно підлягати контролю щодо певного переліку показників, згідно Наказу МОЗ № 368 Про затвердження Державних гігієнічних правил і норм «Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах» від 18.03.2013 р. зі змінами № 1238 від 22.05.2020 р., який регламентує максимально-допустимі рівні (МДР) Плюмбуму, Кадмію, Ртуті, афлатоксинів, пестицидів, гормональних препаратів тощо.

У результаті проведених досліджень м'яса курей-бройлерів дослідних і контрольної груп встановлено, що вміст даних елементів залишався стабільним у порівнянні із контролем і не перевищував МДР. Так, вміст Кадмію і Плюмбуму у м'язах птиці складав в середньому 0,006 та 0,011 мг/кг маси. Вміст Гідріргіуму був у межах регламентованих норм і коливався в межах 0,008-0,005 мг/кг маси та статистично не відрізнявся між значеннями елементу в дослідних і контрольних зразках.

Таким чином, застосування комплексу симбіотичних «Біомагн» і «Біозапін» та у поєднанні з біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд» курчатам-бройлерам кросу СОВВ 500 протягом повного циклу вирощування дозволяє отримувати якісну і безпечну продукцію птахівництва, з поліпшеними показниками якості та більш високою біологічною цінністю.

При визначенні показників безпеки м'яса курей дослідних груп встановлено відсутність залишкових кількостей ветеринарних препаратів, пестицидів та афлатоксину В<sub>1</sub>, а регламентовані показники токсичних елементів не перевищували МДР, зазначених в нормативних документах. Отже, запропонований комплекс препаратів у схемі повного циклу вирощування курчат-бройлерів не чинить негативного впливу на якість і безпеку отриманої продукції (м'яса курятини).

### **3.5. Виробничі випробування дезінфікуючих та пробіотичних засобів у птахівничому господарстві**

#### **3.5.1. Вплив пробіотичного засобу «Біозапін» і дезінфікуючого засобу «Біолайд» на мікроклімат птахівничих приміщень, інкубатора та на ефективність дезінфекції яєць**

З представлених у таблиці 3.85 результатів видно, що розпилення пробіотика «Біозапін» і засобу «Біолайд» справило позитивний вплив на оптимізацію основних параметрів мікроклімату у приміщеннях інкубатора. Так, відносна вологість повітря знижувалася незначно в дослідній секції інкубаційної зали, де здійснювалося розпилення пробіотику без застосування дезінфектанту порівняно з контрольною групою.

Водночас в іншій секції, де розпилювали препарат «Біолайд» цей показник знижувався на 6,09 % ( $P < 0,01$ ), а у групі, де використовували комплексне оброблення пробіотиком «Біозапін» і засобом «Біолайд» на 8,32 % ( $P < 0,001$ ). Знижувалась концентрація шкідливих газів у всіх дослідних секціях інкубаційного приміщення. Так, зниження концентрації аміаку на 6,9 % ( $P < 0,01$ ), відповідно, відбувалося в повітрі приміщення першої дослідної секції, де застосовували окреме розпилення дезінфектанту, а у другій (розпилення

пробіотиком) – на 6,0 % ( $P < 0,01$ ), у третій секції (розпилення дезінфектанту і пробіотику) – на 22,0 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

Таблиця 3.85.

Мікроклімат виробничих приміщень на фоні застосування пробіотичного «Біозапін» і дезінфікуючого засобу «Біолайд» (M + m; n = 5)

Показник	Група пташ			
	контрольна	I дослідна, засіб «Біозапін»	II дослідна, засіб «Біолайд»	III дослідна, комплекс засобів «Біозапін» і «Біолайд»
	<b>Інкубаторне приміщення</b>			
Температура повітря, °C	21,10 ± 0,11	21,13 ± 0,03	22,02 ± 0,08	22,15 ± 0,15
Відносна вологість, %	72,42 ± 0,21	69,12 ± 0,23	66,33 ± 0,33*	64,10 ± 0,12**
Швидкість руху повітря,	0,21 ± 0,02	0,22 ± 0,03	0,21 ± 0,05	0,24 ± 0,02
Концентрація аміаку,	7,85 ± 0,02	7,31 ± 0,03*	6,32 ± 0,04*	6,12 ± 0,05**
Концентрація сірководню,	3,31 ± 0,05	2,61 ± 0,09**	2,49 ± 0,04**	2,31 ± 0,03**
Концентрація діоксиду	0,17 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,10 ± 0,03	0,09 ± 0,03**
Концентрація пилу, мг/м <sup>3</sup>	8,42 ± 0,13	6,08 ± 0,10*	4,85 ± 0,11*	4,07 ± 0,12**
Мікробне обіменіння, тис. м. т./м <sup>3</sup>	71,35 ± 0,54	41,32 ± 0,34**	31,56 ± 0,14**	9,89 ± 0,44**
	<b>Вивідний зал</b>			
Температура повітря, °C	22,10 ± 0,14	22,12 ± 0,02	22,45 ± 0,14	22,40 ± 0,09
Відносна вологість, %	73,60 ± 0,24	68,95 ± 0,17*	67,17 ± 0,22*	63,41 ± 0,21*
Швидкість руху повітря,	0,24 ± 0,04	0,26 ± 0,02	0,29 ± 0,03	0,29 ± 0,05
Концентрація аміаку,	6,98 ± 0,12	6,45 ± 0,10*	6,12 ± 0,11**	5,04 ± 0,11**
Концентрація сірководню,	3,08 ± 0,02	2,57 ± 0,02**	2,51 ± 0,11**	2,03 ± 0,01**
Концентрація діоксиду	0,60 ± 0,01	0,21 ± 0,03	0,18 ± 0,02*	0,12 ± 0,04**
Концентрація пилу, мг/м <sup>3</sup>	8,80 ± 0,12	5,12 ± 0,13**	4,01 ± 0,11**	3,45 ± 0,02**
Мікробне обіменіння, тис.	73,60 ± 0,22	42,08 ± 0,11**	35,62 ± 0,02**	12,06 ± 0,12**

Примітки: \* $P < 0,01$ ; \*\* $P < 0,001$ , вірогідні порівняно з контрольною групою.

Вірогідне зниження концентрації сірководню на 21,1 % ( $P < 0,001$ ) зафіксовано в повітрі приміщення першої дослідної секції, де застосовували дезінфектант «Біолайд», а у другій (розпилення пробіотиком) – на 24,8 % ( $P < 0,001$ ) і в третій (розпилення комплексу дезінфектанту і пробіотику) – на 30,2 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

У повітрі приміщення третьої дослідної секції, де проводилося комплексне розпилення пробіотику «Біозапін» і дезінфектанту «Біолайд» спостерігали зниження концентрації діоксиду вуглецю в 1,9 раза або на 0,08 % ( $P < 0,01$ ) відповідно.

У результаті використання пробіотика «Біозапін», уміст пилу в повітрі першої дослідної секції зменшився в 1,4 разу або на  $2,34 \text{ мг/м}^3$  ( $P < 0,001$ ) порівняно з секцією контролю. В інших дослідних приміщеннях зниження концентрації пилу в повітрі відбувалося більшою мірою – в 1,7 разу або на  $3,57 \text{ мг/м}^3$  ( $P < 0,01$ ) і за комплексного застосування розпилення цей показник був нижчим у 2,07 раза або на  $4,35 \text{ мг/м}^3$  ( $P < 0,001$ ) порівняно з контролем.

Розпилення засобів справило позитивний вплив на зниження мікробного обмінення повітря в інкубаційному приміщенні. У першій дослідній секції внаслідок здійснення розпилення пробіотиком «Біозапін» величина мікробного обмінення зменшилася на 42,0 % ( $P < 0,001$ ) порівняно з контрольною секцією. В інших секціях цього приміщення за комплексного використання розпилення препаратів рівень мікробного обмінення повітря зменшився більшою мірою, ніж у контрольній секції. Так, цей показник знизився у другій дослідній секції на 56,0 % ( $P < 0,001$ ), у третій – на 86,0 % ( $P < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою.

З показників, поданими в таблиці 3.86, слідус, що із закладених на інкубацію яєць птиці контрольної групи заплідненими виявилось 191, що становить 95,5 %, а в трьох дослідних групах цей показник становив 97,5 %, 96,5 і 97 %. Отримано і більшу кількість курчат. Так, у першій дослідній групі отримано більше курчат на 6,79 %, у другій – на 8,64 % і у третій – на 13,6 % відповідно порівняно з контрольною групою.

Показник виведення інкубаційних яєць у першій дослідній групі був вищим на 5,5 % ( $P < 0,01$ ), у другій – на 6,7 % ( $P < 0,01$ ), а в третій – на 10,3 % ( $P < 0,01$ ) відповідно порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3.86.

Інкубація курячих яєць під час застосування засобів «Біозапін» і «Біолайд»

Показник	Група птиці			
	контрольна	I дослідна, засіб «Біозапін»	II дослідна, засіб «Біолайд»	III дослідна, комплекс засобів «Біозапін» + «Біолайд»
Закладено яєць, шт.	200	200	200	200
в т.ч. запліднених	191	195	193	194
Перенесено на	185	191	192	193
Отримано курчат	162	173	176	184
Вивід молодняку,	81	86,5	88	92
Виведення яєць, %	84,5	88,7	91,2	94,8

Виведення курчат характеризується кількістю виведеного здорового молодняку, виражених у відсотках до кількості закладених в інкубатор яєць. Так, показник виведення молодняку в I дослідній групі збільшився на 5,5 % ( $P < 0,01$ ), у II – на 7,0 % ( $P < 0,01$ ), а у III – на 11 % ( $P < 0,01$ ) відповідно порівняно з контрольною групою.

Таким чином, проведені дослідження показали, що розпилення пробіотику «Біозапін» і дезінфектанту «Біолайд» як окремо, так і в поєднанні, стимулюють ембріогенез, сприяють отриманню більшої кількості запліднених інкубаційних яєць та виведенню кондиційного молодняку курей.

Показники, наведені в таблицях 3.85 і 3.87, вказують на оптимізацію основних параметрів мікроклімату у приміщеннях вивідної зали та цеху вирощування молодняку під впливом комплексного застосування препаратів.

Концентрація аміаку в повітрі цеху з вирощування молодняку першої дослідної групи знизилась на 12,13 % ( $P < 0,05$ ), II – на 17,16 % ( $P < 0,01$ ), III – на 19,62 % ( $P < 0,001$ ) відповідно, порівняно з контрольною групою.



Концентрація сірководню в повітрі цеху для першої дослідної групи, порівняно з контролем, знизилась на 16,0 % ( $P < 0,05$ ), II – на 27,0 % ( $P < 0,001$ ), III – на 42,2 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

Таблиця 3.87.

Показники мікроклімату в цехах вирощування молодняка птиці

(M ± m; n = 5)

Показник	Доба дослідження	Група птиці			
		контроль	I дослідна, засіб «Біозапін»	II дослідна, засіб «Біолайт»	III дослідна, комплекс засобів «Біозапін» –
Температура (20–25 см від підлоги), °C	1–5	33,20 ± 0,12	33,60 ± 0,13	34,10 ± 0,11	34,20 ± 0,12
Температура (20–25 см від підлоги), °C	6–10	32,54 ± 0,33	32,12 ± 0,13	32,56 ± 0,12	32,45 ± 0,11
Температура (20–25 см від підлоги), °C	11–20	30,10 ± 0,13	30,20 ± 0,12	30,12 ± 0,13	30,34 ± 0,13
Температура (20–25 см від підлоги), °C	21–30	25,13 ± 0,19	25,50 ± 0,18	24,90 ± 0,11	24,89 ± 0,13
Температура (20–25 см від підлоги), °C	31–40	22,40 ± 0,19	22,78 ± 0,14	22,56 ± 0,12	22,89 ± 0,13
Температура повітря в приміщенні, °C	41–60	20,01 ± 0,01	19,87 ± 0,11	20,24 ± 0,14	19,58 ± 0,11
Температура повітря в приміщенні, °C	> 60	18,31 ± 0,12	18,60 ± 0,12	18,14 ± 0,13	18,34 ± 0,11
Відносна вологість, %	1–110	71,85 ± 0,12	66,80 ± 0,12**	65,56 ± 0,11***	64,34 ± 0,11***
Швидкість руху повітря, м/с	1–110	0,23 ± 0,01	0,22 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,21 ± 0,05
Концентрація аміаку, мг/м <sup>3</sup>	1–110	7,34 ± 0,12	6,45 ± 0,11*	6,08 ± 0,11**	5,90 ± 0,12***
Концентрація сірководню, мг/м <sup>3</sup>	1–110	5,02 ± 0,11	4,24 ± 0,12*	3,64 ± 0,10***	2,90 ± 0,11***
Концентрація діоксиду вуглецю, %	1–110	0,25 ± 0,02	0,24 ± 0,01	0,23 ± 0,01	0,22 ± 0,04
Концентрація пилу, мг/м <sup>3</sup>	1–110	9,04	6,40 ± 0,15**	5,50 ± 0,14***	4,06 ± 0,14***
Мікробна обсемененість, тис. м.т./м <sup>3</sup>	1–110	81,46 ± 1,56	42,31 ± 0,36***	30,61 ± 0,34***	12,99 ± 0,18**

Примітки: \* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ , вірогідні порівняно з контрольною групою.

Концентрація діоксиду вуглецю в повітрі зазначених приміщень під впливом проведених процедур знижувалася на 0,01-0,03 %, проте ці величини виявилися статично невірогідними.

Під час розпилення препаратів уміст твердих аерозолів (пилу) в повітрі приміщень вивідного залу і цеху вирощування молодняку дослідних груп птиці знижувався порівняно з контрольною групою. Так, у повітрі приміщення першої дослідної групи встановили вірогідне зменшення показника концентрації пилу на 29,2 % ( $P < 0,01$ ), II на 39,2 %, а III на 55,1 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

Розпилення пробіотика «Біозалін» як окремо, так і у поєднанні з препаратом «Біолайд» позитивно впливали на зниження мікробного обсяменіння в повітрі вивідного залу та цеху вирощування молодняку птиці. Так, кількість мікроорганізмів у повітрі цехів, де утримувалася птиця першої дослідної групи, зменшувалася на 48,1 % ( $P < 0,001$ ), II на 62,4 % ( $P < 0,001$ ) і III на 84,1 % ( $P < 0,01$ ) відповідно, порівняно з контролем.

Таким чином, застосування в комплексі розпилення пробіотичного «Біозалін» і дезінфікуючого засобу «Біолайд» підвищувало ефективність проведеної процедури в приміщеннях інкубатора, де були отримані кращі мікрокліматичні показники.

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю та монографію [174, 368].

### **3.5.2. Активність природних механізмів захисту в організмі курчат-бройлерів за дії синбіотичного засобу «Біомагі» та дезінфікуючого засобу «Діолайд»**

Одним із основних принципів оцінки імунного статусу птиці є кількісна характеристика функціональної активності факторів неспецифічної резистентності. З наведених у таблиці 3.88 даних бачимо, що з віком досліджувані показники гуморальної ланки неспецифічної резистентності у бройлерів контрольної групи зростають. Водночас ці зміни були виражені більшою мірою у курчат при дослідженні вмісту циркулюючих імунних комплексів.

Так, у 34-добових курчат вміст ЦК у сироватці крові курчат був у півтора разу більший, ніж у 10-ти добовому віці. Ці дані вказують на підвищення у цей період антигенного навантаження на організм курчат, що може бути зумовлено низкою негативних чинників.

Застосування бройлерам дослідної групи синбіотичного засобу «Біомагн» у комплексі з водним розчином засобу «Діолайд» спричиняло активуючий вплив на механізми неспецифічного захисту організму. Як відомо, стан природної резистентності організму повною мірою характеризує бактерицидна активність сироватки крові, яка є інтегральним показником гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму і полягає у здатності пригнічувати ріст мікроорганізмів.

Таблиця 3.88

Рівень показників гуморальної ланки неспецифічної резистентності в організмі курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» (M+m; n=5-7)

Показники	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-та	27-ма	34-та	41-ша
БАСК,%	К	38,04±0,56	39,61±0,30	39,22±0,42	40,01±0,56
	Д	40,87±0,52**	41,29±0,56	41,48±1,27	42,17±1,25
ЛАСК, %	К	17,4±2,27	19,2±0,66	22,6±0,75	21,29±1,57
	Д	20,29±1,32	24,8±1,16**	27,57±1,45*	27,8±1,77*
ЦК, ммоль/л	К	38,0±2,86	42,2±2,96	55,2±2,83	54,8±2,15
	Д	43,14±2,56	45,14±2,16	42,4±1,13***	43,0±1,38**

Примітки: У цій і наступній таблиці: \* – статистично вірогідні різниці між досліджуваними показниками у курчат дослідної групи, порівняно до контрольної групи  $P < 0,05$  – \*,  $P < 0,01$  – \*\*,  $P < 0,001$  – \*\*\*.

З даних, наведених у таблиці 3.88 бачимо, що застосування досліджуваних препаратів викликало вірогідне підвищення рівня БАСК у курчат дослідної групи, порівняно з контрольною, особливо у 16-добовому віці. При цьому показник лізоцимної активності сироватки крові курчат-бройлерів дослідної

групи у 27-, 34- і 41-добовому віці був за значенням відповідно на 5,6 ( $P < 0,01$ ), 5,0 ( $P < 0,05$ ) і 6,6 % ( $P < 0,05$ ) вищим, ніж у курчат контрольної групи.

Натомість, за дії засобу «Біомагн» у комплексі з водним розчином засобу «Діолайд» виявлено зниження рівня циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові курчат-бройлерів дослідної групи, стосовно контрольної (табл. 3.88). Зокрема, на 10- і 27-шу доби вміст ЦІК у крові бройлерів дослідної групи мав тенденцію до зростання, а у 34- і 41-добовому віці був відповідно в 1,3 ( $P < 0,001$ ) і 1,27 рази ( $P < 0,01$ ) менший, ніж у контрольній групі. Таким чином, результати цих досліджень вказують на оптимізуючий вплив досліджуваних препаратів на рівень циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові курчат-бройлерів. Як відомо значна і довготривала циркуляція вмісту ЦІК в організмі може призвести до органної патології.

Фагоцити є основними активними компонентами клітинної ланки природного захисту, починаючи з ембріонального періоду розвитку. Вони формують першу лінію захисту клітинної ланки природної або неспецифічної резистентності організму.

З наведених у таблиці 3.89 даних бачимо, що застосування курчатам-бройлерам синбіотичного препарату у комплексі з дезінфікуючим засобом «Діолайд» суттєво впливало на стан клітинної ланки неспецифічної резистентності їхнього організму.

Зокрема, показник фагоцитарної активності, що характеризує відсоток псевдоеозинофілів крові, які прийняли участь у фагоцитозі у 27-, 34- і 41-добовому віці була вища ( $P < 0,01$ – $0,001$ ), ніж у крові курчат контрольної групи.

Разом з цим констатовано пряму залежність між показниками ФА, ФЧ і ФІ крові курчат-бройлерів дослідної групи.

У всі періоди досліджень показник ФІ у курчат дослідної групи був більшим ( $P < 0,05$ – $0,001$ ), ніж у контролі. Це свідчить про стимулювальний вплив компонентів досліджуваного препарату на активність клітинної ланки природних механізмів захисту організму птиці.

Таблиця 3.89

Рівень показників фагоцитозу псевдосозинофілів крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд»  
(МЛМ; n=5-7)

Показник	Групи	Періоди дослідження, доба			
		10-та	27-ма	34-та	41-ша
Фагоцитарна активність, %	К	31,6±0,81	32,0±0,83	33,4±0,51	33,80±0,37
	Д	35,0±0,58	36,2±0,58**	37,5±0,50***	38,0±0,31***
Фагоцитарний індекс, од.	К	4,55±0,08	4,69±0,10	4,67±0,12	4,89±0,04
	Д	5,14±0,04***	5,26±0,05**	5,33±0,03***	5,76±0,27*
Фагоцитарне число, од.	К	14,45±0,50	14,69±0,49	13,99±0,21	14,47±0,20
	Д	14,62±0,26	14,55±0,26	14,19±0,21	15,15±0,62

З інших результатів досліджень, отриманих у цьому експерименті, необхідно зауважити, що у пробі води, відібраної із нецентралізованого водопостачання, виявлено наявність мезофільних, аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів у кількості 56 КУО/см<sup>3</sup> (при нормі менше 20 КУО/см<sup>3</sup>), що не відповідає санітарно-гігієнічним нормам та правилам (табл. 3.90).

Таблиця 3.90.

Ефективність робочого розчину дезінфікуючого засобу «Діолайд»  
у системі водопостачання

Концентрація робочого розчину (за двоокисом хлору):		Маточний розчин (мл) засобу «Діолайд» для виготовлення робочого розчину у кількості: 100 л	До дезінфекції кількість КУО/см <sup>3</sup>	Після дезінфекції кількість КУО/см <sup>3</sup> (норма < 20 КУО/см <sup>3</sup> )
мг/л	відсоток за засобом, %			
1,0	0,0004	20,0	56	0

Встановлено, що застосування дезінфікуючого засобу «Діолайд» спричинило нормалізуючий вплив на кількісні характеристики бактеріальної мікрофлори води.

На основі результатів проведених досліджень опублікована стаття та монографія [363, 368].

### **3.5.3. Активність Т- і В-клітинної ланок специфічного захисту в організмі курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомасп» та дезінфікуючого засобу «Діолайд»**

Імунітет тварин залежить від реактивності організму та його головних клітин – Т- і В-лімфоцитів. Т-лімфоцитам і їх регуляторним популяціям належить важливе значення у формуванні специфічної імунної відповіді, вони забезпечують імунобіологічний гомеостаз та стійкість до дії антигенних детермінант [7, 292].

З наведених у таблиці 3.91 даних бачимо, що застосування курчатам-бройлерам досліджуваних засобів спричиняло вплив на загальну кількість Т-лімфоцитів (ТЕ-РУЛ) та їх функціональну активність. Зокрема, загальна кількість ТЕ-РУЛ у крові курчат-бройлерів дослідної групи у 27-, 34- і 41-добовому віці була більша за значенням ( $P < 0,05-0,01$ ), ніж у контрольній групі.

Необхідно зауважити, що вказані зміни були виражені більшою мірою ( $P < 0,001$ ) у крові курчат-бройлерів дослідної групи на завершенні експерименту, зокрема у 41-добовому віці.

Збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів у крові курчат-бройлерів дослідної групи відбувалось за одночасного зменшення ( $P < 0,05-0,001$ ) неактивної у функціональному відношенні популяції ТЕ-РУЛ та зростання ( $P < 0,05-0,001$ ) кількості ТЕ-РУЛ із низькою щільністю рецепторів.

Ці дані підтверджують результати науковців, що застосування досліджуваних препаратів зумовлювало зростання кількості ТЕ-РУЛ та підвищення їх функціональної активності [292], де популяція Т-лімфоцитів крові

складається з декількох субпопуляцій, клітини яких відрізняються за функціональним станом.

Таблиця 3.91.

Динаміка кількості ТЕ-РУЛ та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд», % (M±m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-та	27-ма	34-та	41-ша
ТЕ-РУЛ, 0	К	52,8±0,86	49,0±0,89	49,0±0,44	47,76±0,74
	Д	48,8±1,31*	45,2±0,86*	43,2±0,73***	40,4±0,92***
3-5	К	40,2±0,96	43,6±1,16	43,6±0,46	45,2±0,66
	Д	44,0±1,30*	48,4±1,25*	51,2±0,54***	52,2±1,39**
6-10	К	6,6±0,48	6,33±0,67	6,8±0,37	6,40±0,67
	Д	6,4±0,49	5,6±0,50	5,0±0,54*	7,25±0,48
М	К	0,8±0,28	1,83±0	0,63±0,24	1,0±0,31
	Д	0,8±0,25	0,8±0,21	0,6±0,24	0,6±0,24
%	К	47,65±1,02	51,0±0,89	51,0±0,31	52,4±0,74
	Д	51,25±1,31	54,8±0,86*	56,8±1,01***	59,6±0,93***

Тому використання у дослідженнях тесту «активного» розеткоутворення дозволяє визначити субпопуляцію Т-клітин, які мають високоафінні рецептори до індикаторних клітин (еритроцитів) і активно взаємодіють з ними без додаткової сенсibiliзації [292].

Встановлено (табл. 3.92), що згодовування курчатам-бройлерам засобу «Біомагн» у комплексі із застосуванням дезінфікуючого засобу «Діолайд» викликало зростання у крові кількості ТА-РУЛ.

При цьому найбільшу кількість ТА-РУЛ зафіксовано у крові курчат-бройлерів дослідної групи у 10- і 27-добовому віці, де різниці стосовно контролю були вірогідні.

Подібні зміни зафіксовано у крові птиці при дослідженні кількості теофілінерезистентної популяції Т-лімфоцитів (табл. 3.93). Так, в усі періоди досліджень загальна кількість Th<sub>1</sub> РУЛ у крові курчат-бройлерів дослідної групи

була більша ( $P < 0,05 - 0,001$ ), ніж у контролі.

Таблиця 3.92.

Динаміка кількості ТА-РУЛ та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд», % (M±m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-та	27-ма	34-та	41-ша
ТА-РУЛ 0	К	67,2±0,58	66,4±1,28	66,0±0,31	62,0±0,31
	Д	65,4±0,45*	61,6±1,32*	60,2±1,01***	60,20±0,86
3-5	К	22,2±0,58	24,0±2,09	28,0±0,31	27,2±1,95
	Д	26,8±1,71	28,0±0,83	32,0±0,94**	26,6±1,77
6-10	К	9,0±1,18	8,2±1,11	5,0±0,44	10,0±1,89
	Д	6,4±1,28	9,4±1,50	6,6±0,4	11,8±1,52
М	К	1,6±0,49	1,4±0,50	1,0±0,44	0,8±0,37
	Д	1,2±0,37	1,2±0,37	1,2±0,37	1,4±0,24
%	К	32,8±0,58	33,6±1,28	34,0±0,31	38,0±0,31
	Д	34,6±0,4*	38,6±1,28*	39,4±1,19**	39,8±0,86

За дії досліджуваного препарату виявлено тенденцію до зростання кількості Т-супресорів у крові курчат дослідної групи в усі періоди дослідження, і, особливо у 41-добовому віці.

При аналізі наведених у таблиці даних, привертає увагу вірогідно більша кількість В-лімфоцитів у крові курчат дослідної групи на 10- і 41-ту добу (табл. 3.94).

В усі періоди досліджень у крові курчат дослідної групи кількість ЕАС-РУЛ з низькою і середньою щільністю рецепторів була більша, а неактивних у функціональному відношенні – менша, ніж у птиці контрольної групи. При цьому вірогідні зміни стосовно контролю зафіксовано у 16- і 34-добовому віці.



Таблиця 3.93.

Динаміка кількості Th-РУЛ і Ts та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайл», % (М±m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-га	27-ма	34-га	41-ша
Th, РУЛ, 0	К	62,2±0,37	60,4±0,50	57,4±1,93	57,4±0,74
	Д	59,0±0,70	56,8±0,36***	54,8±0,37	54,0±0,70*
3-5	К	32,8±0,8	33,6±0,50	35,0±1,0	35,0±1,04
	Д	35,8±0,86*	34,4±0,4	39,0±1,58	35,8±0,86
6-10	К	4,8±0,66	5,8±0,37	5,4±0,50	6,4±0,41
	Д	5,2±0,9	6,6±0,6	5,2±1,01	8,0±0,31*
M	К	1,0±0,25	0,24±0,2	0,4±0,24	1,2±0,49
	Д	0	2,2±0,37**	1,0±0,37	1,8±0,37
%	К	37,8±0,37	39,6±0,50	40,6±0,60	42,6±0,74
	Д	41,0±0,70**	43,2±0,37***	45,2±0,6***	45,6±0,92*
Ts, %	К	9,8±1,15	11,2±0,37	10,4±0,74	9,8±1,01
	Д	10,2±0,86	11,6±1,07	11,6±0,67	14,0±1,67
ІРІ	К	4,13±0,59	3,54±0,09	4,06±0,36	4,55±0,52
	Д	4,81±0,31	3,84±0,37	3,95±0,27	3,45±0,43

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю та монографію [368, 716].

Таблиця 3.94

Динаміка кількості В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд», % (М±m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-та	27-ма	34-та	41-ша
ЕАС-РУЛ, 0	К	77,4±0,65	76,60±0,4	75,20±0,37	74,25±0,2
	Д	75,20±0,58*	74,2±0,37	73,2±0,73*	72,6±0,50*
3-5	К	18,8±0,48	19,4±0,4	20,2±0,37	18,40±0,93
	Д	20,6±0,68*	21,0±0,40	20,6±0,40	19,8±0,37
6-10	К	3,60±0,50	4,0±0,31	4,6±0,24	6,4±0,40
	Д	4,25±0,37	4,6±0,24	5,6±0,24*	6,8±0,37
М	К	0	0	0,6±0,37	1,0±0,47
	Д	0	0	0	0,8±0,37
%	К	22,6±0,65	23,4±0,4	24,8±0,37	25,8±0,2
	Д	24,8±0,58*	25,8±0,37	28,8±0,73	27,4±0,50*

**3.5.4. Інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів та рівень показників системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії синбіотичного засобу «Біомагн» у комплексі з дезінфікуючим засобом «Діолайд»**

Вільнорадикальні процеси, зумовлені активними формами кисню, лежать в основі пероксидного окиснення ліпідів. Пероксидне окиснення ліпідів є фізіологічним процесом. Найбільш інтенсивно ПОЛ відбувається у біологічних системах, у яких швидкість метаболізму особливо велика. Зокрема, велика кількість вільних радикалів утворюється у мітохондріях, що містять системи транспорту електронів. Проте утворення активної форми кисню (АФК) відбувається також у мікросомах, в ядерній і плазматичній мембранах, а також у цитоплазмі [85, 208].

Проведені дослідження показали (табл. 3.95), що вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові курчат-бройлерів контрольної групи з віком збільшувався.

Таблиця 3.95

Динаміка вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» (M-m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-га	27-ма	34-га	41-ша
ТБК-активні продукти, мкмоль/мл	К	1,61±0,03	1,74±0,05	1,85±0,05	1,95±0,04
	Д	1,61±0,04	1,52±0,04**	1,47±0,04***	1,40±0,05***
ГПЛ, од. Е/мл	К	0,41±0,02	0,42±0,01	0,47±0,01	0,50±0,01
	Д	0,40±0,01	0,39±0,01	0,38±0,01***	0,36±0,01***

Примітки у цій і наступних таблицях: \* — статистично вірогідні різниці між досліджуваними показниками у курчат дослідної групи, порівняно до контрольної групи; \* — P<0,05; \*\* — P<0,01; \*\*\* — P<0,001

Необхідно зауважити, що найбільш інтенсивне зростання процесів ПОЛ зафіксовано у крові курчат у період активного росту.

Водночас у курчат дослідних груп у 27-, 34- і 41-добовому віці вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) і ТБК-активних продуктів у сироватці крові був відповідно на 7,1; 19,5 і 28,0 % (P<0,001) та на 12,6 (P<0,01); 20,5 і 28,2 % (P<0,001) менший, ніж у контрольній, що вказує на інгібуючий вплив досліджуваного синбіотичного у комплексі з дезінфікуючим засобом на рівень утворення проміжних і кінцевих продуктів лінопероксидації.

Подібні зміни, тільки виражені меншою мірою, виявлено при дослідженні вмісту продуктів окисної модифікації протсєнів у сироватці крові курчат. Як бачимо з даних, наведених у таблиці 3.96, застосування синбіотичного препарату

у комплексі з дезінфікуючим засобом знижувало інтенсивність накопичення продуктів окисної модифікації протеїнів у сироватці крові курчат.

Таблиця 3.96

Динаміка вмісту альдегідних (ОМП<sub>370</sub>) та кетонівих (ОМП<sub>430</sub>) похідних окисної модифікації протеїнів у сироватці крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діюлайд»

(M±m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-та	27-ма	34-та	41-ша
ОМП <sub>370</sub> нмоль/мг білка	К	4,93±0,38	5,31±0,56	4,91±0,14	5,12±0,33
	Д	4,91±0,45	4,58±0,46	4,09±0,35	3,87±0,34*
ОМП <sub>430</sub> нмоль/мг білка	К	12,82±1,16	13,10±0,51	10,40±0,96	9,84±0,94
	Д	12,18±0,97	11,39±1,05	9,46±0,48	8,76±0,87

Так, вміст альдегідних і кетонівих похідних окисної модифікації протеїнів (ОМП) упродовж усього експерименту був менший у крові курчат дослідної групи, проте різниці стосовно контролю були вірогідні лише за вмістом альдегідних похідних ОМП у 41-добовому віці.

Разом з цим результати цих досліджень вказують на інгібуючий вплив складників досліджуваного засобу на інтенсивність накопичення продуктів окисної модифікації протеїнів у сироватці крові курчат.

Зниження вмісту продуктів ПОЛ і ОМП у крові курчат-бройлерів дослідної групи ймовірно зумовлено комплексною дією досліджуваних препаратів на ензимну ланку системи антиоксидантного захисту (САЗ). Зокрема, при дослідженні показників, що характеризують глутатіонову ланку САЗ привертає увагу вища глутатіонпероксидазна активність у крові курчат дослідної групи в усі періоди досліджень стосовно контрольної групи (табл. 3.97).

Таблиця 3.97

Динаміка вмісту відновленого глутатіону, глутатіонпероксидазна та супероксиддисмутазна активність у сироватці крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайл»

(M-m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		10-та	27-ма	34-та	41-ша
ГП, нмоль GSII мг протеїну хв	К	21,10±0,37	21,42±0,53	21,57±0,54	21,56±0,43
	Д	21,79±0,36	24,78±1,55	25,88±1,44*	26,21±1,35*
ІВГ, мкмоль/мл	К	0,26±0,018	0,27±0,008	0,28±0,009	0,28±0,005
	Д	0,28±0,01	0,31±0,016	0,31±0,012	0,32±0,019
СОД, од/мг протеїну хв	К	20,75±1,97	20,54±0,57	19,56±1,04	19,92±0,78
	Д	21,86±0,69	24,04±1,27*	23,33±1,26	23,89±1,19*

При цьому у 34- та 41-добовому віці активність цього ензиму була відповідно на 17 % ( $P<0,05$ ) і 21,6 % ( $P<0,05$ ) вища, ніж у контролі. Разом з цим у сироватці крові курчат дослідної групи, стосовно контрольної, виявлено тенденцію до зростання вмісту відновленого глутатіону в усі періоди експерименту.

З даних, наведених у таблиці 3.97 бачимо, що застосування курчатам дослідної групи синбіотичного у комплексі з дезінфікуючим засобом спричиняло підвищення супероксиддисмутазної активності ензиму первинної ланки системи антиоксидантного захисту. При цьому у 27- і 41-добовому віці активність цього ензиму у сироватці крові курчат-бройлерів дослідної групи була відповідно на 20 % ( $P<0,05$ ) і 19,9 % ( $P<0,05$ ) вища, ніж у контрольній.

Наш дослід підтвердив результати інших науковців, що діоксид хлору є безпечним та ефективним дезінфікуючим засобом навіть за таких низьких концентрацій, як 20-30 мг/л [93, 539, 710]

Загалом результати проведених досліджень свідчать, що застосування курчатам-бройлерам природного біостимулюючого засобу «Біомагн» сукупно з дезінфікуючим засобом «Діолайд» проявляють низку регуляторних механізмів в організмі курчат, які впливають на структуру біологічних мембран, беруть участь в метаболічних реакціях організму птиці. Зокрема, встановлено інгібіцію інтенсивності процесів ПОЛ, очевидно, через активацію ресурсів ензимної і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту в організмі птиці, що сприяє зменшенню негативних наслідків технологічного стресу та забезпечує високий рівень її продуктивності.

На основі результатів проведених досліджень опублікована монографія [368].

### **3.5.5. Вивчення ефективності використання комплексу дезінфікуючих і пробіотичних засобів у присутності птиці**

Головною ознакою ефективної дії застосування комплексу засобів «Біолайд», «Біомагн», «Біозапін» і «Діолайд» є абсолютна відмова в дослідній групі від антибіотиків, і, як наслідок підвищення збереженості поголів'я, покращення імунної системи, підвищення продуктивності. Саме такі результати були отримані в процесі виконання виробничого досліду на курчатах-бройлерах дослідної групи.

При утриманні курчат-бройлерів в контрольній групі на загальній схемі вирощування птиці, спостерігали загальне пригнічення, зменшення споживання корму, формування нестійкого імунітету, а також спостерігали відхід птиці більший ніж у дослідній групі.

У дослідній групі, при використанні пробіотичного засобу «Біомагн» у складі корму упродовж 7 діб, починаючи з 1- до 7-ї доби та з 22- до 28-ї доби виношування водним розчином засобу «Діолайд», впродовж терміну досліду в загальній схемі вакцинації курчат та проведення згідно схеми обробки приміщення у присутності птахів засобами «Біолайд» і «Біозапін», проявила

дуже високу профілактичну ефективність щодо захворювань шлунково-кишкового тракту птиці. Отже, випадків появи клоацитів («заклеювання клоаки») не було зареєстроване, птиця була активна, рухлива, підстилка ставала сухою, підвищувалася інтенсивність поїдання корму, кращий клінічний стан бройлерів ніж на контролі. У дослідній групі зафіксовано зменшення загибелі курчат на основних етапах їх вирощування та зниження кількості вимушено забитого поголів'я.

Приділяючи увагу у дослідній групі курчат жовточному мішечку (саме легкокорозійні жири залишку жовтка регулюють розвиток травної системи молодняка птиці, а також стабілізують його енергетичний обмін протягом початкового періоду розвитку), було відмічено кращий та швидший розвиток птиці ніж у контрольній групі. Жовточні запаси курчат дослідної групи були використані швидше ніж на контролі, це свідчить про зможу саме дослідної групи повною мірою засвоювати поживні речовини.

У птиці, яка знаходилась у групі на контролі до кінця першого тижня значна частина жовточного мішка все ще зберігалася, це не тільки вказує на поганий розвиток травної системи, а й свідчить про джерело загального внутрішнього токсикозу для птиці, зумовленого присутністю у вмістимому продуктів обміну, напіврозкладених жирів та інших токсинів. Такий процес інтоксикації значно уповільнював ріст та розвиток молодняка у контрольній групі.

Збереженість молодняка була у дослідній групі птиці краща ніж у контрольній.

З отриманих даних видно, що за використання екологічно безпечних засобів пробіотичної дії з імуномодуючими властивостями «Біомагн» і «Біозапін» та бактерицидних засобів «Біолайд» і «Діолайд» упродовж усього періоду вирощування птиці за даної схеми позитивно впливало на приріст живої маси курчат-бройлерів.

Метою наступного етапу роботи стало з'ясування впливу досліджуваних засобів пробіотичної дії з імуномодулюючими властивостями «Біомагн» і «Біозанін» та бактерицидних засобів «Біолайл» і «Діолайл» на гематологічні параметри організму, ріст і збереженість курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування. Відомо, що дослідження гематологічних показників крові допомагає визначити вплив певних чинників на механізми метаболічного гомеостазу внутрішнього середовища організму. Аналіз отриманих результатів показав, що вміст загального гемоглобіну у крові курчат-бройлерів контрольної групи з віком поступово зростає (табл. 3.98).

Таблиця 3.98

Динаміка деяких гематологічних показників крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайл»  
(M±m; n=5)

Показник	Група птиці	Періоди дослідження, доба			
		16-та	27-ма	34-та	41-ша
Загальний гемоглобін, г/л	К	87,59±2,16	92,89±1,27	95,18±1,13	98,23±3,51
	Д	90,18±1,22	95,68±2,95	103,19±3,11*	106,88±2,77
Еритроцити, Т/л	К	3,28±0,51	3,11±0,14	3,21±0,09	3,58±0,11
	Д	3,87±0,41	3,59±0,41	4,61±0,36**	4,27±0,18**

Примітки у цій і наступних таблицях: \* – статистично вірогідні різниці між досліджуваними показниками у курчат дослідної групи, порівняно до контрольної групи: \* –  $P<0,05$ ; \*\* –  $P<0,01$ , \*\*\* –  $P<0,001$ .

Водночас зміни кількості еритроцитів у крові курчат цієї групи впродовж періоду досліджень були виражені меншою мірою. Але, застосування курчатам-бройлерам комплексу досліджуваних засобів спричинило зростання у крові концентрації загального гемоглобіну та підвищення кількості еритроцитів. Так, у 34-добовому віці концентрація загального гемоглобіну була більшою на 10,7 % ( $P<0,05$ ), а кількість еритроцитів у 34- та 41-добовому віці – на 41,7 % ( $P<0,01$ ) та 24,1 % ( $P<0,01$ ) відповідно відносно контролю.



Отримані дані свідчать про стимулювальний вплив досліджуваних засобів на інтенсифікацію процесів забезпечення киснем основних систем життєдіяльності організму птиці.

З наведених у таблиці 3.99 даних бачимо, що загальна кількість лейкоцитів у крові курчат-бройлерів контрольної групи з віком зростала, що відповідає фізіологічним нормам. Водночас, за період досліджень у курчат контрольної групи не було виявлено істотних змін між кількістю псевдоеозинофілів, еозинофілів, лімфоцитів і моноцитів крові.

Таблиця 3.99

Лейкограма крові курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біоманн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд», % (M+m; n=5)

Вік/ групи	Лейкоцити, Г/л	Базофіли	Еозино філи	Псевдоеозинофіли		Лімфоцити	Моноцити	
				Зерниста грануляція	Паличко- видна грануляція			
16	К	21,6±0,88	2,49±0,64	2,1±0,36	1,3±0,3	29,1±0,70	62,3±1,49	3,5±0,67
	Д	22,0±1,69	1,31±0,3	2,39±0,5	2,1±0,59	28,1±1,15	63,1±1,3	4,3±0,74
27	К	24,0±1,39	2,32±0,3	2,1±0,57	1,69±0,3	28,1±1,35	63,3±1,58	3,7±0,96
	Д	25,7±1,78	2,01±0,5	3,1±0,70	1,29±0,3	27,1±1,1	64,1±1,37	4,1±0,83
34	К	26,9±1,38	2,7±0,36	3,3±0,36	0,8±0,21	28,3±1,13	61,1±3,23	3,3±0,31
	Д	28,1±1,79	2,59±0,5	3,2±0,36	0,8±0,19	25,1±2,84	65,4±3,50	4,1±0,43
41	К	30,1±1,88	2,6±0,41	2,7±0,85	1,4±0,25	26,6±2,18	60,2±3,91	4,0±0,49
	Д	32,8±1,78	2,6±0,5	2,4±0,5	1,6±0,2	23,6±2,95	65,1±2,1	4,8±0,5

У всі досліджувані періоди загальна кількість лейкоцитів у крові курчат-бройлерів дослідної групи мала тенденцію до зростання стосовно цього показника у птиці контрольної групи. Що стосується співвідношення різних видів лейкоцитів, необхідно зауважити, що у курчат дослідної групи, порівняно з контрольною у 34- та 41-добовому віці, виявлено тенденцію до збільшення у крові відносної кількості лімфоцитів і моноцитів та зменшення

псевдосозинофілів із паличковидною грануляцією. Ці дані вказують на позитивний вплив досліджуваних засобів на імунну реактивність організму птиці.

Адже здатність імунної системи виконувати захисні функції залежить від ряду властивостей її клітин, і зокрема чільне місце належить лімфоцитам і моноцитам, як провідним імунокомпетентним клітинам організму. Інтенсивність росту бройлерів, як відомо теж залежить від багатьох чинників: виду, породи, віку, статі, якості годівлі, рівня обміну речовин в організмі тощо. Аналіз результатів досліджень показав (табл. 3.100), що застосування курчатам комплексу досліджуваних засобів спричинило позитивний вплив на інтенсивність їх росту. Про це свідчить більший за значенням показник живої ваги курчат-бройлерів дослідної групи у порівнянні з контрольною в усі періоди досліджень.

*Таблиця 3.100*

Інтенсивність приросту живої ваги курчат-бройлерів за впливу синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд», г  
( $M \pm m$ ;  $n=30$ )

Вік курчат-бройлерів, доба	Група птиці	
	Контроль	Дослід
16	621,2±1,59	650,8±1,69***
27	1816,9±1,72	1881,3±2,99***
34	2419,4±4,81	2572,4±2,80***
41	3402,4±1,78	3612,6±2,16***

При цьому найвищу масу зафіксовано у бройлерів дослідної групи у 41-добовому віці. Зокрема, за цим показником вони на 210,2 г ( $P<0,001$ ) переважали аналогів контрольною групи. Ці дані свідчать про стимуловальний вплив досліджуваних засобів щодо інтенсивності росту курчат-бройлерів дослідної

групи. Про це також вказують результати досліджень з ефективності застосування курчатам-бройлерам досліджуваних засобів (табл. 3.101).

Таблиця 3.101

Ефективність застосування курчатам-бройлерам синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд»

Група птиці	Жива вага, г	Середньодобовий приріст порівняно до контролю, %	Конверсія корму	Збереженість, %
Контроль	3402	-	1,91	96
Дослід	3612	6,2	1,80	97

За результатами проведених досліджень опубліковано статтю і монографію [368, 701].

### 3.6. Економічна ефективність системи комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів при вирощуванні курчат-бройлерів

Результати обчислення економічної доцільності та ефективності системи комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів при вирощуванні курчат-бройлерів представлено у таблиці 3.102.

Таблиця 3.102.

Дані виробничих показників при вирощуванні курчат-бройлерів

Показник	Група птиці	
	I (контрольна)	II (дослідна)
Кількість курчат, гол.	29800	29900
Падіж курчат, гол.	1920	1270
Відправлено курчат на забій, гол.	27880	29773
Загальний рівень загибелі, %	6,4	4,2
Збереженість поголів'я, %	93,6	95,8

Показано, що використання комплексу засобів при вирощуванні курчат сприяло підвищенню збереженості поголів'я на 2,2 %, а загальний рівень загибелі у дослідній групі курчат становив 4,2 %, за допустимих лімітів – до 5 % відповідно. Отримані нами показники збереження птиці є результатом зменшення патогенної мікрофлори, підвищення імунітету у курчат-бройлерів.

З таблиці 3.103 видно, що застосування комплексу засобів сприяло економії кормів при більш високих продуктивних показниках. Так, спостерігали зменшення затрат корму на 1 голову на 400 г і зменшення конверсії корму у дослідній групі на 0,26 од відповідно. Це свідчить про кращу перетравність корму та його засвоєваність організмом курчат. Як результат курчата-бройлери дослідної групи на 41-шу добу вирощування мали більшу живу вагу на 15 г і вагу тушки на 24 г відповідно.

Найбільш об'єктивним показником економічної оцінки вирощування птиці є Європейський індекс ефективності, який у дослідній групі курчат-бройлерів на 81,2 од був більшим, ніж у контрольній групі.

Орієнтовне обрахування показало, що застосування комплексу засобів є економічно ефективним за інтенсивного вирощування курчат-бройлерів. Розрахунок проводили орієнтуючись на посадку до 30 тис. курчат. Вартість 1 кг тушки курчати на період проведення досліджень становила 81,0 грн. Падіж у контрольній групі був на 2,2 % більший ніж у дослідній, таким чином, одержано менше курчат на 650 голів ( $650 \times 1,83 \times 81,0 = 96349,5$  грн.).

Комплексне застосування засобів дозволяє одержати тушку курчати-бройлера вагою на 24 г більше, відповідно, господарство при збереженості поголів'я 95,0 % одержить більше на 20800,0 грн. ( $10700 \times 0,024 \times 81,0 = 20800,0$  грн.). При тому, середньодобовий приріст курчат-бройлерів II дослідної групи був на 5,8 % більше ніж у контрольної групи.

Таблиця 3.103.

Продуктивність курчат-бройлерів за впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у гтахівництві

Показник	Група птиці	
	I (контрольна)	II (дослідна)
Кількість курчат, гол.	29800	29900
Середня маса курчат при посадці, г	37,0	39,0
Відправлено птиці на забій, гол.	27880	29773
Загальна маса курчат, кг	71679	81042
Маса м'яса курчат, кг	50892	61592
Маса бройлера, кг	2,571	2,722
Маса тушки бройлера, кг	1,83	2,068
Вихід тушки бройлера, %	71	76
Витрати корму на 1 голову, кг	4,80	4,40
Середньодобовий приріст, г	61,8	65,4
Конверсія корму	1,87	1,61
Європейський індекс ефективності, од.	313,87	395,04

Таким чином, для отримання якісної продукції згідно нормативам України та вимогам СОТ і ЄС необхідно застосовувати ефективні засоби для підтримання фізіологічного стану птиці при вирощуванні.

Розрахунки економічної ефективності застосування системи комплексу засобів проводили за результатом впровадження у фермерському господарстві Львівської області.

Засіб «Біолайд» – ціна 150 грн за 1 л. Для цілісного прибирання приміщення з утримання 100 голів курчат-бройлерів знадобиться 12 л рідини: 8 л

для протирання та 4 л – для аерозольного застосування. Концентрація розчину засобу повинна становити 0,2 % (0,2 мл на 99,8 мл води). Таким чином, для 1 л розчину потрібно 2 мл дезінфікуючого засобу та 998 мл води. Відповідно, для отримання 12 л розчину знадобиться 24 мл дезінфікуючого засобу (3,6 грн.), вартість 1 мл засобу складає відповідно 0,15 грн. Аерозольну дезінфекцію повітря приміщення пташника проводили 0,2 % розчином засобу «Біолайд» у періоди – до посадки птиці та кожні наступні 7 днів впродовж вирощування курчат-бройлерів з 6- до 42-добового віку, що складає 6 разів (21,6 грн.) за 144 мл розчину.

Засіб «Діолайд» – 400 грн.: двох компонентний (Компонент 1 (200 грн. 200 г) + Компонент 2 (200 грн. – 200 г). Для дезінфекції питної води засіб «Діолайд» застосовували для випоювання курчат-бройлерів та дезінфекцію системи водопостачання дозою 1,0 мг/л за двоокисом хлору, що відповідає 0,0004 % концентрації. Витрати води за період вирощування дослідної групи склали 550 л. Перед використанням розчину дезінфікуючого засобу «Діолайд», готують маточний розчин з концентрацією 5000 мг/л за двоокису хлору. Для цього в ємність (яка не пропускає світло) зі скла, або полімерних матеріалів наливають 1 л чистої питної або водопровідної води кімнатної температури і тільки після цього додають 20 г Компоненту 1 засобу «Діолайд». Потім додають 20 г Компоненту 2 засобу «Діолайд» і також перемішують. Вартість 20 г засобу – 20 грн. для отримання маточного розчину.

Для отримання 1 л розчину води потрібно 0,2 мл маточного розчину засобу «Діолайд», тоді для отримання 550 л розчину для випоювання курчат – 110 мл. Враховуючи, що 1 л маточного розчину 20 грн., тоді 110 мл – 2,2 грн., відповідно вартість 1 мл засобу «Діолайд» – 0,02 грн.

Пробіотичний засіб «Біомагн» – 100 грн. за 1 кг. Курчатам дослідної групи аналогічно згодовували ПК із додаванням синбіотичного засобу «Біомагн» із розрахунку 0,5 кг на тону комбікорму. Вказаний засіб застосовували за наступною схемою: з однодобового віку згодовували – 7 днів поспіль (1-7 доба)

та у 22-добовому віці, 7 днів поспіль (22-28 доба). Загальна вартість витрачених кормів склало 6930 грн., витрати корму за період вирощування – 462 кг. Засіб згодовували 14 діб. Перші 7 діб по 29 г на голову (100 голів – 20,3 кг). Сім днів четвертий тиждень по 138 г на голову (100 голів – 90,6 кг). Всього було згодовано 110,9 кг корму. Враховуючи розрахунок витрати пробіотику, ми отримуємо 55,45 грн. на 110,9 кг корму. На г корму потрібно 0,0005 г пробіотику «Біомагн», що відповідає ціні 0,00005 грн.

Пробіотичний засіб «Біозапін» – 90 грн за 1 кг. Розпилювали пробіотик «Біозапін» після дезінфекції у приміщенні з розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup> 1 раз на 2 тижні, що відповідно склало 3 рази. Площа підлоги приміщення – 20 м<sup>2</sup>, тобто було витрачено на одне розпилення 400 г. За 3 рази використали пробіотику 1200 г за ціною 108 грн. Вартість 1 г пробіотику складає 0,09 грн.

Як видно з таблиці 3.104, вартість витрачених за період виробничого досліду профілактичних засобів (антибіотики та ін.) була вищою в контрольній групі – 1700 грн. У порівнянні з дослідною групою курчат – 187,25 грн. відповідно.

Чистий прибуток на 100 курчат при використанні комплексу засобів становив 12262,00 грн., що на 1530,48 грн. більше, порівняно з контрольною групою курчат. У одному пташнику на одну посадку за промислового вирощування курчат-бройлерів приблизно розміщують близько 30 тис. голів. Враховуючи це, господарство протягом 2 міс з одного пташника при використанні комплексу препаратів зможе отримати 459144,00 грн. чистого прибутку, тобто, на 14,2 % більше, порівняно із традиційним вирощуванням.

Найбільші витрати кормів за період вирощування реєстрували в дослідній групі птиці і в результаті більші витрати коштів. Однак, ці витрати компенсувалися кількістю отриманої продукції. Як видно з таблиці 3.104, витрати корму на 1 кг приросту в дослідній групі курчат, що отримували комплекс препаратів, склали 1,31, що на 14,9 % більше порівняно з контрольною групою птиці.

Таблиця 3.104

Економічна ефективність комплексного застосування профілактичних засобів при вирощуванні курчат-бройлерів

Показники	Контроль	Дослідні групи птиці
Посаджено курчат на вирощування, голів	100	100
Вирощено на забій, голів	96	97
Середня маса тіла, г	3402,00	3612,00
Одержано валового приросту маси тіла, г	326592,00	350364,00
Одержано валового приросту маси тіла, кг	326,59	350,36
Середня маса тушки, кг	2,52	2,67
Валова вага тушок, кг	241,92	258,99
Витрати корму за період вирощування, кг	371,00	462,00
Витрати корму на 1 кг приросту, кг	1,14	1,31
Загальна вартість витрачених кормів, грн.	5565,00	6930,00
Витрати води за період вирощування, л	360,00	550,00
Вартість 1 г (мл) профілактичних препаратів, грн.	340,00	0,26
Загальна вартість витрачених препаратів, грн.	1700,00	187,25
Вартість закупленого молодняка, грн.	1600,00	1600,00
Загальні витрати на вирощування курчат, грн.	8865,00	8717,00
Вартість 1 кг тушки при реалізації, грн.	81,00	81,00
Загальна сума (грн.) виручки від реалізації тушок курчат	19595,52	20979,00
Чистий прибуток, грн.	10731,52	12262,00
Собівартість 1 кг приросту, грн.	27,14	24,88
Прибуток на 1 грн. витрат, грн.	53,86	56,10

У той же час економічна ефективність застосування комплексу засобів значно вища порівняно з іншими профілактичними засобами, які використовували під час вирощування курчат у контрольній групі. У дослідній групі птиці встановлено вищий прибуток у порівнянні з контролем на 1 грн. витрат, що складає 56,10 грн.



За результатами досліджень встановлено, що застосування розробленого нами комплексу засобів економічно вигідне, оскільки їх вартість нижча, спосіб виготовлення та використання легший і не вимагає від персоналу навичок роботи з мікробіологічними та біоцидними засобами, ефект від їх застосування перевершує відповідні показники по групах таким у курчат контрольної групи, де застосовували антибактеріальні препарати.

На комплекс профілактичних засобів для курчат-бройлерів розроблено технічні умови та методичні рекомендації по застосуванню (Додаток).

## РОЗДІЛ 4

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Тенденція активного розвитку стратегії здорового способу життя, як елемент споживання органічних м'ясних продуктів спостерігається протягом останніх років не лише в Україні, а й у світі [30, 31, 64, 94, 95, 130, 207, 283, 290]. Виробництво якісного та безпечного м'яса курей, яке передбачає відмову від антибіотиків, гормонів та стимуляторів росту вимагає від операторів ринку суворо дотримуватись правил санітарно-гігієнічного утримання птиці, застосування безпечних препаратів для покращення перетравленості корму, вітамінів, нутріцевтиків тощо. Проблема з антибіотикорезистентністю підштовхує органи регулювання до ужиття заходів, що обмежують неконтрольоване використання антибіотиків. Це глобальна проблема у сферах ветеринарної медицини та охорони здоров'я, вирішувати яку доведеться спільно, в тому числі і через застосування безпечних натуральних компонентів корму, імуномодуляторів, біологічних добавок, пробіотиків, симбіотичних препаратів, безпечних дезінфектантів [30, 64, 94, 130, 164, 207, 622].

З огляду на це, стає актуальним досвід використання повітряних препаратів, які впливають не тільки на підвищення природної резистентності та

забезпечення більш повної реалізації продуктивного потенціалу птиці, а й у кінцевому результаті, гарантують отримання безпечної в санітарному й економічному відношенні продукції птахівництва, яка не забруднює навколишнє середовище, має відповідну якість та високу біологічну цінність [130, 162, 179, 355, 601, 620, 621, 730].

З іншого боку, зважаючи на загальноєвропейські тенденції гарантування безпечності курячого м'яса, є необхідність контролювання відповідності показників безпеки щодо вимог максимально-допустимих рівнів (МДР) токсичних елементів, мікотоксинів, антибіотиків, гормональних препаратів, пестицидів, які становлять небезпеку для здоров'я споживачів [95, 615, 683, 757].

Контроль збудників бактеріальних факторних інфекцій у птиці є одним із провідних завдань служб ветеринарної медицини в усьому світі. Так, у 2003 році Європейською комісією було прийнято закон 2160/2003/ЄС щодо запобігання сальмонели та інших специфічних харчових зоонозних агентів [392, 405, 428, 458, 465]. Ця директива та декілька протоколів охоплюють прийняття цілей, спрямованих на зниження частоти специфічних зоонозів на рівні основного виробництва, у бройлерів, несучок та індиків. Після затвердження відповідного акту контролю навіть працівники харчової промисловості повинні відбирати проби та аналізувати їх на наявність збудників зоонозів [142, 251, 286, 453, 538, 570, 653, 736].

Нині в Україні для контролю бактеріальних інфекцій птиці застосовують епізоотологічний моніторинг із обов'язковими бактеріологічними дослідженнями, застосовують імуномодулюючі, пребіотичні, пробіотичні, антибактеріальні препарати, постійно вживають санітарні заходи (дезінфекція, дезінсекція, дератизація) [122, 570]. У птахівництві постійно підвищують вимоги до гігієни виробництва та біозахисту, з профілактичною метою застосовують засоби специфічної профілактики (вакцини). Також в нашій державі з 2012 року запроваджена система HACCP – система аналізу і контролю критичних точок та

ризиків, які можуть виникати під час будь-якого виробничого процесу, пов'язаного з продуктами харчування [379, 647, 690, 718, 750].

Вчені зазначають, що застосування антибактеріальних речовин у птиці лише призводить до формування полірезистентних штамів бактерій, які прикінцево надходять до організму людини з м'ясом або яйцями [404, 407, 408, 410, 475, 519, 597, 659, 707, 739, 762].

В Україні профілактика занесення вірусу грипу на територію птахофабрик також ґрунтується на комплексі заходів, які проводяться представниками Держпродспоживслужби й службами ветеринарної медицини птахівничих підприємств. Ці заходи також включають постійний моніторинг диких птахів, виділення нових субтипів вірусів для оцінювання ступеня ризику, створення буферних зон на всій території ферми й виробничих зон, попередження проникнення на птахофабрику гризунів і диких птахів, використання дезбар'єрів на всіх транспортних шляхах й лініях руху персоналу, недопущення на птахофабрику сторонніх людей й зниження виробничого руху на птахівницьких підприємствах [82, 90, 268, 298, 449, 467]. Специфічна профілактика високопатогенного й низькопатогенного грипу птиці в Україні не проводиться. У цьому разі провідну роль відіграє дотримання біологічної безпеки й проведення відповідних санітарних заходів на птахівничих підприємствах [58, 122, 141, 298, 238, 239, 240, 531, 751, 758].

Задля зменшення поширення антибіотикорезистентності необхідно проводити постійний моніторинг чутливості патогенних бактерій до антибактеріальних препаратів, а особливо ізолятів бактерій, виділених під час відбору зразків відповідно до державного моніторингу щодо протимікробної резистентності від сільськогосподарських тварин у тваринницьких господарствах України [672].

Враховуючи, що дезінфікуючі препарати є основним елементом в профілактиці інфекційних захворювань тварин та птахів в технологічному процесі їх вирощування, цікавий інтерес представляє проблема ефективного

застосування біоцидів у їх присутності. Так само має значення застосування дезінфектантів в системі водопостачання. До таких діючих речовин останнім часом рекомендують органічні кислоти, перекисні сполуки, діоксид хлору та ін., які згідно з результатами досліджень науковців зарекомендували себе як ефективні та безпечні речовини [161, 167, 168, 318, 357, 616, 672, 682, 753].

Для покращення бактерицидних властивостей та збільшення пролонгованої дії при дезінфекції необхідно щоб препарат володів високим поверхневим натягом. На даний час удосконалюються розробки та впровадження дезінфікуючих засобів на основі діоксиду хлору [232, 696], як перспектива їх застосування для випоювання птахів та безпечного впливу на конструкції системи водопостачання для усунення або знищення грибків, грибкових спор, вірусів, вегетативні бактерії, спори бактерій тощо [506, 528, 696].

Доведено, що  $\text{ClO}_2$  безпечний для людей, домашніх тварин і рослин, може застосовуватись для знезараження продуктів харчування, води, матеріалів і навколишнього середовища, що підтверджено Агентством захисту та Всесвітньою організацією охорони здоров'я та зараз активно використовується у США та СС у десятках галузей промисловості та сотнях застосувань [738]. Окисні властивості  $\text{ClO}_2$  практично не залежать від величини рН, що дозволяє використовувати дезінфікуючий засіб, як при обробці питної води, так і в промисловості. Слід зазначити, що окиснювальний потенціал  $\text{ClO}_2$  вищий, ніж у хлору, тому при використанні у  $\text{ClO}_2$  більш низька концентрація робочого розчину. При цьому діоксид хлору менш корозійно активний і виділяє вільний хлор в атмосферу [506, 526, 528, 547, 557, 696].

Аналогами нашого запрограмованого препарату є хлор- і фенолутримуючі, переважно вітчизняні деззасоби (хлорамін, гіпохлорид і інші). Наприклад, «Ветеринарний підкислювач «Аквасан»» Патент 131553 України, для годівлі курчат-бройлерів має підкиснювальні антибактеріальні властивості, сприяє підвищенню збереженості поголів'я [272]. Але його недоліком є незначний спектр

впливу на патогенні мікроорганізми та незначна пролонгована дія, недостатньо проявляються лікувально-профілактичні властивості щодо попередження порушень кровотворення у курчат бройлерів.

За сучасними даними альтернативою антибіотикам для стримування розвитку бактеріальних інфекцій є пробіотичні засоби, зокрема з комбінованими штамми пробіотичних мікроорганізмів, здатних до корегування нормофлори шлунково-кишкового тракту птиці від народження та виконувати ферментативну, адгезивну, синтезуючу і інші функції [194, 414, 415, 578, 664, 746].

Підбір діючих речовин для дезінфікуючих засобів та останні дослідження послужили розробкою нового, екологічно безпечного, високоефективного дезінфікуючого засобу «Діолайд», що включає натрію хлорит і натрію хлорид. Ці компоненти дозволяють ефективно провести не тільки комплексну санітарну обробку об'єктів тваринництва та птахівництва, у присутності тварин і птиці, але і санацію водопостачання [506, 528, 623]. Антимікробна здатність та безпечність дозволяють використовувати засіб для дезінфекції приміщення і води в системі напування птахів. Таким чином, скорочуються етапи знезараження і виключається необхідність додаткових витрат на придбання окремого препарату для очищення води. Після отримання позитивних результатів у попередніх дослідженнях на лабораторних тваринах було вирішено застосувати розроблений нами препарат у птахівництві.

Засоби «Біолайд» та «Діолайд» в робочих концентраціях володіють низькою корозійною активністю щодо алюмінію, сталі та оцинкованої сталі, яка нижча від 6 до 39 разів та відповідно від 5,00 до 67,5 разів щодо 2,0 % розчину натрію гідроксиду. Дезінфікуючі засоби в робочій концентрації мають високий поверхневий натяг, тому їх можна рекомендувати для якісної дезінфекції. Препарат «Біолайд» в робочих концентраціях має рН 6,2, тому його 0,1 % бактерицидна дія має більш ефективний механізм.

Досліджений нами *in vitro* дезінфектант «Діолайд» з концентрацією робочого розчину 0,06 %, за дії протягом 30 хв і довше, був спроможним забезпечити знешкодження тестових бактерій *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та не проявляв бактеріостатичних властивостей після 30 хв і довших контакту. Більше того, за відтворення імітації білкового забруднення контамінованих тестових об'єктів (кахельних плиток) тест-культурами *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 та *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, яка наближала дію дезінфікуючого засобу до умов виробництва, «Діолайд» з концентрацією робочого розчину 0,06 % за дії протягом 30 хв і довше був спроможним забезпечити повне 100,0 % їх знешкодження. При цьому фенольний коефіцієнт дезінфікуючого засобу «Діолайд» у 20,5 разів перевищує показники бактерицидності фенолу. Білковий індекс засобу «Діолайд», за білкового забруднення об'єктів знижував ефективність дії дезінфектанту у 2,76 разів [55, 241].

Нами досліджений *in vitro* також дезінфектант «Біолайд», який в концентрації робочого розчину 0,25 % і вище забезпечував повне знешкодження тестових культур *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 і *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 за його дії протягом 30 хв без прояву бактеріостатичних властивостей. А нижчі концентрації дезінфектанту – на рівні 0,1 % робочого розчину за довшого контакту – у 60 хв, проявляли такий же ефект. Відтворена *in vitro* білкова забрудненість тестових об'єктів, контамінованих тест-культурами знижувала бактерицидну активність дезінфектанту, оскільки повне (від 99,99 до 100,00 %) знешкодження тестових бактерій було забезпечено дією 0,5 % робочих розчинів засобу «Біолайд» за експозиції 60 хв. При цьому величина фенольного коефіцієнту засобу «Біолайд» у 7,95 разів перевищувала бактерицидну активність фенолу, а білковий індекс показував зниження бактерицидної активності дезінфектанту у 2,07 разів за білкової забрудненості доквілля [14].

Порівняно з даними інших вчених щодо бактерицидної дії дезінфікуючих засобів, дезінфектанти «Діолайд» і «Біолайд» за достатньо низької концентрації залишалися високо бактерицидно активними, а за тривалістю контактного часу мали допустиму недовгу експозицію. Через це вважаємо, що ці дезінфектанти є привабливими та конкурентоспроможними на ринку дезінфікуючих засобів України [366].

Подальші дослідження показали, що дезінфікуючий засіб «Біолайд» не є токсичним для перещеплюваних клітин *SPEV* та *ВНК-21 С13* у концентраціях від 2,00 % до 0,25 %. Дезінфікуючий засіб «Біолайд» має високу віруліцидну активність відносно вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський») та вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959) в концентраціях від 2,00 % до 0,25 % за експозиції 30-60 хв [368, 732].

Так само свою ефективність та безпеку підтвердив дезінфікуючий засіб «Діолайд». Результати показали не токсичність для перещеплюваних культур клітин *SPEV* та *ВНК-21 С13* в 0,1 %; 0,06 %; 0,02 %; 0,008 % та 0,004 % концентраціях за двоокисом хлору. А також дезінфікуючий засіб «Діолайд» має 100 % віруліцидну активність відносно оболонкових вірусів, таких як вірус хвороби Ауескі (штам «Арський») та вірусу сказу (штам CVS-11) в концентраціях від 0,1 % до 0,004 % за експозиції 30-60 хв в умовах білкового навантаження [368, 732, 759].

Згідно ДСТУ EN 1275:2004 передбачено (табл. 3.39), що продукт задовольняє вимогам, якщо показник зниження рівня життєздатності бактерій дорівнює не менше  $10^4$  протягом часу випробування не більше 60 хв, за температури 20°C, в умовах, визначених для аналізу з використанням еталонних мікроорганізмів *Candida albicans* ATCC 10231 та *Aspergillus niger* ATCC 16404. За цим показником 2 % засіб «Біолайд» забезпечує основну фунгіцидну активність стосовно еталонних мікроміцетів.

Дослідження щодо впливу дезінфікуючих засобів «Біолайд» у концентрації 2,0 % та засобу «Діолайд» у концентрації 0,1 % показало, що вони

маєть фунгіцидну дію стосовно еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404 за експозиції 60 хв та виявляють фунгіцидні властивості на тест-об'єктах. Для вирішення нормативних завдань, наприклад, пов'язаних з ринком, які постійно змінюються, за рахунок продуктів, Tomasiño S. F. [730] вважає застосування нових методів інфекційного контролю та появою нових клінічних патогенів, а особливо щодо грибів. Нами встановлено, що для дезінфекції тваринницьких приміщень за інфекційних захворювань, викликаних грибовими мікроорганізмами методом протирання, зрошення, стосовно еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 і *Aspergillus niger* ATCC 16404, рекомендується використовувати робочий розчин «Діолайд» з концентрацією двоокису хлору 0,1 % (250 мг/л) з розрахунку 0,5-1,0 л на 1 м<sup>2</sup>, при експозиції 60 хв. Агентство з охорони навколишнього середовища США (EPA), систематично розробляє та оцінює нові кількісні методи ефективності. Наші дослідження показали, що оцінка ефективності фунгіцидного методу випробувань у лабораторії бажана до прийняття, як нормативної процедури декількома методами. Ці дослідження можуть використовуватися для оцінки ясності та точності протоколів випробувань та для визначення показників ефективності методу, таких як стандартне відхилення повторюваності (показник мінливості в кількох тестах, проведених в одній і тій же лабораторії) та стандартне відхилення відтворюваності (показник загальної мінливості) у кількох лабораторіях). Невеликі значення стандартного відхилення повторюваності та відтворюваності для контрольної та обробленої популяцій посіїв є показниками прийнятної ефективності методу [535, 700, 730].

Wang J., Tao, D., Коваленко В. вважають, що розробка, оцінка, незалежний технічний аналіз та публікація нормативних методів мають вирішальне значення для забезпечення впевненості в тому, що зареєстровані EPA та в фармакологічною комісією України дезінфікуючі засоби здатні досягати запропонованого рівня антимікробної активності при використанні за



призначенням та дає можливість отримання безпечної продукції на підприємствах різного профілю [130, 484, 631, 724].

За результатами досліджень впливу засобу «Біолайд» на організм лабораторних щурів, встановлено, що  $DL_{50}$  за одноразового внутрішньошлункового введення для щурів-самців склала 5292,0 мг/кг маси тіла, а для щурів-самок – 5041,0 мг/кг маси тіла; для засобу «Діолайд» середня летальна доза ( $DL_{50}$ ) щурів-самців становила 182,0 мг/кг маси тіла, а для щурів-самок – 170,0 мг/кг маси тіла відповідно. Вони не володіть кумулюючими властивостями та проявляють тимчасову сенсibilізуючу і подразнюючу дію лише у формі концентрату. Щодо результатів досліджень факторів неспецифічної імунної відповіді, то за інгаляційного впливу засобу «Біолайд» у формі 0,2 % розчину, та засобу «Діолайд» у 0,06 % розчину в тварин не реєструвалося порушень показників неспецифічної резистентності. За результатами аналізу встановлено, що дезінфікуючі засоби згідно СОУ 85.2 37 736:2011 можна вважати помірно токсичним та віднести до III класу небезпеки, при нанесення на шкіру – малотоксичним та віднести до IV класу небезпеки, що дозволяє використовувати їх у присутності тварин. Результати токсикологічних тестувань розробленого засобу «Біолайд» в цілому збігаються з інформацією, наведеною в наукових роботах інших авторів, які вивчали та аналізували експериментальні дані про токсичний вплив діючих речовин на організм не лише лабораторних тварин, а й людини [51, 482, 513, 588, 763].

На основі аналізу одержаних даних, нами підбрано оптимальні концентрації дезінфікуючих засобів «Діолайд» і «Біолайд» проти тест-мікроорганізмів *E. coli*, з урахуванням часу експозиції та типу оброблених поверхонь. При проведенні досліджень нами було враховано, яка дезінфекція проводилася (вимушена чи профілактична) при обробці приміщень, у присутності тварин чи без них. Так, засоби «Діолайд» у концентрації 0,1-0,5 % і «Біолайд» у 0,3-1,0 % та за експозиції 30 хв на всіх досліджуваних типах поверхонь повністю інактивують *E. coli*, в той час, як інші засоби

знешкоджували тест-культури або у вищих концентраціях, або за довшої експозиції.

Таким чином, встановлено, що показники ефективності за застосування в лабораторних умовах новітніх дезінфікуючих засобів не поступаються таким у загальноповживаних. Так, на гладких контамінованих тест-культурами поверхнях засоби «Діолайд» і «Біолайд» у рекомендованих концентраціях затримують їх ріст навіть за експозиції 30 хв. Встановлено, що засоби «Діолайд» (0,1-0,5 %) і «Біолайд» (0,3-1,0 %) за експозиції 30 хв повністю інактивують *E. coli*.

Як результат наших досліджень підтверджено, що дезінфікуючий засіб «Біолайд» не є токсичним для перещеплюваних клітин *SPEV* та *ВІК-21 С13* у концентраціях від 2,00 % до 0,25 %. Засіб «Біолайд» має високу віруліцидну активність відносно вірусу хвороби Ауескі (штам «Арський») та вірусу сказу (штам CVS-11, ATCC VR 959) в концентраціях від 2,00 % до 0,25 % за експозиції 30-60 хв, що дозволяє його рекомендувати для дезінфекції різних тваринницьких та птахівничих господарств у разі виявлення вірусних інфекцій, а також для знезараження ветеринарних засобів та обладнання.

Досить високу віруліцидну активність проявив й інший біоцидний засіб «Діолайд». Вважається, що дезінфікуючий засіб спричиняє достатнє зниження титру, якщо середній RF становить щонайменше 4 lg. Тобто, зниження інфекційної активності вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней при застосуванні засобу «Діолайд» в концентрації 0,004 % на більше ніж 4 lg є прийнятним віруліцидним ефектом (особливо для безоболочкових вірусів та при дослідженнях в умовах білкового навантаження).

Наведені результати наших дослідження засобу «Діолайд» підтверджують інформацію, яка доведена в роботах інших авторів, які вивчали токсичний вплив діючих речовин на організм лабораторних тварин [35, 97, 482, 513, 763]. Вченими доведено, що гостра токсичність хлорату ( $DL_{50}$ ), навіть для двох видів короткоциклічних гідробіонтів *D. magna* та *N. spinipes* практично ідентична та становить 560 та 590 мг/л відповідно; хлорат у концентрації 100-250 мг/л надає вірогідний

( $P < 0,05$ ) токсичний вплив на репродуктивні параметри *D. magna* у хронічному експерименті. Показник нашого дослідження середньої летальної дози склав 180 мг/кг маси тіла та відповідав ефективній бактерицидній 0,06 % концентрації (приблизно 100 мг/л) засобу «Діолайд», що відповідно узгоджується за даними науковцями [459], LOAEL (Мінімальний рівень очікуваного негативного впливу) та становить 25 мг/л (1,9 мг/кг/день), NOAEL (відсутність очікуваного негативного впливу) (Bergez J.P., et al. 1982) як більш жорсткий норматив на рівні 30 мг/л (3,5 мг/кг/день). У мишей [612], які отримували питну воду з діоксидом хлору у дозі 11,7 мг/кг/день (тобто порядку 100 мг/л) протягом 30 днів, були відсутні будь-які зрушення в оцінці гематологічних показників. Ця ж суперечливість знайшла своє відображення в нормуванні дії оксиду хлору, хлоритів та хлоратів у різних країнах. Наприклад, в США норматив для діоксиду хлору та хлориту у бутильованій воді становить 0,8 і 1,0 мг/л, Німеччині ГДК хлоритів 0,2 мг/л, для нашої країни залишається колишній норматив СРСР 20 мг/л, а в Італії, яка лідирує за внесенням до змін діоксиду хлору для обробки води, ні сам реагент, ні його побічні продукти дезінфекції (ППД) взагалі не нормуються [236, 541, 731].

Для аерозольної дезінфекції, у присутності пташиці, автори рекомендують окремі дезінфектанти [247] інші рекомендують органічний спосіб ведення птахівництва [201, 328, 375, 487, 761]. Звичайно, що використання аерозольної дезінфекції забезпечує зменшення витрат дезінфектантів, порівняно з вологою дезінфекцією. Дезінфікуючі засоби при розпилюванні мають найдрібніші частинки, за рахунок цього збільшується активність препаратів та підвищується його ефективність [48].

Отримані результати досліджень свідчать про позитивний вплив аерозольної дезінфекції повітря засобом «Біолайд» у присутності птахів на їх ріст і розвиток. Дезінфекція сприяє зниженню патогенних мікроорганізмів у повітрі пташника, що впливає на організм пташиці. Як, результат збільшення живої ваги птиці, забійного виходу, підвищення метаболічних реакцій в

організмі та резистентності. При дезінфекції повітря приміщення 0,2 % розчином засобу «Біолайд», у дозі 50 см<sup>3</sup> на 1 м<sup>3</sup> повітря, за експозиції 60 хв, у присутності курчат-бройлерів встановлена висока бактерицидна ефективність. За клінічними показниками організму птиці та гематологічними показниками крові препарат не є токсичний.

Отже, за результатами досліджень встановлено, що дезінфікуючий засіб «Біолайд» та пробіотичний засіб «Біозапін» ефективно проявляють бактерицидну дію у присутності птиці.

Застосування дезінфікуючих засобів на основі органічних кислот таких як молочна кислота, надмолочна кислота та інші дає можливість ефективно проводити дезінфекцію приміщень. Також органічні кислоти та їх солі вважаються безпечними (GRAS) та схвалені більшістю країн-членів ЄС для використання як кормові добавки у птицеводстві та тваринництві. Встановлено, що використання органічних кислот захищає курчат за рахунок покращення використання поживних речовин та підвищення продуктивності внаслідок ефективного засвоєння корму [668]. Органічні кислоти у недисоційованій (неіонізованій, більш ліпофільній) формі можуть проникати через клітинну стінку бактерій та порушувати нормальну фізіологію деяких видів бактерій [478]. Крім антимікробної активності, вони знижують рівень рН травного тракту, підвищують секрецію підшлункової залози, надають трофічну дію на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту [479]. Органічні кислоти зробили великий внесок у рентабельність птицеводства, а також забезпечили людей здоровими та поживними продуктами птицеводства [492, 589, 609, 630, 666, 674].

На сьогодні доведено, що стабілізація нормальної мікрофори у кишечнику курчат триває за різними даними до (30-40)-ї доби життя. Звідси випливає, що отримати найбільш здорове поголів'я курчат бройлерів та уникнути імунодефіцитів можна за умови стимуляції резистентності організму шляхом зниження поствакцинальних ускладнень [34, 661], постійного балансу кількісного складу екосистеми мікроорганізмів і умов її стабільного існування,

що стає можливим при використанні екологічно безпечних засобів пробіотичної дії з імуномодулюючими властивостями «Біомагн» і «Біозапін» та бактерицидних засобів «Біолайд» і «Діолайд», на протязі усього періоду вирощування птиці з 1-ї по 42-гу добу життя курчат за даної схеми.

Вирощування бройлерів є складним, тому що за 45 днів (а в деяких господарствах за 42 доби) організм курчат інтенсивно проходить усі стадії росту і розвитку, які біологічно обумовлені мінімум на 120 днів. З огляду на це кожна доба у житті бройлерів може бути критичною. Є чітко визначені критичні імунодепресивні періоди у житті курчат-бройлерів. Перший період це (3-5)-та доба життя, пов'язана з підвищенням використання захисних факторів, що поступили з яйця під дією навколишнього середовища. Другий період припадає на (12-15)-ту добу життя і обумовлений подальшим використанням трансваріаційних факторів і незрілою імунною системою курчат цього віку. Третій період – (42-45)-та доба життя курей-бройлерів. Протягом цих періодів необхідно особливу увагу приділяти створенню ефективного імунітету.

З огляду на це у своїх дослідженнях ми ставили за мету з'ясування впливу комплексу досліджуваних засобів на гематологічний профіль й показники імунного захисту організму птиці. Проведення клініко-біохімічних досліджень показало, що у віковій динаміці курчат-бройлерів контрольної групи привертас увагу збільшення у крові кількості еритроцитів і зростання концентрації загального гемоглобіну, що вочевидь зумовлено фізіологічними змінами в організмі птиці у процесі її росту і розвитку. Ці зміни були виражені більшою мірою до кінця експерименту. З даних літератури відомо, що у ранні строки розвитку птиці відбуваються суттєві зміни гематологічних показників. У наших дослідженнях також констатовано, що з віком у крові птиці відбувалося зростання концентрації загального гемоглобіну та збільшення кількості еритроцитів. Підвищення вмісту загального гемоглобіну у крові бройлерів старших вікових груп, можливо, пов'язано з більш високим рівнем мінерального обміну й утворенням гемоглобіну. Багатьма авторами [377, 480, 717]

ззначається, що зростання концентрації гемоглобіну у крові птиці старших вікових груп пов'язано із становленням імунної системи і закінченням формування органів кровотворення.

Аналіз отриманих даних показав, що застосування вказаних досліджуваних засобів спричинило збільшення кількості еритроцитів у крові курчат-бройлерів дослідних груп стосовно контрольної у 34- і 41-добовому віці. Подібні зміни виявлено також при дослідженні концентрації гемоглобіну. Ці дані свідчать про стимулювальний вплив досліджуваних засобів на киснево-транспортну функцію крові і, особливо, вони були виражені у крові птиці старшого віку. Наявна динаміка у крові курчат-бройлерів дослідних груп, вочевидь, пов'язана з комплексною адитивною дією досліджуваних засобів на гематологічні параметри організму птиці. Як відомо гематологічні дослідження допомагають визначити вплив певних чинників на механізми метаболічного гомеостазу внутрішнього середовища організму. За впливу досліджуваних засобів у крові курчат-бройлерів не виявлено істотних змін у кількості лейкоцитів крові. Водночас наприкінці досліду, у 34- і 41-добовому віці, зафіксовано тенденцію до підвищення кількості лімфоцитів і моноцитів та зменшення псевдоеозинофілів із паличковидною грануляцією. Оскільки кількісний та якісний склад крові підтримується на певному рівні й відображає фізіологічний чи патологічний стан організму, ступінь реактивності та стійкість тварин і птиці до дії екзогенних факторів [340, 377, 480], відповідно отримані результати свідчать про відсутність порушень у функціонуванні гемостатичних систем в організмі курчат-бройлерів за дії розроблених нами засобів. Разом з цим констатовані тенденції вказують на посилення захисних функцій в організмі курчат-бройлерів за дії досліджуваних препаратів. Відомо, що моноцити є попередниками імунокомпетентних клітин, вони беруть участь у процесах фагоцитозу, а лімфоцити є ключовими клітинами для виконання імунної функції організму. Ці результати частково узгоджуються з наявними в літературі даними про стимулювальний вплив пробіотичних засобів на процеси еритропозу й

гемоглобінсинтезувальну функцію організму, на процесі клітинної проліферації і диференціації [578].

Оскільки існує думка щодо необхідності проводити обґрунтування впливу пробіотичних препаратів на окремі види мікроорганізмів [606], нами було проведено дослідження з вивчення антагоністичних властивостей пробіотичного засобу «Біомагн» щодо дії на грамнегативні і грампозитивні тестові культури збудників. Але дослідження інших науковців показали, що цього замало і варто досліджувати пробіотики за результатами їх дії на польові ізоляти збудників, які циркулюють в умовах птахогосподарств [328].

За порівняльного аналізу одержаних показників величин діаметрів зон інгібування росту тестових бактерій за попередніх самостійних досліджень пробіотичних штамів *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus amyloliquefaciens* і *Enterococcus faecium* після досліджень самого сконструйованого пробіотичного засобу «Біомагн» було виявлено зростання величини зон затримки росту за його самостійної дії. Одержані дані підтверджують думку про синергічну дію комбінованих пробіотичних засобів із поєднаними у своєму складі різними видами пробіотичних штамів бактерій і їх метаболітів [29, 194, 380].

Кишкова мікрофлора та імунна система органів травлення є потужним периферичним комплексом імунного захисту і впливає прямо або опосередковано на захисну функцію всього організму і є першим бар'єром проти дії умовно-патогенної мікрофлори шлунково-кишкового тракту і підтримці імунного гомеостазу птиці через імунну систему слизової оболонки із епітеліальними та дендритними клітинами. Пробіотичні штами мікроорганізмів у складі пробіотиків володіють високими імуногенними властивостями через підтримання ними концентрації важливого чинника місцевого імунітету – секреторного Ig A. Секреторний Ig A має властивість зв'язуватися з патогенними мікроорганізмами і перешкоджати їхній адгезії на епітелії кишечника [185, 190, 127, 306, 328, 375, 415, 542, 550, 551, 748].

Сучасний етап розвитку біологічної антибактеріальної терапії пов'язаний з вивченням методів знешкодження бактеріальних інфекцій за використанням непатогенних пробіотичних спороутворюючих мікроорганізмів, зокрема великий інтерес викликають бактерії роду *Bacillus*. Останні покращують кількісне зростання нормофлори шлунково-кишкового тракту, завдячуючи продукції власних різних ферментів [215, 348, 578, 596, 636, 760].

Пробіотичні засоби, виготовлені на основі лакто- і біфідобактерій, займають основну частку на сучасному ринку біологічно активних препаратів, хоча більша їх частина застосовується для відновлення нормофлори шлунково-кишкового тракту [415, 584, 677]. Науковцями доведено, що ефективність пробіотиків визначається сукупністю біологічних властивостей штамів культур, які входять до складу пробіотика, тому конструювання дешевих, ефективних препаратів із змішаними популяціями різних пробіотичних мікроорганізмів у своєму складі, є перспективними науковими питаннями [185, 348].

Вчені акцентують увагу на тому, що найбільш перспективними пробіотиками є препарати, які створені на основі мікроорганізмів, що належать до родів *Bacillus*, *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* і саме ті види, які є складовою частиною мікробіоценозів шлунково-кишкового тракту тварин та птиці [466, 648]. Враховуючи попередні дослідження з розробки пробіотиків [76, 197] нами було введено алюмосилікат до складу засобу «Біомагн». Його високий вміст повинен був забезпечити виражені сорбційні властивості, що можна використати для нейтралізації токсинів у кормах. Ферменти, які входять до складу кормової добавки, також частково руйнують мікотоксини, а також розріджують хімум, чим полегшують його проходження по кишечнику. Аналізуючи широкий спектр пробіотичних мікроорганізмів [278, 422], нами підібрані пробіотичні штами бактерій родів *Bacillus* та *Enterococcus faecium*, які у складі засобу вводяться до кормів, пригнічують ріст патогенних грибів, розщеплюють та знезаражують мікотоксини. Також вони сприяють відновленню мікрофлори кишечника за



дисбактеріозів та за інших токсикозів. При бактеріальних розладах препарат пригнічує патогенну мікрофлору, сорбує та знездаражує бактеріальні токсини.

Результати досліджень *in vitro* рівня антагоністичної активності штамів *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* і *Bacillus coagulans* показали їх квілерну ефективність, яка за величиною показників діаметру інгібування росту тест-культур *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Salmonella typhimurium* ATCC 29630 і *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 знаходилася в діапазоні значень, які свідчили про середній, високий та дуже високий рівень антагонізму. Результати наших досліджень співпадають із даними інших науковців [703, 714].

Крім того, також й інші штами *Bacillus amyloliquefaciens* у складі пробіотичних засобів, достатньо потужно доповнюють їх антагоністичні властивості, оскільки синтезують метало- і серинову протеази, які здатні гідролізувати нативні нерозчинні протеїни (сластив, фібрин, колаген). За науковими даними виділені бактеріями *Bacillus amyloliquefaciens* протеази здатні лізувати живі клітини *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*, тому їх досить часто використовують у біотехнології [213, 442, 456].

За результатами наших досліджень *in vitro* рівня антагоністичної активності *Bacillus amyloliquefaciens* стосовно тест-культур *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 було виявлено дуже високий і високий рівні антагоністичної активності та відібрано перспективні пробіотичні штами *Bacillus amyloliquefaciens* Baf-1 і Baf-3 для конструювання пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін». Результати наших досліджень співпадають із характеристикою мікробіологічних властивостей *Bacillus amyloliquefaciens*, інших науковців, які займалися подібною проблемою [381, 456, 649].

Нами у своїх дослідження підтверджено, що до усіх індикаторних тест-мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 25922,

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 та *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 за досліджень *in vitro* дифузійними методами: основним – методом відтермінованого антагонізму та альтернативними – методами перпендикулярних штрихів та методом агарових блоків виявлено та повторно підтверджено дуже високі та високі рівні антагоністичної активності. Зокрема, вони були притаманні 13 ізолятам *Bacillus subtilis* штамам Bs-5 і Bs-9; із 6 ізолятів *Bacillus licheniformis* – штамам Bfl-1 і Bfl-4; із 4 ізолятів *Bacillus amyloliquefaciens* штамам – Baf-1 і Baf-3; із 5 ізолятів *Enterococcus faecium* штамам Efm-3 і Efm-5 відповідно. Середній рівень антагонізму було виявлено у *Bacillus coagulans* штаму Bcg-5, відібраного серед 8 дослідних ізолятів.

Аналіз результатів досліджень, проведених методом відтермінованого антагонізму, показав дуже високий та високий рівні антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біомагн» стосовно грамнегативних та грампозитивних тест-мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630 та *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

Стосовно результатів експериментальних досліджень з виявлення антибактеріального ефекту методом агарових блоків за взаємодії асоційованих пробіотичних культур засобу «Біомагн» з тест-мікроорганізмами *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, то нами встановлено величини діаметрів зони інгібування їхнього росту в діапазоні показників дуже високого і високого рівнів антагоністичної активності  $39,70 \pm 0,33$  мм;  $39,70 \pm 0,33$  мм;  $40,10 \pm 0,53$  мм і  $34,10 \pm 0,13$  мм відповідно, при цьому за інтенсивного росту всіх тест-культур у контролях росту. Одержані результати співпадали в обох тестах, засвідчуючи ефективність дослідного пробіотичного засобу «Біомагн». При цьому важливо, що отримані результати наших досліджень з вивчення антагоністичних властивостей нового пробіотичного засобу «Біомагн» двома різними методами – відтермінованого

антагонізму та агарових блоків, показали його дуже високий та високий рівні антагонізму після взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-бактеріями *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella Typhimurium* ATCC 29630, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 за величиною діаметрів зон інгібування їх росту.

Відомо, що нормофлора шлунково-кишкового тракту людини, тварин, птиці, яка складається із численних популяцій мікроорганізмів, що заселяють органи і системи організму, підтримує біохімічну, метаболічну та імунологічну рівновагу макроорганізму, необхідну для забезпечення його здоров'я [40, 41].

Останні наукові моніторингові дані показують тенденцію до зростання ентерококової інфекції у країнах Європи, головним чином за рахунок передачі збудника через харчові продукти тваринного походження [44, 65, 333]. Крім того, імпортовані препарати, створені на основі безпечних штамів бактерій роду *Enterococcus*, показали високу ефективність за їх застосування для нормалізації мікробіоти шлунково-кишкового тракту і набули широкого застосування у практиці гуманної медицини [87, 399, 429].

Дослідники вважають, що на перших етапах досліджень пробіотичних штамів мікроорганізмів потрібно, в основному, застосовувати методи *in vitro*, які дозволяють виявити та видалити неактивні та малоактивні культури. Зокрема, рекомендують метод перпендикулярних штрихів, який у своїх дослідженнях використали і ми, оскільки на одній чашці Петрі з МПА надається можливість дослідити один пробіотичний штам з кількома культурами тестових мікроорганізмів одночасно.

Низка вчених вважають ефективним методом виявлення антагоністичної активності пробіотичних штамів методом відтермінованого антагонізму (або метод агарових шарів). І хоча згаданий метод є дуже трудомістким, проте дозволяє одержати чіткі межі діаметрів інгібування росту відповідних тестових культур за дії досліджуваних пробіотичних штамів мікроорганізмів [527, 600]. Нами були застосовані одночасно обидва вище означені методи для одержання

більш точних даних та проведено аналіз, який в обох випадках підтверджував результати проведених досліджень та співпадав з результатами інших науковців [294, 400, 522].

Відомо, що мікроорганізми роду *Bacillus* і *Enterococcus* здатні до швидкої передачі інформації про стійкість до антибіотиків шляхом горизонтальної передачі генів (під час безпосереднього контакту однієї бактерії з іншою, або бактеріями інших видів і родів). Гени стійкості вертикально передаються дочірнім клітинам, які, в свою чергу, створюють стійку антибіотикорезистентну популяцію. Плазміди є способом передачі такої генетичної інформації про стійкість до умов зовнішнього середовища, зокрема і антибіотиків. Стійкість до конкретного антибіотика визначають R-плазміди. Деякі з них є кон'югативними, трансмісивними, здатними передаватись від одного бактерійного штаму до іншого в межах виду, різних видів і родів мікробів. Тому, за розробки пробіотичних препаратів окремі пробіотичні штами бактерій, які входять до складу пробіотику, необхідно досліджувати на чутливість/резистентність до антибіотиків для уникнення появи резистентності у мікробіоти шлунково-кишкового тракту людини, тварин, птиці і ін. [294, 300, 400, 522, 649].

Результати наших досліджень штамів *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus amyloliquefaciens* і *Enterococcus faecium* на чутливість до антибіотиків показали, що відібрані пробіотичні штами проявляли чутливість до застосованих антибіотиків різних класів, що надало нам можливість рекомендувати їх до застосування при розробці пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін».

Наступний етап наукової роботи, а саме визначення гострої токсичності засобів «Біомагн» і «Біозапін» на лабораторних тваринах підтвердив їх безпечність. Засоби «Біомагн» і «Біозапін» за одноразового внутрішньошлункового введення білим мишам у дозі 5000,0 мг/кг маси тіла не викликають їх загибелі, тому згідно з СОУ 85.2 37 736:2011, можна зробити висновок, що дані препарати нетоксичні, або малотоксичні. Це було

підтверджено також у дослідах на моделі культури інфузорій. Так, засоби «Біомагн» і «Біозапін» у діапазоні концентрацій є нешкідливими для найпростіших *Tetrahymena pyriformis*.

Під час примусового введення засобу «Біомагн» у різних концентраціях внутрішньошлунково білим мишам приріст живої маси тіла однієї тварини відносно контрольної групи становив: проба № 1 – 2,2 г (9,7 %), проба № 2 – 2,1 г (9,2 %), проба № 3 – 2,4 г (10,6 %), проба № 4 – 3,61 г (15,9 %), проба № 5 – 3,64 г (16,1 %), в контрольній групі – 2,9 г (12,8 %) відповідно.

Приріст маси тіла однієї голови мишей за примусового введення засобу «Біозапін» внутрішньошлунково у різних концентраціях, становив: проба № 1 – 11,5 %, проба № 2 – 10,0 %, проба № 3 – 13,5 %, проба № 4 – 11,7 %, проба № 5 – 11,1 %, в контрольній групі – 13,9 % відповідно. Під час патологоанатомічного розтину тварин видимих патологічних змін не встановлено. Таким чином, результати токсикологічних досліджень показали, що досліджувані пробіотичні засоби є нешкідливими і не токсичними, їх можна застосовувати тваринам та птиці.

У ветеринарній практиці профілактика і лікування шлунково-кишкових захворювань птахів включає контроль за годівлею і утриманням курчат, використання слабо дезінфікуючих розчинів ( $\text{KMnO}_4$ , 0,02 %; сірчанокисле залізо, 0,2 %) для дезінфекції води і системи водопостачання; застосування протимікробних засобів (антибіотики, сульфаніламідні препарати). Однак, цей метод не завжди ефективний при захворюванні курчат [257]. Застосування антибіотиків впливає тільки на бактеріальну мікрофлору, але не на самі віруси. Найближчим аналогом нашої розробки є Патент UA 38210 «Питний водний розчин біогенних металів для профілактики мікрослементозу домашніх тварин і птахів», який містить мікроелементи, але його недоліком є неможливість застосування при інфекційних захворюваннях птахів [270]. Додатки для домашніх тварин і птахів, як правило, вводять до складу кормів у вигляді попередньо приготованих сумішей. До їх складу входять мікроелементи,

вітаміни, антибіотики, біологічно активні речовини. Проте, ці добавки застосовуються спільно з наповнювачами, що утруднює їх транспортування. Мікроелементи входять у вигляді солей, що призводить до їх низької засвоюваності [269].

Згідно методу профілактики шлунково-кишкових захворювань птахів у господарствах застосовують антибіотики: еритроміцин, тетрациклін, стрептоміцин та інші. Недоліком останніх є зниження імунітету тварини за тривалого їх застосування, формування резистентності патогенних мікроорганізмів [78]. Останнім часом значного поширення в годівлі тварин набули препарати на основі живих мікроорганізмів – пробіотики. Найбільш близьким по суті аналогом до нашого методу є патент № 3013 «Спосіб підвищення продуктивності птиці». Однак, цей препарат має слабку активність, що призводить до додаткових витрат кормів, а також невисоку протидію шлунково-кишковим захворюванням тварин та птиці, що супроводжується зниженням їх продуктивності [79]. Є приклади, коли в скості пробіотика використовують «Лактин-К плюс» та його біологічно активні метаболіти мікроорганізмів-продуцентів у рідкій формі (Патент UA 99380) [319]. Недолік цього препарату – неможливість його використання для профілактики інфекційних захворювань птахів. Застосування пробіотика у рідкій формі є надто трудомістким, потребує контролю якості розчину, ускладнює процедуру та збільшує витрати часу на приготування розчину для впоювання та кількість роботи.

На основі досліджень, в умовах віварію інституту, в експерименті на курчатах-бройлерах кросу COBB 500, за умови перорального задавання синбіотичного засобу «Біомагн» із пробіотиком «Біозапін» (методом розпилення у повітрі) та у поєднанні з біоцидними засобами «Діолайд» (з додаванням в систему водопостачання) і «Біолайд» (дезінфекція приміщення у присутності птиці) запропоновано нову систему профілактичних заходів за вирощування молодняка бройлерів.

Профілактичні заходи з застосуванням сучасних дезінфікуючих засобів, на основі органічних діючих речовин, дають можливість не тільки застосовувати їх у присутності птахів, але і розірвати епізоотичний ланцюг їх захворювання та підвищити економічні показники господарства [463, 477, 614]. За результатами досліджень Коваленка В. Л. (2008) та Романович М. М. (2017) комплексне застосування пробіотичних та біоцидних засобів активно впливає на патогенні збудники захворювань шляхом стимуляції імунної системи для підвищення природної резистентності та зменшення мікробного навантаження у середовищі [161, 678].

Під час утримання птиці один раз на тиждень здійснювали дезінфекцію приміщень у їх присутності дезінфектантом «Біолайд» 0,2 % концентрації за експозиції 60 хв. Потім, через 2 доби після дезінфекції, рівномірно розпилювали пробіотик «Біозаїн» у приміщенні з розрахунку 10–30 г/м<sup>2</sup> 1 раз на 2 тижні.

Бройлерам контрольної групи годувували повноцінний комбікорм (ПК) згідно існуючих норм, рекомендованих для кросу РОСС-308.

Курчатам дослідної групи аналогічно годувували СК із додаванням синбіотичного засобу «Біомагн» із розрахунку 0,5 кг на тонну комбікорму. Вказаний засіб застосовували за наступною схемою: з одного добового віку годувували 7 днів поспіль (1-7 доба) та у 22-добовому віці, 7 днів поспіль (22-28 доба).

Разом з цим птиці дослідної групи впродовж всього експерименту випоювали з водою розчин засобу «Діолайд». Для випоювання курчатам-бройлерам та для дезінфекції системи водопостачання застосовували засіб «Діолайд» у дозі 1,0 мг/л за двоокисом хлору, що відповідає 0,0004 % концентрації. У період виробничої перевірки проводили спостереження за клінічним станом курчат, збереженістю поголів'я, визначали масу тіла на початку і в кінці досліджень та проводили імунологічні дослідження крові.

Результати клініко-біохімічних досліджень свідчать про те, що комплексне поєднання засобів сприяє синергічному впливу останніх та має пролонговану

дію на організм експериментальних курчат-бройлерів (II дослідна група) і характеризується активізацією процесів еритропозу, гемоглобіноутворення, відновленням показників білкового обміну та нормалізацією мінерального статусу в фізіологічних межах, сприяє підвищенню захисних сил, стійкості до стресових чинників і негативних умов зовнішнього середовища, та у подальшому буде позитивно впливати на ріст та продуктивність бройлерів.

Встановлено, що виражений вплив комплексного поєднання засобів на організм експериментальних курчат-бройлерів II дослідної групи полягав у кращому засвоєнні багатьох неорганічних елементів (за підвищенням вмісту Кальцію, Фосфору, Купруму, Феруму, Селену, Магнію, Мангану ( $P < 0,01$ )), що відповідно зумовлює сталий розвиток метаболічних процесів поряд з превалюванням анаболічних над катаболічними (за підвищенням рівня загальних протеїнів на тлі фізіологічного збільшення кількості глобулінових фракцій; ( $P < 0,05$ )), включаючи індукцію детоксикаційних (за зниженням рівня утворення токсичних метаболітів пуринового обміну сечової кислоти та креатиніну; зменшенням вмісту Хрому; нормалізацією процесів переамінування та уповільнення активності лужної фосфатази; ( $P < 0,01$ ) та імунологічних реакцій (за посиленням гемоглобіноутворення; індукцією лізоцимної та фагоцитарної активності; ( $P < 0,01$ ) відповідно.

У результаті проведеної післязабійної оцінки тушок курчат-бройлерів кросу COBB-500, віком 42 дні, встановлено, що комбіноване застосування їм синбіотичного засобу «Біомагн» з кормом, пробіотичного засобу «Біозанін» і комплексу біопідів «Ціолайд», «Біолайд» сприяє кращому засвоєнню комбікорму та поступовому збільшенню маси тіла курчат, по відношенню до контролю. За оцінкою макроструктури внутрішніх органів на розтині курчат виявлено, що всі досліджувані органи зберігали характерну анатомічну будову, анатомічно правильне положення, цілісність збережена. Але, для птиці контрольної групи характерними були зміни, які підтверджували розвиток у



бройлерів міокардіодистрофії, зернистої дистрофії печінки, провентрикуліту, катарального ентериту, інволюції бурси та вилочкової залози.

За результатами проведеної анатомічної оцінки змін в тканинах і органах птиці дослідних забійних курчат-бройлерів кросу СОВВ-500, віком 42 дні I і II дослідних груп не було виявлено порушень зі сторони внутрішніх органів. У той же час, у 14,2 % птиці контрольної групи встановлено, що незалежно від того, що всі досліджувані органи зберігали характерну анатомічну будову, мали анатомічно правильне положення, були у переважній більшості фізіологічно розвиненими відповідно до віку, зберігали цілісність, у курчат було виявлено патологоанатомічні зміни, характерні для міокардіодистрофії, зернистої дистрофії печінки, провентрикуліту, катарального ентериту, інволюції Фабрицієвої бурси та вилочкової залоз.

Зокрема, виявлено зміни у серцевому м'язі, які можуть свідчити про розвиток міокардіодистрофії, що ймовірно може бути пов'язане із порушенням обмінних процесів в організмі птиці [70, 335, 136]. Враховуючи наявність запальних змін у кишечнику та залозистому шлунку, порушення всмоктувальної здатності може призводити до нестачі в організмі мікро нутрієнтів – найчастіше селену та вітаміну E. Тому, незначне порушення всмоктування даних речовин може призводити до розвитку дистрофічних змін у серцевому м'язі, а в подальшому до розвитку міопатичних змін, більш відомих як *BreastMuscleMyopathies* [521].

Патолого-анатомічні зміни в організмі курчат-бройлерів контрольної групи, характерні для провентрикуліту, розвиваються за незбалансованого раціону за основними показниками якості та впливом умовно-патогенної і патогенної мікрофлори зовнішнього середовища.

Розвиток катарального ентериту у курчат контрольної групи має інфекційну етіологію, що може бути пов'язано із зниженням природної резистентності організму в наслідок ранньої інволюції імунокомпетентних органів. Як відомо, кишечник птиці має велику кількість мікробіоти, належне

співвідношення якої забезпечує здоровий процес травлення та фізіологічне функціонування всіх систем організму. Тому, у нашому випадку недостатність функції імунних органів за наявності екзогенного бактеріального чинника могла призводити до розвитку запальних процесів, які призводять до порушення функції травлення та розвитку дистрофічних процесів у всьому організмі.

Виявлені зміни у залозистому шлунку та тонкому кишечнику у птиці контрольної групи, ймовірно, через вплив змішаної інфекції бактеріальної етіології, порушення функції травлення та виділення ензимів призводить до розвитку порушень процесів білкового та ліпідного обмінів. Неперетравлені рештки корму у тонкому кишечнику курчат контрольної групи свідчили про недостатність ферментних систем залозистого шлунку, підшлункової залози та печінки, а вплив бактеріальних токсинів, в свою чергу, посилював негативну дію на печінку, зумовлював накопичення проміжних продуктів обміну речовин, що призводило до розвитку дистрофічних змін в гепатоцитах. Дистрофічні зміни у печінці курчат - бройлерів контрольної групи можуть бути пов'язані із комплексом етіологічних чинників, сукупна дія яких викликає каскад патологічних реакцій в організмі птиці [38, 335].

Після макроскопічного огляду курчат було виявлено інволюцію імункомпетентних органів – тимуса та Фабрицієвої бурси. Одним із етіологічних факторів розвитку такого стану найчастіше є дефіцит цинку, який призводить до порушення диференціації Т-лімфоцитів та сприяє розвитку імносупресивних станів. В нашому випадку, ймовірно, рання інволюція імункомпетентних органів розвивається через порушення функцій травлення у птиці та через розвиток запальних процесів у залозистому шлунку та кишечнику [640].

Одержані дані спонукають до думки, що порушення метаболічних процесів у органах черевної порожнини птиці за звичайних умов утримання (без впливу дезінфікуючих засобів і пробіотиків) починаються з порушення метаболізму на клітинному рівні на дуже ранніх етапах її росту і розвитку. Ці факти

підтверджуються результатами попередньо проведених мікробіологічних досліджень, коли всі визначені основні показники залишалися в нормі.

Враховуючи результати патоморфологічної оцінки органів і тканин дослідної птиці з метою з'ясування більш глибоких процесів в органах та визначення їх морфофункціонального стану нами було відібрано матеріал (по 3 голови з кожної групи) для проведення гістологічного дослідження шматочки з таких органів: печінки, залозистого шлунку, селезінки, Фабрицієвої бурси, серця, кишечника [70, 224].

Таким чином, за результатами проведеного патолого-анатомічного розтину забійних курчат-бройлерів кросу СОВВ 500 (віком 42 дні), встановлено, що вирощування за комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів позитивно впливає на метаболічні процеси у дослідних курчат, ймовірно через покращання конверсії кормів, його засвоєння, що підтверджено показниками збільшення живої маси тіла курчат, оскільки в першій дослідній групі птиці вона була вірогідно вищою на 0,350 кг (14,0 %), у другій – на 0,430 (18,1 %), порівняно з аналогічними показниками курчат контрольної групи. Застосування комплексу із дезінфікуючих та пробіотичних препаратів оптимізує процес формування елементів імунокompetентних клітин та гальмує ранню інволюцію органів імунної системи, що призводить до більш активного формування клітинної та гуморальної ланки імунітету.

Подібна патологія була підтверджена і дослідженнями мікроструктури окремих органів. Так, за гістоморфологічного дослідження печінки 42-добових курчат-бройлерів першої дослідної групи було виявлено незначні ділянки нериваскулярної лімфоїдної інфільтрації, як наслідок гепатопротекторної дії. Наявність легкої зернистості цитоплазми гепатоцитів може бути пов'язана із активацією білкового обміну в організмі. За гістологічного дослідження печінки курчат II дослідної групи було виявлено активацію екстрамедулярного гемопоєзу, що може вказувати на стимуляцію еритропоєзу та гемоглобіноутворення в організмі птиці. За оцінки структури залозистого шлунка бройлерів I дослідної групи було акцентовано увагу на активації

секреторної функції залозистого апарату, що можна охарактеризувати як позитивний вплив на процес травлення, адже інтенсивна первинна ферментативна обробка корму сприяє покращенню процесів всмоктування поживних речовин у кишечнику. Активізується процес травлення і ферментизації в ШКТ.

Виконуючи свою профілактичну функцію, симбіотичний засіб «Біомагн» із пробіотичним «Біозалін» та у поєднанні з біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд» сприяють формуванню правильного мікробіоценозу в травному каналі курчат та за механізмом дії, відповідно, створюють потужну ланку імунного захисту через індукцію метаболічних процесів (білковий, вітамінний і мінеральний обмін), у фізіологічних межах, в організмі курчат під час повного циклу їх вирощування. За результатами досліджень комплексного застосування пробіотичних та біоцидних засобів встановлено, що вони активно впливають на патогенні збудники захворювань шляхом стимуляції імунної системи через підвищення природної резистентності та зменшення мікробного навантаження у середовищі. За таких умов відновлюється активність біохімічних реакцій та відповідно рівень показників хімічного складу м'яса курятини та його біологічна (харчова) цінність [130, 355, 364].

Ефективність комплексного застосування препаратів виявилася вищою за цим показником, ніж за їх окремого використання у перших двох дослідних групах. Одержані дані узгоджуються з результатами інших вчених щодо поліпшення якості повітря у птичниках шляхом проведення дезінфекції у присутності птиці. За даними Boleli зі співавт. [438] проведення поточної дезінфекції у інкубаторіях підвищує і оптимізує виводимість здорового молодняка [42, 50, 223, 667, 693].

Нами констатовано позитивний вплив синбіотичного препарату «Біомагн» разом з водним розчином дезінфікуючого засобу «Діолайд» на активність природних факторів захисту у курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування. Про це свідчать вищий рівень ЛАСК і ФА псевдосозинофілів крові

у курчат дослідної групи, стосовно контрольної у 27-, 34- і 44-добовому віці ( $P < 0,05-0,001$ ). При цьому в усі періоди досліджень показник ФІ у курчат дослідної групи був більший, ніж у контрольній ( $P < 0,05-0,001$ ).

За дії досліджуваних препаратів у сироватці крові курчат-бройлерів у 16-добовому віці зафіксовано вищу бактерицидну активність сироватки крові ( $P < 0,01$ ), натомість у 34- і 44-добовому віці виявлено менший вміст ЦК ( $P < 0,01-0,001$ ), що вказує на активуючий вплив досліджуваних препаратів на активність гуморальної ланки неспецифічної резистентності та зниження антигенного навантаження на організм. Стабільне функціонування системи імунітету у птиці можливе за умови зв'язку всіх ланок специфічних імунних реакцій та факторів природної імунної реактивності [455, 578, 678].

Дослідженнями підтверджено, що для кращої якості питної води для птиці оптимальним є застосування при дезінфекції органічних кислот, діоксиду хлору, які стабілізують рН, знищують багато мікроорганізмів, покращують травлення, стимулюють споживання корму, запобігають відкладенню вапняного нальоту на стінках труб системи водопостачання тощо [94, 413, 696].

Ці дані, з одного боку, свідчать про можливу контамінацію досліджуваної води умовно патогенними мікроорганізмами за використання із децентралізованого водопостачання. З іншого ефективність застосування досліджуваного дезінфікуючого засобу для нормалізації бактеріальної мікрофлори води. Про це також вказують результати досліджень, проведені Соколюк В. М. зі співавт. (2016) та Захаренко М. О. зі співавт. (2011), які зауважили, що умовно патогенні мікроорганізми у великій кількості є у воді децентралізованого водопостачання, через що можуть викликати захворювання людей, тварин і птиці. Разом з цим Sanchata T. і Jui-Wen Ma (2011) із іншими науковцями рекомендують для покращення ефективності дезінфікуючих засобів використовувати діоксид хлору, що було також підтверджено іншими дослідженнями науковців [177, 232, 506, 516]. Після проведення дезінфекції системи водопостачання Діолайдом у пробах досліджуваної води не виявлено

зростання бактеріальної мікрофлори, що відповідає вимогам ДСТУ 7525:2014 «Вимоги та методи контролювання якості питної води». Ці дані також узгоджуються з результатами досліджень Ковальчук Л. Й. зі співавт. (2015) та Catlin N. R. і Willson C. J. (2018) [177, 481] проведеними на лабораторних тваринах, де вказується про безпечність застосування діоксиду хлору в системі водопостачання. Про вплив останнього на якість води зазначають також вчені Sorlini S. і Gialdini F. (2014) [696] При цьому вони звертають увагу на фільтри доочищення води, бо без контролю використання знезаражуючих засобів вони можуть слугувати джерелом мікроорганізмів, що узгоджується також з нашими попередніми роботами [310, 481, 506, 525, 650].

Загалом, результати проведених досліджень свідчать про позитивний вплив застосування синбіотика «Біомагн» разом з водним розчином засобу «Діолайд» на активність природних механізмів захисту у курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування [363]. Цей вплив зумовлений комплексною адитивною дією чинників, що містять досліджувані препарати. Зокрема, діючою основою засобу «Біомагн» є мультикомпонентний симбіоз пробіотичних штамів, сконструйований з урахуванням синергічного доповнення унікальних властивостей кожного з них, а саме: антагоністична активність відносно широкого спектру патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Так, як зазначають Godic Torcar K. Matijašić B.B. (2003), Urdaci M.C. et al. (2004) [532, 737], представники роду *Bacillus*, що містить досліджуваний засіб, володіючи явним антагонізмом відносно патогенних мікроорганізмів, продукують цілу низку ензимів: ксиланазу, протеазу, целюлазу які покращують розщеплення в ШКТ арабіноксиланів (пентозанів) та крохмалю на олігосахариди і частково на моно- ди- і трисахариди, та зменшують в'язкість корму у травному каналі [532, 711, 737]. При цьому, досліджуваний синбіотичний препарат містить продукти метаболізму вищевказаних мікроорганізмів, і, особливо роду *Bacillus*, що забезпечують синтез різних амінокислот і антибіотиків [558]. Протеази (лужна та кисла) покращують засвоєння протеїну, який вони розщеплюють на пептиди.

Разом з цим, необхідно зауважити, що клітинна стінка дріжджів, що є у препараті містить мананоолігосахариди (МОС), які за допомогою залишків манози зв'язуються з бактеріальними рецепторами, вони не руйнуються травними ензимами та міцно утримуються на поверхні патогенних бактерій. Патогенні бактерії із заблокованими рецепторами не можуть закріпитися на поверхні епітеліальних клітин і проходять ШКТ транзитом. При цьому МОС виявляють пробіотичні властивості і сприяють зміцненню неспецифічного захисту тварин та птиці, покращують їх кишкову мікрофлору, що підтверджено у роботах багатьох авторів [293, 328, 352, 578, 629, 711]. Засіб «Біомагн» має виражені сорбційні властивості завдяки високому вмісту алюмосилікатів, що дає можливість ефективно сорбувати мікотоксини або інші токсини з корму. Інший компонент препарату, борошно розторопші, що містить активну речовину – силімарин, яка володіє гепатопротекторними й антиоксидантними властивостями [363, 448, 737].

Окрім цього, досліджуваний синбіотичний препарат містить магнію хлорид. Як зазначає Tam M. (2003) [711], іони Магнію одночасно активують клітинну і гуморальну ланки природної резистентності організму шляхом участі в імунній відповіді в якості кофактора у синтезі Ig, антитілозалежному цитолізі, зв'язуванні лімфоцитів з Ig M, реакції макрофагів на лімфокіни. Магній залучений в утворення молекул адгезії, у взаємодію фагоцита і об'єкта фагоцитозу, входить до складу пропердинової системи. У присутності іонів  $Mg^{2+}$  утворюється комплекс C3b з фактором В. C3b запускає альтернативний шлях активації комплементу. Магній бере участь і в класичному шляху активації комплементу, в утворенні C4b2a комплексу, який володіє конвертажною активністю щодо C3.

Загалом, механізм дії синбіотичного засобу «Біомагн» зумовлений комплексною дією як пробіотичних мікроорганізмів так і продуктів їхнього синтезу й інших речовин. Останні, як відомо є потужними регуляторами імунної й антиоксидантної функції організму, а за рахунок дезінфікуючого засобу

«Діолайд» відбувається знешкодження мікроорганізмів у системі водопостачання, що дає можливість отримання якісної та безпечної води. Така комплексна адитивна дія досліджуваних чинників забезпечує оптимальний мікробіоциноз і кислотно-лужний баланс, захищає слизову кишечника, покращує перетравлення поживних речовин, сприяє підвищенню імунного потенціалу, і, зокрема природних механізмів захисту, що загалом позитивно впливає на ріст і життєздатність курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування.

Науковці вважають [3, 175], що встановлення безпечних рівнів імунотоксикантів дезінфікуючих засобів дає можливість визначити критерії діючих концентрацій для дезінфекції у присутності тварин та птиці і можливість знезараження води. Проведений аналіз показників природного й адаптивного імунного захисту довів про безпечність, нешкідливість робочих розчинів засобу «Діолайд».

Застосування курчатам у раціоні синбіотичного препарату «Біомагі» у комплексі з дезінфікуючим засобом «Діолайд» спричинило позитивний вплив на стан Т- і В-клітинної ланок специфічного захисту організму. Зокрема, констатовано збільшення кількості Т-лімфоцитів (загальних, активних і теофілінрезистентних) та В-лімфоцитів і підвищення їх функціональної активності за рахунок перерозподілу рецепторного апарату імунокомпетентних клітин, що сприяло зростанню імунного потенціалу організму птиці [256, 481, 711, 728].

Інтенсивність приростів живої ваги може ґрунтуватися лише на відповідному забезпеченні молодняку поживними речовинами. Важливу роль тут відіграє забезпечення відповідного переходу від жовточного живлення до споживання корму. Констатовано позитивний вплив комплексу досліджуваних засобів на газотранспортну функцію крові курчат-бройлерів, особливо у старшому віці їх вирощування. Зокрема, у 34-добовому віці концентрація загального гемоглобіну в крові була більшою на 10,7 % ( $P < 0,05$ ), а кількість еритроцитів у 34- та 41-добовому віці – на 41,7 ( $P < 0,01$ ) та 24,1 % ( $P < 0,01$ ),



відповідно. При цьому вірогідних змін у кількості лейкоцитів і співвідношення окремих їх видів у крові курчат дослідної групи щодо контролю не виявлено.

Результати наших досліджень підтверджують і доповнюють літературні дані, отримані дослідниками раніше про адаптаційно-метаболичні процеси, які відбуваються в організмі курчат-бройлерів у період їх вирощування. Особливе значення має з'ясування ролі досліджуваного симбіотичного препарату і дезінфікуючого засобу, які застосовували курчатам-бройлерам у регуляції метаболічного гомеостазу, і, зокрема прооксидантно-антиоксидантної рівноваги організму. Процеси ПОЛ і ОМБ значною мірою асоційовані з захисними та адаптаційними реакціями організму. Посилення процесів пероксидного окиснення відіграє істотну роль у патогенезі багатьох захворювань. Аналіз даних літератури показав, що для інтегральної оцінки функціональної активності організму птиці необхідне вивчення інтенсивності процесів ПОЛ та активності ензимів системи антиоксидантного захисту. Тому, що функціонування антиоксидантної системи забезпечує відповідний рівень захисту, а продукти вільнорадикального пероксидного окиснення можуть виступати як індикатори ушкодження тканин, оскільки за їх вмістом можна аналізувати інтенсивність перебігу вільнорадикальних процесів у різних системах організму [19, 93, 376, 540]. Дослідження ПОЛ широко застосовуються в вивченні оксидативного стресу [45, 77, 292].

Отже, характеризуючи отримані результати визначення стану неспецифічної резистентності сироватки крові дослідної птиці, слід відзначити, що посилення імунобіологічної реактивності більш виражене в організмі курчат II дослідної групи характеризується поступовим підвищенням рівня показників ЛАСК, БАСК і ФА ( $P < 0,01$ ) під впливом запропонованої системи вирощування птиці із застосуванням симбіотичних засобів у комплексному поєднанні з біоцидними засобами та підтверджує здатність останніх пригнічувати і знешкоджувати мікробні агенти. З даних літератури відомо [188, 592], що під впливом пробіотиків в кормах у поєднанні з розпиленням біоцидів, відбувається

стимуляція лімфоїдної системи, утворення імуноглобулінів, збільшення кількості комплементу, активності макрофагів і лізоциму, стійкість судинно-тканевих бар'єрів для токсинів.

Це узгоджується із результатами динаміки біохімічних показників у сироватці крові бройлерів дослідних груп, які свідчать про позитивний вплив на стан білкового обміну. Слід підкреслити, що додавання до комбікорму симбіотика «Біомагн» із пробіотиком «Біозапін» та у комплексному поєднанні з біоцидними засобами у присутності курчат II дослідної групи, за одержаними результатами через індукцію обміну протеїнів в організмі птиці, стимулююче впливає на еритропоез та гемоглобіноутворення, що свідчить про покращення захисної, живильної, дихальної і ферментативної функцій крові і сприяє підвищенню захисних сил організму. Так, уміст загальних протеїнів у сироватці крові птиці I та II дослідних груп зростав на 10-ту добу експерименту ( $P < 0,05$ ) відповідно. Визначена тенденція спостерігалась й наприкінці досліді. Треба відзначити, що на 10- і на 40-ву добу досліді значення показника у птиці II дослідної групи перевищували такі у I дослідній групі, що вказує про стимуляцію білок-синтетичних процесів у організмі птиці II дослідної групи у більш вираженому ступені, якій до схеми технологічного вирощування застосовували комплекс симбіотик/пробіотик у поєднанні з біоцидними препаратами. Це є ознакою превалювання анаболічних (синтетичних) процесів над катаболічними в організмі курчат.

Встановлене зниження утворення продуктів пуринового обміну ( $P < 0,01$ ) в крові експериментальних курчат обох дослідних груп, особливо виражене на 40-ву добу експерименту, може свідчити також про посилення інтенсивності обміну речовин в організмі птиці під впливом застосуванням комплексу препаратів симбіотичної/пробіотичної та біоцидної дії. Оскільки креатинін є продуктом дегідратації креатину, а його концентрація в крові залежить від інтенсивності протеолізу протеїнів у м'язовій тканині, та зміни рівня сечової кислоти, насамперед, пов'язані із збільшенням інтенсивності обміну пуринів, в

організмі експериментальних курчат відбувається активізація функціонування власних ендогенних детоксикаційних систем внаслідок застосування комплексу препаратів спрямованої дії. Це узгоджується із визначеним зниженням у птиці I і II дослідних груп впродовж експерименту ензиматичної активності АСТ ( $P < 0,01$ ). Проте, значення ензиматичної активності АЛТ у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних і контрольної груп у динаміці експерименту статистично не відрізнялись від контрольного рівня такої відповідно.

Поряд з цим, реєстрували тимчасову тенденцію до збільшення вмісту альбумінів у сироватці крові птиці контрольної групи. Очевидно, це відбувалося на тлі перерозподілення фракцій у протеїнограмі в бік збільшення вмісту глобулінів у сироватці крові птиці контрольної групи, яка отримувала антибіотики згідно схеми, що можна пояснити реакцією імунної системи та гуморальної ланки імунітету, оскільки вже до кінця експерименту на 40-ву добу вміст альбумінів у крові дослідних і контрольної групи курчат статистично не відрізнялись та були майже на одному рівні. Слід зазначити, що у птиці контрольної групи, схема вирощування якої включала додавання до раціону антибіотика, реєстрували посилення активності АСТ, що може вказувати на відсутність функціоналу власної детоксикаційної системи в організмі птиці та є ознакою порушення відповідної функцій печінки. Встановлені факти доповнюють дані літератури про те, що визначення активності амінотрансфераз – є індикаторним та досить інформативним тестом щодо змін проникності клітинних мембран гепатоцитів під час ураження печінки екзо- чи ендогенними токсинами [187, 188, 216, 356, 357, 575, 678].

Активності лужної фосфатази у крові дослідної птиці характеризувалась тенденцією до підвищення на 10-ту добу та вірогідним її пригніченням наприкінці експерименту. Встановлено, що помірне збільшення активності ЛФ у фізіологічних межах відносно контролю на початковому терміні досліджень (10-та доба), у подальшому (на 40-ву добу досліду) значення ензиму значно знижувалися відносно попередніх для курчат I і II дослідних груп та контрольної

групи ( $P < 0.01$ ) відповідно. У той же час, зниження рівня активності даного ензиму відносно контрольних значень показника значно виражено фіксували у курчат I і II дослідних груп на 40-ву добу досліду ( $P < 0,01$ ) відповідно. За даними [614] відомо, що активність лужної фосфатази зростає у сироватці крові птиці у період інтенсивного розвитку, тобто під час інтенсифікації обміну Кальцію та Фосфору, між кістковою тканиною та макроорганізмом. З іншого боку, знижується активність цього ензиму фізіологічно в процесі росту та є адаптивною реакцією макроорганізму за рахунок кісткового ізоензиму, що забезпечується інтенсивним функціонуванням остеокластів. Очевидно, що значний вплив на нейро-гуморальну регуляцію активності даного ензиму здійснює пробіотичний засіб «Біомагн», за рахунок покращення процесів травлення та всмоктування в шлунково-кишковому тракті вітамінів, мікроелементів та інших біологічно активних речовин, він потенційно може сприяти зростанню активності ензиму [187, 473, 614].

Водночас, отримані дані у цілому свідчать про інтенсифікацію накопичення Кальцію і Фосфору в організмі дослідної птиці. Треба відмітити, що динаміка змін Кальцію і Фосфору в організмі експериментальної птиці була більш виражена у курчат II дослідної групи, яка отримувала «Біомагн» і «Біозапін» у комплексі з біоцидними засобами «Діолайд» та «Біолайд» на відміну від такої із I дослідною групою, що може свідчити про більш інтенсивне засвоєння цих елементів з кормів саме за сукупної дії застосування даних препаратів. Отримані дані узгоджуються із встановленим нами підвищенням вмісту загальних протеїнів у крові птиці дослідних груп впродовж експерименту та є ілюстрацією впливу засобів у складі запропонованої системи вирощування курчат-бройлерів на інтенсивність білоксинтезувальних процесів у їх печінці. Засвоєння Фосфору в організмі птиці залежить від форми, в якій він включений до складу раціону – фосфатидів, фосфопротеїдів, а також стану перетравної системи птиці [33, 80, 204, 558, 733].

Як свідчать дані вітчизняних і зарубіжних дослідників [59, 146, 161, 173, 187, 188, 356, 357, 361], Купрум є другим (після Феруму) кровотворним біоелементом, вона бере активну участь у синтезі гемоглобіну та утворенні інших залізопорфіринів, відіграє важливу роль у процесах перетворення Феруму в органічно зв'язану форму, стимулює дозрівання ретикулоцитів та перетворення їх на еритроцити, сприяючи переносу Феруму до кісткового мозку. Отже, дослідженнями встановлено стабільне підвищення вмісту Феруму і Селену в крові курчат обох дослідних груп, але для півці II дослідної групи позитивну динаміку щодо зростання вмісту цих елементів ( $P < 0,01$ ) починали встановлювати вже на початку та до кінця експерименту включно відносно контрольного рівня показників. Вміст Феруму в організмі регулюється передусім шляхом модуляції його кишкового всмоктування, яке залежить від стану мікробіоценозу кишківника [146, 161, 175, 188, 356, 578, 764]. З іншого боку, підвищення засвоєння Феруму і Селену в організмі дослідних курчат вказує на нестачу їх вмісту в раціоні молодняка птиці під час інтенсивного вирощування. Відомо [729, 756, 767], що Селен є важливим для росту та здоров'я волосся та шкіри та відіграє певну роль у підтримці стійкості організму до різних захворювань через підвищення функціональної активності лейкоцитів та захист їх від впливу вільних радикалів, які утворюються під час зараження [705]. Селен стимулює вироблення антитіл і бере участь у захисті організму від різноманітних онкопатологій [393, 765]; бере участь у підтримці нормальної роботи печінки, синтезі білків і захищає організм від токсичних мінералів; є складовою метаболізму простагландинів, які контролюють запальний процес [395]. За механізмом біологічної дії, Селен та його сполуки є антиоксидантами і активними імуномодуляторами, набагато потужнішим ніж вітаміни Е, С і А, бета-каротин [393, 743, 754].

Під час визначення вмісту Магнію та Мангану встановлено позитивну поступову динаміку щодо підвищення значень цих елементів лише в крові птиці II дослідної групи, починаючи з 10- та до 40-ї доби експерименту включно.

Але слід відзначити, що під дією засобів «Біомагн» і «Біозапін» у крові курчат I дослідної групи, навпаки, відбувалося зниження вмісту таких елементів як Калій, Манган, Натрій і Кобальт ( $P < 0,01$ ) відповідно відносно контрольних значень цих елементів. Слід зазначити, що це реєстрували у більшості випадків на останніх термінах досліджень (30- та/або 40-ва доба експерименту). За даними авторів [ 59, 497, 554], наприклад, Манган сприяє зменшенню вмісту піровиноградної кислоти в організмі птиці, знижує потреби в тіаміні бере активну участь в окисно-відновних процесах, тканинному диханні, утворенні кісткової тканини, впливає на кровотворення, ріст, розмноження, біосинтез нуклеїнових кислот, білків, холестеролу, антитіл. Цей біослемент має специфічну ліпотропну дію: підвищує утилізацію жирів в організмі і попереджує жирове переродження печінки [173,361, 473, 477]. Концентрації Кобальту в крові птиці визначались на межі виявлення методу і становили низькі рівні вмісту у всіх дослідних і контрольній групах протягом досліду. Однак, максимальна його концентрація фіксувалась на 30-ту добу в I і II дослідній групах, а також контролі. За даними низки авторів [497, 545, 578, 670] біологічна роль Кобальту пов'язана з його участю в каталітичній ензиматичній функції вітаміну  $B_{12}$ , складовою частиною якого він є. Тому, на нашу думку, зниження рівня цього елементу в крові птиці усіх груп на 40-ву добу є наслідком фізіологічної зрілості її організму та відповідно меншою його потребою. Натрій і Калій беруть участь у процесах кровотворення, регулюють обмінні реакції в організмі, впливають на засвоюваність поживних речовин птицею, що доведено дослідниками [59, 146, 558].

Вміст Хрому в крові птиці обох дослідних груп знижувався ( $P < 0,01$ ) впродовж експерименту відносно контрольних значень показника. З одного боку, слід відзначити позитивний вплив усіх препаратів у складі запропонованої системи вирощування птиці щодо, очевидно, участі їх складових у біотрансформації цього важкого металу в організмі дослідних курчат. З іншого боку, визначення концентрацій Хрому в крові інформативно не забезпечує даних

щодо статусу елементу в організмі та його метаболізм, оскільки він має тенденцію накопичуватися у волоссі, кістках, печінці, нирках, селезінці, легенях і товстій кишці. Вміст в інших тканинах, є обмеженим або взагалі відсутнім. Відзначають, що концентрація хрому у крові птиці значно знижується у критичні фізіологічні періоди та дещо збільшується під час інтенсивного росту [59, 497, 578].

Отже, за підсумком отриманих результатів слід підкреслити, що застосування симбіотика «Біомагн» з кормом у комплексі з пробіотиком «Біозапін» та у поєднанні із біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд» сприяє синергічному впливу вказаних препаратів та на їх пролонговану дію на організм експериментальних курчат-бройлерів (II дослідна група), що характеризується активізацією процесів еритропоезу, гемоглобіноутворення, відновленням показників білкового обміну та нормалізацією мінерального статусу в фізіологічних межах, сприяє підсиленню захисних сил, підвищує стійкість до стресових факторів і негативних умов зовнішнього середовища, та буде позитивно впливати на ріст та продуктивність бройлерів. Встановлено, що виражений вплив препаратів на організм експериментальних курчат у процесі росту та розвитку полягає у кращому засвоєнні багатьох неорганічних елементів (Кальцій, Фосфор, Купрум, Ферум, Селен, Магній, Манган), що відповідно зумовлює сталий розвиток метаболічних процесів поряд з превалюванням анаболічних над катаболічними, включаючи індукцію детоксикаційних та імунобіологічних реакцій.

У теперішній час у програмах фізіологічного та біологічного моніторингу широко ефективними вважають дослідження вмісту ПОЛ та ферментів САЗ, оскільки вони можуть виконувати роль маркерів на ранніх стадіях прояву патологічного процесу [81, 84, 85, 351]. У наших дослідженнях з'ясовано регуляторний вплив застосування симбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» на інтенсивність процесів ПОЛ й активність САЗ у курчат-бройлерів упродовж періоду їх вирощування. Застосування

вказаних засобів спричиняло інгібуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ, про що свідчить зменшення вмісту проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ й альдегідних і кетонних похідних продуктів ОМП. При цьому за впливу досліджуваних препаратів підвищилась активність ключових ензимів САЗ – супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази, що сприяло забезпеченню прооксидантно-антиоксидантної рівноваги організму курчат упродовж періоду їх вирощування. Застосування курчатам-бройлерам синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» спричиняло інгібуючий вплив на інтенсивність процесів ПОЛ і ОМП, про що свідчать зменшення вмісту у плазмі крові проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у 27-, 34- і 41-добовому віці ( $P < 0,01$ – $0,001$ ) й альдегідних похідних ОМП на 41-у добу життя ( $P < 0,05$ ).

Такий позитивний вплив на досліджувані системи організму курчат-бройлерів можна пояснити комплексною адитивною дією синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» і, особливо антиоксидантними властивостями синбіотику. У цьому контексті заслуговує на увагу розторопша плямиста (*Silybum marianum*), що входить до складу досліджуваного препарату «Біомагн», яка відома своїми потужними детоксуючими, антиоксидантними й імуномодуючими властивостями. У розторопші міститься рідкісна біологічно активна речовина – силімарин, а остання, як відомо, стимулює регенераційні процеси оскільки активує РНК-полімеразу. У пошкоджених клітинах флаволігнани розторопші стимулюють біосинтез фосфоліпідів і білків, у результаті чого клітинні мембрани стабілізуються [12, 17, 699, 766].

З інших результатів досліджень, отриманих у цьому досліді, заслуговує на увагу те, що комплексне застосування курчатам-бройлерам синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» спричиняло стимулювальний вплив на інтенсивність їх росту. Впродовж усього періоду вирощування маса курчат-бройлерів, яким застосовували досліджуваний препарат перевертувала аналогів контрольної групи. При цьому середньодобовий приріст курчат-бройлерів, яким застосовували досліджувані



препаратів був на 6,7 % більший, ніж у птиці контрольної групи. Необхідно зауважити, що у курчат дослідної групи інтенсивність росту збільшувалася до кінця експерименту.

Отже, на підставі результатів наших досліджень можна стверджувати, що застосування синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» регулювало інтенсивність окисних процесів в організмі курчат, що забезпечувало прооксидантно-антиоксидантну рівновагу, підвищувало імунний потенціал організму, що було показано у наших попередніх роботах [361, 716] і позитивно впливало на інтенсивність їх росту.

Як зазначалося нами вище такий позитивний вплив на забезпечення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги організму курчат-бройлерів можна пояснити комплексною адитивною дією синбіотичного препарату «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд». Застосування останнього є важливим у профілактиці додаткового антигенного навантаження на організм птиці, що забезпечує високий рівень антиоксидантного захисту.

Встановлено зростання вмісту білку в м'язах дослідних груп птиці та зменшення в них вологи, що є наслідком збільшення вмісту сухої речовини в даній тканині. При визначенні показників безпечності м'яса курей дослідних груп встановлено відсутність залишкових кількостей ветеринарних препаратів, пестицидів та афлатоксену В<sub>1</sub>, а регламентовані показники токсичних елементів не перевищували МДР, зазначених в нормативних документах. Отже, запропонований комплекс препаратів у схемі повного циклу вирощування курчат-бройлерів не чинить негативного впливу на якість і безпечність отриманої продукції (м'яса курятини).

Отримані нами результати досліджень узгоджуються з даними, інших авторів, проведених на лабораторних і продуктивних тваринах. Так, багатьма авторами зазначається, що пробіотичні препарати не лише нормалізують кишковий мікробіоценоз і сприяють профілактиці шлунково-кишкових хвороб молодняку, а також впливають на інші системи організму тварин і птиці

(антиоксидантну, імунну, ендокринну та ін.) [5, 6, 8, 471, 578, 590, 608, 664, 678, 706].

Отже, нами теоретично обґрунтована концепція підвищення економічної ефективності, рентабельності інтенсивного вирощування та можливість одночасного одержання безпечної та якісної за своїми властивостями м'ясної продукції курчат-бройлерів, знайшла своє чітке відображення і підтвердження у дослідженнях з використанням комплексу екологічно безпечних дезінфікуючих засобів «Біолайд» для аерозольної дезінфекції у 0,2 % концентрації та «Діолайд» для очищення води у 0,0004 % концентрації, пробіотичні препарати «Біозапін» краще розпилувати в приміщенні з розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup> 1 раз на 2 тижні, а засіб «Біомагн» додавати до корму із розрахунку 0,5 кг на тону комбікорму. Їх комплексна дія полягає у використанні та мобілізації «власних сил організму» тварини, його через активацію імунної системи, яка повинна боротися та протистояти бактеріальним і вірусним інфекціям, патогенним грибам, отруєнням тощо. Розроблена схема вживання та згодовування курчатам-бройлерам комплексу новостворених засобів, забезпечила оптимальний захист організму від різних патогенних факторів на 100 % і без застосування антибіотиків підвищила резистентність і на цьому тлі покращила виробничі показники.

У дану технологічну систему входять комплекс таких розроблених нами засобів органічного походження: «Біомагн» – пробіотичний засіб, що являє собою суміш пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Enterococcus faecium* та висушених продуктів ферментації мікроорганізмів *Lactococcus Lactis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, та емульгатора. Містить продукти метаболізму вищевказаних мікроорганізмів ензимами: ксиланазу, протеазу, целюлазу які покращують розщеплення в ЖКТ арабіноксиланів (пентозанів) та крохмалю на олігосахариди і частково на моно-, ди- і трисахарид, та зменшують в'язкість корму у травному каналі. Протеази (лужна та кисла) покращують засвоєння протеїну, який вони розщеплюють на пептиди. Препарат має комплексні фармакологічні властивості: усунення

запальних процесів, нормалізація обміну речовин, оптимізація мікрофлори кишечника, захист кишечника від патогенів, профілактика мікробних та інших стресів, підвищення продуктивності та збереження тварин.

Засіб «Біозапін» – пробіотик для обробки поверхонь та видалення запаху (суміш пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* та алюмосилікат) за аерозольного розпилення препарату покращується мікробний фон приміщення, підвищує валовий приріст птиці, збереженість поголів'я, знижує собівартість 1 кг приросту маси, зменшує витрати комбікормів із розрахунку на 1 кг приросту живої маси, сприяє одержанню додаткової продукції та зростанню рівня рентабельності вирощування курчат-бройлерів.

Дезінфікуючий засіб «Діолайд» – на основі діоксиду хлору. Застосування препарату є важливим фактором у профілактиці додаткового антигенного навантаження на організм птиці, що забезпечує високий рівень антиоксидантного захисту. «Діолайд» можна ефективно використовувати для дезінфекції питної води без значної зміни смакових якостей, а також для знищення патогенних мікробів, включаючи віруси, бактерії та грибки.

Біоцидний засіб «Біолайд» – швидкодіючий препарат на основі пероксиду водню, надмолочної та молочної кислот. Зменшує мікробний фон від патогенних мікроорганізмів, за аерозольного застосування стабілізує комфортні умови у приміщенні в присутності птахів. Засіб «Біолайд» екологічно безпечний, не забруднює навколишнє середовище, після використання розкладаючись на кисень, воду та молочну кислоту.

Розроблена система застосування препаратів запобігає прояву інфекційних хвороб у птахівництві та забезпечує збереження поголів'я до 99,0%. Вказана технологія збільшує приріст живої ваги птиці (до 10%) підвищує несучість, при цьому знижує витрати на корми та воду, а також зменшує затрати праці. Мінімальна економічна ефективність становить 4,15 грн. на голову птиці.

Таким чином, застосування комплексу симбіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» та у поєднанні з біоцидними засобами «Діолайд» і «Біолайд»

курчатам-бройлерам протягом повного циклу вирощування дозволяє отримувати якісну і безпечну продукцію птахівництва, з покращеними показниками якості та більш високою біологічною цінністю.

## ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично й експериментально розв'язано наукове завдання, що полягає в обґрунтуванні використання в технологічному процесі вирощування птиці, в умовах птахогосподарств України, системи ветеринарно-профілактичних заходів на основі комплексного поєднання пробіотичних («Біомагн» і «Біозапін») та дезінфікуючих засобів («Біолайд» і «Діолайд»), як альтернативи застосуванню антибіотиків. Отримано нові дані щодо епізоотологічного стану в птахівничих господарствах за бактеріальної та вірусної етіології в Україні. Уперше доведено фармако-токсикологічні властивості, безпечність та нешкідливість розроблених засобів, можливість ефективного застосування у присутності птиці, визначені механізми їх протимікробної і противірусної дії та їх вплив на клінічний, морфофункціональний стан, збереженість і продуктивність птиці.

1. За результатами епізоотологічного аналізу з'ясовано, що бактеріальні хвороби птиці поширені по території України, а провідну роль в етіологічній структурі збудників бактеріальних хвороб відіграє колибактеріоз (на рівні 56,94 %); серед вірусних хвороб найбільше реєструється грип птиці (48 неблагополучних пунктів).

2. Обґрунтовано рецептуру та виготовлено експериментальні зразки комплексних дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд». За органолептичними та фізико-хімічними показниками створені біоцидні засоби відповідають вимогам ТУ У 24.2-00699690-002:2022. Засоби володіють доброю змочувальною здатністю, низькою корозійною активністю. Температурні коефіцієнти досліджуваних засобів (0,726 і 0,829) забезпечують незначні зміни бактерицидних властивостей за зміни температури їх робочих розчинів. Досліджено, що фенольні коефіцієнти для засобів «Біолайд» і «Діолайд» становлять 7,95 і 12,7; величина білкового індексу – на рівні 2,07 і 2,76 відповідно.

3. За визначенням параметрів гострої токсичності на моделі інфузорій *Tetrahymena pyriformis* та на лабораторних тваринах (білі щурі) розроблені дезінфектанти «Біолайд» ( $DI_{50} > 5000$  мг/кг маси тіла) і «Діолайд» ( $DI_{50} > 200$  мг/кг маси тіла) належать до IV класу (малотоксичні) і III класу (помірно токсичні) безпечності, відповідно. Засоби в робочих концентраціях (0,3 і 0,5 % та 0,05; 0,10 і 0,16 %, відповідно) не володіють кумулятивними, подразнювальними та сенсibiliзувальними властивостями. За дослідження гострої токсичності у щурів встановлено, що ознаки супресивного впливу на імунну систему проявляються за внутрішньошлункового введення «Біолайд» у концентрації  $> 2$  % (за зниженням рівня ФА ( $P < 0,10$ ); ФІ ( $P < 0,05$ ); ПМТМ ( $P < 0,001$ ); БАСК ( $P < 0,05$ ); лімфоцитів ( $P < 0,05$ )). За впливу біоцидного засобу «Діолайд» за концентрації 0,10 і 0,16 % реєстрували ознаки пригнічення імунної реактивності в щурів (за зростання ІЦК ( $P < 0,01$ ) і зниження БАСК ( $P < 0,001$ )). Але вже через 8-15 діб після перорального введення засобів усі досліджувані значення показників гуморальної та клітинної ланки імунітету тварин дослідних і контрольної груп статистично не відрізнялись та знаходилися у межах референтних величин.

4. 100 % бактерицидна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-культури *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* і *Pseudomonas aeruginosa* характерна для робочих розчинів засобу в концентраціях: 0,25 % (експозиція 30 хв); 1,50 % (20 хв) і 0,25 % (30 хв) відповідно. За симуляції білкового забруднення найбільш ефективними протимікробними концентраціями щодо вищезазначених тест-культур мікроорганізмів є: 0,25 % (120 хв); 0,25 % (120 хв) і 0,50 % (60 хв). Засіб «Діолайд» у 0,06 % концентрації і вище (у тому числі й за симуляції білкового забруднення; 30 хв) проявляв повну бактерицидність щодо 3-х досліджуваних тест-культур. Встановлено, що засіб «Біолайд» у концентраціях 0,25-2,00 % (30-60 хв) проявляє високу віруліцидну активність стосовно вірусу хвороби Ауескі (штам «Ареский») та вірусу сказу (штам VS-11, ATCC VR959), «Діолайд» – у концентрації 0,10; 0,06; 0,02; 0,08 і 0,004 % (60 хв)

забезпечував 100 % віруліцидну дію щодо вірусу ензоотичного енцефаліту свиней (штам «Перечинський-642»). Засоби «Біолайд» ( $>2,5$  %; 30 хв) і «Діолайд» ( $\geq 0,1$  %; 60 хв) проявляють фунгіцидну активність щодо еталонних штабів мікроміцетів *Candida albicans* і *Aspergillus niger*.

5. Встановлено, що за впровадження в системі ветеринарно-профілактичних заходів окремо пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» (I дослідна група) та дезінфікуючих «Біолайд» і «Діолайд» у комплексі з пробіотиками (II дослідна група) в крові курчат-бройлерів на (30-40)-ту добу дослідю зростає кількість еритроцитів (8,8 і 9,6 %; ( $P < 0,05$ )) і вміст загального гемоглобіну (6,1 і 13,4 %; ( $P < 0,05$ )) відповідно щодо контролю. У сироватці крові птиці дослідних груп, за цих умов, збільшується рівень загальних протеїнів (на 19,6 і 5,1 %; ( $P < 0,01$ )), концентрація йонів Ca (на 11,3 і 10,6 %; ( $P < 0,01$ )) і P (на 34,8 і 36,6 %; ( $P < 0,01$ )); при цьому вміст Cu, Mn, Na, K і Cr знижується лише у курчат I дослідної групи (на 23,4; 67,8; 23,7 і 11,3 %; ( $P < 0,01$ )) відповідно. Рівень БАСК підвищується у бройлерів обох дослідних груп (на 26,1 і 24,1; ( $P < 0,01$ )), а ФА і ЛАСК – лише у птиці II дослідної групи (на 13,1 і 25,4 %; ( $P < 0,01$ )) відповідно.

6. За результатами вивчення мікробіоценозу кишечника у курчат-бройлерів дослідних груп встановлено, що за дії комплексу досліджуваних дезінфектантів і пробіотиків, порівняно з контролем, виділяються мікроорганізми роду *Laktobacillus* з тонкого, сліпих відростків і товстого кишечника у кількостях, більших на 2,8; 1,14 і 8,2 %. Кількість *Bifidobacterium* в 3-х досліджуваних відділах кишечника теж переважала показник птиці групи контролю на 2,3; 6,3 і 7,2 %; ентеробактерій була меншою на 25,5; 12,6 і 40,4 % відповідно.

7. Для 14,2 % птиці контрольної групи, вирощеної за використання в системі ветеринарно-профілактичних заходів класичних схем попередження захворювань (антибіотики, стимулятори росту, ферменти і вітамінні препарати), найбільш характерними проявами патології, за оцінкою макро- і

мікроструктурних змін, були міокардіодистрофія, зерниста дистрофія печінки, провентрикуліт, катаральний ентерит, інволюція Фабрицевої бурси і вилючкової залози. У курчат-бройлерів I і II дослідних груп, на тлі дії комплексу створених біоцидів і пробіотиків, виразних відхилень в макро- і мікроструктурі чи функціональних порушень з боку досліджуваних органів не виявлено. Однак, в печінці бройлерів II дослідної групи відзначено незначні ділянки периваскулярної лімфоїдної інфільтрації та легку зернистість цитоплазми гепатоцитів, вогнищеву периваскулярну лімфоїдну інфільтрацію та гіперплазію епітелію жовчних каналів.

8. За оцінки морфометричних показників кишечника (12-палої кишки) в курчат-бройлерів контрольної групи виявлено помірну десквамацію поверхневого епітелію, незначне вкорочення висоти ворсинок; у власній пластинці виявлено помірний набряк та лімфоцитарну інфільтрацію; структура гладеньких волокон не мала виражених патологічних змін, при цьому товщина м'язової оболонки у кишечнику курчат цієї групи була, порівняно з птицею II дослідної групи в 1,18 разу меншою. У кишечнику птиці I дослідної групи висота ворсинок у 1,3 разу більша і в 1,4 разу ширша ніж в контролі. Для 12-палої кишки курчат II дослідної групи було характерним однорідність ворсинок за висотою та шириною, але в 1,5 разу більші і 1,8 разу ширші, порівняно з контролем; покривний епітелій рівномірний та цілісний без ознак дистрофічних змін.

9. Встановлено, що вміст Кальцію в грудних м'язах птиці I і II дослідних груп був у середньому більшим на 6,6 і 11,6 % ( $P < 0,05$ ) ніж в контролі. Уміст Купруму у м'язах курей-бройлерів, яким застосовували комплекс синбіотичних препаратів (I дослідна група) та у поєднанні з біоцидними «Біолайд» і «Діолайд» (II дослідна група) перевищував показники контролю (на 7,3 і 15,2 %; ( $P < 0,05$ )). Більш виразне зростання рівня Кобальту і Селену виявлено в грудних м'язах птиці II дослідної групи (на 14,6 і 22,1 %;  $P < 0,05$ ). Підтверджено, що застосування комплексу синбіотичних засобів та поєднання їх з біоцидними



засобами сприяло підвищенню вітамінів у м'язах курей-бройлерів I і II дослідних груп: уміст вітаміну А – на 2,8 і 4,2 %; вітаміну В<sub>1</sub> (тіаміну) та В<sub>2</sub> (рибофлавіну) – на 0,8 і 2,9 % та на 0,6 і 2,4 % відповідно щодо контролю.

10. З'ясовано, що розширення в інкубаторі пробіотика «Біозапін» (I дослідна група) і дезінфектанта «Діолайд» (II дослідна група) як окремо, так і в поєднанні (III дослідна група), стимулює ембріогенез та виведення кондиційного молодняку курчат. Запліднюваність яєць у контрольній групі становила 95,5 %, а в I; II і III дослідних групах – 97,5; 96,5 і 97,0 % відповідно. У I дослідній групі отримано більше курчат на 6,79; у II і III – на 8,64 і 13,6 % відповідно. Показник виведення інкубаційних яєць у I дослідній групі був вищим на 5,5 % ( $P < 0,01$ ), у II і III – на 6,7 % і 10,3 % ( $P < 0,01$ ) відповідно. Показник виведення курчат у I дослідній групі збільшувався на 5,5 % ( $P < 0,01$ ), у II і III – на 7,0 % і 11,0 ( $P < 0,01$ ) відповідно порівняно з контролем. За обробки приміщень цеху з вирощування молодняку за умов застосування засобів «Біозапін» і «Діолайд» чи за їх поєднання концентрація аміаку ( $\text{NH}_3$ ) і сірководню ( $\text{H}_2\text{S}$ ) в повітрі для птиці I дослідної групи знижувалась на 12,3 % і 16,0 % ( $P < 0,05$ ), II та III – на 17,6 ( $P < 0,01$ ) і 27,0 % ( $P < 0,001$ ) та на 19,6 і 42,2 % ( $P < 0,001$ ) відповідно.

11. За дії синбіотичного засобу «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд» з'ясовано, що динаміка показників гуморальної ланки неспецифічної резистентності у сироватці крові курчат змінюється відносно контролю: рівень БАСК зростає лише на 10-ту добу досліджу; ЛАСК – на 27-му; 34-ту і 41-шу добу відповідно (на 2,83 ( $P < 0,01$ ); на 4,97 ( $P < 0,05$ ) і на 6,41 % ( $P < 0,05$ )); уміст ЦК у 34- і 41-добовому віці знижується в 1,3 і 1,27 разу ( $P < 0,01$ ) відповідно. Підтверджено, що відсоток псевдосозинофілів крові, які беруть участь у фагоцитозі, у всі періоди досліджу був вищим ( $P < 0,01-0,001$ ). За дослідження клітинного імунітету в птиці, на тлі поєднаного застосування дезінфікуючих і пробіотичних засобів, встановлено, що збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів у крові курчат-бройлерів дослідної групи відбувалося за рахунок зменшення неактивної, у функціональному відношенні, популяції ТЕ-РУЛ та

зростання кількості ТЕ-РУЛ із низькою щільністю рецепторів ( $P < 0,05-0,001$ ). У всі періоди досліджень у крові курчат дослідної групи в 16- і 34-добовому віці кількість ЕАС-РУЛ з низькою і середньою щільністю рецепторів була більшою, а неактивних у функціональному відношенні – меншою у порівнянні з контролем.

12. За дослідження впливу пробіотичних засобів з імуномодулюючими властивостями «Біомагн» і «Біозапін» і бактерицидних засобів «Біолайд» і «Діолайд» на гематологічні показники крові птиці встановлено, що у 34-добових курчат вміст загального гемоглобіну був більшим за контроль на 10,78 % ( $P < 0,05$ ), а кількість еритроцитів у 34- і 41-добових – на 41,7 і 24,1 % ( $P < 0,01$ ) відповідно. На тлі тенденційного зростання в крові курчат-бройлерів дослідної групи кількості лейкоцитів характерним є збільшення відносної кількості лімфоцитів і моноцитів за зменшення псевдоеозинофілів із паличковидною грануляцією.

13. Застосування курчатам-бройлерам природного біостимулятора «Біомагн» сукупно з біоцидним засобом «Діолайд» забезпечує низку регуляторних механізмів в організмі птиці, що супроводжується інгібіцією інтенсивності процесів ПОЛ, активації показників ензимної і неензимної ланок САЗ, та дозволяє упередити негативні наслідки технологічного стресу та забезпечити високий рівень продуктивності. Встановлено, що у курчат дослідної групи у 27-, 34- і 41-добовому віці вміст гідроперекисів ліпідів і ТБК-активних продуктів у сироватці крові був відповідно на 7,1; 19,5 і 28,0 % ( $P < 0,001$ ) та 12,6; 20,5 і 28,2 % ( $P < 0,0001$ ) меншим, ніж у контрольній. Рівень глутатіонпероксидазної та супероксиддисмутазної активності у крові курчат дослідної групи був вищим за значенням за контрольні показники впродовж всього періоду дослідження, зокрема: у птиці 34- і 41-добового віку – на 17,0 і 21,6 % ( $P < 0,05$ ) та 27- і 41-добового віку – на 20,1 і 19,9 % ( $P < 0,05$ ) відповідно.

14. Використання у системі ветеринарно-санітарних заходів комплексу пробіотичних і дезінфікуючих засобів забезпечує збереження поголів'я

дослідної птиці на рівні 95,8 % проти контрольної (93,6 %). Продуктивність птиці дослідної групи була кращою відносно контрольного показника: маса бройлера – більша на 151,0 г; маса тушки – на 238 г, середньодобові прирости маси тіла – на 3,6 г відповідно. При цьому витрати корму на 1 голову зменшувалися на 0,4 кг, конверсія корму була вищою на 0,26. Європейський індекс ефективності у птиці дослідної групи становив 395,04 од і був на 81,2 од більшим, ніж в контролі.

Чистий прибуток на 100 курчат-бройлерів, за використання в системі ветеринарно-профілактичних заходів комплексу пробіотичних і дезінфікуючих засобів, становив 12262,0 грн., що на 1530,48 грн. більше, ніж в контролі.

## ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

I. Для отримання екологічно безпечної та якісної продукції птахівництва з високою біологічною цінністю, що сприяє сталому розвитку галузі, рекомендуємо запровадити у системі ветеринарно-профілактичних заходів вирощування птиці комплекс пробіотичних і дезінфікуючих засобів за схемою:

1. Проводити попередню дезінфекцію приміщень дезінфікуючим засобом «Біолайд» (0,2 %; час експозиції – 60 хв).

2. Згодовувати курчатам від народження і 7 днів поспіль комбікорм із додаванням до складу засіб «Біомагн» (0,5 мг/кг корму), повторно 7 діб поспіль з 22-добового віку.

3. Упродовж вирощування птиці випоювати з водою та проводити дезінфекцію системи водопостачання засобом «Діолайд» (1 мг/л; час експозиції – 60 хв).

4. Через 2 доби після дезінфекції: 1 раз на 2 тижні розпилювати в приміщенні (у присутності птиці) засіб «Біозапін» (10-30 г/м<sup>2</sup>).

II. Крім того, розроблені дезінфікуючі засоби і пробіотичні засоби можуть бути використані:

\* Для профілактики дисбактеріозів, за інфекційних захворювань птиці та з метою підвищення її продуктивності пропонується застосовувати пробіотичний засіб «Біомагн» (ТУ У 24.2-00699690 003:2022) у дозі 5 мг/кг корму згідно науково-практичних рекомендацій.

\* Для санації пташників, в тому числі й за присутності птиці, рекомендується проводити обробку приміщень пробіотичним засобом «Біозапін» шляхом зрошення із розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup>. Застосовують 1 раз на два тижні згідно з розробленими нормативними документами.

\* Для дезінфекції пташників пропонується використовувати засіб «Біолайд» за допомогою генератора холодного туману: витрати 0,25 % робочого розчину дезінфікуючого засобу за вологої обробки гладких поверхонь 50-

100 мл/м<sup>2</sup>; волога обробка поверхонь пористого типу – 150-200 мл/м<sup>2</sup> та аерозольна обробка – 6-15 мл на 1 м<sup>3</sup> приміщень.

\* Для дезінфекції води і систем водопостачання пропонується застосовувати засіб «Діолайд» із розрахунку 1,0 мг/л за двоокисом хлору, що відповідає 0,0004 % концентрації (за експозиції – 60 хв).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамов А.В. Епізоотологічні особливості грипу птахів в Україні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.08: «Епізоотологія та інфекційні хвороби»/ А.В. Абрамов. К., 2008. 21 с.
2. Авдеева Л. В., Лазаренко Л. М., Хархота М. А., Мокрозуб В. В., Бабенко Л. П., Мельниченко Ю. А., Співак М. Я. Імуномодуючі властивості синбіотичних композицій пробіотичних штамів *Bacillus subtilis*, лактигу або лактулози. *Мікробіол. журн.* 2015. Т. 77, № 1. С. 20–25.
3. Авдосьєва І. К. Актуальні питання ветеринарного захисту в птахівництві. *Ефективне птахівництво*. Обухів : ТОВ фірма «ПоліграфІнко», 2008. № 4. С. 44–48.
4. Авдосьєва І. К., Чайковський О. І., Басараб О. Б., Регенчук В. В. Профілактика інфекційного енцефаломієліту птахів. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. наук.-досл. центр. ін-ту вет. препаратів та корм. добавок*. Львів, 2020. Вип. 1, № 1. С. 18–22. doi:10.36359/scivp.2020-21-2.02.
5. Агєєв В. О., Дерев'янку С. В., Божок Л. В., Прокопенко О. І. Стан антиоксидантної та імунної систем молодняку свиней за дії пробіотичних препаратів. *Наук. вісн. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гіжцького*. 2009. Т. 11, № 2, Ч. 1. С. 3–8.
6. Агєєв В. О., Дяченко Г. М., Дерев'янку С. В., Божок Л. В. Вплив пробіотичних препаратів БПС-44 та БПС-Л на окисно-відновну рівновагу у крові телят. *Мікробіол. журн.* 2010. Т. 72, № 1. С. 24–28.
7. Антибактеріальні й імуномодулювальні властивості штамів лакто- та біфідобактерій за експериментальної стафілококової інфекції / В. В. Мокрозуб та ін. *Біотехнологія*. 2012. Т. 5, № 2. С. 98–104.
8. Антоняк Г. Л., Бабич Н. О., Сологуб Л. І., Снітинський В. В. Утворення активних форм кисню та система антиоксидантного захисту в організмі тварин. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2000. Т. 2, № 2. С. 34–42.
9. Апатенко В. М. Инфекционная патология и революция микробов. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2009. Вип. 92. С. 36–37.

10. Афиногенов Г. Е. Принципы антисептики в системе борьбы с раневой инфекцией // Стратегия и тактика применения антисептиков в медицине: *Матер. междунар. конф. Вінниця, 2000.* С. 267.
11. Бабенко Л. П., Мокрозуб В. В., Сокольвяк О. Ю., Лазаренко Л. М., Співак М. Я. Антибактеріальні та імунomodуючі властивості молочнокислих бактерій при нормі та інтравагінальному стафілокозі. *Журн. ІРМА.* 2014. Т. 5. А137. doi.:10.1186/1878-5085-5-S1-A137.
12. Баглай О. М., Мурська С. Д., Гутий Б. В., Гуфрій Д. Ф. Система антиоксидантного захисту та перекисне окиснення ліпідів організму тварин. *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гіжцького.* 2011. Т. 13, № 4(2). С. 3–11.
13. Байдевлятов Ю. Аеронізація у технології інкубації. *Тваринництво України.* 2003. № 3. С. 7–8.
14. Бактерицидна ефективність, фенольний коефіцієнт і білковий індекс дезінфекційного засобу Біолайд за впливу на *Escherichia coli* / В. Л. Коваленко, **О. М. Чечет**, О. С. Гайдей, О. І. Горбачук, О. Л. Кравцова, В. О. Андріяшук, І. В. Мусяць, Д. О. Ордінська. *Віст. аграр. науки.* 2022. № 8(833). С. 41–50. doi.:10.31073/agrovistnyk202208-05.
15. Байдевлятов А. Б., Бессарабов Б. Ф., Бесулін В. І. Передінкубаційна обробка яєць за допомогою дезінфектантів. *Вет. мед. України.* 2000. №1. С. 11–13.
16. Башенко М. І., Стегній Б. Т., Герілович А. П. Проблеми і перспективи розвитку стандартів біологічної безпеки та біологічного захисту у ветеринарній медицині та біотехнології. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2017. Вип. 103. С. 8–13.
17. Беленічев І. Ф., Левицький Е. Л., Губський Ю. І., Коваленко С. І., Марченко О. М. Антиоксидантна система захисту організму. URL:[http://www.medved.kiev.ua/arhiv\\_mg/st\\_2002/02\\_3\\_3.htm](http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2002/02_3_3.htm).
18. Безус Р. М., Антонюк Г. Я. Ринок органічної продукції в Україні: проблеми та перспективи. *Економіка АПК.* 2011. № 6. С. 47–52.

19. Беленічев І. Ф., Коваленко С. І., Дунаєв В. В. Антиоксиданти: сучасне уявлення, перспективи створення. *Зіжж.* 2002. № 1. С. 25–29.
20. Безрукава І. Ю., Цинувий О. В., Шомін О. А. та ін. Дезінфекція приміщень в присутності птиці. *Сучасне птахівництво.* 2007. № 7 (57). С. 15–17.
21. Березовський А. В., Нечипоренко О. Л., Фотіна Г. А., Петров Р. В. Дослідження властивостей та застосування експериментального біоциду для обробки птахівничих приміщень. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2018. Вип. 104. С. 218–223.
22. Березовский А. В., Фотина А. А., Олефир И. А. Обоснование использования нового дезинфектанта «Би-дез» для профилактики инфекционных болезней при выращивании бройлеров. *Luckaristuntifice : Med. Vet. Chisinau.* 2014. Vol. 40. 3. 142–145.
23. Березовський А. В., Фотіна Т. І., Фотіна Г. А. Застосування сучасних засобів і методів санації об'єктів птахівництва та контроль їх ефективності : метод. рекомендації. Київ, 2007. 40 с.
24. Бесулін В. І., Меркулова І. В. Комплексна оцінка розвитку перепелів за впливу стрес-факторів, які виникають при напівінтенсивній та інтенсивній технологій. *Таврійський наук. вісн.* 2011. № 75. С. 155–160.
25. Бібен І. А., Сосницький О. І., Зажарський В. В. Вплив пробіотичного препарату на імунобіологічну реактивність організму білих мишей та курчат-бройлерів. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. наук.-досл. центр. ін-ту вет. препаратів та корм. добавок.* Львів, 2017. Вип. 18, № 2. С. 207–218. URL:<http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/646>.
26. Білоконь О. В., Карповський В. І., Криворучко Д. І., Журенко О. В. Особливості формування імунітету курей за умов корекції мінерального обміну. *Наук. вісн. НУБІП України.* Київ, 2010. Вип. 151, Ч. 1. С. 35–40.
27. Біомоніторинг грипу птиці та хвороби Ньюкасла в Бардинському районі, Азербайджан / С. Зейналова та ін. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2013. Вип. 97. С. 34–36.



28. Богач М. В., Березовський А. В., Тараненко І. Л. Інвазійні хвороби свійської птиці: *навчальний посібник*. Київ : ВеГінформ, 2007. 224 с.
29. Богач В. М. Випробування дезінфектантів при гетеракозній інвазії індиків. *Аграрний вісник Причорномор'я : Ветеринарні науки*. Одеса : СМІЛ, 2007. Вип.39. С. 85–87.
30. Богатко Н. М. Токсико-біологічна оцінка м'яса забійних тварин за умови оброблення мийно-дезінфікуючими засобами при виробництві та обігу. *Вісн. Полтавської держ. аграр. акад.* 2019. № 4(95). С. 166–175. doi:10.31210/visnyk2019.04.21.
31. Богатко Н. М., Яценко І. В., Рютіна Л. Р. Контроль якості та безпечності м'ясної сировини за застосування експресного методу. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування : наук.-практ. журн.* Харків : РВВ ХДЗВА, 2018. № 2. С.75–85
32. Бойків Д. П., Свистун Ю. Д., Фартушок Н. В. Мікрослементи: досягнення і перспективи. *Експ. та клін. фізіологія і біохімія*. 2001. Т. 2, № 14. С. 124–127.
33. Бойко П. В., Вьюницкая В. А. Биолого-клинические аспекты использования *Vacillus subtilis* при клебсиеллезной инфекции. *Мікробіол. журн.* 1994; 56 (2): с. 34.
34. Бойко Л. О., Бойко В. О., Аверчева Н. О. Розробка прогнозу та перспективи розвитку галузі птицевництва до 2020 року. *Технол. студії і резерви виробництва*. 2016. Т. 4, № 6(30). С. 34–35. doi: 10.15587/2312-8372.2016.74815.
35. Бондарчук А. І., Коваленко В. Л., Чехун А. І. Вплив дезінфектанту Бійодсан на організм лабораторних тварин. *Вет. біотехнологія : бюл.* Київ, 2013. Вип. 24. С. 41–45.
36. Бордунова О. Г., Байдевяттов А. Г., Чиванов В. Д. Молекулярні аспекти біоцидної дії дезінфектантів на основі четвертинних амонієвих сполук (ЧАС) і морфологія плівок ЧАС на поверхні інкубаційних яєць. *Вет. медицина : міжвід. тематич. наук. зб.* Харків, 2000. Вип.78, № 2. С. 23–34.
37. Бордунова О. Г. Використання дезінфікуючих препаратів у промисловому птицевництві: наук.-практ. рекомендації. Суми, 2013. 39 с.

38. Борисевич Б. В., Скрипка М. В., Лісова В. В. Довідник патолого-патолого-анатомічних термінів : *довідник*. Полтава 2005. 124 с.
39. Борисенкова А. П., Коровин Р. П., Рождественська Т. Н. и др. Зоопатогенные и эпидемиологически опасные микроорганизмы, выделяемые от птиц в хозяйствах промышленного типа. *Ветеринарна медицина : Між від. темат. наук. зб.* Харків. 2004. № 84. С. 119–124.
40. Борщ К. С., Воюїчихівський В. Г., Міщук В. Г. Мікробіологічне обґрунтування показів до використання препарату «Ентерол-250» для елімінації збудників кишкових інфекцій і дисбактеріозу кишечника. *Архів клінічної медицини*, 2006. № 2. С. 20–24.
41. Борщ С. Д. Диференційоване використання пробіотиків для антагоністичного впливу на грам позитивні бактерії у лікуванні кишкових інфекцій і синдрому бактеріозу кишечника. *Ліки України*, 2008. 6(122), 69–74.
42. Бреславець В. О., Стегній Б. Т., Стегній О. О., Павличенко О. В. Сучасний стан систем дезобробки свіжого та відпрацьованого повітря інкубаторію та яєць у процесі їх інкубації. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2015. Вып. 100. С. 17–21.
43. Бушусва І. В., Березовський А. В., Книш С. Г., Панасенко О. І. Застосування препарату «Авсестим» для підвищення ефективності вакцинопрофілактики та вплив препарату на резистентність курчат. *Sci. J. «ScienceRise». Сер. : Фарм. науки*, 2014. Vol. 4, № 1(4). P. 94–98. doi:10.15587/2313-8416.2014.29279.
44. Василюк О. М., Коваленко М. К., Гармашева І. Л. Антагоністичні властивості штамів *Lactobacillus plantarum*, ізольованих із традиційних ферментованих продуктів України. *Мікробіологічний журнал*, 2014, Т. 76, № 3. С. 24–30.
45. Величко В. О. Роль мікроелементів у формуванні системи антиоксидантного захисту поросят при стресових станах. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. наук.-досл. центр. ін-ту вет. препаратів та корм. добавок*. Львів, 2014. Вып. 15, № 2-3. С. 23–27.

46. Вержиковський О., Колос Ю., Титаренко В., Стець В. Елізоотичний стан птахівництва в Україні. *Вет. медицина України*, 2007, № 6, С. 8–10.
47. Верхолук М. М. Санітарно-гігієнічне обґрунтування розробки та застосування засобу на основі ортофосфатної кислоти із полігексаметиленгуанідином для обробки доїльного обладнання : дис. ... д-ра філософії : 212. Львів, 2020. 189 с.
48. Ветеринарна дезінфекція : інструкція та методичні рекомендації / за ред. О. М. Якубчак. К. : «Компанія Біопром», 2010. 152 с.
49. Ветеринарно-санітарні правила для птахівничих господарств та вимоги до їх проєктування : Наказ Головного держ. інспектора вет. медицини від 05.07.01 р. № 53; зареєстр. в Міністерстві Юстиції України від 05.07.01 р. № 565/5756.
50. Ветеринарні засоби, кормові добавки і корми закордонного виробництва / Вербицький П. І., Косенко М. В., Косенко Ю. М., Зарума Л. С. Львів : Афіша, 2003. Т. 1. 414 с.
51. Вивчення гострої токсичності бактерицидного засобу на основі ефірних олій / В. Л. Коваленко та ін. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування : наук.-практ. журн.* Харків : РВВ ХДЗІЗА, 2018. № 1. С. 101–106.
52. Вивчення *in vitro* антагоністичної активності ізолятів роду *bacillus* та відбір перспективних пробіотичних штамів / **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гаркавенко Т. О., Горбатюк О. І., Гайдей О. С., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2022. Вип. 23, № 1. С. 219–227.
53. Вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів : Наказ МОЗ України від 14.12.2009 р. № 944. URL:<http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0053-10/>.
54. Визначення антагоністичної активності пробіотичного препарату «Біозапін» / **О. М. Чечет**, В. Л. Коваленко, О. С. Гайдей, Щ. І. Горбатюк, О. Л. Кравцова, В. О. Андріяшук, І. В. Мусієць, Д. О. Ординська. *Вісн. Сумського*

національного аграр. ун-ту. Сер. : *Вет. медицина*. 2022. Вип. 2(57). С. 61–68. doi:10.32845/bsnau.vet.2022.2.8.

55. Визначення наслідків бактерицидної дії на бактерії *E. coli* нового дезінфікуючого засобу «Діолайд», його фенольного коефіцієнту та білкового індексу / **О. М. Чечет**, В. Л. Коваленко, О. І. Горбатюк, О. С. Гайдей, О. Л. Кравцова, В. О. Андріяшук, І. В. Мусієць, Д. О. Ординська. *Віст. (НУДАН) Холтавської держ. аграр. акад.* 2022. № 3. С. 175–183. doi:10.31210/visnyk2022.03.15.

56. Визначення стійкості тест-культур лептоспир до дезінфікуючого засобу геосид / В. Л. Коваленко та ін. *Вет. біотехнологія : бюл.* Київ, 2013. Вип. 23. С. 174–178.

57. Використання біоцидних препаратів для дезінфекції інкубаційних яєць курей / В. О. Бреславець та ін. *Розведення птиці*. 2017. Т.3, №4. С. 20–24.

58. Використання методу відбору «сухої краплини крові» для епізоотологічного моніторингу інфекційних хвороб сільськогосподарських та диких тварин / О. М. Рула та ін. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2016. Вип. 102. С. 110–113.

59. Вишниченко Л. Б., Орловський В. Ф. Гематологія : навч. посіб. Суми : Вид-во СумДУ, 2006. 170 с.

60. Вікторов О. П. Сучасні підходи до вивчення та контролю побічної дії ліків. *Фарм. журн.* 1995. № 6. С. 6–12.

61. Влізло В. В., Ковальчук Я. Я., Віщур О. І., Ковальчук І. І. Показники крові та інтенсивність росту порослять при дії дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*. *Наук. вістник*. 2010. № 1. С. 49–53.

62. Воронська С. І., Кравчук О. О., Корнійчук Г. В. Науково-практичні засади функціонування ринку кормів. *Агросвіт*, 2016. № 20. С. 3–10.

63. Вплив пробіотиків на склад мікрофлори кишечника курчат-бройлерів / **О. М. Чечет**, В. Л. Коваленко, О. Л. Кравцова, О. С. Гайдей, І. В. Мусієць. *Сучасне птицевітво*. Березень–квітень 2022. № 3–4(232–233). С. 18–25. doi:10.31548/poultry2022.03-04.018.

64. Гавриленко О. С., Хоміцька О. А., Загорулько О. В. Експертні дослідження м'яса та м'ясних продуктів. *Вісн. Полтавської держ. аграр. акад.* 2017. № 1-2. С. 74-77. doi:10.31210/visnyk2017.1-2.14.

65. Гадзевич Д. В., Дунає Ю. К., Гадзевич О. В. Етіологічне значення ентерококів та їх біологічні властивості у розвитку інфекційних захворювань великої рогатої худоби. *Ветеринарна медицина*, 2014. 99, 79–83.

66. Гаркавенко Т. О. Антибіотикорезистентність збудників бактеріальних інфекцій тварин в Україні. *Актуал. пробл. інтенсивного розвитку тваринництва*. Горкі, 2017. Вип. 20. С. 234–240.

67. Гигиеническая оценка вирулицидного действия диоксида хлора по отношению к вирусу птичьего гриппа / А. В. Мокиенко и др. *Заб. патология та патол. фізіологія*. 2007. Т. 2, № 5. С. 100-104.

68. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2001 (на 22 марта 2011 г.) [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_Russian.pdf](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf).

69. Гнатенко А. В., Коваленко В. Л., Куликова В. В., Уховський В. В. Стійкість тест-культур лептоспір до бактерицидного препарату «Аргіцид». *Вісн. Алтайського гос. аграр. ун-та*. 2013. Вип. 10, Т. 108. С. 99–102.

70. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Ког Т. Ф., Гуральська С. В. Анатомія свійських іграхів : навч. посіб. / за ред.: Л. П. Горальського, В. Т. Хомича. Житомир : «Полісся», 2011. 252 с.

71. Горбатюк О. І., Коваленко В. Л., Гаркавенко Т. О., Козицька Т. Г. Вивчення стійкості антибіотикорезистентних штамів *S. aureus* до дезінфікуючих засобів з різними діючими речовинами. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. наук.-досл. центр. ін-ту вет. препаратів та корм. добавок*, Львів, 2019. Т. 20, № 2. С. 183-193.

72. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. [Изменён № 1; Переиздан 01.12.81]. м. : Изд-во стандартов, 1982. 6 с. URL: <https://docs.cntd.ru/document/5200233>.

73. Горжеєв В. М. Порівняльна характеристика дезінфікуючих засобів Вет. медицина : міжвід. темат. наук. зб. / ПНЦ «Ін-т експерим. клініч. вет. медицини». Харків : ПНЦ ІЕКВМ, 2013. Вип. 97. С. 180–181.
74. Грабовський С. С., Грабовська О. С. Вплив імуномодуляторів природного походження на показники клітинного імунітету крові курчат-бройлерів в умовах стресу. *Віст. Дніпропетровського ун-ту. Сер. : Біологія. Медицина*. 2015. Т. 6, № 1. С. 36–39.
75. Гранично допустимі концентрації (ГДК) та орієнтовні допустимі рівні (ОДР) шкідливих речовин у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового : Органи влади СРСР; Правила, Норми від 11.07.1991 г. № 5793-91.
76. Гроза В. І. Апробація дезінфікуючого засобу «Аргенвіт» в умовах птахівничого підприємства. *Птахівництво : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2013. Вип. 69. С. 82–82.
77. Гудима В. Ю., Янович В. Г. Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів і активність антиоксидантних ферментів у тканинах курей-несучок за різного рівня вітаміну Д3 в раціоні. *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гіжцького*. 2010. Т. 12, № 2(44). С. 55–58.
78. Гужвинська С. О., Палій А. П. Біологічні властивості лактобактерій та біфідобактерій. *Вет. біотехнологія : біол.* Київ, 2018. Вип. 32, № 1. С. 92–98.
79. Гужвинська С. О., Палій А. П. Визначення антагоністичних та адгезивних властивостей лактобактерій та біфідобактерій. *Мікробіол. журн.* 2018. Т. 80, № 1. С. 36–44.
80. Гунчак А. В. Метаболічні процеси та продуктивність птиці за дії біогенних добавок : автореф. дис. ... д-ра с.-г. наук : 03.00.04. Львів, 2013. 33 с.
81. Гутий Б. В. Рівень показників неферментної системи антиоксидантного захисту організму бичків за умов кадмієвого навантаження. *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гіжцького*. 2013. Т. 15, № 1(4). С. 40–45.

82. Гуменюк Г. Д., Баджурак О. В., Ляшенко О. К. Органічне виробництво в світі – історія розвитку та сучасний стан (огляд). *Біоресурси і природокористування*. 2010. Т. 2, № 3/4. С. 56-62.
83. Гуменюк Г., Слива Ю. Сучасний стан стандартизації сільськогосподарської та харчової продукції. *Стандартизація, сертифікація, якість*. 2011. № 6. С. 19–24.
84. Данчук А. В., Карповский В. И., Данчук В. В. Индексы интенсивности пероксидного окисления липидов в свиней за действия стрессовых факторов. *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2016. Т. 18, № 1-2(65). С. 14–147.
85. Данчук В. В. Пероксидне окиснення у сільськогосподарських тварин і птиці. Кам'янець-Подільський : Абетка, 2006. 192 с.
86. Данчук М. И. Шляхи підвищення продуктивності тваринництва. *Тваринництво України*. 2000. № 9. С. 12–13.
87. Делтяренко Н. В., Шинкаренко Л. М., Дуган О. М. Критерії відбору пробіотичних штамів мікроорганізмів. *Наукові записки, Біологія та екологія*, 2007. Т. 67. С. 30–36.
88. Демчишин О. В., Кухтин М. Д., Перкій Ю. Б. Токсичність та біологічна цінність м'яса курчат-бройлерів за вживання підкислювача «Аквасан». *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*. 2018. Т. 20, № 92. С. 94–97.
89. Демчук М. В. Вимоги до розвитку зоогігієнічної науки в Україні на межі тисячоліть. *Вет. медицина України*. 2003. № 6. С. 35–36.
90. Димань Т. М., Мазур Т. Г. Безпека продовольчої сировини і харчових продуктів. Київ : Академія, 2011. 514 с.
91. Димко Р. О. Санітарно-гігієнічне обґрунтування застосування дезінфікуючого засобу на основі органічних кислот і наночастинок металів : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.06. Київ, 2016. 22 с.
92. Димко Р. О., Пушкова А. Г., Соломон В. В. Номенклатура та діючі речовини ветеринарних дезінфікуючих засобів, що зареєстровані в Україні. *Науковий*

*вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. 2015. Вип. 221. С. 191–195.

93. Динаміка інтенсивності процесів окисної модифікації протеїнів і стан системи антиоксидантного захисту курчат-бройлерів за дії препарату БПС-44 та дріжджів *Saccharomyces cerevisiae* / М. М. Романович та ін. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2019. Т. 21, № 1. С. 5–9.

94. Диоксид хлора – екологічески чистое средство дезинфекции. URL:<https://ecolader.com.ua/a138287-dioksid-hlora-ekologicheskii.html> Р. 703–715.

95. Директива Ради ЄС №23/96 від 29 квітня 1996 р. про міри з контролю окремих речовин та їх залишкового вмісту в живих тваринах і продуктах тваринного походження, прийнята на відміну дії Директив 85/358 СЕС і Постанов 89/187/СЕС і 91/664/СЕС. URL:[http://www.teachteam.eu/chinese/REACTION-ENGINE/sources/directiva the radiation-23-1996-EC.html](http://www.teachteam.eu/chinese/REACTION-ENGINE/sources/directiva%20the%20radiation-23-1996-EC.html).

96. Доклінічне вивчення сенсibiliзуючої дії лікарських засобів : метод. рекомендації / Г. М. Бутенко та ін. 2002. 27 с.

97. Доклінічні випробування імуномодулюючого препарату «Арселан» на лабораторних мишах / В. Л. Коваленко та ін. *Наук. віст. вет. медицини Білоцерківського держ. аграр. ун-ту*. Біла Церква, 2014. Вип. 13(108). С. 111–113.

98. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбає та ін.; за заг. ред. І. Я. Коцюмбає. Львів : Тріада плюс, 2006. 360 с.

99. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / за ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.

100. Дорофейчук В. Г. Определение лизоцимной активности сыворотки крови нефелометрическим методом. *Лаб. дело*. 1968. № 1. С. 28–31.

101. ДСанПіП 2.2.4-171-10 Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною.

102. ДСТУ 2708-94. Метрологія. Повірка засобів вимірювань. Організація і порядок проведення. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 1994.



103. ДСТУ 4221:2004. Спирт етиловий ректифікований. Технічні умови Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2004.

104. ДСТУ 4823.1:2007. Продукти м'ясні. Органолептичне оцінювання показників якості. Частина 1. Терміни та визначення понять Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2007. URL:[http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id\\_doc=83084](http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=83084).

105. ДСТУ 4823.2:2007. Продукти м'ясні. Органолептичне оцінювання показників якості. Частина 2. Загальні вимоги Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2007. URL:[http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id\\_doc=83084](http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=83084)

106. ДСТУ 7525:2014. Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості [Чинний від 2015-02-01]. Вид. офіц. Київ : Мінекономрозвитку України, 2014. 29 с.

107. ДСТУ EN 1040:2004. Засоби хімічні дезінфекційні та антисептичні. Основна бактерицидна активність. Частина 1. Метод випробування та вимоги (стадія 1). Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2004. (Інформація та документація).

108. ДСТУ EN 1275:2004. Засоби хімічні дезінфекційні та антисептичні основна фунгіцидна активність. Метод випробування та вимоги (стадія 1). Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2004.

109. ДСТУ EN 1656:2010-03. Хімічні дезінфекційні та антисептичні засоби – кількісний суспензійний тест для визначення бактерицидної активності хімічних і антисептичних засобів, які застосовуються в галузі ветеринарії – Метод визначення та вимоги (фаза 2, крок 1). Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2010. (Інформація та документація).

110. ДСТУ EN 1656:2019. Засоби хімічні дезінфікувальні та антисептики. Кількісний суспензійний метод оцінювання для визначення бактерицидної активності хімічних дезінфікувальних засобів та антисептиків, використовуваних у ветеринарній галузі. Метод випробування та вимоги (етап 2, крок 1) (EN 1656:2009, IDT). Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2019. (Інформація та документація).

111. ДСТУ EN ISO/IEC 45001-98. Загальні вимоги до діяльності випробувальних лабораторій (EN ISO/IEC 45001-98). Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 1998.

112. ДСТУ ISO 7218:2014 Мікробіологія харчових продуктів і кормів для тварин. Загальні настанови щодо мікробіологічних досліджень (ISO 7218:2007, ISO 7218:2007/Amd 1:2013, IDT), п. 9–10.

113. ДСТУ ISO 937:2005. М'ясо та м'ясні продукти. Визначення вмісту азоту (контрольний метод). (ISO 937:1978, IDT). [Чинний від 2005–07–01]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2005. 8 с.

114. ДСТУ ISO 1442:2007. М'ясо та м'ясні продукти. Метод визначення вмісту вологи. (ISO 1442:1973, IDT). [Чинний від 2007 04 01]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2007. 8 с.

115. ДСТУ ISO 1443:2005. М'ясо та м'ясні продукти. Метод визначення загального вмісту жиру. (ISO 1443:1973, IDT). [Чинний від 2005–04–01]. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2005. 4 с.

116. Дудар О. Концептуальні основи розвитку органічного агровиробництва в Україні. *Вісн. ТНЕУ*. 2013. № 1. С. 56–66.

117. Дуюнов Е. Е. Застосування нових режимів дезінфекції для зменшення мікробної забрудненості повітря при вирощуванні бройлерів. *Птахівництво : міжвидом. темат. наук. зб.* Харків, 2006. Вип. 58. С. 361–366.

118. Европейский комитет проведения испытания на антимикробную чувствительность. Таблицы контрольных точек для интерпретации МИК и диаметральных зон. Версия 12.0, 2022. <http://www.eucast.org>. (Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Tables v. 12.0, valid from 2022-01-01/) (веб-сайт: <http://www.eucast.org>).

119. Еколого-географічний аналіз поширення бактеріальних хвороб птиці на території України / О. М. Чечет, В. В. Уховський, Л. Є. Корнієнко, О. С. Гайдей, О. І. Горбатюк, О. А. Мороз. «Єдине здоров'я – 2022»: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, Україна, 22-24 вересня 2022 р. : матеріали конф. Київ, 2022. С. 302–304.

120. Експериментальне обґрунтування ефективності дезінфікуючого засобу «Біолайд» для знепкодження бактеріальних інфекцій в умовах промислового птахівництва / **О. М. Чечет**, В. Л. Коваленко, Т. О. Гаркавенко, О. І. Горбатюк, Т. Г. Козицька, В. О. Андріяшук. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. наук.-досл. центр. ін-ту вет. препаратів та корм. добавок*. Львів, 2021. Вип. 22, № 2. С. 402–411.

121. Елисеєв В. Г., Афанасьєв Ю. И., Котовский Е. Ф. Атлас Микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток тканей и органов. 2-е изд., исп. и доп. м. : «Медицина», 1970. 400 с.

122. Епізоотологічний моніторинг вірусних хвороб птиці на території АР Крим / Б. Т. Стегній та ін. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2013. Вип. 97. С. 233–236.

123. Ефективність застосування екологічних та ветеринарних заходів при виробництві продукції птахівництва / Т. І. Фотіна та ін. *Птахівництво : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2003. Вип. 53. С. 652–657.

124. Ефективність робочих розчинів дезінфекційного засобу «Біолайд» за дії на грамнегативні та грампозитивні бактерії / **О. М. Чечет**, В. Л. Коваленко, Т. О. Гаркавенко, О. І. Горбатюк, Т. Г. Козицька. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2021. Т. 23, № 4. С. 64–72. doi.:10.15407/animbiol23.04.066.

125. Ефективність застосування екологічних і ветеринарно-санітарних заходів при виробництві продукції птахівництва / Т. І. Фотіна, О. І. Саханька, М.М.Степаніщенко [та ін.] // *Птахівництво: міжвідомчий тематичний науковий збірник*. Харків, 2003. № 53. С. 652–657.

126. Єгоров Б. В., Селина Н. А. Утримання сільськогосподарської птиці різних видів. *Птахівництво : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2004. № 6. 47 с.

127. Єгоров В., Кананихіна О., Турпурова Т. Пробиотичні кормові добавки в роки сільськогосподарських тварин. *Зернові продукти та комбікорми*. 2022. Вип. 21, № 4. С. 25–31. doi.:10.15673/gpmf.v21i4.2250.

128. Єфімова О. М., Касянчук В. В. Аналіз мікробіологічної безпеки національної продукції тваринного походження, призначеної для експорту. *Вет. медицина України*. 2014. № 1. С. 30–34.

129. Жила М. І. Контроль якості генеричних ветеринарних лікарських засобів / М. І. Жила, О. М. П'ятничко, Н. В. Шкодяк // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. Львів, 2016. Т. 18, № 1 (65), Ч. 1. С. 35–41.

130. Загальні методи профілактики шляхом застосування комплексних дезінфікуючих засобів: наук. посіб. / Коваленко В. Л. та ін. Ніжин : Видавць ПП Лисенко М. М., 2017. 408 с.

131. Засєкін Д. А., Димко Р. О., Коваленко В. Л. Ефективність дезінфектанту на основі органічних кислот та наночастинок металів щодо тест-культур мікроорганізмів. *Пробл. зооінженерії та вет. медицини : зб. наук. праць ХІЗВА. Сер. : Вет. науки*. Харків, 2015. В-30, Ч. 2. С. 358–360.

132. Засєкін Д. А., Дяченко С. В., Кучерук М. Д. Щодо мікробного забруднення повітряного середовища пташників. *Зб. наук. праць ВНАУ. Сер. : С.-г. науки*. 2011. № 8(48). С. 132–134.

133. Засєкін Д. А., Кучерук М. Д., Соломонов В. В., Лопатько К. Г. Перспективи застосування нанорозмірного срібла у птахівничій галузі України. *Сучасне птахівництво*. 2008. № 11(12). С. 7–11.

134. Зон Г. А. Оценка эффективности аэрозольной дезинфекции воздуха птицеводческих помещений активным раствором гипохлорита натрия в присутствии птицы. *Вісн. Сумського національного аграр. ун-ту. Сер. : Вет. медицина*. Суми, 2007. № 7. С. 50–53.

135. Зон Г. А. Патогенность микрофлоры птичников и технология содержания цыплят : тезисы докл. ПО СССР ВНАП, 1990. С. 162–163.

136. Зон Г. А., Скрипка М. В., Івановська Л. Б. Патологоанатомічний розтин тварин: навч. посіб. Донецьк, 2009. 189 с.

137. Ібагуллін І. І., Нечай Н. М., Дейнеко Р. М., Отченашко В. В. Ефективність застосування підкислювачів та пробіотика за вирощування молодняку перепелів. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2016. Т. 18, № 1. С. 33–39.

138. Івченко В. М. Довідник санітарно-мікробіологічних методів дослідження харчових продуктів та об'єктів довкілля. Довідник із санітарно-мікробіологічних методів дослідження харчових продуктів та об'єктів навколишнього середовища. Біла Церква: 2004; 242 с.

139. Иммунологические методы / под ред. Х. Фримеля; пер. с немецк. М. : Медицина, 1987. 472 с.

140. Інструкція з проведення санітарної обробки – дезінфекції, дезінсекції та дератизації об'єктів птахівництва : Держ. деп. вет. медицини Мінагрополітики України, Київ, 2007. URL:<http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z0813-07>.

141. Інфекційні хвороби птахів : Монографія / Л. С. Корнієнко та ін.; вид. 2-ге доп. і переробл.; за заг. ред. Л. Є. Корнієнка. Видавництво : Грінь Д. С., 2013. 528 с.

142. Інтегрована система захисту сільськогосподарської птиці від ектопаразитів / Машкей А. М., Свтушенко А. В., Свтушенко І. Д., Сумакова П. В., Богач М. В. Ветеринарна медицина : міжвід. тематич. наук. зб. Харків, 2016. Вип. 102. С. 351–354.

143. Исследование суспензионным методом воздействия дезинфицирующих средств с различными действующими веществами на тест-культуру *E. coli* О. І. Горбатюк та ін. *Int. Sci. Conf. «45 years of high veterinary health education in republic of Moldova» October 24-26, State Agrar. Un-ty Moldova, Chişinău 2019. Vol. 54. С. 395–403.*

144. Кавтарашвили А. И., Голубов Я. И. Определение эффективности производства птицеводческой продукции экспресс-методами. *Сучасне птахівництво*, 2013. № 2. С. 6–9.

145. Калініченко С. В. Сучасні напрямки створення та удосконалення пробіотиків. *Укр. біофарм. журн.* 2016. № 1(42). С. 4–9.

146. Калініченко С. В. Сучасний стан розробки та застосування пробіотичних, пребіотичних та синбіотичних препаратів. *Матеріали Мечниковського інст-ту*, 2013, № 3. С. 5–12.

147. Калишин Н. М., Баранцев И. Д., Шнур А. И. Методические указания по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий : метод. рекомендации. СПб. : СПбГАВМ, 1998. 29 с.

148. Каміньська М. В., Колісник Г. В., Кулай У. В., Борецька П. І., Тенасіус П. І., Гураль С. В., Пєбільовський Ю. В., Печай Г. І. Зміни складу кишкової мікрофлори японських перепелів при застосуванні пробіотичних добавок. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2009, 10(2), 270–274.

149. Каміньська М. В. Мікрофлора травного тракту сільськогосподарської птиці: склад, основні функції, причини та наслідки порушень. *Птахівництво : міжвідом. наук. темат. зб.* Харків, 2010. Вип. 64. С. 14–25.

150. Каміньська М. В., Печай Г. І., Цепко Н. І., Колісник Г. В. Вплив каротинвмісної біомаси дріжджів та  $\beta$ -каротину на склад мікрофлори та імунний статус щурів. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2008, Т. 10, № 1–2. С. 261–265.

151. Каміньський В. Ф., Чорний Г. М., Корсун С. Г. Принципи управління розвитком органічного виробництва в контексті продовольчої безпеки України. *Економіка АПК*, 2016, № 9. С. 5–9.

152. Каменський О. Й., Соломон В. В. Застосування сучасних методів дезінфекції у ветеринарній медицині. *Тези доп. конф. науково-педаг. прац., наук. співроб. та аспірантів ННВМ та якості і безпеки продукції тваринництва*. Київ: НАУ, 2007. С. 55–56.

153. Каришева А. Ф. Спеціальна епізоотологія: підручник. К. : Вища освіта, 2002. 703 с.

154. Каркач П. М., Машкін Ю. О., Бількевич В. В. Інноваційні технології виробництва продукції птахівництва у присадибних і фермерських господарствах. *Сучасне птахівництво*, 2017. № 5–6. С. 25–30.

155. Касяненко О. І., Нагорна Л. В., Касяненко С. М. Ефективність застосування мийно-дезінфікуючого засобу «сандез» для дезінфекції ттганщиків. *Вісн. Сумського національного аграр. ун-ту. Сер. : Вет. медицина*. Суми, 2020. Вип. 2(49). С. 16–23. doi:10.32845/bsnau.vet.2020.2.3.

156. Кириллов Б. Й. Видові, онтогенетичні та органо-тканинні особливості білкового обміну та активності гідролітичних ферментів у птциці за дії аліментарних факторів: дис. ... д-ра с.-г. наук: 03.00.04. Львів, 2019. 353с.

157. Кириллов Б. Я. Ефективність використання біологічно-активної кормової добавки «Біло-Актив» в раціонах перепелів. *Сучасне птахівництво*. 2018. Вип. 3, № 4. С. 12–17.

158. Кирилів Б. Я., Прудіус Т. Я. Вплив препаратів «Активіо» та «БілоАктив» на продуктивність птциці. *Сучасне птахівництво*. 2018. Вип. 9, № 10. С. 6–11.

159. Китаєва Д. В., Петров Р. В. Використання пробіотиків при вирощуванні індиків. *Наук. вісн. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжизького*. 2020. Т. 22, № 100. С. 23–27. doi:10.32718/nvlvet10004.

160. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок / І. Я. Коцюмбас та ін.; за заг. ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів : ТОВ Видавництво дім САМ, 2013. 252 с.

161. Коваленко В. Л. Актуальні проблеми застосування дезінфікуючих препаратів. *Вет. біотехнологія : бюл.* Київ, 2008. Вип. 12. С. 78–91.

162. Коваленко В. Л., Гаркавенко В. М. Дослідження ефективності бактерицидного засобу Барез за визначенням фунгіцидної дії. *Зб. наук. праць Білоцерківського національного аграр. ун-ту*. Біла Церква, 2017. Вип. 2(136). С. 56–59.

163. Коваленко В. Л., Гнатенко А. В., Пономаренко Г. В. Порівняльне визначення токсичності бактерицидних засобів за показниками гострої токсичності та альтернативних методів. *Пробл. зооінженерії та вет. медицини : зб. наук. праць УЗВА*. Харків, 2012. Вип. 25, ч. 2. С. 169–173.

164. Коваленко В. Л., Загребельний О. В., Васянович О. М. Дослідження впливу дезінфектанту Оргасепт на гриби родів *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*. *Вет. біотехнологія : бюл.* Київ, 2016. Вип. 29. С. 78–84.

165. Коваленко В. Л., Засєкін Д. А. Розробка і контроль бактерицидного засобу : монографія / за ред.: В. Л. Коваленка, Д. А. Засєкіна. К., 2013. 166 с.

166. Коваленко В. Л., Кучерук М. Л., **Чечет О. М.** Фізико-хімічні властивості дезінфікуючого препарату «Біолайд». *Наук. доп. НУБіП України. Сер. : Вет. медицина, якість і безпека прод. тваринництва.* 2022. № 2(96). 8 с. doi:10.31548/dopovid2022.02.009.

167. Коваленко В. Л. Методи контролю дезінфікуючих засобів : довідник / за ред. В. Л. Коваленка. К. : ВСІІ «ІНО КНУБА», 2014. 160 с.

168. Коваленко В. Л., Недосєков В. В. Концепція розробки та використання комплексних дезінфектантів для ветеринарної медицини : монографія / за ред.: В. Л. Коваленка, В. В. Недосєкова. К. : НУБіП України, 2011. 146 с.

169. Коваленко В. Л., Недосєков В. В. Методичні підходи щодо контролю дезінфікуючих засобів для ветеринарної медицини: монографія. Київ : ДНУДЦВСБ, 2011. 224 с.

170. Коваленко В. Л., Палій А. П., Загребельний О. В. Дослідження комплексної дії хімічних речовин для санітарної обробки устаткування та інвентаря на м'ясопереробних підприємствах. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2017. Вип. 103. С. 38–42.

171. Коваленко В. Л. Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки та використання комплексних дезінфектантів для ветеринарної медицини : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.06. Київ, 2012. 23 с.

172. Коваленко В. Л., Чехун А. І., Ярошно Я. М., Гнатенко А. В. Визначення бактерицидності комплексного дезінфікуючого препарату щодо грамнегативної мікрофлори на основі полігексаметиленгуанідин гідрохлориду. *С.-г. мікробіологія : зобуток та перспективи : зб. праць.* Чернігів: ЦНП, 2011. С. 389–392.

173. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Гайдей О. С., Крушельницька О. В. Ефективність препарату на основі молочної кислоти за аерозольної дезінфекції у



присутності птаці. *Sci. Messenger LNUVMB named after S. Z. Gzhyskyj. Ser.: Vet. sci.* 2022, Vol. 24, No 105, P. 30–36. doi:10.32718/nvlvet10505.

174. Коваленко В. Л., Чечет О. М., Кучерук М. Д. Вплив пробіотика «Біозапін» і дезінфікуючого препарату «Біолайд» на мікроклімат птахівничих приміщень. *Укр. часопис вет. наук.* 2022. Т. 13, № 1. С. 44–52. doi:10.31548/ujvs.13(1).2022.44-51.

175. Коваленко В. Л., Ященко М. Ф., Квачов В. Г. Імунологічна безпека застосування дезінфікуючих препаратів. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. наук.-досл. центр. ін-ту вет. препаратів та корм. об'єктів.* Львів, 2005. Вип. 6, № 3. С. 139–143.

176. Коваленко Н. К., Лівіньська О. П., Полтавська О. А. Пробиотичні властивості промислових штамів лактобацил і біфідобактерії. *Мікробіол. журн.* 2010. Т. 72, № 1. С. 9–17. URL:[http://nbuv.gov.ua/UJRN/MicroBiol\\_2010\\_72\\_1\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/MicroBiol_2010_72_1_3).

177. Ковальчук Л. Й., Мокієнко А. В., Васильєва Т. Ю. Характеристика токсичності води поверхневих водойм Українського Придунав'я з використанням мікробної тест-системи *Salmonella typhimurium* TA 98. *J. Ed. Health Sport.* 2015. No 5(4). P. 366–373.

178. Комплексна оцінка впливу ветеринарних препаратів на морфофункціональний стан імунної системи : метод. рекомендації / І. Я. Коцюмбас та ін.; за заг. ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів, 2009. 63 с.

179. Комплексне мікологічне дослідження дезінфікуючого препарату / В. Л. Коваленко та ін. *Вет. біотехнологія : бюл.* Київ, 2014. Вип. 25. С. 11–15.

180. Комплексний засіб для профілактики та лікування шлунково-кишкових захворювань препаратом «Лактоспор» : пат. 15147 Україна: МПК С12 7/00; № 356879; опубл. 2006, Бюл. № . 4 с.

181. Кондрахин И. П., Архинов А. В., Левченко В. И. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / под ред. проф. И. П. Кондрахина. М. : Колос, 2004. 520 с.

182. Корвер Д. Р. Наслідки зміни імунної функції через харчування в птахівництві. *Наука і техніка кормів для тварин*, 2012. Вип. 173. P. 54–64

183. Корнійчук О. П., Бурева Л. М., Лаврик Г. С., Ференц Н. М., Максимів Н. І. Протимікробна активність Біоспорину: дослідження *in vitro*. *Сучасна педіатрія*, 2013. № 6(54). С. 1–4.

184. Коцюмбас Г. І. Гістологічна, гістохімічна характеристика та морфометричні та мікробіологічні показники сліпої кишки курей-бройлерів за згодовування комбікормів з різним вмістом пробіотиків. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.*, 2016. Т. 18, № 1. С. 52–60.

185. Коцюмбас Г., Костишок А., Мисів О., Федик Ю. Гістологічна, гістохімічна характеристика дванадцятипалої кишки курей-бройлерів для згодовування комбікорму з високим вмістом пробіотичних добавок. *Науковий вісник ДНУВМБГ імені С.З. Гжицького*. Львів, 2017. Т. 19(77). С. 71–75. Doi:10.15421/nvlvet7717.

186. Коцюмбас І. Я., Величко В. В., Косенко Ю. М. Ринок ветеринарних препаратів в Україні та стан контролю їх. *Вет. медицина України*, 2006. № 1. С. 35.

187. Коцюмбас І. Я., Жила М. І., Шкіль М. І. Пробіотики – необхідна складова при сучасних технологіях вирощування тварин. *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2013. Вип. 15, № 3(57). С. 174–181.

188. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Жила М. І., Косенко Ю. М. До питання проведення клінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.*, 2012. Т. 14, № 1–2. С. 34–41.

189. Кочер Э. Кишечная микрофлора и здоровье пищеварительного тракта. *Ефективне птиківництво*, 2006. № 3 (15). С. 28–34.

190. Кривцова М. В., Ніколайчук М. В. Екологія мікроорганізмів. *Навчальний посібник*. Ужгород, 2011; 184 с.

191. Крисенко О. В., Скляр Т. В., Вінніков А. І., Сліпецька А. В., Куденко С. С. Мікробіологічні аспекти пробіотичних препаратів. *Вісник Дніпропетровського університету. біологія. Екологія*, 2010. Т. 18(2). С. 19–24. Режим доступу: [https://www.dnu.dp.ua/docs/visnik/fbem/program\\_5e54270f63d26.pdf](https://www.dnu.dp.ua/docs/visnik/fbem/program_5e54270f63d26.pdf).

192. Кришталь О., Загородній С., Ясенюк В. Обладнання для утримання курей-несучок та бройлерів. *Ефективне птахівництво*, 2008, № 1, С. 21–24.

193. Куртяк Б. М., Романович М. М. Застосування пробіотиків у птахівництві – основа спізоотичного благополуччя птахогосподарств. *Наук. вісн. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького*, 2015, Т. 17, № 2(62), С. 100–102.

194. Кучерук М. Д., Білик Р. І., Ігнатівська М. В. Експериментальне застосування пробіотичного препарату для органічного вирощування курей. *Theoretic. Appl. Vet. Med.* 2018, Vol. 6 (3), P. 12–17.

195. Кучерук М. Д., Виговська Л. М. Лабораторне та виробниче випробування ефективності постбіотика. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2019, Вип. 21, № 3, С. 47–55. doi:10.15407/animbio121.03.047.

196. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А. Вплив мікроклімату пташників на збереженість птиці за органічного вирощування. *Сучасне птахівництво*, 2019, № 1–2 (194–195), С. 5–16.

197. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А. Вплив профілактичних біопрепаратів на збереженість та мікробіоценоз кишечника курчат. *Наук. вісн. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Сер. : Вет. науки*, 2019, Т. 21, № 94, С. 44–50.

198. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А. Клінічні й гематологічні показники курчат-бройлерів за органічного вирощування. *Вісн. Полтавської держ. аграр. академії. Сер. : Вет. науки*, 2018, Вип. 4, С. 163–167. doi:10.31210/visnyk2018.04.25.

199. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А. Органічне птахівництво України: ветеринарно-санітарне забезпечення технології : монографія. Київ, 2020. 190 с.

200. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А., Димко Р. О. Органічне тваринництво – невід’ємна частина сталого розвитку в Україні. *Цілі сталого розвитку третього тисячоліття: виклики для університетів наук про життя : матеріали міжнар. наук.-практ. конф.* Київ, 2018, Т. 3, С. 205–208.

201. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А., Димко Р. О. Використання композиції нанорозчинів срібла та молочної кислоти для ветеринарної дезінфекції. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. 2019. Т. 17, № 4. С. 609–619.

202. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А., Димко Р. О. Комплексне визначення токсичності дезінфектанту, розробленого на основі композиції нанорозчину срібла та молочної кислоти. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології*. 2021. Т. 19, № 2. С. 433–443. URL:[https://www.imp.kiev.ua/nanosys/ru/articles/2021/2/nano\\_vol19\\_iss2\\_p0433p0443\\_2021\\_abstract.html](https://www.imp.kiev.ua/nanosys/ru/articles/2021/2/nano_vol19_iss2_p0433p0443_2021_abstract.html).

203. Кучерук М. Д., Засєкін Д. А., Димко Р. О., Щербина О. А. Санітарно-гігієнічні умови утримання птиці за органічного вирощування як чинник продуктивності. *Біоресурси і природокористування України*. 2017. Т. 9, № 5–6. С. 116–125. doi:10.31548/bio2017.05.015.

204. Лабораторна діагностика у ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізла та ін.; за заг. ред. В. В. Влізла. 2-ге вид., переробл. і доп. Львів: Афіша, 2014. 152 с.

205. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / В. В. Влізла та ін.; під заг. ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.

206. Лаготюк В. О. Особливості формування стратегії забезпечення конкурентоспроможності підприємств галузі птахівництва залежно від купівельної спроможності споживачів. *Агросвіт*. 2020. № 1. С. 77–82. doi:10.32702/2306-6792.2020.1.77.

207. Лінійчук Н. В., Якубчак О. М. Токсико-біологічна оцінка м'яса курчат-бройлерів за застосування препарату «Байтрил 10%». *Наук. доп. НУБІП України*. Київ, 2018. №3(73). doi:10.31548/dopovid12018.03.024.

208. Луцзяк В. І., Багнюкова Т. В., Луцзяна Л. І. Показники оксидативного стресу. Пероксиди ліпідів. *Укр.біохім. журн.* 2006. Т. 78, № 5. С. 113–119.

209. Мазур Т. В., Сердюков Я. К. Порівняльне вивчення традиційних і нових дезінфекційних засобів при знезараженні референсмікроорганізмів. *Наук. доп. НАУ*. Київ, 2006. № 3(4). С. 45–47.

210. Машинин О. А., Хмельницький Г. А., Куцан А. Г. Ветеринарная токсикология : учеб. пособ. / под ред. О. А. Машинина. Корсунь-Певченковский, 2002. 464 с.

211. Маляр Д. Д., Мельниченко Ю. О., Соломонюк Я. В., Бітюцький В. С. Вивчення ефективності застосування пробіотиків та пребіотиків на імунологічні та мікробіологічні показники перелів. *Технологія виробництва і переробки продукції виробництва : зб. наук. праць*. Біла Церква, 2013. Вип. 10(105). С. 53–56.

212. Манойленко С. В. Тваринництво: навч. посіб. Кропивницький, 2020. 119 с.

213. Мацелюх О. В., Сафронова Л. А., Варбанець Л. Д. Пробиотичні штами *Bacillus amyloliquefaciens subsp. plantarum* як продуценти протеїназ. *Biotechnologia ACTA*. 2015. 8(2). С. 84–90. doi: 10.15407/biotech8.02.084.

214. Марієвський В. Ф. Зміна чутливості мікроорганізмів до дезінфектантів в залежності від стадії росту / В. Ф. Марієвський, І. І. Даниленко, Л. В. Пархоменко. *Тези XI з'їзду мікробіологів, епідеміологів та паразитологів*. Київ, 2004. С. 20–21.

215. Медвідь С. М., Гунчак А. В., Стефанишин О. М., Пашенко А. Г. Стан мікробіоценозу курчат-бройлерів за дії цитратів мікроелементів. *Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького*. Львів, 2017. Т. 19(74). С. 224–228.

216. Мельник А. Ю. Деякі показники білково-ліпідного обміну та функціональний стан печінки в курчат-бройлерів за використання препарату «Абетка для тварин». *Наук. вісн. вет. медицини*. 2017. № 2. С. 69–78.

217. Мельниченко Ю. М. Біотехнологія виробництва пробіотичної добавки та її використання для вирощування курчат-бройлерів : дис. ... канд. с.-г. наук : 03.00.20. Біла Церква, 2016. 142 с.

218. Мельниченко Ю. О., Маляр Д. Д., Лазаренко Л. М. Дослідження імуномодулюючої дії нових пробіотичних препаратів. *Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин та Держ. наук.-досл. центр. Ін-ту вет. препаратів та корм. добавок*. Львів, 2014. Вип. 15, № 1. С. 201–208.

219. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники / Г. А. Меркулов. Л.: Медицина. 1969. 423 с.

220. Методи контролю біологічної активності сучасних ветеринарних імуномодуляторів / І. Я. Коцюмбас, М. І. Жила, Н. В. Шкодяк, О. М. П'ятничко. *Наук. віст. Львівського національного університету ветер. мед. та біотехнол. імені С. З. Гіжирського*. Львів, 2014. Том 16, № 2 (59), Ч. 2. С. 165–174.

221. Методи визначення та оцінки показників безпеки і якості дезінфікуючих, мийнодезінфікуючих засобів, що застосовуються під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації продукції тваринного походження: метод. рекомендації / І. Я. Коцюмбас та ін. Київ, 2010. 152 с.

222. Методика визначення бактеріостатичної та бактерицидної концентрації антибактеріальних препаратів методом серійних розведень : затверджені Держ. департаментом вет. медицини М-ва агр. політики України 19 грудня 2002 р. / М. В. Косенко та ін. Київ, 2003. 6 с.

223. Методичні рекомендації з визначення бактерицидної активності та контролю відсутності бактеріостатичного ефекту дезінфікуючих засобів : метод. рекомендації / Т. О. Гаркавенко та ін. Київ: ДНДІЛДВСЕ, 2020. 43 с.

224. Методичні рекомендації з організації та відбору проб для діагностичних досліджень на заразні хвороби тварин та птиці : метод. рекомендації / О. В. Пішапський та ін. Київ : ДНДІЛДВСЕ, 2019. 123 с.

225. Методичні рекомендації МР 8.1.4.104–2003. Дослідження імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації : метод. рекомендації. Інститут екології і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України : Наказ МОЗ України від 25.07.2003 р. № 356. Київ, 2003. 36 с.

226. Методичні рекомендації патолого-гістологічна техніка та приготування музейних препаратів : метод. рекомендації / М. С. Мандигра, Л. П. Камінська, В. І. Мірко. Рівне, 2003. 37 с.

227. Методичні рекомендації щодо визначення мікро- та макроелементів у біологічних зразках методом оптико-емісійної індуктивно-зв'язаної плазми : метод. рекомендації / **О. М. Чечет**, С. В. Шуляк, І. Ю. Бардик, Ю. В. Марковець, Ю. В. Доброжан, К. С. Мягка, В. Л. Коваленко. Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2021. 17 с.

228. Методичні рекомендації. Модифікація техніки виготовлення гістологічних препаратів / Ложкіна О.В., **Чечет О.М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О.С., Павлушко В.Г., Литвиненко С.М., Купшевська М.В., Омеляненко М.М., Мазуркевич Т.А., Марчук О.Т., Теплих Н.І., Тишківська А.М. К., ДНДІЛДВСЕ, 2022. 21 с.

229. Методичні вказівки щодо проведення патолого-анатомічного розтину трупів тварин : метод. рекомендації / В. О. Загребельний та ін. Київ : ДНДІЛДВСЕ, 2011. 57 с.

230. Міжнародна ветеринарна анатомічна номенклатура : Міністерство аграрної політики України; прот. № 18-1-1-13/833 від 05.07.2005 р.

231. Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду) : метод. рекомендації / **О.М. Чечет**, В. Л. Коваленко. Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2022. 134 с.

232. Мокиєнко А. В. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки : монография. 2-е изд. перераб. и доп. Одесса : «Феникс», 2021. 336 с.

233. Мокиєнко А. В., Петренко Н. Ф. Гігієнічна оцінка віруліцидної дії діоксиду хлору по відношенню до пріоритетних ентеровірусів питної води та стічних вод. *Досягнення біології та медицини*. 2008. № 2(12). С. 52–57.

234. Мокиєнко А. В., Петренко Н. Ф., Гоженко А. І., Насібуллін Б. А. Диоксид хлору і питна вода: до обґрунтування нешкідливості (повідомлення 1) : ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса. *Суч. пробл. токсикол., харч. та хім. безпеки*. 2008. № 1. С. 45–61.

235. Мокиєнко А. В., Петренко Н. Ф., Гоженко А. І., Насібуллін Б. А. Диоксид хлору і питна вода: до обґрунтування нешкідливості (повідомлення 3) : ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса. *Суч. пробл. токсикол., харч. та хім. безпеки*. 2008. № 3. С. 28–32.

236. Мокиєнко А. В., Петренко Н. Ф., Гоженко А. И. Токсиколого-гигиеническая оценка диоксида хлора как средства обеззараживания воды : обзор литературы и результатов собственных исследований. *Соврем. пробл. токсикол.* 2006. № 4. С. 44–49.

237. Мудрак Д. І., Віщур О. І. Кількість Т- і В-лімфоцитів та їх функціональна активність у крові гусей за різного рівня вітамінів Е і С у раціоні. *Біологія тварин : наук.-теоретич. журн.* 2011. Т. 13, № 1-2. С. 427–30.

238. Музика Д. В. Дикі птахи, як один з головних факторів розповсюдження збудників інфекцій птиці, тварин і людей. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2013. Вип. 97. С. 34–36.

239. Музика Д. В. Епізоотологічний моніторинг вірусних хвороб у диких птахів в Україні: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.08. Харків, 2006. 16 с.

240. Музика Д. В., Стегній Б. Т. Дикі птахи як один з головних факторів розповсюдження збудників інфекцій птиці, тварин і людей. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2012. Вип. 96. С. 222–224.

241. Наслідки бактерицидної дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тест-об'єкти з імітацією білкового забруднення / В. Л. Коваленко, **О. М. Чечет**, О. С. Гайдей, О. І. Горбатюк, О. Л. Кравцова, В. О. Андріяшук, І. В. Мусяць, Д. О. Ординська. *Вісн. Сумського національного аграр. ун-ту. Сер. : Вет. медицина.* Суми, 2022. Вип. 1(56). С. 37–44. doi:10.32845/bsnau.vet.2022.1.6.

242. Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві : метод. рекомендації / **О. М. Чечет**, В. Л. Коваленко. Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2022. 41 с.

243. Нечипоренко О. Л. Фармако-токсикологічна оцінка нових біоцидів для раціональних схем їх ротачії для виробництва безпечної продукції тваринництва : дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.04; 16.00.03. Суми, 2021. 421 с.

244. Нечипоренко О. Л., Березовський А. В., Петров Р. В., Фотін А. І. Дослідження біоцидних властивостей вітчизняного препарату «ДезСан». *Вет. біотехнологія : бюл.* Київ, 2018. Вип. 32(1). С. 155–161.

245. Нечипоренко О. Л., Березовський А. В., Петров Р. В., Фотіна А. І. Дослідження виділення мікрофлори в птахогосподарствах різного типу. *Вет. біотехнологія : бюл.* Київ, 2019. Вип. 34. С. 100–109. doi:10.31073/vet\_biotech 35-12.



246. Нечипоренко О. Л., Березовський А. В. Сучасний ринок дезінфектантів для промислового птахівництва. *П'ятидесятий Міжнародний 372 конгрес спеціалістів ветеринарної медицини : матеріали конгр., Київ, 2017, С. 59–60.*

247. Нечипоренко О. Л., Березовський А. В., Шкромда О. І. Визначення параметрів гострої токсичності дезінфікуючого засобу ADG. *Наук. горизонти*. 2020. № 04(89). С. 108–114.

248. Нечипоренко О. Л., Улько Л. Г., Фотіна Т. І. Визначення параметрів гострої токсичності нового дезінфікуючого засобу «ДезСан». *Наук. вісн. вет. медицини Білоцерківського держ. аграр. ун-ту*. Біла Церква, 2018. № 1. С. 43–52.

249. Нечипоренко О. Л., Шкромда О. І., Шкварковська В. Н. Дослідження дезінфекційних властивостей препарату «АЦІ» для дезінфекції ветеринарних лабораторій на ринку. *Пробл. зооінженерії та ветеринарії : зб. наук. праць ХІЗВА*. Харків, 2018. Вип. 35(2). С.107–110.

250. Нікітін О. А. Застосування програмного забезпечення для моніторингу хвороб, організації лікувальних та профілактичних заходів на клініках ветеринарної медицини. *Наук.-техн. Біол. Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок*. Львів, 2009. Вип. 10, № 4. С. 611–614.

251. Нові активні біологічні препарати для лікування і профілактики ГРЗ тварин і птиці. / Литвин В.П. та ін. *Аграрна наука і освіта ХХІ ст.: Міжнар. наук. конф. Збірник Уманського держ. аграр. ун-ту*. 2006. С. 171 – 183.

252. Носов Ю. М. Проектування технологічних процесів у тваринництві та птахівництві. Львів : *Новий світ*, 2014. 158 с.

253. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1960. № 4. С. 396–401.

254. Околелова Т. Препарати на основі органічних кислот. *Тваринництво України*. 2006. № 11–12. С. 39–40.

255. Органические кислоты, подкислители и добавки, повышающие продуктивность птицы. *Ефективні корми та годівля*. 2013. № 4. С. 41–43.

256. Органические кислоты – эффективная альтернатива стимуляторам роста. *Ефективні корми та годівля*, 2010, № 6, С. 26-28.
257. Оріщук О. С., Цап С. В., Микитюк В. В. Продуктивність та якісні показники яєць курей-несучок за згодовування кормової добавки ВАРЖК. *Вісн. Сумського національного аграр. ун-ту*, Суми, 2014. Вип. 7(26). С. 97–101.
258. Отченашко В. В. Використання молочної кислоти у тваринництві : наук.-практ. рекомендації. Київ, 2012. 46 с.
259. Оцінка гострої токсичності деззасобу «Оргасепт» / В. Л. Коваленко та ін. *Укр. екол. журнал*, 2020. Вип. 10(4). С. 273–278. doi:10.15421/2020\_199.
260. Оцінка та корекція клітинного імунітету у тварин : метод. вказівки / В. Г. Скибицький та ін. Київ, 2005. 30 с.
261. Палій А. П., Завгородній А. І., Бондарчук А. О. Бактерицидні властивості засобу «ДОРСЕПТ СУПЕР» для мікобактерій. *Вісн. Полтавської держ. аграр. академії*, 2019. Вип. 4(95). С. 159–165. doi:10.31210/visnyk2019.04.20.
262. Палій А., Завгородній А., Стегній Б., Герілович А. Исследование эффективности современных отечественных дезинфицирующих средств в системе противотуберкулезных мероприятий. *С.-х. наука и практика*, 2015. № 2 (2). С. 26–31. doi:10.15407/agrisp2.02.026.
263. Палій А. П., Стегній Б. Т., Завгородній А. І., Гужвинська С. О. Сучасний дезінфікуючий препарат для ветеринарної медицини. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2017. Вип. 103. С. 63–65. URL:[http://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/1\\_16.pdf](http://www.jvm.kharkov.ua/sbornik/103/1_16.pdf).
264. Палій А. П., Стегній Б. Т. Практичні аспекти дезінфекції в системі біозахисту та біобезпеки у ветеринарній медицині. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2018. Вип. 104. С. 62–65.
265. Палій А. П., Родионова Е. А., Палій А. П. Дезинфицирующие средства в системе противозооотических мероприятий. *Изв. Великолукской гос. с.-х. академии*, 2017. Вип. 2. С. 24–33.
266. ПВ.ДНДІЛДВСЕ 7.2-7-11 Гістологічний метод дослідження з використанням гістологічної техніки.

267. Перспективи використання пробіотиків для профілактики та лікування дисбактеріозів птахів / Ю. О. Червень та ін. *Вісн. пробл. біології і медицини*. 2018. Вип. 4, т. 2(147). С. 77–84.

268. Перкій Ю. Б., Крижанівський Я. Й., Кривохижа Є. М., Моткалюк Н. Ф., Кухтин М. Д., Крушельницька Н. В. Оцінка придатності та ефективності мийних, дезінфікуючих і мийно-дезінфікуючих засобів для санітарної обробки доїльного устаткування та молочного інвентаря: методичні рекомендації. Тернопіль, 2012. 67 с.

269. Перспективи застосування гіпохлоритів у ветеринарній медицині : монографія / Коцюмбас І. Я., Веліченко О. Б., Коцюмбас Г. І. та ін. Л.: Афіша, 2009. 312 с.

270. Питний водний розчин біогенних металів для профілактики мікроелементозу домашніх тварин і птахів, який містить мікроелементи : патент на корисну модель № 38210; опубл. 25.12.2008, Бюл. № 24. 4 с.

271. Півторак Я. І., Поврозник Г. В., Цап С. В. Морфологічні та якісні показники перепелиних яєць і виводимість птахів за впливом пробіокормодобавки «Пропол-ПІВ». 2017. Т. 5, № 1. С. 74–79. URL:<https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/download/83/79/>.

272. Підкисловач «Аквасан» для курчат бройлерів : патент на корисну модель № 131553; опубл. 25.01.2019, Бюл. № 2. 4 с.

273. Полегенька М. А. Аналіз сучасного стану виробництва продукції птахівництва в Україні. *Економіка та держава*. 2019. № 3. С. 137–143. doi:10.32702/2306-6806.2019.3.137.

274. Поліщук А. А., Булавкіна Т. П. Сучасні кормові добавки в годівлі тварин та птиці. *Вісн. Полтавської держ. аграр. академії. Сер. : Сільське господарство*. Полтава, 2010. № 2. С. 63–66.

275. Поліщук А. А., Булавкіна Т. П. Сучасні кормові добавки в годівлі тварин та птиці. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2010. № 2. С. 63–66.

276. Положення про захист хребтних тварин, яких використовують в наукових експериментах: методичні рекомендації. Ушкалов В. О., Чумаченко В. В., Постоєнко В. О. та ін. К.: 2011. 8 с.

277. Цолов Н. Н., Колоцова Т. Ю., Давыденко М. Б. Реассортация вируса гриппа: механизмы и значение для преодоления межвидового барьера. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2017. Вип. 103. С. 202–208.

278. Порівняльна оцінка дії дезінфектантів щодо високopatогенного грипу птиці, мікоплазми галісептикум та їх асоціацій *in vitro* / Б. Т. Стегній, О. В. Обуховська, С. С. Драгуть [та ін.]. *Ветеринарна медицина : міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2006. Вип. 87. С. 221–229.

279. Посібник з лабораторної імунології / Л. С. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова. Львів, 2008. 266 с.

280. Прискока В. А. Технологічні прийоми для боротьби із змішаними інфекціями свиней у промислових комплексах. *Вет. медицина України*. 1996. № 3. С. 10–11.

281. Про затвердження Ветеринарно-санітарних вимог утримання птиці в особистих селянських господарствах. Наказ Міністерства аграрної політики та продовольства України 19.12.2006 N 100. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0042-07>

282. Пробиотичні препарати у тваринництві / М. О. Мазуренко та ін. Вінниця, 2011. 68 с.

283. Проблеми інфекційних хвороб тварин: монографія / В. А. Синицин та ін.; за заг. ред. В. А. Синицина. К., 2015. 536 с.

284. Про затвердження Інструкції з проведення санітарної обробки – дезінфекції, дезінсекції та дератизації об'єктів птахівництва. *Офіційний вебпортал Верховної Ради України : веб-сайт*. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0813-07> (дата звернення: 08.11.2018).

285. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447-IV. *Відомості Верховної Ради*. 2006. № 27. Ст. 990, с. 230.

286. Проскуріна В. О., Панчева Г. М., Пилипенко О. І. Ризики використання синтетичних миючих засобів. Екологічна безпека держави : наук. вид. : тези доп. 11-ї Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених і студ., м. Київ 20 квітня 2017 р. Київ : НАУ, 2017. С. 73–74.

287. Родіонова К. О. Санітарно-гігієнічна оцінка та дезінфекція об'єктів ветеринарного нагляду на м'ясопереробних підприємствах: автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.03. Харків, 2018. 21 с.

288. Родіонова К. О., Палій А. П. Мікробіологічний скринінг об'єктів ветеринарного нагляду м'ясо-жирового цеху в умовах м'ясопереробних підприємств. *Ветеринарна медицина : міжвідомчий темат. наук. зб.* Харків, 2017. Вип. 103. С. 266–271.

289. Розпорядження КМУ № 116-р від 06.03.2019 р. Режим доступу: <https://www.kmu.gov.ua/npas/proogo-planu-dij-shchodo-borotbi-iz-stijkistyu-do-protimikrobnih-preparativ>. Глобальна стратегія ВОЗ по підтриманню устойчивості к противомикробным препаратам. Всемирная Организация Здравоохранения, 2001. Режим доступу: [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_Russian.pdf](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf).

290. Розробка і контроль дезінфікуючого засобу: монографія / за ред.: В. Л. Коваленка, Д. А. Засєкіна. К., 2013. 166 с.

291. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / под ред. А. Ройта; пер. с англ. М.: Мир, 2000. 592 с.

292. Романович М. М. Стан системи антиоксидантного захисту та імунологічна реактивність курчат-бройлерів за дії пробіотичних препаратів: дисертація. дис. ... канд. вет. наук : 03.00.04. Харків, 2018. 179 с.

293. Романович М. М. Динаміка гуморальних факторів захисту у курчат-бройлерів за умов застосування пробіотичних препаратів. *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжецького*. 2017. Вип. 19(78). С. 264–267.

294. Романюк Л. І., Кравець Н. Я., Климнюк С. І., Копча В. С., Дронова О. Й. Антибіотикорезистентність умовно-патогенних мікроорганізмів: актуальність, умови виникнення, шляхи подолання. *Інфекційні хвороби*, 2019. 4(98), 63–71. DOI:10.11603/1681-2727.2019.4.10965.

295. Рубан Б. Ф. Птицы и птицеводство: учеб. пособ. / под ред. Б. Ф. Рубана. Харьков: Эскада, 2002. 516 с.

296. Руководство EUCAST по выявлению механизмов резистентности, имеющей особое клиническое и/ или эпидемиологическое значение. Версия 2, 2017. (веб-сайт: <http://www.eucast.org>). Національний план дій боротьби з антибіотикорезистентністю до протимікробних препаратів.

297. Русев И. Т., Винник В. Д., Соколовский Д. А. Птицы как вероятный фактор заноса и распространения высокопатогенного птичьего гриппа H5N1 в условиях мегаполиса. *Вісн. Дніпропетровського ун-ту. Сер.: Біологія. Медицина.* 2012. Вип. 3, № 1. С. 125–132.

298. Русев И. Т. Роль мигрирующих птиц в заносе и распространении высокопатогенного птичьего гриппа в Украине. *Вісн. Сумського держ. аграр. ун-ту. Сер.: Вет. медицина.* 2006. Вип. 8(92). С. 29–41.

299. Салімов Т. М. Профілактика та лікування бактеріальних хвороб з використанням нових хіміотерапевтичних і біологічних препаратів в умовах Таджикистану : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.04. СПб., 2006. 36 с.

300. Салманов А. Г. Инфекционный контроль и антимикробная резистентность. Учебное пособие / А. Г. Салманов, Э. А. Салманов. – К.: Аграр Медіа Груп, 2016. С.128–143.

301. Санітарно-гігієнічні вимоги до води та водопостачання сільськогосподарських підприємств: навч. посіб. / М. О. Захаренко та ін. Вінниця : Видавничий центр ВНАУ, 2011. 244 с.

302. Санітарно-епідеміологічний нагляд за знезаражуванням води у системах централізованого господарсько-питного водопостачання діоксидом хлору : метод. рекомендації. Наказ МОЗ України від 30.07.2007 р. № 430.

303. Санітарно-мікробіологічний контроль повітря об'єктів ветеринарно-санітарного нагляду і контролю : метод. рекомендації / В. Л. Коваленко та ін. Київ : «Біг енд смол», 2011. 18 с.

304. Семен І. С., Кошомбас І. Я., Кушнір І. М. Перспективи застосування пробіотиків у птахівництві. *Наук.-техн. бюл. Інституту біології тварин і ДНДКІ ветеринарних та кормових добавок.* Львів, 2006. Вип. 7(1-2). С. 24–30.

305. Сирохман І. В., Лозова Т. М. Перспективні напрями технологічних рішень якості безпечності харчової продукції. *Вісн. Львівського торг.-економ. ун-ту. Сер.: Техн. науки*. 2018. Вип. 21. С. 53–57. URL:2019.02.02\_Visnik\_TehnNauk\_21.pdf.

306. Сичевський, М. Л., Даниленко, С. Г. Дослідження впливу функціональної добавки Бк-птиця на фізико-хімічні показники м'язової тканини курчат-бройлерів. *Технологічний аудит і резерви виробництва*. 2016. Вип. 4(30). С. 56–60. doi:10.15587/2312-8372.2016.76592.

307. Скрипник І. М., Криворучко І. Г., Гопко О. Ф., Приходько Н. П. Сучасні можливості корекції вісцеральної гіперчутливості у хворих на синдром подразненого кишечника. *Сучасна гастроентерологія*. 2020. Т. 2. С. 37–44. doi:10.30978/MG-2020-2-37.

308. Смирнова О. В., Кузмина Т. А. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фитонейлометрии. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунологии*. 1966. № 4. С. 20–22.

309. Соколюк В. М. Санітарно-гігієнічна характеристика якості води для тварин у західній біогеохімічній зоні України / В. М. Соколюк, Д. А. Засєкін. *Наук. вісн. Львівського національного ун-ту вет. мед. та біотехнол. ім. С. З. Гіжцького*. Львів, 2013. Т. 15, № 1(4). С. 198–201.

310. Соколюк В. М., Засєкін Д. А. Санітарна оцінка води на прикладі однієї із тваринницьких ферм ПУБІП України. *Vet. біотехнологія : бюл.* Київ, 2016. № 28. С. 265–271.

311. Соломаха К. В., Гаркавий С. І. Використання гіпохлориту натрію при знезаражуванні води басейну спортивного комплексу національного технічного університету (СК НТУ). *Укр. журн. медицини, біології та спорту*. 2021. Том 6, № 1(29). С. 168–172. doi:10.26693/jmbs06.01.168.

312. СОУ 1.42–37–668:2007. Велика рогата худоба. Метод визначення Т-клітинного імунітету. [Чинний від 2008-02-01]. Вид. офіц. Київ : Укргростандартсертифікація, 2008. 16 с.

313. СОУ 85.2–37–736:2011 Препарати ветеринарні. Визначення гострої токсичності [Чишений від 2011-05-01]. Вид. офіц. Київ : Мінагрополітики України, 2011. 16 с.

314. Спосіб виготовлення двокомпонентного дезінфікуючого засобу : патент на корисну модель 151701 Україна / В. Л. Коваленко, **О. М. Чечет**; заявл. 01.02.2022; опубл. 31.08.2022, Бюл. № 35/2022. 4 с.

315. Спосіб виготовлення дезінфікуючого засобу : патент на корисну модель 150313 Україна / В. Л. Коваленко, **О. М. Чечет**; заявл. 27.09.2021; опубл. 26.01.2022, Бюл. № 4/2022. 4 с.

316. Спосіб годівлі птахів препаратом «Біомагн» на основі композиції пробіотичних бактерій : патент на корисну модель 151570 Україна / В. Л. Коваленко, **О. М. Чечет**; заявл. 28.10.2021; опубл. 17.08.2022, Бюл. № 33/2022. 4 с.

317. Спосіб дезінфекції систем водопостачання та впоювання у птахівництві засобом на основі діоксиду хлору : патент на корисну модель 152101 Україна / В. Л. Коваленко, **О. М. Чечет**; заявл. 22.06.2022; опубл. 26.10.2022, Бюл. № 43. 4 с.

318. Спосіб дезінфекції систем водопостачання та впоювання у тваринництві: патент на корисну модель № 96610; опубл. 10.02.2015, Бюл. № 3. 4 с.

319. Спосіб застосування пробіотиків для сільськогосподарських тварин : патент на корисну модель № 99380; опубл. 25.05.2015, Бюл. № 10. 4с.

320. Спосіб підвищення продуктивності птахів пробіотичними речовинами шляхом розпилення : патент на корисну модель 151774 Україна / В. Л. Коваленко, **О. М. Чечет**; заявл. 27.09.2021; опубл. 14.09.2022, Бюл. № 37. 4 с.

321. Стан природної стійкості курсі за порушення мінерального обміну / Л. В. Коваленко та ін. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2018. Вип. 104. С. 390–394.

322. Старовойтова С. О., Карлов О. В. Перспективи використання пробіотичних мікроорганізмів у функціональних продуктах харчування та медицині. *Харч. промисловість*. 2015. Вип. 18. С. 76–80.

323. Стегній Б. Т., Герілович А. П., Кучерявенко Р. О., Бісюк І. Ю. Транскордонні інфекційні хвороби тварин: міжнародний досвід моніторингу,



прогнозування, реагування та науковий супровід проблеми в Україні. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2013. Вип. 97. С. 12–15.

324. Степій Б. Т., Трусєкова Т. Ю. Пробиотики в тваринництві і деякі аспекти конструювання і застосування. Пробиотики – XXI століття. Біологія. Медицина. Практика : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Тернопіль, 2004. 234 с.

325. Стояновський В. Г., Коломієць І. А., Камрацька О. І., Колотницький В. А. Фізіологічний стан організму курчат-бройлерів у критичні вікові періоди при застосуванні імунокоригуючих препаратів на тлі вакцинації. *Наук. вісн. Львівського національного ун-ту вет. мед. та біотехнол. ім. С. З. Гюшєцького.* Львів, 2012. Вип. 14(3). С. 236–239.

326. Стояновський В. Г., Коломієць І. А., Камрацька О. І. Склад мікрофлори тонких кишок бройлерів та способи його корекції у критичні періоди росту і розвитку. *Ветеринарія.* 2012. Вип. 6(115). С. 6–9.

327. Стояновський В. Г., Коломієць І. А., Колотницький В. А., Камрацька О. І. Мікроекологічна система кишечника бройлерів та способи її біонормалізації. *Наук. вісн. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гюшєцького. Сер. : Вет. науки.* 2013. Вип. 15(57). С. 319–322.

328. Стояновський В. Г., Коломієць І. А. Пробиотики та імунна система шлунково-кишкового тракту птиці. *Сучасне птицевіництво.* 2011. Вип. 4(101). С. 21–25. doi: 10.15421/nvlvet8801.

329. Тагарчук В.В., Сугулова Н.П. Якість питної води та джерела її забруднення. *Матер. доп. III конф. проф.-вист. складу і аспірантів ПНВМ якості і безпеки продукції АПК.* Київ, 2004. С. 101–102.

330. Тимошик Ю. В., Духницький В. Б. Сучасний стан ринку ветеринарних лікарських засобів в Україні. *Наук. вісн. НУБІП України. Сер. : Вет. медицина, якість і безпека продукції тваринництва.* 2015. Т. 1, № 221. С. 130–135.

331. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин : метод. рекомендації. Головне упр. вет. медицини Мінсільгосппроду України від 16.12.1996 р. 34 с.

332. Тодосійчук Т. С. Підвищення стійкості мікробних патогенів як фактор розробки нових антисептиків / Т. С. Тодосійчук, Т. І. Стрелець, С. В. Конопацька // *Наукові вісті Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут»*. – 2011. – № 3. – С. 90-97.

333. Трихліб В. І. Ентерококи як глобально важливі нозокоміальні патогени. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання в практиці сімейного лікаря» *«Новості медицини та фармацевтики»*, 2019, №7 (694), 1-4.

334. Труфанов О. В., Котик А. М., Божок Л. В. Ефективність пробіотичного препарату на основі *Bacillus subtilis* (BPS-44) при експериментальних мікотоксикозах курчат. *Мікробіологічний журнал*, 2008, 70(1), 52–58.

335. Урбанович П. П., Потоцький М. К., Гевкан І. І., Зон Г. А. Патологічна анатомія тварин. К. : Ветінформ, 2008. 896 с.

336. Фармацевтична хімія: навчальний посібник / За ред. П.О. Безуглого. Вінниця, Нова книга. 2006. 488 с.

337. Факторні захворювання сільськогосподарських тварин / В. П. Литвина та ін.; за ред.: В. П. Литвина, Л. І. Корнієнко. К. : Аграрна наука, 2002. 400 с.

338. Фесенко Н. А. Порівняльна оцінка різних порід та ліній яєчних курей за фізико-морфологічними якостями яєць. *Птахівництво : міжвідом. наук. темат. зб.* 2014. Вып. 61. С. 1–6.

339. Фисинин В. И. Нетрадиционные биологически активные вещества, применяемые в птицеводстве. *Эффективное птицеводство*. 2016. N 2. С. 8-12.

340. Флегонтова В. В. Механізми реалізації імуносупресивних властивостей умовно-патогенних бактерій – етіологічних агентів гнійно-запальних захворювань : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 03.00.07. Київ, 2004. 28 с.

341. Фотіна Г. А., Коваленко А. В. Вивчення бактерицидних особливостей дезінфікуючих препаратів в умовах промислового птахівництва. *Пробл. зооінженерії та вет. медицини : зб. наук. праць ХДЗВА. Сер. : Вет. науки*. Харків, 2012. № 25(2). С. 367–369.

342. Фотіна Г. А. Фармако-токсикологічна та клінічна оцінка хіміотерапевтичних засобів для ротаційних схем у птахівництві : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.04. Львів, 2015. 41 с.

343. Фотіна Т. І., Вершняк Г. А., Фотіна Г. А., Касяненко О. І. Порівняльна характеристика сучасних препаратів для дезінфекції. *Віст. Сумського національного аграр. ун-ту. Сер. : Вет. медицина*. Суми, 2008. № 9(21). С. 97–99.

344. Фотіна Т. І., Степаніщенко М. М., Фотіна Г. А. Аналіз ізоляції умовно-патогенної мікрофлори в птахівничих господарствах України. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2004. Вип. 84. С. 864–870.

345. Фотіна Т. І., Фотіна Г. А. Мікрофлора пташників. *Наше птахівництво*. 2014. № 6(36). С. 84–88.

346. Фримель Х. Основи иммунологии: Пер. с нем. / Х. Фримель, Й. Брок. М.: Мир, 1986. 254 с.

347. Харда С. О., Даниленко С. Г., Литвинов Г. С. Біотехнологічні аспекти аналізу мікрофлори сільськогосподарської птиці. *Biotechnologia Acta*. 2014. Т. 7(4). С. 25–34. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/biot\\_2014\\_7\\_4\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/biot_2014_7_4_4).

348. Харів М., Гутній Б., Огородник Н., Віщур О., Харів І., Соловодзіньська І., Мудрак Д., Гриняк С., Боднар П. Активність Т- та В-системи клітинного імунітету тварин за умов окисного стресу та ефектів ліпосомальний препарат. *Укр. еколог. журнал*. 2017. Т. 7(4). С. 536–541. doi:10.15421/2017\_157.

349. Хедін К., Вілан К., Ліндеї Джо. Докази використання пробіотиків і пребіотиків при запальних захворюваннях кишечника : огляд клінічних досліджень. *Proc. Nutr. Soc.* 2007. Vol. 66(3). P. 307–315. doi:10.1017/S0029665107005563.

350. Хижняк О. С., Краснопольський Ю. М. Біотехнологічні аспекти створення препаратів на основі пробіотиків. *Віст. НТУ «ХП»*. Харків, 2012. Вип. 44(950). С. 72–78.

351. Хомич В. Т., Дишлюк Н. В., Мазуркевич Т. А., Усенко С. І. Морфофункціональний стан лімфоїдної тканини імунних утворень органів травного каналу курчат і каченят віком від однієї до 25 діб. *Наук. праці Південного філіалу НУБІП України «КАТУ»*. Сер. : Вет. науки. 2013. Вип. 151. С. 278–282.

352. Христич Т. Н. Микробиоценоз кишечника: механизмы развития, клиника дисбиоза и возможная коррекция его нарушений. *Суч. гастроентерологія*, 2010. Вип. 1(51). С. 86–91.

353. Царенко О. М. Економічні основи використання ресурсозберігаючих, екологічно чистих і безвідходних технологій у тваринництві і птахівництві. Суми : ВАТ «СОД», вид-во «Козацький вал», 2002. 690 с.

354. Царук Л. Л. Сучасний стан виробництва продукції птахівництва в Україні. *Суч. пробл. селекції розведення та гігієни тварин*. 2017. Вип. 1(95). С. 159–170.

355. Цехмістренко С. І., Цехмістренко О. С. Біохімія м'яса і м'ясопродуктів : навч. посіб. Біла Церква, 2014. 192 с.

356. Циповий О. В. Вплив дезінфектантів на клініко-біохімічні та гематологічні показники курчат-бройлерів. *Віст. Полтавської держ. аграр. академії*. 2013. № 4. С. 96–99.

357. **Чечет О. М.** Заходи профілактики інфекційних захворювань і підвищення продуктивності у птахівництві. *Віст. Сумського національного аграр. ун-ту. Сер. : Vet. медицина*. 2021. Вип. 3(54). С. 60–69. doi:10.32845/bsnau.vet.2021.3.9.

358. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Алексєєва Г. Б., Пискун А. В. Вплив дезінфектантів різної хімічної природи на культуру патогенних лептоспір. *Укр. часопис вет. наук*. 2022. Т. 13, № 2.

359. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Аналіз зоогігієнічних умов утримання та годівлі в умовах промислового ведення птахівництва. *Ed. board. XXVI Int. Sci. Practic. Conf. «Problems of science and practice, tasks and ways to solve them»*. Helsinki, Finland. July 05 – 08, 2022. P. 449–454. doi:10.46299/ISG.2022.1.26.

360. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Безпечна та якісна продукція птахівництва – правильний вибір дезінфікуючого засобу. *Vet. Sci. Modern Probl. Sci. Proc. XIX Int. Sci. Practic. Conf. Vancouver, Canada*. May 17–20, 2022. P. 914–916. doi:10.46299/ISG.2022.1.19.

361. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Доклінічні випробування препарату «Біомагн» на лабораторних тваринах та з використанням культури

інфузорій *Tetrahymena pyriformis*. *Meo. та клін. хімія*. 2021. Т. 23, № 3. С. 48–56. doi.:10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12581.

362. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Ефективність застосування пробіотичного препарату «Біозапін» у птахівництві. *Curr. Iss. Sci. Prosp. Chall. Collection of scientific papers «SCIENTIA»*. Sydney, Australia, June 10, 2022. Vol. 2. P. 18–19.

363. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Імунна відповідь курчат-бройлерів за використання синбіотичного препарату «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд». *Technol. strategies for the implementation of scientific achievements*. 2022. Vol. 2. P. 30–32.

364. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Кравцова О. Л. Ефективність дії пробіотичного препарату «Біомагн» на розвиток коменсальної мікрофлори кишківника курчат-бройлерів. *XXII Int. Sci. Practic. Conf. «Multidisciplinary academic research, innovation and results»*. Prague, Czech Republic, June 07 – 10, 2022. 805 p. doi: 10.46299/ISG.2022.1.22

365. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Крушельницька О. В. Дослідження нешкідливості і токсичності препарату «Біозапін». *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та біотехнік. ім. С. З. Гіжцького. Сер. : Вет. науки*. Львів, 2021. Т. 23, № 103. С. 157–161. doi.:10.32718/nvlvet10322.

366. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Тестування дезінфікуючого засобу «Біолайд» до збудника сибірки. *Ed. Sci. Today : intersectoral issues and development of sciences*. Cambridge, May 20, 2022. P. 150–151. doi.:10.36074/logos-20.05.2022.044

367. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Дослідження фунгіцидної дії дезінфікуючого препарату «Діолайд». *Біологія тварин*. 2022, т. 24, № 3. С. 64–72. <https://doi.org/10.15407/animbiol23.04.066>.

368. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Концепція системи застосування комплексу пробіотичних та дезінфікуючих препаратів у птахівництві : монографія. За ред. В. Л. Коваленка. Ніжин: Видавець ПП Лисенко М. М., 2022. 460 с.

369. **Чечет О. М.** Порівняння показників ефективності за застосування загальноповживаних та повітряних дезінфектантів у птахівництві. *Vet. біотехнологія : бюл.* 2021. Вип. 39. С. 145–155. doi:10.31073/vet\_biotech39-13.

370. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Кравцова О. Л., Гайдой О. С., Мусієць І. В. Вплив пробіотиків на склад мікрофлори кишечника курчат-бройлерів. *Суч. птахівництво : наук.-виробн. журнал.* 2022. № 3-4. С. 18-23. doi:10.31548/poultry2022.03-04.018.

371. Чумак Ю. Ю., Зубко М. В., Родина Р. А. Господарсько-питне водопостачання та стан поверхневих водойм в Україні. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України (двадцять мартівських читань) : зб. тез доп. наук.-практ. конф.* Київ, 2016. Вип. 16. С. 200–201.

372. Чумаченко В. Е., Высоцкий А. М., Сердюк Н. А., Чумаченко В. В. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / под. общ. ред. В. Е. Чумаченко. К. : Урожай, 1990. 136 с.

373. Чумаченко В. Ю., Чумаченко В. В., Павленко О. І. Дослідження імунної системи. Фактори, що впливають на резистентність тварин. *Vet. медицина України.* 2004. № 5. С. 33-37.

374. Чумаченко В. Ю., Чумаченко В. В., Постоєнко В. О. Хвороби імунної системи у тварин : метод. вказівки. Київ, 2008. 40 с.

375. Чухрай І. Л. Пробіотики з позиції доказової медицини. *Фармакологічний часопис.* 2019. 3, 102-110. doi: <https://doi.org/10.11603/23120967.2019.3.10391>.

376. Шаповалов С. О. Сравнительная характеристика активности антиоксидантной системы у птиц. *Биологические механизмы старения : матер. 4-го Межд. симпозиума.* Харьков, 2000. 59 с.

377. Шевченко Л. В. Імунний статус курчат-бройлерів за впливу препаратів мікробного β-каротину. *Ветеринарія.* 2013. № 10. С. 131.

378. Шевчук М. О., Стояновський В. Г., Коломієць І. А. Технологічні стреси у птахівництві. *Наук. віст. Львівського національного ун-ту вет. медицини та*

*біотехнології*. ім. С. З. Гжицького. Сер. : *Вет. науки*. 2018. Т. 20(88). С. 63–68. doi.:10.32718/nvlvet8811.

379. Шкільна їжа має бути безпечною : використання, що потрібно знати про систему контролю за продуктами харчування НАРСР (05.11.2021 р.) : Держпродспоживслужба України. URL:<https://dpss.gov.ua/news/shkilna-yizha-maye-buti-bezpechnoyu-use-shcho-potribno-znati-pro-sistemu-kontrolyu-za-produktami-harchuvannya-narsr>.

380. Шкромада О. І., Дудченко Ю. А. Дослідження антимікробної активності пробіотичних штамів *Bacillus*. *Вісн. Сумського національного аграр. університету. Сер. : Вет. медицина*. 2021. Вип. 4(55) С. 38–43. doi.:10.32845/bsnau.vet.2021.4.6.

381. Шкромада О.І. Експериментальне обґрунтування застосування комплексних дезінфектантів у свинарських підприємствах [Текст] : автореф. дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.06 / Шкромада Оксана Іванівна ; Харків. держ. зоовет. акад. Харків, 2017. 38 с.

382. Шгайнер Г., Лохова В., Засекин Д. А. Фитогенные вещества в кормлении животных. *Киев : ООО «НПП «Интерсервис»*, 2011. 272 с.

383. Ювко Ю. Ю., Мельник В. А., Кульбаба С. В., Дуйунов Е. Е. Микроклимат птиц: основные понятия, параметры и их влияние на продуктивность птиц и экологическую безопасность производства. *Птахівництво : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2005. С. 51–62.

384. Якубчак О.М. Ветеринарна дезінфекція. Київ : *Компанія Біопром*, 2010. 21 с.

385. Якубчак О., Хоменко В., Сердюк Я. Паталого-анатомічні зміни в організмі білих мишей після введення летальних доз препарату дезаінсект. *Вет. мед. України*, 2006. №1. С. 28-31.

386. Яців С.Ф. Стан і перспективи розвитку птахівництва у сільськогосподарських підприємствах України. *Агросвіт*, 2021. № 16. С. 26–33. doi.:10.32702/2306-6792.2021.16.26.

387. Ященко М. Ф., Коваленко В. Л. Корозійна дія нових дезінфікуючих засобів з пролонгованою дією. *Вет. медицина : міжвідом. темат. наук. зб.* Харків, 2005. Т. 1, № 85. С. 200–203.

388. Abdel-Mohsein Hosnia Swafy, Manal Abdalla Mohamed Mahmoud, Awad Abdel-Hafez Ibrahim. Tetracycline Residues in Intensive Broiler Farms in Upper Egypt: Hazards Risks. *J. World's Poult. Res. Paper*. September 25, 2015. Res. 5(3). P. 48–58. URL: [http://jwpr.scienceline.com/attachments/article/33/J%20World's%20Poult%20Res%205\(3\)%2048-58,%202015.pdf](http://jwpr.scienceline.com/attachments/article/33/J%20World's%20Poult%20Res%205(3)%2048-58,%202015.pdf)

389. Acute toxicity studies, antioxidant and in vitro antibacterial activities of extract from the barks of *Ricinodendron heudoletti* (Euphorbiaceae) / V. A. Oyono et al. *J. Pharm. Phytother.* 2014. № 6(4). P. 47–53. doi:10.5897/JPP2014.0312.

390. Akpolat M., Kanter M., Uzal M. C. Protective effects of curcumin against gamma radiation-induced ileal mucosal damage. *Arch. Toxicol.* 2009. Vol. 83. P. 609–617.

391. Al-Dughaym A. M., Altabari G. F. Safety and quality of some chicken meat products in Al-Ahsa markets-Saudi Arabia. *Saudi J. Biol. Sci.* 2010. Vol. 17, Iss. 1. P. 37–42. doi:10.1016/j.sjbs.2009.12.006.

392. Alexander D. J. Summary of avian influenza activity in Europe, Asia, Africa, and Australia, 2002–2006. *Avian Dis.* 2007. Vol. 51(1). P. 161–166. doi:10.1637/7602-041306R.1.

393. Alexander J. Selenium. *Novartis. Found. Symp.* 2007. Vol. 282. P. 143–153.

394. Alfa M. J., Jackson M. A new hydrogen peroxide-based medical-devices detergent with germicidal properties: Comparison with enzymatic cleaners. *Am. J. Infect. Control.* 2001. № 29. P. 168–77.

395. Alissa E. M., Bahijri S. M., Ferns G. A. The controversy surrounding selenium and cardiovascular disease: a review of the evidence. *Med. Sci. Monit.* 2003. Vol. 9, No 1. P. 9–18.

396. Amerah A. M. Interactions between wheat characteristics and feed enzyme supplementation in broiler diets. *Rev. Artic. Anim. Feed Sci. Technol.* 2015. Vol. 199, January. P. 1–9.



397. A monograph on amylases from *Bacillus* spp. / S. Benjamin et al. *Adv. Biosci. Biotechnol.* 2013, Vol. 4, P. 227–241.
398. Analysis of the kinetics of swimming pool water reaction in analytical device reproducing its circulation on a small scale / W. Kaczmarek et al. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2020. Vol. 20(17). P. 4820. doi:10.3390/s20174820.
399. Andrighetto C., Marcazzan G., Cariolato D., Storti A., Cattelan A., Lombardi, A. Isolation and characterization of microorganisms from traditional *Triveneto* cheeses. *Sci. Tecn. Latt-Case*, 2006. 57309–318.
400. Annemieke Smet, An Martel, Davy Persoons, Jeroen Dewulf, Marc Heyndrickx, Lieve Herman, Freddy Haesebrouck, Patrick Butaye Broad-spectrum beta-lactamases among Enterobacteriaceae of animal origin: molecular aspects, mobility and impact on public health. *FEMS Microbiol Rev.* 2010; 34: 95–316 doi: 10.1111/j.1574-6976.2009.00198.x.
401. Antagonistic properties of a probiotic preparation with bacteria of the genera *Bacillus* and *Enterococcus*. **O. M. Chechet**, V. L. Kovalenko, O. I. Horbatiuk, O. S. Gaidei, O. L. Kravtsova, V. O. Andriyashchuk, I. V. Musiets, D. O. Ordynska. *Biosyst. Divers.* 2022. V. 30(4). P. 95–103. doi:10.15421/012210
402. Antibacterial effect of vegetable essential oils based on metal nanoparticles *in vitro* / V. L. Kovalenko et al. *J. Vet. Med. Biotechnol. Biosaf.* 2017. Vol. 3(3). P. 34–36.
403. Antibiotic resistance of microorganisms isolated from milk / O. V. Hadzevych et al. *World. Med. Biol.* 2019. Vol. 3(69). P. 245–250. doi:10.26724/2079-8334-2019-3-69-245-250.
404. Antibiotic resistance of *Salmonella* strains from layer poultry farms in central Ecuador / E. Sánchez-Salazar et al. *J. Appl. Microbiol.* 2020. Vol. 128. P. 1347–1354. doi:10.1111/jam.14562.
405. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin A(H1N1) influenza viruses circulating in humans / R. J. Garten et al. *Sci.* 2009. Vol. 325. P. 197–201. doi:10.1126/science.1176225.

406. Antimicrobial efficacy of chemical disinfectants on contaminated full metal crowns / I. A. Orsi et al. *Brazil. Dental J.* 2010, Vol. 21(3), P. 241-246, doi:10.1590/S0103-64402010000300012.
407. Antimicrobial resistance in *Enterobacteriaceae* from healthy broilers in Egypt: emergence of colistin-resistant and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* / A. A. Moawad et al. *Gut Pathog.* 2018, Vol. 10, P. 39, doi:10.1186/s13099-018-0266-5.
408. Antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolates from small scale and backyard chicken in Kenya / T. N. Nguyen et al. *Gut pathog.* 2016, Vol. 8(1), P. 39, doi:10.1186/s13099-016-0121-5.
409. Antimicrobial Susceptibility and Association with Toxin Determinants in *Clostridium perfringens* Isolates from Chickens / B. Wei et al. *Microorganisms.* 2020, Vol. 8(11), P. 1825, doi:10.3390/microorganisms8111825.
410. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* recovered from organic turkey farms in Germany / H. El-Adawy et al. *Poult. Sci.* 2015, Vol. 94(11), P. 2831–2837, doi:10.3382/ps/pev259.
411. Antimicrobial susceptibility of lactic acid bacteria strains of potential use as feed additives – The Basic Safety and Usefulness Criterion / Stefańska I. et al. *Front. Vet. Sci.* 2021 Jul 1, Vol. 8, P. 687071, doi:10.3389/fvets.2021.687071.
412. Antimicrobial susceptibility testing for bovine respiratory disease: getting more from diagnostic results / A. Paliy et al. *Vet. J.* 2015, Vol. 203, P. 149–154, doi:10.1016/j.tvjl.2014.12.009.
413. Application of highly purified electrolyzed chlorine dioxide for Tilapia fillet disinfection / C. H. Yu et al. *Sci. World, J.* 2014, doi:10.1155/2014/619038.
414. Arena M. P., Capozzi V., Spano G., Fiocco, D. The potential of lactic acid bacteria to colonize biotic and abiotic surfaces and the investigation of their interactions and mechanisms. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2017, 101(7), 2641–2657, <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8182-z>.

415. Ashra F. R., Shah N. P. Immune system stimulation by probiotic microorganisms. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014, V. 54(7), P. 938–956, doi:10.1080/10408398.2011.619671.

416. Assessment of the antibiotic resistance effects of biocides: Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). 28th plenary on 19 January 2009 [Electronic resource]. Mode of access: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/risk\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/risk_en.htm).

417. Assessment of air and water contamination by disinfection by-products at 41 indoor swimming pools / R. Tardif et al. *Environ. Res.* 2016, Vol. 148, P. 411–420, doi:10.1016/j.envres.2016.04.011.

418. Assessment of a novel antimicrobial surface disinfectant on inert surfaces in the intensive care unit environment using ATP-bioluminescence assay / C. E. Edmiston et al. *Am. J. Infect. Contr.* 2020, Vol. 48(2), P. 143–146, doi:10.1016/j.ajic.2019.08.026.

419. Avian encephalomyelitis in layer pullets associated with vaccination / C. G. Senties-Cue et al. *Avian Dis.* 2016, Vol. 60(2), P. 511–515.

420. Avian influenza virus H3 hemagglutinin may enable high fitness of novel human virus reassortants / A. Kreibich et al. *PLoS One.* 2013, Vol. 8(11), P. 1–9, e79165, doi:10.1371/journal.pone.0079165.

421. Bactericidal efficiency of preparation based on essential oils used in aerosol disinfection in the presence of poultry / G. V. Ponomarenko et al. *Regul. Mech. Biosyst.* 2021, Vol. 12(4), P. 635–641, doi:10.15421/022187.

422. Bacteriophage application on red meats and poultry: Effects on *Salmonella* population in final ground products / Y. Yeha et al. *Meat Sci.* 2017, Vol. 127, P. 30–34.

423. Bacteriophage cocktail and multi-strain probiotics in the feed for weanling pigs: effects on intestine morphology and targeted intestinal coliforms and clostridium / J. S. Kim et al. *Animal.* 2017, Vol. 11, P. 45–53.

424. Balamuralikrishnan, Balasubramanian, Tianshui, Kim, In Ho. Effects of supplementing growing-finishing pig diets with *Bacillus* spp. probiotic on growth performance and meat-carcass grade quality traits. *Revista Brasileira de Zootecnia.* 2016, 3(45), 93–100, doi:10.1590/S1806-92902016000300002.

425. Barratt M. D., Rodford R. A. The computational prediction of toxicity. *Curr. Opin. Chem. Biology.* 2001, Vol. 5, No 4, P. 383–388. doi:10.1016/s1367-5931(00)00218-0.
426. Barrow P. A., Freitas Neto O. C. Pullorum disease and fowl typhoid-new thoughts on old diseases: a review. *Avian Pathol. : J. W.V.P.A.* 2011. Vol. 40(1). P. 1–13. doi:10.1080/03079457.2010.542575.
427. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology / J. Vandepitte et al. 2nd ed. *World Health Organization, Geneva, Switzerland.* 2003. 188 p.
428. Beato M. S., Capua I. Transboundary spread of highly pathogenic avian influenza through poultry commodities and wild birds : a review. *Rev. Sci. Tech.* 2011. 30(1). P. 51–61. doi:10.20506/rst.30.1.2013.
429. Behnsen J., Deriu E., Sassone-Corsi, M., Raffatellu, M. Probiotics: properties, examples, and specific applications. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2013. 3(3), a010074. doi: 10.1101/cshperspect.a010074.
430. Bengmark Stig. Gut microbiota, immune development and function. *Rev. Art. Pharm. Res.* 2013. Vol. 69, Iss. 1. P. 87–113.
431. Berg C. Health and Welfare in Organic Poultry Production. *Acta Vet. Scand.* 2001. Vol. 95. P. 37–45.
432. Beski S. S. M., Swick R. A., Iji P. A. Specialized protein products in broiler chicken nutrition : a review. *Anim. Nutr.* 2015. Vol. 1(2). P. 47–53. doi:10.1016/j.aninu.2015.05.005.
433. Bhardwaj K., Shenoy M. S., Baliga S. B. U., Baliga B. S., Shetty V. K. Characterization of antibiotic resistant phenotypes and linked genes of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from healthy broiler chickens, Karnataka. *Poultry Science.* 2021. Vol. 100, No. 6. P. 101094. doi: 10.1016/j.psj.2021.101094.
434. Biofilm formation in bovine mastitis pathogens and the effect on them of antimicrobial drugs / Yulia Horiuk et al. *Ind. J. Management Product. (ijm&p).* 2019. Vol. 10, No 7. P. 897–910. doi:10.14807/ijmp. v10i7.1012.
435. Biosensing the acute toxicity of metal interactions: are they additive, synergistic or antagonistic? / S. Preston et al. *Environ. Toxicol. Chem.* 2000. No 3. P. 775–780.

436. Birnboim H. C., Doly J. A rapid alkaline extraction procedure for screening recombinant plasmid DNA // *Nucleic Acids Res.* - 1979. V.7, № 6. P. 1513–1523. doi: 10.1093/nar/7.6.1513.
437. Boguslawska-Tryk M., Bogucka J., Dankowiakowska A., Walasik K. Small intestine morphology and ileal biogenic amine content in broiler chickens fed diets supplemented with lignocelluloses. *Livestock Sci.* 2020. Vol. 241. P. 104189. doi:10.1016/j.livsci.2020.104189.
438. Boleli I. C., Morita V. S., Matos J. B., Thimotheo M. J., Almeida V. R. Poultry egg incubation: integrating and optimizing production efficiency. *Brazilian Journal of Poultry Science.* 2016. Vol. 18, No. 2. P.1–16. doi: 10.1590/1806-9061-2016-0292.
439. Bondarchuk A. O., Paliy A. P., Blazheyevskiy M. Ye. Determination of acute toxicity of the «Bondarmin» disinfectant. *J. Vet. Med. Biotechnol. Biosaf.* 2019. Vol. 5(2). P. 26–30. doi:10.36016/JVMBBS-2019-5-2-5.
440. Boodhoo N., Shojadoost B., Alizadeh M., Sharif S. Ex vivo differential responsiveness to clostridium perfringens and lactococcus lactis by avian small intestine macrophages and T cells. *Front. Immunol.* 2022. Vol. 13. P. 807343. doi:10.3389/fimmu.2022.807343.
441. Borges C. A., Tarlton N. J., Riley L. W. *Escherichia coli* from Commercial Broiler and Backyard Chickens Share Sequence Types, Antimicrobial Resistance Profiles, and Resistance Genes with Human Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*. *Food. Pathog. Dis.* 2019. Vol. 16(12). P. 813–822.
442. Bose A., Pathan S., Pathak K., Keharia H. Keratinolytic protease production by *Bacillus amyloliquefaciens* 6B using feather meal as substrate and application of feather hydrolysate as organic nitrogen input for agricultural soil waste and biomass valorization. *Waste Biomass Valor.* 2014, 5 (4), 595–605.
443. Brandi G. Morphological changes *E. coli* cells exposed to lower high concentrations of hydrogen peroxide. *Microbiol. Immunol.* 1989. No 12. P. 991–1000.
444. Buckmaster C. Shifting the culture of lab animal care. *Lab. Anim. (NY)*. 2012. Vol. 41(7). P. 205. doi:10.1038/labani0712-205.

445. Bustos J. Effect of immersion disinfection with 0.5% sodium hypochlorite and 2 % glutaraldehyde on alginate and silicon: Microbiology and SEM Study. *Int. J. Odontomat.* 2010. Vol. 4, No 2. P. 133–138.
446. Carenci C., Verga M. Animal welfare: review of the scientific concept and definition. *Ital. J. Anim. Sci.* 2009. Vol. 8. P. 21–30. doi:10.4081/ijas.
447. Carter R., Joll C. A. Occurrence and formation of disinfection by-products in the swimming pool environment : a critical review. *J. Environ. Sci. (China)*, 2017. Vol. 58. P. 19–50. doi:10.1016/j.jes.2017.06.013.
448. Cash B. D. Emerging role of probiotics and antimicrobials in the management of irritable bowel syndrome. *Curr. Med. Res. Opin.* 2014. Vol. 30(7). P. 1405–1415. doi:10.1185/03007995.2014.908278.,
449. Cellular humoral mediated immunity and distribution of viral antigens in chickens after infection with a low pathogenic avian influenza virus (LPAIV H4N6) isolated from wild ducks / B. T. Stegnyy et al. *J. Vet. Med. Biotechnol. Biosaf.* 2015. Vol. 1(4). P. 28–34.
450. Changes in lipid composition of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* cells under the influence of disinfectants Barez, Biochlor and Geocide / V. L. Kovalenko et al. *Ukr. J. Ecol.* 2018. Vol 8, No 1. P. 547–550. doi:10.15421/2018\_248.
451. Characterization of antibiotic resistant phenotypes and linked genes of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from healthy broiler chickens, Karnataka / K. Bhardwaj et al. *Poult. Sci.* 2021. Vol. 100, No. 6. P. 101094. doi:10.1016/j.psj.2021.101094.
452. Characterization of bacillus probiotics available for human use / H. Duele et al. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004. Vol. 70. No 4. P. 2161–2171.
453. Characterization of three H5N5 and one H5N8 highly pathogenic avian influenza viruses in China / K. Zhao et al. *Vet. Microbiol.* 2013. Vol. 163(3–4). P. 351–357. doi:10.1016/j.vetmic.2012.12.025.
454. **Chechet O. M.**, Kovalenko V. L. Study of the safety and harmlessness of a disinfectant in laboratory animals. *J. Vet. Med. Biotech. Biosaf.* 2022. Vol. 8, Iss. 1–2. P. 23–29. doi:10.36016/JVMBIBS-2022-8-1-2.

455. Cholesterol-lowering activity of lactic acid bacteria probiotic strains *in vivo* / S. A. Starovoitova et al. *Microbiol. J.* 2012, Vol. 74, No 3, P. 78–84.
456. Cho S. J., Oh S. H., Pridmore R. D., Juillerat M. A., Lee C. H. Purification and characterization of proteases from *Bacillus amyloliquefaciens* isolated from traditional soybean fermentation starter. *Agric. Food Chem.* 2003. 51(26), 7664–7670.
457. Cloete T. E. Résistance mechanisms of bacteria to antimicrobial compounds. *Biodeterm. Biodegrad.* 2003, Vol. 51, No 4, P. 277–282.
458. *Clostridium perfringens* in poultry: an emerging threat for animal and public health / F. Van Immerseel et al. *Avian Pathol. : J. W.V.P.A.* 2004, Vol. 33(6), P. 537–549. doi:10.1080/03079450400013162.
459. Comparative Subchronic Toxicity Studies of Three disinfectants / F. B. Daniel et al. *J. AWWA.* 1990, Vol. 82, No 10, P. 61–69. doi:10.1002/j.1551-8833.1990.tb07038.x.
460. Comparison of gamma Irradiation and enzyme supplementation to eliminate antinutritional factors in rice bran in broiler chicken diets / M. Khosravi et al. *Orig. Res. Art. Livestock Sci.* 2016, Vol. 191, September, P. 51–56.
461. Comparison of two PCR methods for detection of *Leptospira interrogans* in formalin-fixed and paraffin-embedded tissues / A. D'Andrea et al. *Memor. Instituto Oswaldo Cruz.* 2012, Vol. 107(1), P. 85–88. doi:10.1590/s0074-02762012000100012.
462. Contamination of animal-keeping premises with eggs of parasitic worms / A. P. Paliy et al. *Biosyst. Div.* 2018b, Vol. 26(4), P. 327–333. doi:10.15421/011849.
463. Contents of macro- and microelements in blood serum and breast muscle of broiler chickens subjected to different variants of pre-slaughter handling / A. Wojcik et al. *Czech. J. Anim. Sci.* 2009, Vol. 54, No 4, P. 175–181.
464. Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purpose. *Off. J. Euro. Commun.* 2010, L 276, P. 33–79.
465. Cox N. A., Cason J. A., Richardson I. J. Minimization of *Salmonella* contamination on raw poultry. *Ann. Rev. Food Sci. Technol.* 2011, Vol. 2, P. 75–95. doi:10.1146/annurev-food-022510-133715.
466. Criscio T. Di, Fratianni A., Mignogna R. Production of functional probiotic, prebiotic and synbiotic ice creams. *J. Dairy Sci.* 2010, 93(10), 4555–4564.

467. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. World Health Organization, 2013. P. 10–12.

468. Cupo K. L., Beckstead R. B. an *in vitro* assay of disinfectants on the viability of *heterakis gallinarum* eggs. *Avian Dis.* 2019. Vol. 63(3). P. 511–513. doi:10.1637/11952-081418-ResNote.1.

469. Curran E. T., Wilkinson M., Bradley T. Chemical disinfectants: Controversies regarding their use in low risk healthcare environments (part 1). *J. Infect. Prev.* 2019. Vol. 20 (2). P. 76–82. doi:10.1177/1757177419828139.

470. Czarick M., Wicklena G. 15 cost-saving ideas for poultry housing. *Poult. Int.* 2009. Vol. 48(4). P. 18–20.

471. Davies K. A. Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *IUBMB Life.* 2000. Vol. 50. P. 279–289.

472. Decontamination efficacy of combined chlorine dioxide with ultrasonication on apples and lettuce / T.-S. Huang et al. *J. Food Sci.* 2006. No 71. P. 134–139.

473. Denbow D. M. Gastrointestinal anatomy and physiology. In *Sturkie's Avian Physiol., 5th ed.; Whittow G. C., Ed.; Academic Press: New York, NY, USA, 2000.* P. 299–325.

474. Desai J. D., Banat I. M. Microbial production of surfactants and their commercial potential. *Microbiol. Mol. Biol. Res.* 1997. No 61. P. 47–64.

475. Determination of antimicrobial sensitivities of *Campylobacter jejuni* isolated from commercial turkey farms in Germany / H. El-Adawy et al. *Avian Dis.* 2012. Vol. 56(4). P. 685–692. doi:10.1637/10135-031912-Reg.1.

476. Development of measures to improve milk quality and safety during production / O. Shkromada et al. *Eastern-Europ. J. Enterprise Technol.* 2019. Vol. 3, No 11(99). P. 30–39. doi:10.15587/1729-4061.2019.168762.

477. Devrim S., Taylan A., Bülent Ö. The effects of lower supplementation levels of organically complexed minerals (zinc, copper and manganese) versus inorganic forms on hematological and biochemical parameters in broilers. *Kafkas University. Vet. Fac. Res.* 2009. Vol. 16(4). P. 553–559.



478. Dhawale A. Better eggshell quality with a gut acidifier. *Poult. Int.* 2005. Vol. 44, P. 18–21.
479. Dibner J. J., Buttin P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. *J. Appl. Poult. Res.* 2002. Vol. 11, No. 4. P. 453–463. doi:10.1093/japr/11.4.453.
480. Different combinations of probiotics improve the production performance, egg quality, and immune response of layer hens / J. L. Zhang et al. 2012. Vol. 91, P. 2755–2760. doi:10.3382/ps.2012-02339.
481. Differentiating between testicular toxicity and sexual immaturity in ortho-phthalaldehyde inhalation toxicity studies in rats and mice / N. R. Catlin et al. *Toxicol. Pathol.* 2018. Vol. 46(7). P. 753–763. doi:10.1080/08958378.2017.1390015.
482. Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households: ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments / D. D. Addie et al. *J. Feline Med. Surg.* 2015. Vol. 17(7). P. 594–605. doi:10.1177/1098612X15588450.
483. Disinfection of eggshells contaminated with *Salmonella enteritidis* / H. Aksu et al. *Med. Wet.* 2006. Vol. 62 (№ 6). P. 641–643.
484. Disinfection of lettuce using organic acids: an ecological analysis using 16S rRNA sequencing / J. Wang et al. *RSC Adv.* 2019. Vol. 9. P. 17514–17520. doi:10.1039/C9RA03290H.
485. Does influenza A virus infection affect movement behaviour during stopover in its wild reservoir host? / D. Bengtsson et al. *R. Soc. Open. Sci.* 2016. Vol. 10, Iss. 3(2). P. 150633. doi:10.1098/rsos.150633.
486. Donaldson G. P., Lee S. M., Mazmanian S. K. Gut biogeography of the bacterial microbiota. *Nature Reviews Microbiology*; 2016, 14(1), 20–32.
487. Dyshlyuk N. V., Orlova A. V. Structure's features of esophagus and its immune formations of quails. *Sci. Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj.* 2007. Vol. 19(77). P. 3–6. doi:10.15421/nvlvet7701.
488. Effectiveness and real-world materials compatibility of a novel hydrogen peroxide disinfectant cleaner / J. L. Cadnum et al. *Am. J. Infect. Contr.* 2021. Vol. 49(12). P. 1572–1574. doi:10.1016/j.ajic.2021.08.008.

489. Effectiveness of aldehyde disinfectant against the causative agents of tuberculosis in domestic animals and birds / A. P. Paliy et al. *Ukr. J. Ecol.* 2018a. Vol. 8(1). P. 845–850. doi.:10.15421/2018\_283.

490. Effectiveness of disinfection with chlorine dioxide on respiratory transmitted, enteric, and bloodborne viruses: A Narrative Synthesis / M. Totaro et al. *Pathog.* 2021, Aug. 12. Vol. 10(8). P. 1017. doi.:10.3390/pathogens10081017.

491. Effects of copper, iron, zinc, and manganese supplementation in a corn and soybean meal diet on the growth performance, meat quality, and immune responses of broiler chickens / X. J. Yang et al. *J. Appl. Poult. Res.* 2011. Vol. 20(2011). P. 263–271. doi.:10.3382/japr.2010-00204

492. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, intestinal histomorphology, and serum biochemistry of broiler chicken / S. Adil et al. *Vet. Med. Int.* 2010. Vol. 47. P. 9485. doi.:10.4061/2010/479485.

493. Effect of disinfection agents and quantification of potentially viable *Leptospira* in fresh water samples using a highly sensitive integrity-qPCR assay / R. Elise et al. *PLoS One.* 2021. Vol. 16(5). P. e0251901. doi.:10.1371/journal.pone.0251901.

494. Effect of feed supplementation with a thymol plus carvacrol mixture, in combination or not with an NSP-degrading enzyme, on productive and physiological parameters of broilers fed on wheat-based diets / H. Hashemipour et al. *Origin. Res. Art. Anim. Feed Sci. Technol.* 2016. Vol. 211, January. P. 117–131.

495. Effect of lactic acid administration in the drinking water during pre-slaughter feed withdrawal on *Salmonella* and *Campylobacter* contamination of broilers / J. A. Byrd et al. *Poult. Sci.* 2001. Vol. 80. P. 278–283.

496. Effect of peracetic acid solutions and lactic acid on microorganisms in on-line reprocessing systems for chicken slaughter plants / C. Thomas et al. *J. Food Protect.* 2020. Vol. 83(4). P. 615–620. doi.:10.4315/0362-028X.JFP-19-350.

497. Effect of probiotic on necrotic enteritis in chickens with the presence of immunosuppressive factors / M. F. El Kady et al. *Glob. Vet.* 2012. Vol. 9. P. 345–351.

498. Effect of probiotic strains of lacto- and bifidobacteria on the activity of macrophages and other parameters of immunity in cases of staphylococcosis / V. V. Mokrozub et al. *Microbiol. J.* 2012. Vol. 74, No 6. P. 90–98.

499. Effect of ultraviolet irradiation on beef carcass yield / K. O. Rodionova et al. *Ukr. J. Ecol.* 2020. Vol. 10(2). P. 410–415. doi:10.15421/2020\_118.

500. Effect on the bactericidal device for decontamination the air microorganisms in poultry house on the content of toxic gases / A. P. Paliy et al. *Ukr. J. Ecol.* 2020. Vol. 10, No 1. P. 24–29.

501. Effects of a dry hydrogen peroxide disinfection system used in an egg cooler on hatchability and chick quality / E. F. Melo et al. *Poult. Sci.* 2020. Vol. 99(11). P. 5487–5490. doi:10.1016/j.psj.2020.05.050.

502. Effects of dietary prebiotics, probiotic and synbiotics on performance, caecal bacterial populations and caecal fermentation concentrations of broiler chickens / S. Mookiah et al. *J. Sci. Food Agric.* 2014, Jan 30. Vol. 94(2). P. 341–8. doi:10.1002/jsfa.6365.

503. Effects of influenza A virus infection on migrating mallard ducks / N. Latorre-Margalef et al. *Proc. R. Soc.* 2009. Vol. 276. P. 1029–1036. doi:10.1098/rspb.2008.1501.

504. Effects of phenyllactic acid on production performance, egg quality parameters, and blood characteristics in laying hens / J. P. Wang et al. *J. Appl. Poult.* 2009. Vol. 18, P. 203–209.

505. Effects of two probiotic *Lactobacillus* strains on jejunal and cecal microbiota of broiler chicken under acute heat stress condition as revealed by molecular analysis of 16S rRNA genes / P. T. N. Lan et al. *Microbiol. Immunol.* 2004. Vol. 48(12). P. 917–929.

506. Efficacy and safety evaluation of a chlorine dioxide solution / Ma Jui-Wen et al. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017, Mar. Vol. 14(3). P. 329. PMID: 28327506, doi:10.3390/ijerph14030329.

507. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials / S. Sazawal et al. *Lancet Infect. Dis.* 2006. Vol. 6. P. 374–382.

508. EFSA : The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013, *EFSA J.* 2015, Vol. 13, P. 3991. doi:10.2903/j.efsa.2015.3991.

509. El-Shchawy R., Gorokhova E., Fernández-PiZas F., de Campo F. F. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? *Water Res.* 2012, Vol. 46, No 5, P. 1420–1429.

510. Endoscope disinfection using chlorine dioxide in an automated washerdisinfector / H. Isomoto et al. *J. Hospital Infect.* 2006, No 63, P. 298–305.

511. Establishment and lineage replacement of H6 influenza viruses in domestic ducks in southern China / K. Huang et al. *J. Virol.* 2012, Vol. 86(11), P. 6075–6083. doi:10.1128/JVI.06389-11.

512. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg, 1986. 53 p.

513. Evaluation of acute toxicity of the «Orgasept» disinfectant / V. L. Kovalenko et al. *Ukr. J. Ecol.* 2020, Vol. 10(4), P. 273–278. doi:10.15421/2020\_199.

514. Evaluation of antimicrobial activity of glycerol monolaurate nanocapsules against American foulbrood disease agent and toxicity on bees / L. Q. Lopes et al. *Microbiol. Pathog.* 2016, Vol. 97, P. 183–188. doi:10.1016/j.micpath.2016.05.014.

515. Evaluation of tetracycline resistance and determination of the tentative microbiological cutoff values in lactic acid bacterial species / Q. Ma et al. *Microorganisms.* 2021, October 11, Vol. 9(10), P. 2128. doi:10.3390/microorganisms9102128.

516. Evaluation of the antiviral activity of chlorine dioxide and sodium hypochlorite against feline calicivirus, human influenza virus, measles virus, canine distemper virus, human herpesvirus, human adenovirus, canine adenovirus and canine parvovirus / T. Sanekata et al. *Biocontrol. Sci.* 2010, Vol. 15, P. 45–49. doi:10.4265/bio.15.45.

517. Evaluation of the hygienogram scores and related data obtained after cleaning and disinfection of poultry houses in Flanders during the period 2007 to 2014 / H. Maertens et al. *Poult. Sci.* 2017, Vol. 97(2), P. 620–627.

518. Evidence for common ancestry among viruses isolated from wild birds in Beringia and highly pathogenic intercontinental reassortant H5N1 and H5N2 influenza A

virus / A. M. Ramey et al. *Infect. Genet. Evol.* 2016. Vol. 40. P. 176–185. doi.:10.1016/j.meegid.2016.02.035.

519. Evolution of antibiotic resistance of coagulase-negative *Staphylococci* Isolated from Healthy Turkeys in Egypt: First Report of Linezolid Resistance / A. A. Moawad et al. *Microorganisms*. 2019. Vol. 7(10). P. 476. doi.:10.3390/microorganisms7100476.

520. Experimental study of the sensitivity for probiotics microorganisms to antibiotics / I. V. Darmov et al. *Exp. Clinic. Gastroenterol.* 2011. No 9. P. 102–107.

521. Factors affecting breast myopathies in broiler chickens and quality of defective meat: a meta-analysis / A. Trocino et al. *Front. Physiol. Sec. Avian Physiol.* 01 July 2022. doi.:10.3389/fphys.2022.933235.

522. Fanelli U., Chiné V., Pappalardo M., Gismondi P., Esposito S. Improving the Quality of Hospital Antibiotic Use: Impact on Multidrug-Resistant Bacterial Infections in Children. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 745. PMID: 32499712. PMCID: PMC7243475. doi: 10.3389/fphar.2020.00745.

523. Farm use of calcium hydroxide as an effective barrier against pathogens / S. Matsuzaki et al. *Sci. Rep.* 2021. Vol. 11(1). P. 7941. doi.:10.1038/s41598-021-86796-w.

524. Flock D. Molting of Laying Hens: test results from North Carolina and implications for US and German egg producers. *Dietmar Flock. Lohmann Tierzucht.* 2016. URL:<http://www.ltz.de/en/news/lohmann-information/Molting-of-Laying-Hens.php>.

525. Formation and control of disinfection byproducts and toxicity during reclaimed water chlorination : a review / Y. Du et al. *J. Environ. Sci.* 2017. No 58. P. 51–63. doi.:10.1016/j.jes.2017.01.013.

526. Full and sustainable electrochemical production of chlorine dioxide / Ángela Moratalla et al. *Catalysts*. 2022. Vol. 12(3). P. 315. doi.:10.3390/catal12030315.

527. Garda S.O., Danylenko S.G., Litvinov G.S. Biotechnological aspects of microflora analysis of poultry. *Biotechnologia Acta.* 2014; 7(4): 25–34. Access mode: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/biot\\_2014\\_7\\_4\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/biot_2014_7_4_4).

528. Ge Y., Zhang X., Shu L., Yang X. Kinetics and mechanisms of virus inactivation by chlorine dioxide in water treatment : a Review. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2021. Vol. 106(4). P.560–567. doi.:10.1007/s00128-021-03137-3.

529. Gibbs S. E. Avian biology, the human influence on global avian influenza transmission, and performing surveillance in wild birds. *Anim. Health Res. Rev.* 2010, Vol. 11(1), P. 35–41. doi.:10.1017/S1466252310000058.

530. Gilbert P., Moore L. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. *J. Appl. Microbiol.* 2005. Vol. 99. P. 703–715.

531. Global trends in emerging infectious diseases / K. E. Jones et al. *Nature.* 2008. Vol. 451. P. 990–993. doi.:10.1038/nature06536.

532. Godic Torcar K., Matijašić B. B. Partial Characterisation of Bacteriocins Produced by *Bacillus cereus* Isolates from Milk and Milk Products. *Food Technol. Biotechnol.* 2003. Vol. 41(2). P. 121–129.

533. Gonzalo Delgado-Pando, Carlos A´lvarez, Lara Mora´n. From Farm to Fork: New Strategies for Quality Evaluation of Fresh Meat and Processed Meat Products. *J. Food Quality.* 2019. Vol. 2019, Artic. 2 p. ID4656842. doi.:10.1155/2019/4656842.

534. Goyal S. M., Chander Y., Yezli S., Otter J. A. Evaluating the virucidal efficacy of hydrogen peroxide vapour. *J. Hospital Infect.* 2014. Vol. 86(4). P. 255–259. doi.:10.1016/j.jhin.2014.02.003.

535. 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) / H. F. Rabenau et al. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* 2020. Vol. 63(5). P. 645–655. doi.:10.1007/s00103-020-03115-w.

536. Haake D. A., Matsunaga J. Leptospiral Immunoglobulin-Like Domain Proteins: Roles in Virulence and Immunity. *Front. Immunol.* 2021. Vol. 11. P. 579–907. doi.:10.3389/fimmu.

537. Hacker C., Christ N. A., Duchardt-Ferner E., Wöhnert J. The Solution Structure of the Lantibiotic Immunity Protein NisI and Its Interactions with Nisin. *J. Biol. Chem.* 2015. Vol. 290, Iss. 48, No 27. P. 28869–28886. doi.:10.1074/jbc.M115.679969.

538. Hafez H. M., Attia Y. A. Challenges to the Poultry Industry: Current Perspectives and Strategic Future After the COVID-19 Outbreak. *Front. Vet. Sci.* 2020. Vol. 7. P. 516. doi.:10.3389/fvets.

539. Han J., Zhang X., Li W., Jiang J. Low chlorine impurity might be beneficial in chlorine dioxide disinfection. *Water Res.* 2021, Jan 1, Vol. 188, P. 116–120, doi.:10.1016/j.watres.

540. Harikiran Lingabathula, Narsimhareddy Yellu. Evaluation of oxidative stress induction in rats following exposure to silver nanoros. *Toxicol. Mech. Methods.* 2017, Vol. 27(4), P. 272–278. doi.:10.1080/15376516.

541. Haruta S., Kanno N. Survivability of Microbes in Natural Environments and Their Ecological Impacts. *Microbiol. Environ.* 2015, Vol. 30(2), P. 123–125, doi.:10.1264/jsme2.ME3002rh.

542. Hedayati Mahdi, Manafi Milad. Evaluation of Anherbal Compound, a Commercial Probiotic, and an Antibiotic Growth Promoter on the Performance, Intestinal Bacterial Population, Antibody Titers, and Morphology of the Jejunum and Ileum of broilers. *Revista Brasileira de Ciência Avícola*, 2018, 20(2), 305–316. DOI:10.1590/1806-9061-2017-0639.

543. Hilal E. Y., Elkhairy M. A., Osman A. O. The role of zinc, manganese and copper in rumen metabolism and immune function: a review article. *Open J. Anim. Sci.* 2016, Vol. 6, P. 304–324.

544. Hilmi M., Dolberg F., Clarke B. Product and profit from poultry. Second Edition. 2019. Publisher : FAO. URL:[http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/slm\\_agrono\\_ticias/2012/06-15/Publicacion1.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/slm_agrono_ticias/2012/06-15/Publicacion1.pdf).

545. Hochleithner M., Hochleithner C., Fuchs A., Kübba-Heiss A. Problematik der interpretation chemischer blutuntersuchungen bei vögeln [Problems in the interpretation of blood chemistry results in birds]. *Tierärztl. Prax. Ausg. Kleintiere Heimtiere.* 1997, Vol. 25(6), P. 689–694.

546. Hsu C. S., Lu M. C., Huang D. J. Application of chlorine dioxide for disinfection of student health centers. *Environ. Monit. Ass.* 2012, Vol. 184(2), P. 741–747.

547. Hubbard H., Poppendieck D., Corsi R. L. Chlorine dioxide reactions with indoor materials during building disinfection: Surface uptake. *Environ. Sci. Technol.* 2009, Vol. 43, P. 1329–1335 doi.:10.1021/es80.

548. Hubska O. Yu., Kuzminets A. A., Koliada O. K. The state of the intestinal microbiome in patients with osteoarthritis. *Suchasna gastroenterologiya*. 2019, 5, P. 18–25. doi:10.30978/MG-2019-5-18.
549. Humphrey B., Roura E. Nutritional immunity. Possible challenges in freerange production. *Zootech. Int.* 2013. P. 44–48.
550. Hu S., Mahfuz S. U., Nahar M. J., Mo C., Ganf Z., Zhongju L. Inclusion of probiotic on chicken performance and immunity: a review. *Int. J. Poultry Sci.* 2017, 16(9), 328–335. doi:10.3923/ijps.2017.328.335.
551. Huyghebaert G., Ducatelle R., F. V. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Origin. Res. Artic. Vet. J.* 2014. Vol. 187. P. 182–188. doi:10.1016/j.tvjl.2010.03.003.1.
552. Hu Z., Guo Y. Effects of dietary sodium butyrate supplementation on the intestinal morphological structure, absorptive function and gut flora in chickens. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2007. Vol. 132. P. 240–249.
553. Hydrogen peroxide and sodium hypochlorite disinfectants are more effective against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms than quaternary ammonium compounds / C. B. Lineback et al. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2018. Vol. 7. P. 154. doi:10.1186/s13756-018-0447-5.
554. ICP-MS trace element analysis in serum and whole blood / N. Laur et al. *PLoS One*. 2020. Vol. 15(5). P. e0233357. doi:10.1371/journal.pone.
555. Impact of prebiotics and synbiotics administered *in ovo* on the immune response against experimental antigens in chicken broilers / T. Stefaniak et al. *Animals*. 2020. Vol. 10, No. 4. P. 643. doi:10.3390/ani10040643.
556. Improvement of functional performance of concrete in livestock buildings through the use of complex admixtures / O. Shkromada et al. *Eastern-Europ. J. Enterprise Technol.* 2019, Vol. 5, No. 6(101), P. 14–23. doi:10.15587/1729-4061.
557. Improvement of indoor air quality in pet shop using gaseous chlorine dioxide / M. C. Lu et al. *Environ. Monit. Ass.* 2018, Jun 1. Vol. 190(7). P. 371. doi:10.1007/s10661-018-6723-2.



558. Immunomodulation by probiotic lactobacilli in layer- and meat-type chickens / M. E. Koenen et al. *Br. Poult. Sci.* 2004, Vol. 45, P. 355–366.
559. Inactivation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in fresh beef by electrolytically-generated hypochlorous acid, peroxyacetic acid, lactic acid and caprylic acid / M. Cap et al. *Meat Sci.* 2019, Vol. 157, P. 107886. doi:10.1016/j.meatsci.2019.107886.
560. Influence of sunflower meal based diets supplemented with exogenous enzyme and digestible lysine on performance, digestibility and carcass response of broiler chickens / T. Mushtaq et al. *Origin. Res. Artic. Anim. Feed Sci. Technol.* 2009, Vol. 149, Iss. 3–4, 16 March, P. 275–286.
561. Influential factors on the composition of the conventionally raised broiler gastrointestinal microbiomes / K. M. Feye et al. *Poult. Sci.* 2020, Feb, Vol. 99(2), P. 653–659. doi:10.1016/j.psj.2019.12.013.
562. Influenza A(H5N8) virus isolation in russia, 2014 / V. Y. Marchenko et al. *Arch. Virol.* 2015, Vol. 160(11), P.2857–2860. doi:10.1007/s00705-015-2570-4.
563. Influenza virus in a natural host, the mallard: experimental infection data / E. Jourdain et al. *PLoS One*, 2010, Vol. 5, P. e8935. doi:10.1371/journal.pone.0008935.
564. International Committee on Taxonomy of Viruses. *Genus: Teschovirus*. 2022. URL:[https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/positive-sense-rna-viruses/w/picornaviridae/704/genus-teschovirus](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/picornaviridae/704/genus-teschovirus).
565. *In vitro* characterization of chicken gut bacterial isolates for probiotic potentials / A. Mandal et al. *Poult. Sci.* 2021, Feb, Vol. 100(2), P. 1083–1092. doi:10.1016/j.psj.2020.11.025.
566. Irshad A. Effect of Probiotics on Broilers Performance International. *Poult. Sci.* 2006, Vol. 5(6), No 7, P. 593–597.
567. Isolation and purification of enterocin E-760 with broad antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative bacteria / J. E. Line et al. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2008, Vol. 52(3), P. 1094–1100. doi:10.1128/AAC.01569-06.

568. Jaimee G., Halami P. M. Emerging resistance to aminoglycosides in lactic acid bacteria of food origin-an impending menace. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2016, Feb. Vol. 100(3). P.1137–1151. doi.:10.1007/s00253-015-7184-y.

569. Jones C. H., Shilling E. G., Linden K. G., Cook S. M. Life cycle environmental impacts of disinfection technologies used in small drinking water systems. *Environ. Sci. Technol.* 2018. Vol. 52(5). P. 2998–3007. doi.:10.1021/acs.est.7b04448.

570. Kaakoush N. O., Castaño-Rodríguez N., Mitchell II. M., Man S. M. Global epidemiology of campylobacter infection. *Clinic. Microbiol. Rev.* 2015. Vol. 28(3). P. 687–720. doi.: 10.1128/CMR.00006-15.

571. Kaczmarek W., Panasiuk J., Borys S., Pobudkowska A., Majsterek M. Analysis of the kinetics of swimming pool water reaction in analytical device reproducing its circulation on a small scale. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2020. Vol. 20 (17). P. 4820. doi: 10.3390/s20174820.

572. Kalyuzhin V. A. Thermoresistance in a yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Zhurn. Obsh. Biol.* 2011. Vol. 72(2). P. 140–149.

573. Kamal M. A., Khalaf M. A., Ahmed Z., Jakee J. E. Evaluation of the efficacy of commonly used disinfectants against isolated chlorine-resistant strains from drinking water used in Egyptian cattle farms. *Vet. World*. 2019. Vol. 12(12). P. 2025–2035. doi.:10.14202/vetworld.2019.2025-2035

574. Kaminska M. V., Kolysnik G. V., Kulaj U. V., Boretska N. I., Tenacious N. I., Gural S. V., Nebilovsky Y. V., Nechay G.I. Changes in the composition of intestinal microflora of Japanese quail when using probiotic supplements. *Scientific and technical bulletin*. 2009; 10(2): 270–274.

575. Kancko J. J., Harvey W., Bruss M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. New York: Academic Press, 1997. 932 p.

576. Karasin A. I., Carman S., Olsen C. W. Identification of human H1N2 and human-swine reassortant H1N2 and H1N1 influenza A virus among pigs in Ontario, Canada 2003 to 2005. *J. Clin. Microbiol.* 2006. Vol. 44(3). P. 1123–1129. doi.:10.1128/JCM.44.3.1123-1126.2006

577. Kida H., Yanagawa R., Matsuoka Y. Duck influenza lacking evidence of disease signs and immune-response. *Infect. Immunol.* 1980. Vol. 30. P. 547–553.

578. Klaenhammer T. R., Kleerebezem M., Kopp M. V., Rescigno M. The impact of probiotics and prebiotics on the immune system. *Nat. Rev. Immunol.* 2012. Vol. 12. P. 728–734. doi.:10.1038/nri3312.

579. Klasing K. C. Nutrition and the immune system. *Br. Poult. Sci.* 2007. Vol. 48. P. 525–537.

580. Kogan G., Kocher A. Role of yeast cell wall polysaccharides in pig nutrition and health protection. *Livest. Sci.* 2007. Vol. 109. P. 161–165.

581. Korniychuk O. P., Bureva I. M., Lavryk G. S., Ferentz N. M., Maksimiv N. I. Antimicrobial activity of Biosporin: in vitro studies. *Modern pediatrics.* 2013. Vol. 6(54). P. 1–4. Regular access: [https://biosporin.com.ua > uploads](https://biosporin.com.ua/uploads).

582. Kotsyumbas I., Kostynjuk A., Mysiv O., Fedyk Yu. Histological, histochemical characteristics of duodenal intestine of hen-broilers for feed feeding with high content of probiotic supplements. *Sci. Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj, Ser. : Vet. Sci.* 2017. Vol. 19(77). P. 71–75. doi.:10.15421/nvlvet7717.

583. Kovalenko V. L., **Chechet O. M.**, Polupan I. M. Virucidal activity of disinfectant «Biolaid». *J. Vet. Med. Biotech. Biosaf.* 2021. Vol. 7, Iss. 4. P. 26–30. doi.:10.36016/JVMBBS-2021-7-4-5.

584. Kucheruk M. D., Zasekin D. A., Dymko R. O. Microbiological and sanitary-hygienic significance of intestinal eubiosis of productive animals. *Ukr. J. Ecol.* 2018. Vol. 8(2). P. 287–293. Doi.: 10.15421/2018\_340.

585. Kucheruk M. D., Zasekin D. A., Dymko R. O., Shcherbina OA. Sanitary and hygienic conditions of keeping poultry under organic farming as a factor of productivity. *Biores. Natur Ukr.* 2017. Vol. 9. P. 5–6. Access mode: <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Bio/article/view/9605>.

586. Kucheruk M. D., Zasekin D. A. The influence of prophylactic biopreparations on preservation and microbiocenosis of chickens. *Sci. Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj, Ser. : Vet. Sci.* 2019. Vol. 21, No 94. P. 44–50. doi.:10.32718/nvlvet9408.

587. Kumar D., Pornsukarom S., Thakur S. Antibiotic usage in poultry production and antimicrobial resistant salmonella in poultry. *Food Saf. Poult. Meat Product*. 2019. Chapter: 3. Publisher: Springer. P. 47–66. doi.:10.1007/978-3-030-05011-5\_3.

588. Kuzmenko O. V. Daily rhythm of immune system indexes rats and radio sensitivity. *Exp. Clinic. Med*. 2011. Vol. 1(50). P. 132–141.

589. Lactic Acid Bacteria as Antimicrobial Agents: food safety and microbial food spoilage prevention / S. A. Ibrahim et al. *Foods*. 2021, Dec 17. Vol. 10(12). P. 3131. doi.:10.3390/foods10123131.

590. Landis G. N., Tower J. Superoxide dismutase evolution and life span regulation. *Mech. Ageing Dev*. 2005. Vol. 126. P. 365–379.

591. Leggett H. C., Cornwallis C. K., Buckling A., West S. A. Growth rate, transmission mode and virulence in human pathogens. *Philosophical transactions of the Royal Society London. Ser.: Biol. Sci.* 2017. Vol. 372(1719). P. 20160094. doi.:10.1098/rstb.2016.0094.

592. Lipid metabolism indices and fatty acids profile in the blood serum of broiler chickens fed a diet with lignocellulose / M. Bogusławska-Tryk et al. *Brazil. J. Poult. Sci.* 2016. Vol. 18(3). P. 451-456 doi.:10.1590/1806-9061-2015-0157.

593. Lodemann U., Ilbener K., Jansen N. & Martens H. Effects of *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 as probiotic supplement on intestinal transport and barrier function of piglets. *Archives of Animal Nutrition*. 2006; 1 (60), 35–48.

594. Lückstädt C. Effects of dietary potassium diformate on growth and gastrointestinal health in weaned piglets in Vietnam. *Conference on International Research on Food Security, Natural Resource Management and Rural Development organized by the Czech University of Life Sciences Prague, 2014. Sept. 17–19.*

595. Lückstädt C., Mellor S. The use of organic acids in animal nutrition, with special focus on dietary potassium diformate under European and Austral-Asian conditions. *Recent. Adv. Anim. Nutr. Aus.* 2011. Vol. 18. P. 123–130.

596. Lutgendorff F., Nijmeijer R. M., Sandström P. A., Trulsson L. M., Magnusson K. E., Timmerman H. M., van Minnen L. P., Rijkers G. T., Gooszen H. G., Akkermans L. M. Probiotics prevent intestinal barrier dysfunction in acute pancreatitis in rats via induction

of ileal mucosal glutathione biosynthesis. *PLoS ONE*. 2009. Vol. 4. P. 4512. Doi.:10.1371/journal.pone.0004512.

597. Maasjost J., Mühldorfer K., Cortez de Jäckel S., Haféz H. M. Antimicrobial Susceptibility Patterns of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Isolated from Poultry Flocks in Germany. *Avian Dis.* 2015. Vol. 59(1). P. 143–148. doi.:10.1637/10928-090314-regr.

598. Macelline W. H. D. S. P., Cho H. M., Awanthika H. K. T., Wickramasuriya S. S., Jayasena D. D., Tharangani R. M. H., Song Z., Heo J. M. Determination of the growth performances and meat quality of broilers fed *Saccharomyces cerevisiae* as a probiotic in two different feeding intervals. *Korean J. Poultry Sci.* 2017. Vol. 44(3). P. 161–172. doi.:10.5536/KJPS.2017.44.3.161.

599. Markowiak P., Ślizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*. 2017, Sep 15. Vol. 9(9). P. 1021. doi.:10.3390/nu9091021.

600. Markowiak P., Ślizewska K. The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. *Gut Pathog.* 2018. Vol. 10. P. 21. doi.:10.1186/s13099-018-0250-0.

601. Meat quality characteristics of chickens raised organically and intensively (in Polish) / Ewa Gornowicz et al. *Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego*. September 2017. Vol. 13(3). P. 33–41. doi.:10.5604/01.3001.0013.5217.

602. Mehta R., Dedina L., O'Brien P. J. Rescuing hepatocytes from iron-catalyzed oxidative stress using vitamins B1 and B6. *Toxicol. In Vitro*. 2011. Vol. 25. P. 1114–1122. doi.:10.1016/j.tiv.2011.03.015.

603. Methodology for modeling the disinfection efficiency of fresh-cut leafy vegetables wash water applied on peracetic acid combined with lactic acid / S. Van Haute et al. *Int. J. Food Microbiol.* 2015. Vol. 208. P. 102–113. doi.:10.1016/j.ijfoodmicro.2015.05.020.

604. Metwally A. Improving performance of the poultry eggs incubator using the pulse repetition frequency. *J. Soil Sci. Agric. Eng.* 2020. Vol. 11, No. 5. P. 151–156. doi.:10.21608/jssac.2020.103591.

605. Michael N. Alekshun, Stuart B. Levy. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell*. 2007 Mar 23;128(6):1037–50. doi: 10.1016/j.cell.2007.03.004.

606. Mingmongkolchai S., Panbangre W. Bacillus probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production. *J. Appl. Microbiol.* 2018, Vol. 124(6), P. 1334–1346. doi:10.1111/jam.13690.

607. Miura T., Shibata T. Antiviral Effect of Chlorine Dioxide against Influenza Virus and Its Application for Infection Control. *Open Antimicrob. Agents J.* 2010, Vol. 2. doi:10.2174/1876518101002020071.

608. Mohammad M. A., Molloy A., Scott J., Hussein L. Plasma cobalamin and folate and their metabolic markers methylmalonic acid and total homocysteine among Egyptian children before and after nutritional supplementation with the probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* in yoghurt matrix. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2006, Vol. 57, P. 470–480. doi:10.1080/09637480600968735.

609. Moharrery A., Mahzouieh M. Effect of malic acid on visceral characteristics and coliform counts in small intestine in the broiler and layer chickens. *Int. J. Poult. Sci.* 2005, Vol. 4, No 10, P. 761–764. doi:10.3923/ijps.2005.761.764.

610. Mokenko A. V. Chlorine dioxide: application in water treatment technologies: monograph / 2nd ed. rework and additional. Odessa: «Phoenix», 2021. 336 p.

611. Montagna M. T., Triggiano F., Barbuti G., Bartolomeo N., De Giglio O., Diella G. Study on the in vitro activity of five disinfectants against nosocomial bacteria. *Int J Environ Res Public Health.* 2019, Vol. 16 (11), P. 1895. doi:10.3390/ijerph16111895.

612. Moore G. S., Calabrese E. J. The Effects of Chlorine Dioxide and Sodium Chlorite on Erythrocytes of A/J and C57BL/J Mice. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 1980, No 4, P. 513–520. PMID: 7462915.

613. Moore L. E., Ledder R. G., Gilbert P., McBain A. J. In vitro study of the effect of cationic biocides on bacterial population dynamics and susceptibility. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008, No 15, Vol. 74, P. 4825–4834.

614. Multi-element analysis of blood samples in a passerine species: excesses and deficiencies of trace elements in an urbanization / J. Bailly et al. *Study Front. Ecol. Evol. Sec. : Urb. Ecol.* 2017. doi:10.3389/fevo.2017.00006.

615. Multiple factorial analysis of physicochemical and organoleptic properties of breast and thigh meat of broilers fed a diet supplemented with humic substances / Boris Semjon et al. *Poult. Sci.* 2020. Vol. 99(3). P. 1750–1760. doi.:10.1016/j.psj.2019.11.012.

616. Multiple reassortment events in the evolutionary history of H1N1 influenza A virus since 1918 / M. I. Nelson et al. *PLoS Pathog.* 2008. Vol. 4. P. e1000012. doi.:10.1371/journal.ppat.1000012.

617. Multivariate analysis of management and biosecurity practices in smallholder pig farms in Madagascar / S. Costard et al. *Prev. Vet. Med.* 2009. Vol. 92(3). P. 199–209. doi.:10.1016/j.prevetmed.2009.08.010.

618. Mund M. D., Khan U. H., Tahir U., Bahar-E-Mustafa Fayyaz A. Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health : a review. *Int. J. Food Propert.* 2017. Vol. 20(7). P. 1433–1446. URL:<https://www.tandfonline>. doi.:10.1080/10942912.2016.1212874.

619. Mummert A., Weiss H. Controlling viral outbreaks: Quantitative strategies. *PLoS One.* 2017. Vol. 12(2). P. e0171199. doi:10.1371/journal.pone.0171199.

620. Muzyka D. V. Antigenic activity of experimental series of inactivated vaccine against highly pathogenic avian influenza with different levels of hemagglutinins. *Sci. Bull. Vet. Med.* 2013. Vol. 11. P. 172–175.

621. Muzyka D., Pantin-Jackwood M., Starick E., Fereidouni S. Evidence for genetic variation of Eurasian avian influenza viruses of subtype H15: the first report of an H15N7 virus. *Arch. Virol.* 2016. Vol. 161(3). P. 605–612. doi:10.1007/s00705-015-2629-2.

622. Natural plant extracts and prebiotic compounds as alternatives to antibiotics in broiler chicken diets in a necrotic enteritis challenge model / L. L. Janak Vidanarachchi et al. *Anim. Prod. Sci.* January 2013. Vol. 53(12). Follow journal. doi.:10.1071/AN12374.

623. Ngwenya N., Neube E. J., Parsons J. recent advances in drinking water disinfection: successes and challenges no title. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 2013. Vol. 22. P. 111–170. doi.:10.1007/978-1-4614-4717-7\_4.

624. OIE 2012. Terrestrial manual 2012: manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. World Organisation for Animal Health, Paris, France. 2012.

625. Olfa Ben Braek, Slim Smaoui. Enterococci: Between Emerging Pathogens and Potential Probiotics. *BioMed Res Int*. Vol. 2019. Article ID 5938210. P. 1–13. doi.:10.1155/2019/5938210.

626. Official website of the State Service of Ukraine for food safety of food products and zhistu sposivachiv. URL:<https://dpss.gov.ua/diyalnist/recestrividkritidani>.

627. Official website of State Scientific and Preliminary Control Institute of Veterinary Drugs and Feed Additives veterinary drugs and feed additives. URL:<http://www.scivp.lviv.ua/uk/farmkomisija/rejestracija-veterynamykh-preparativ-kormovyh-dobavok.html>.

628. Ogata N., Shibata T. Protective effect of low-concentration chlorine dioxide gas against influenza A virus infection. *J. General. Virol.* 2008. Vol. 89(Pt 1). P. 60–67. doi.:10.1099/vir.0.83393-0.

629. Orishchuk O. S., Tsap S. V. Науково-практичне обґрунтування використання пробіотиків для поліпшення якості продукції птахівництва. *Theoretic. Appl. Vet. Med.* 2020. Vol. 8(4). P. 241–245. doi.:10.32819/2020.84034.

630. Organic acid blends improve intestinal integrity, modulate short-chain fatty acids profiles and alter microbiota of broilers under necrotic enteritis challenge / A. Kumar et al. *Anim. Nutr.* 2022, Mar. Vol. 8(1). P. 82–90. doi.:10.1016/j.aninu.2021.04.003.

631. Ortiz S., López-Alonso V., Rodríguez P., Martínez-Suárez J. V. The connection between persistent, disinfectant-resistant *Listeria monocytogenes* strains from two geographically separate Iberian pork processing plants: evidence from comparative genome analysis. *Appl. Environ. Microbiol.* 2015. Vol. 82. P. 308–317. doi.:10.1128/AEM.02824-15.

632. Osimani Andrea, Clementi Francesca. The catering industry as a source of campylobacteriosis in Europe : a review. *Rev. Art. Int. J. Hospital. Management.* 2016. Vol. 54, April. P. 68–74.

633. Oxidative stress in ecotoxicology: from the nanalysis of individual antioxidants to a more integrated approach / F. Regoli et al. *Mar. Environ. Res.* 2002. Vol. 54(3–5). P. 419–423.



634. Paquette C. C., Schemann K. A., Ward M. P. Knowledge and attitudes of Australian livestock producers concerning biosecurity practices. *Austral. Vet. J.* 2020, Vol. 98(11). P. 533–545. doi.:10.1111/avj.13005.
635. Paliy A., Paliy A. Today you need to go to the stop of probiotics in poultry. *Birding, Ua.* 2022. No. 3–4. P. 51–52.
636. Paliy A., Paliy A. Modern approaches to the use of probiotics in poultry farming. *Poultry breeding, Ua.* 2022. Vol. 3-4. P. 51–52.
637. Paliy A. P., Zavgorodniy A. I., Bondarchuk A. O. Bactericidal properties of the «Dorosept super» agent for mycobacteria. *Bull. Pottava State Agrar. Acad.* 2019. Vol.4(95). P. 159–165. doi.:10.31210/visnyk2019.04.20.
638. Palma M. L., Zamith-Miranda D., Martins F. S., Bozza F. A., Nimrichter L., Montero-Lomeli M., Marques ET. Jr., Douradinha B. Probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains as biotherapeutic tools: is there room for improvement. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2015 Aug. Vol. 99(16). P. 6563–70. Doi.:10.1007/s00253–015–6776–x. Epub 2015 Jul 4.
639. Park H. W., Chen G., Hwang C. A., Huang L. Effect of water activity on inactivation of *Listeria monocytogenes* using gaseous chlorine dioxide – A kinetic analysis. *Food Microbiol.* 2021, May. Vol. 95. P. 103707. doi.:10.1016/j.fm.2020.103707.
640. Pathology of lymphoid organs in chickens fed a diet deficient in zinc / H. Cui et al. *Avian Pathol.* October, 2004. Vol. 33(5). P. 519–524. doi.:10.1080/03079450400003528
641. Perez-Ramirez E., Gerrikagoitia X., Barral M., Hofle U. Detection of low pathogenic avian influenza viruses in wild birds in Castilla-La Mancha (south central Spain). *Vet. Microbiol.* 2010. Vol. 146(3–4). P. 200–208. doi.:10.1016/j.vetmic.2010.05.008.
642. Performance, biochemical and haematological responses, and relative organ weights of laying hens fed diets supplemented with prebiotic, probiotic and symbiotic / S. G. H. Tang et al. *BMC Vet. Res.* 2017, Aug. Vol. 17, No 13(1). P. 248. doi.:10.1186/s12917-017-1160-y.
643. Persistence and availability of veterinary antibiotics in soil and soil-manure systems / B. Albero et al. *Sci. Total Environ.* 2018. Vol. 643. P. 1562–1570. doi.:10.1016/j.scitotenv.2018.06.314.

644. Petrof E. O. Probiotics and gastrointestinal disease: Clinical evidence and basic science. *Antiinflamm. Antiallergy Agents Med. Chem.* 2009. Vol. 8(3). P. 260–269.
645. Phosphorus trichloride toxicity. Preliminary report / S. Wason et al. *Am. J. Med.* 1984. Vol. 77(6). P. 1039–1042. doi:10.1016/0002-9343(84)90185-2.
646. Pinhata J., Blanco R. M., Romero E. C. Evaluation of inhibitors for development of a selective medium for isolation of *Leptospira* spp. from clinical samples. *Let. Appl. Microbiol.* 2018. Vol. 66(6). P. 558–564. doi:10.1111/lam.12887.
647. Pires S. M., Vieira A. R., Hald T., Cole D. Source attribution of human salmonellosis: an overview of methods and estimates. *Foodborne Pathog. Dis.* 2014. Vol. 11(9). P. 667–676. doi:10.1089/fpd.2014.1744.
648. Pitino I., Randazzo C. L., Curto A. Lo. Survival of *Lactobacillus rhamnosus* strains in the upper gastrointestinal tract. *Food Microbiol.* 2010, 27 (8), 1121–1127.
649. Pitout J. D., Laupland K. B. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008. Vol. 8. P. 159–166. Doi:10.1016/S1473-3099(08)70041-0
650. Ponomarenko G. V., Kovalenko V. L., Ponomarenko O. V., Balackiy Yu. O. Effects of microbicide based on lactic acid and metal nanoparticles on laboratory animals. *Ukr. J. Ecol.* 2017. Vol. 7(4). P. 482–485. doi:10.15421/2017\_148.
651. Ponomarenko G. V., Kovalenko V. L., Ponomarenko O. V., Balackiy Yu. O. Research of the influence of disinfectants on the rate of absorption of oxygen by cells of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* bacteria. *J. Vet. Med. Biotechnol. Biosaf.* 2017. Vol. 3(4). P. 13–15.
652. Potential Role of Intensive Bird Growing during Outbreaks of Viral Zoonosis in Ukraine, Russian Federation, Kazakhstan and Belarus (on the Model Viruses Highly Pathogenic Influenza and Newcastle Diseases): Systematic Review / O. Chechet, L. Kornijenko, V. Ukhovskiy, O. Dovgal, S. Bilyk, T. Tsarenko. *J. Pure Appl. Microbiol.* Published Online: 01 December 2022. doi:10.22207/JPAM.16.4.69.
653. Postreassortment changes in a model system: HA–NA adjustment in an H3N2 avian-human reassortant influenza virus / N. A. Ilyushina et al. *Arch. Virol.* 2005. Vol. 150. P. 1327–1338. doi:10.1007/s00705-005-0490-4.

654. Poultry egg incubation: integrating and optimizing production efficiency / I. C. Boleli et al. *Brazil. J. Poult. Sci.* 2016, Vol. 18, No. 2, P.1–16. doi:10.1590/1806-9061-2016-0292.

655. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Implementing a Quality Management System in the Medical Microbiology Laboratory / R. B. Carey et al. *Clinic. Microbiol. Rev.* 2018, Vol. 31(3), P. 00062-17. doi:10.1128/CMR.00062-17.

656. Praeger U., Herppich W. B., Hassenberg K. Aqueous chlorine dioxide treatment of horticultural produce: Effects on microbial safety and produce quality-A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2018, Jan 22, Vol. 58(2), P. 318–333. doi:10.1080/10408398.2016.1169157. Epub 2017 Jun 28.

657. Prebiotics, probiotics and postbiotics for sustainable poultry production / R. C. Reuben et al. *World's Poult. Sci. J.* 2021, Vol. 77, P. 825–882. doi:10.1080/00439339.2021.1960234.

658. Prediction of in situ metabolism of photobacteria in modified atmospherepackaged poultry meat using metatranscriptomic data / I. Höll et al. *Microbiol. Res.* 2019, Vol. 222, P. 52–59. doi:10.1016/j.micres.2019.03.002.

659. Prevalence of types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in turkey flocks and personnel attending the animals / A. Richter et al. *Epidemiol. Infect.* 2012, Vol. 140(12), P. 2223–2232. doi:10.1017/S095026881200009X.

660. Probiotic and postbiotic activity in health and disease: comparison on a novel polarised ex-vivo organ culture model / K. Tsilingiri et al. *Gut pathog.* 2012, Vol. 61(7), P. 1007–1015. Ddi:10.1136/gutjnl-2011-300971.

661. Probiotics and prebiotics / F. Guarner et al. 2008. *Guideline*. URL:<http://www.gastroscan.ru/literature/authors/5634>.

662. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / K. Kukkonen et al. *J. All. Clin. Immunol.* 2007, Vol. 119, P. 192–198.

663. Probiotics enhance pancreatic glutathione biosynthesis and reduce oxidative stress in experimental acute pancreatitis / F. Lutgendorff et al. *Am. J. Physiol. Gastroint. Liver Physiol.* 2008, Vol. 295, P. G1111–G1121. doi:10.1152/ajpgi.00603.2007.

664. Probiotics prevent intestinal barrier dysfunction in acute pancreatitis in rats via induction of ileal mucosal glutathione biosynthesis / F. Lutgendorff et al. *PLoS One*. 2009, Vol. 4, P. e4512 doi.:10.1371/journal.pone.0004512.

665. Probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains as biotherapeutic tools: is there room for improvement / M. L. Palma et al. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2015, Aug. Vol. 99(16). P. 6563–70. doi.:10.1007/s00253-015-6776-x. Epub 2015 Jul 4.

666. Progress on Gut Health Maintenance and Antibiotic Alternatives in Broiler Chicken Production / Q. Zhu et al. *Front. Nutr.* 2021, Nov 17. Vol. 8, P. 692839. doi.:10.3389/fnut.2021.692839.

667. Qi J., Zhang Y., Zhou Z., Habiba U. Parameters of Physiological Responses and Meat Quality in Poultry Subjected to Transport Stress. *Biol. Syst.: Open Access*. 2017, Vol. 6, No. 1, P. 175. doi.:10.4172/2329-6577.1000175.

668. Ragione R. M. La., Woodward M. J. Competitive exclusion by *Bacillus subtilis* spores of *Salmonella enterica* serotype Enteritidis and *Clostridium perfringens* in young chickens. *Vet. Microbiol.* 2003. Vol. 94, No. 3. P. 245–256. doi.:10.1016/s0378-1135(03)00077-4.

669. Rafael Pinilla-Redondo, Valentine Cyriaque, Samuel Jacquiod, Soren J Sorensen, Leise Riber Monitoring plasmid-mediated horizontal gene transfer in microbiomes: recent advances and future perspectives. *Plasmid*. Volume 99, September 2018, Pages 56–67. doi.org/10.1016/j.plasmid.2018.08.002.

670. Regulation of Intestinal Immune Responses through TLR Activation: Implications for Pro- and Prebiotics / S. de Kivit et al. *Front. Immunol.* 2014. Vol. 5, P. 61–67.

671. Response of broiler chicken to dietary supplementation of organic acids / S. Adil et al. *J. Central. Eur. Agric.* 2011. Vol. 12, No 3. P. 498–508.

672. Results of monitoring studies of caecal samples with animal contents for antimicrobial resistance in 2021 / **O. M. Chechet**, O. S. Haidei, V. O. Andriiashchuk, O. I. Horbatiuk, V. L. Kovalenko, I. V. Musiiets, D. O. Ordynska, V. V. Skliar, B. V. Gutyj, O. V. Krushelnytska. *Sci. Messenger LNUVMB named after S. Z. Gizhyskyj, Ser. : Vet. Sci.* 2022. Vol. 24(106). P. 128–135. doi.:10.32718/nvlvet10620.

673. Retrospective analysis of the spread of bacterial poultry diseases on the territory of Ukraine for the period 2012–2020 / **O. M. Chechet**, V. V. Ukhovskiy, L. Y. Komiienko, A. V. Pyskun, V. L. Kovalenko, O. S. Haidei, O. I. Gorbatiuk, O. A. Moroz. *Biosyst. Div.* 2022. Vol. 30(1). P. 95–103. doi:10.15421/012210.

674. Ricke S. C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poult. Sci.* 2003. Vol. 82, No 4. P. 632–639. doi:10.1093/ps/82.4.632.

675. Rios-Castillo A. G., González-Rivas F., Rodríguez-Jerez J. J. Bactericidal Efficacy of Hydrogen Peroxide-Based Disinfectants Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria on Stainless Steel Surfaces. *J. Food Sci.* 2017. Vol. 82(10). P. 2351–2356. doi:10.1111/1750-3841.13790.

676. Rodionova K. O., Paliy A. P. Analysis of quality and safety indicators poultry meat during primary processing. *J. Vet. Med. Biotechnol. Biosaf.* 2017. Vol. 3, Iss.2. P. 5–9.

677. Romanovych M. M. Dynamics of humoral protective factors in broiler chickens under the conditions of the use of probiotic preparations. *Sci Bull of S.Z. Gzhitsky Lviv NU/VMBT.* 2017. Vol. 19(78). P. 264–267.

678. Romanovich M., Vishchur O., Kurtyak B., Smolyaninov K. Immunological reactivity and lipid peroxidation in broiler under the influence of BPS-44 drug and yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Aktualne problem w patologii drobitu stare i nowe wyzwania istotne w produkcji drobiarskiej.* Wroclaw, 2017. P. 164–168.

679. Romanyuk S. I., Komisarenko S. V. Immunity: what do force its to work? *Vishn. National Acad. Sci.* 2012. Vol. 1. P. 49–54.

680. Rucoquillay F., Medina B. Effet de la protection d'actifs végétaux naturels (acntm) sur les performances de croissance et la microflore intestinale du poulet de chair. *Sept. J. Rech. Avicol.* Tours, 28 et 29 mars, 2007. P. 215–218.

681. Rutala W. A., Weber D. J. Disinfection, sterilization, and antisepsis : an overview. *Am. J. Infect. Control.* 2019. Vol. 47S. P. A3–A9. doi:10.1016/j.ajic.2019.01.018.

682. Rutala W. A., Weber D. J. Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology. *Am. J. Infect. Control.* 2013. No 41. P. 36–41.

683. Sakalar E., Abasiyanik M. F. Qualitative analysis of meat and meat products by multiplex polymerase chain reaction technique. *Afr. J. Biotech.* 2011, Vol. 10(46), P. 9379–9386.
684. Salchimanesh A., Mohammadi M., Roostaci-Ali Mehr M. Effect of dietary probiotic, prebiotic and synbiotic supplementation on performance, immune responses, intestinal morphology and bacterial populations in broilers. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)*, 2016 Aug. Vol. 100(4), P. 694–700. doi.:10.1111/jpn.12431.
685. *Salmonella* On Raw Poultry Writing Committee. Scientific and technical factors affecting the setting of *Salmonella* criteria for raw poultry: a global perspective / G. Mead et al. *J. Food Protect.* 2010. Vol. 73(8). P. 1566–1590. doi.:10.4315/0362-028x-73.8.1566.
686. Sander J. E., Hofacre C. L., Cheng I. H., Wyatt Investigation of resistance of bacteria from commercial poultry sources to commercial disinfectants. *Avian Dis.* 2002, Vol. 46, No 4. P. 997–1000.
687. Sanitary-hygienic evaluation of meat processing enterprises productions and their sanitation / A. P. Paliy et al. *Ukr. J. Ecol.* 2018. Vol. 8(2). P. 81–88. doi.:10.15421/2018\_313.
688. Scott E. M. Glutaraldehyde / E. M. Scott, S. P. Gorman; S. S. Block (Ed.). *Disinfection, sterilization and preservation*. New-York : Lippincott Williams and Wilkins, 2001. P.361–383.
689. Seyed Mohammad Ali Aziz Mousavi, Hamideh Mahmoodzadeh Hosseini, Seyed Ali Mirhosseini. A Review of Dietary Probiotics in Poultry. *Journal of Applied Biotechnology Reports*, 2018. 5(2), 48–54. DOI: 10.29252/jabr.05.02.02.
690. Skarp C., Hänninen M. L., Rautelin H. Campylobacteriosis: the role of poultry meat. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2016. Vol. 22(2). P. 103–109. doi.:10.1016/j.cmi.2015.11.019.
691. Shashidhara R. G., Devegowd G. Effect of dietary mannan oligosaccharide on broiler breeder production traits and immunity. *Poult. Sci.* 2003. Vol. 82. P. 1319–1325.

692. Skomorucha J., Muchacka R. Effect of stocking density and management system on the physiological response of broiler chickens. *Ann. Anim. Sci. Nat. Res. Inst. Anim. Product.* Krakow, 2007. Vol. 7, No 2. P. 321–328.

693. Slizewska K., Markowiak-Kopceć P., Zbikowski A., Szeleszczuk P. The effect of synbiotic preparations on the intestinal microbiota and her metabolism in broiler chickens. *Sci. Rep.* 2020. Vol.10. P.1–13. doi.:10.1038/s41598-020-61256-z.

694. Smith D. J., Ernst W., Herges G. R. Chloroxyanion Residues in Cantaloupe and Tomatoes after Chlorine Dioxide Gas Sanitation. *J. Agric. Food Chem.* 2015, Nov 4. Vol. 63(43). P. 9640–9. doi.:10.1021/acs.jafc.5b04153.

695. Soren P., Su G., Kestin S. Effects of age and storking density on weakness in broiler chickens. *Poult. Sci.* 2000. Vol. 79. P. 864–870.

696. Sorlini S., Gialdini F., Biasibetti M., Collivignarelli C. Influence of drinking water treatments on chlorine dioxide consumption and chlorite/chlorate formation. *Water Res.* 2014. Vol. 54. P. 44–52. doi.:10.1016/j.watres.2014.01.038.

697. Spatial, temporal, and species variation in prevalence of influenza A virus in wild migratory birds / V. J. Munster et al. *PLoS Pathog.* 2007. Vol. 3. P. e61. doi.:10.1371/journal.ppat.0030061.

698. Standart EN 12353:2013. Chemical disinfectants and antiseptics - Preservation of test organisms used for the determination of bactericidal (including Legionella), mycobactericidal, sporicidal, fungicidal and virucidal (including bacteriophages) activity.

699. Stepanov Y. M., Tverdochleb I. Y. L-arginin: properties, using in medicine, toxicity and arginin inducted damage of pancreas. *Modern gastroenterol.* 2012. Vol. 3, No 65. P. 63–71.

700. Stonehouse G. G., Evans J. A. The use of supercooling for fresh foods : a review. *J. Food Eng.* 2015. Vol. 148. P. 74–79. doi.:10.1016/j.jfoodeng.2014.08.007.

701. Study of the effectiveness of using a complex of disinfectants and probiotics in the presence of poultry / **O. M. Chechet**, V. L. Kovalenko, O. I. Vishchur, O. S. Haidei, B. V. Gutyj, O. V. Krushelnytska. *Ukr. J. Vet. Agric. Sci.* 2022. Vol. 5, No 2. P. 8–16. doi.:10.32718/ujvas5-2.02.

702. Study on the *in vitro* activity of five disinfectants against nosocomial bacteria / M. T. Montagna et al. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019. Vol. 16(11). P. 1895. doi.:10.3390/ijerph16111895.

703. Sukumaran S. K., Prasadarao N. V. *Escherichia coli* K1 invasion increases human brain microvascular endothelial cell monolayer permeability by disassembling vascular-endothelial cadherins at tight junctions. *J. Infect. Dis.* 2003. Vol. 188(9). P. 1295–1309. doi.:10.1086/379042.

704. Sulfidation of silver nanoparticles: natural antidote to their toxicity / C. Levard at al. *Environ. Sci. Technol.* 2013. Vol. 47(23). P. 13440–8. doi.:10.1021/es403527n.

705. Surai Peter F. Selenium in nutrition and health. Nottingham: UniversPress. 2006. 973 p.

706. Superoxide dismutase ameliorates TNBS-induced colitis by reducing oxidative stress, adhesion molecule expression, and leukocyte recruitment into the inflamed intestine / J. Seguí et al. *J. Leukoc. Biol.* 2004. Vol. 76. P. 537–544.

707. Susceptibility and Multidrug Resistance Patterns of *Escherichia coli* Isolated from Cloacal Swabs of Live Broiler Chickens in Bangladesh / M. Azad et al. *Pathog. (Basel, Switzerland)*. 2019. Vol. 8(3). P. 118. doi.:10.3390/pathogens8030118.

708. Suvarna S., Layton C., Bancroft J., Limited E. Bancrofts Theory and Practice of Histological Techniques (7th Ed). China, 2013. 604 p. ISBN:978-0-7020-5032-9.

709. Syal P., Vohra A. Probiotic potential of yeasts isolated from traditional indian fermented foods. *Intl. J. Microbiol. Res.* 2013. Vol. 5(2). P. 390–398. doi.:10.9735/0975-5276.5.2.

710. Systematic review on chlorine dioxide as a disinfectant / U. H. Jefri et al. *J. Med. Life*. 2022, Mar. Vol. 15(3). P. 313–318. doi.:10.25122/jml-2021-0180.

711. Tam M., Gomez S., Gonzalez-Gross M., Marcos A. Possible roles of magnesium on the immune system. *Europ. J. Clinic. Nutr.* 2003. Vol. 57. P. 1193–1197.

712. Tardif R., Catto C., Haddad S., Simard S., Rodriguez M. Assessment of air and water contamination by disinfection by-products at 41 indoor swimming pools. *Environmental research*. 2016. Vol. 148. P. 411–420. doi:10.1016/j.envres.2016.04.011.



713. Tarka P., Nitsch-Osuch A. Evaluating the Virucidal Activity of Disinfectants According to European Union Standards. *Viruses*. 2021. Vol. 13(4). P. 534. doi:10.3390/v13040534.
714. Taubenberger J. K., Kash J. C. Influenza virus evolution, host adaptation, and pandemic formation. *Cell. Host. Microbe*. 2010. Vol. 7(6). P. 440–451.
715. Technical Regulations of the Eurasian Economic Union "On limiting the use of hazardous substances in electrical and radio electronics products" (TR EAEU 037/2016) URL:<https://docs.cntd.ru/document/420387089> (accessed 02.02.2021).
716. The activity of T- and B-cell links of specific protection of chicken-broilers under the influence of synbiotic preparation «Biomagn» and «Diolide» disinfectant / **O. M. Chechet**, V. L. Kovalenko, O. I. Vishchur, O. S. Haidei, N. V. Liniichuk, B. V. Gutyj, O. V. Krushelnytska. *Ukr. J. Vet. Agric. Sci.* 2022. Vol. 5, No 1. P. 46–52. doi:10.32718/ujvas5-1.08.
717. The effects of heat-killed Lactobacillus preparation on the immunity of Zhu-Si broiler chickens / H. H. Zhang et al. *Vet. Med.* 2003. Vol. 35. P. 1415.
718. The evolutionary genetics and emergence of avian influenza viruses in wild birds / V. G. Dugan et al. *PLoS Pathog.* 2008. Vol. 4. P. e1000076. doi:10.1371/journal.ppat.1000076.
719. The general morpho-functional state of the studied organs with the use of drugs with immune-corrective and biocidal effects during the cultivation of broiler chicken / **O. Chechet**, O. Lozhkina, T. Prylipko, V. Kovalenko, M. Kupnevskaja, V. Pavlunko, S. Lytvynenko. *SWorld J.* September 2022. Iss. 15, Part 1. P. 97–115. doi:10.30888/2663-5712.2022-15-01-032.
720. The genesis and spread of reassortment human influenza A/H3N2 viruses conferring adamantane resistance / L. Simonsen et al. *Mol. Biol. Evol.* 2007. Vol. 24. P. 1811–1831. doi:10.1093/molbev/msm103.
721. The influence of brovitatoxide in conjunction with milk thistle fruits on the immune system of turkeys for cimeriozic invasion / I. Khariv et al. *Sci. Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj. Ser. : Vet. Sci.* 2017. Vol. 19(73). P. 163–168. doi:10.15421/nvlvet7334.

722. The role of *Escherichia coli* O 157 infections in the classical (enteropathic) haemolytic uraemic syndrome: results of a Central European, multicentre study / M. Bitzan et al. *Epidemiol. Infect.* 1993. Vol. 110(2). P. 183–196. doi:10.1017/s0950268800068102.

723. The role of surface disinfection in infection prevention / J. Gebel et al. *GMS Hyg. Infect. Contr.* 2013. Vol. 8(1). Doc10. doi:10.3205/dgkh000210.

724. The sources and transmission routes of microbial populations throughout a meat processing facility / B. Zwirzitz et al. *Biofilms and Microbiomes*, 2020. Vol. 6, No 20. P. 26. doi:10.1038/s41522-020-0136-z.

725. The use of organic acids to combat Salmonella in poultry: a mechanistic explanation of the efficacy / F. Van Immerseel et al. *Avian Pathol.* 2006. Vol. 35. P. 182–188.

726. Timothy Broderick O., Gutierrez Jason T., Lee Jason T. Duong. Evaluation of functional feed additive administration in broiler chickens to 21 days. *J. Appl. Poult. Res.* November 2020. Vol. 30(2). P. 100–121. doi:10.1016/j.japr.2020.100121.

727. Tizard I. R. *Veterinary immunology. An Introduction* / 8th ed. Saunders Elsevier, 2009. 574 p.

728. T-lymphocytes and vascular inflammation contribute to stress-dependent hypertension / P. J. Marvar et al. *Biolog. Psychiatry*. 2012. Vol. 71(9). P. 774–782.

729. Toenail and plasma levels as biomarkers of selenium exposure / J. A. Satia et al. *Ann. Epidemiol.* 2006. Vol. 16, No 1. P. 53–58.

730. Tomasino S. F. Development and assessment of disinfectant efficacy test methods for regulatory purposes. *Am. J. Infect. Control.* 2013. Vol. 41, No. 5. P. 72–76. doi:10.1016/j.ajic.2012.11.007.

731. Toxicity and metal corrosion of glutaraldehyde-didecyldimethylammonium bromide as a disinfectant agent / W. Lin et al. *Biol. Med. Res. Int.* 2018. ID 9814209. doi:10.1155/2018/9814209.

732. Toxicity and virucidal activity of chlorine dioxide disinfectant / **O. Chechet**, V. Kovalenko, O. Haidci, I. Polupan, O. Rudoi. *Polissia National university. Sci. Horizons*. 2022. Vol. 25(5). P. 30–39. doi:10.48077/scihor.25(5).2022.30-39.

733. Trace elements in blood collected from birds feeding in the area around Doñana National Park affected by the toxic spill from the Azmacóllar mine / V. Benito et al. *Sci. Total. Environ.* 1999, Dec 6. Vol. 242(1-3). P. 309–23. doi.:10.1016/s0048-9697(99)00398-8. PMID: 10660413.

734. Trishyna V. Yu., Huliaiev V. M. Critical factors influencing the general electoral process of broiler production. *Vet. Med. Technol. Anim. Husbandry Nature Manag.* 2020. Vol. 5. P. 186–191. Doi.: 10.31890/vttp.2020.05.33.

735. Turner F. J. Hydrogen peroxide and other oxidant disinfectants. *Disinfection, sterilization and preservation*. 3rd ed. Philadelphia : Lea and Febiger. 1983. P. 50–67.

736. Turtoi M., Borda D. Decontamination of egg shells using ultraviolet light treatment. *World's Poult. Sci. J.* 2014. Vol. 70(2). P. 265–277. doi.:10.1017/S0043933914000282.

737. Urdaci M. C., Bressollier P. H., Pinchuk I. *Bacillus clausii* probiotic strains: antimicrobial and immuno-modulatory activities. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004. Vol. 38(2). P. 86–90.

738. U. S. Environmental Protection Agency. Microbial and Disinfection Byproduct Rules Simultaneous Compliance Guidance Manual; *U. S. Environ. Protect.* : Washington, DC, USA, 1999.

739. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives / Y. Mehdi et al. *Anim. Nutr.* 2018. Vol. 4(2). doi.:10.1016/j.aninu.2018.03.002.

740. Use of reactive oxygen species (ozone, hydrogen peroxide) for disinfection of hatching eggs / L. Wlazlo et al. *Poult. Sci.* 2020. Vol. 99(5). P. 2478–2484. doi.:10.1016/j.psj.2019.12.039.

741. Van Dijk J. G., Fouchier R. A., Klaassen M., Matson K. D. Minor differences in body condition and immune status between avian influenza virus-infected and noninfected mallards : a sign of coevolution? *Ecol. Evol.* 2015. Vol. 5(2). P. 436–485. doi.:10.1002/ecc3.1359.

742. Van Reeth K., Verh K. Avian influenza in swine: a threat for the human population? *Acad. Geneeskde Belg.* 2006. Vol. 68(2). P. 81–101.

743. Venkateswaran V., Fleshner N. E., Klotz L. H. Synergistic effect of vitamin E and selenium in human prostate cancer cell lines. *Prostate Canc. Prostatic Dis.* 2004, Vol. 7, No 1, P. 54–56.

744. Verhagen J. H., Herfst S., Fouchier R. A. Infectious disease. How a virus travels the world? *Sci.* 2015. Vol. 347(6222). P. 616–617. doi:10.1126/science.aaa6724.

745. Vicente J. L., Higgins S. E., Hargis B. M., Tellez G. Effect of Poultry Guard litter amendment on horizontal transmission of *Salmonella enteritidis* in broiler chicks. *Int. J. Poult. Sci.* 2007, Vol. 6, P. 314–317.

746. Vijendra Mishra, Chandni Shah, Narendra Uttamrao Mokashe, Jashbhai Prajapati. Probiotics as Potential Antioxidants : a Systematic Review. *J. Agric. Food Chem.* 2015, Vol. 63, P. 3615–3626.

747. Virus disinfection for biotechnology applications: Different effectiveness on surface versus in suspension / J. Kindermann et al. *Biol. : J. Int. Ass. Biol. Standardization.* 2020, Vol. 64, P. 1–9. doi:10.1016/j.biologicals.2020.02.002.

748. Vishchur O., Kychun I., Salyha N. Application of brand-new preparations for correctio of animal's immune functions. *Biol. Sci.* 2002, Vol. 4, No 1–2, P. 145–148.

749. Wales A. D., Gosling R. J., Bare H. L., Davies R. H. Disinfectant testing for veterinary and agricultural applications : a review. *Zoonoses Public. Health.* 2021, Vol. 68(5), P. 361–375. doi:10.1111/zph.12830.

750. Walker S., Baum J. J. Eggs as an affordable source of nutrients for adults and children living in food-insecure environments. *Nutr. Rev.* 2022, Vol. 80(2), P. 178–186. doi:10.1093/nutrit/nuab019.

751. Wang L. F., Crameri G. Emerging zoonotic viral diseases. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 2014, Vol. 33(2), P. 569–581. doi:10.20506/rst.33.2.2311.

752. Wernike K., Hoffmann B., Beer M. Single-tube multiplexed molecular detection of endemic porcine viruses in combination with background screening for transboundary diseases. *J. Clin. Microbiol.* 2013, Vol. 51(3), P. 938–944. doi:10.1128/JCM.02947-12.

753. Wgsowski J. Analiza wpływu jakości wody na dawkę dwutlenku chloru. *Ochr. środow.* 2001, No 4, P. 33–35.

754. WHO. The European Health Report 2002. Regional Office for Europe. WHO Regional Publications European Series, N97. Copenhagen: 2002. 167 p.

755. Whorwell P. Probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms – an updated evidence-based international consensus. *Alim. Pharm. Ther.* 2018. Vol. 47. Suppl. 1. doi:10.1111/apt.14539.

756. Wilson H. M., Flint P. L., Powell A. N. Coupling contaminants with demography: effects of lead and selenium in Pacific common eiders. *Environ. Toxicol. Chem.* 2007. Vol. 26, No 7. P. 1410–1417.

757. Williams R. B. Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian Pathol. : J. W.V.P.A.* 2005. Vol. 34(3). P. 159–180. doi:10.1080/03079450500112195.

758. Woolhouse M. E., Haydon D. T., Antia R. Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. *Trends Ecol. Evol.* 2005. Vol. 20. P. 238–244. doi:10.1016/j.tree.2005.02.009.

759. World Organisation for Animal Health (OIE). Update on highly pathogenic avian influenza in animals (type H5 and H7). Paris: OIE; 2017. (cited 16 Feb 2017). URL:<http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2017>.

760. Wu B. Q., Zhang T., Guo L. Q., Lin J. F. Effects of *Bacillus subtilis* KD1 on broiler intestinal flora. *Poult. Sci.* 2011. Vol. 90. P. 2493–2499. doi:10.3382/ps.2011-01529.

761. Xiaopeng Tang, Xuguang, Liu, Hu Liu. Effects of Dietary Probiotic (*Bacillus subtilis*) Supplementation on Carcass Traits, Meat Quality, Amino Acid, and Fatty Acid Profile of Broiler Chickens. *Frontiers in Veterinary Science*, 2021. 8, 767–802. Doi:10.3389/fvets.2021.767802.

762. Xu X., Sun Q., Zhao L. Virulence Factors and Antibiotic Resistance of Avian Pathogenic *Escherichia Coli* in Eastern China. *J. Vet. Res.* 2019. Vol. 63(3). P. 317–320. doi:10.2478/jvetres-2019-0056.

763. Yousef M. I., Abuzreda A. A., Kamel M. A. E.-N. Neurotoxicity and inflammation induced by individual and combined exposure to iron oxide nanoparticles and

silver nanoparticles. *J. Taibah University for Sci.* 2019. Vol. 13(1). P. 570–578. doi.:10.1080/16583655.2019.1602351.

764. Zapata R. Effect of increasing levels of dietary zinc (Zn), manganese (Mn), and copper (Cu) from organic and inorganic sources on egg quality and egg Zn, Mn, and Cu content in laying hens. *Louisiana State University Master's Theses 2016*. doi.:10.31390/gradschool\_theses.1424.

765. Zeng H., Combs G. F. Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion. *J. Nutr. Biochem.* 2008. Vol. 19, No 1. P.1–7.

766. Zincovska N. G. The functioning of the antioxidant in the blood of fish intoxication ions of copper, zinc, manganese and lead : Candidate thesis. Biol. Sci. : 03.00.04. Chernivtsi, 2003.

767. Zwolak I., Zaporowska H. Selenium interactions and toxicity : a review. *Cell. Biol. Toxicol.* 2012. Vol. 28, No 1. P. 31–46.

## ДОДАТКИ

## Додаток А

## СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

## Монографія

53. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Концепція системи застосування комплексу пробіотичних та дезінфікуючих препаратів у птахівництві : монографія / за ред. В. Л. Коваленка. Ніжин : Видавець ПП Лисенко М. М., 2022. 460 с. (Здобувачка брала участь в аналізі літературних даних, їх інтерпретації та написанні монографії).

## Статті у періодичних виданнях,

включених до категорії «А» Переліку наукових фахових видань України,  
або у закордонних виданнях, проіндексованих у базах даних

## Web of Science Core Collection та/або Scopus

54. **Chechet O.**, Kovalenko V., Haidei O., Polupan I., Rudoi O. Toxicity and virucidal activity of chlorine dioxide disinfectant. *Scientific Horizons*. 2022. Vol. 25(5). P. 30–39. doi:10.48077/scihor.25(5).2022.30-39. (Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).

55. **Chechet O. M.**, Kovalenko V. L., Horbatiuk O. I., Gaidei O. S., Kravtsova O. I., Andriyashchuk V. O., Musiets I. V., Ordynska D. O. Antagonistic properties of a probiotic preparation with bacteria of the genera *Bacillus* and *Linterococcus*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2022. Vol. 13(4). P. 362–366. doi:10.15421/022247. (Здобувачка проводила дослідження, аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

56. **Chechet O.**, Shulyak S., Kovalenko V., Romanko M., Haidei O. The effect of complex application of symbiotic and biocidal preparations on the metabolic status of broiler chickens' blood. *Scientific Horizons*. 2022. Vol. 25(12). P. 19–31. doi:10.48077/scihor.25(12).2022.19-3. (Здобувачка проводила дослідження, збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

**Статті у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України**

57. Чечет О. М. Порівняння показників ефективності за застосування загальноновживаних та новітніх дезінфектантів у птиківництві. *Ветеринарна біотехнологія*. 2021. Вип. 39. С. 145–155. doi.:10.31073/vet\_biotech39-13.

58. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гаркавенко Т. О., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г., Андріяшук В. О. Експериментальне обґрунтування ефективності дезінфікуючого засобу «Біолайд» для знешкодження бактеріальних інфекцій в умовах промислового птиківництва. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок*. 2021. Вип. 22, № 2. С. 402–411. doi.:10.36359/sci.vp.2021-22-2.48. (Здобувачка проводила аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

59. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.** Фунгіцидна дія дезінфікуючого препарату «Біолайд». *Ветеринарна медицина*. 2021. Вип. 107. С. 26–30. doi.:10.36016/VM-2021-107-4. (Здобувачка проводила аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

60. Чечет О. М. Заходи профілактики інфекційних захворювань і підвищення продуктивності у птиківництві. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2021. Вип. 3(54). С. 60–69. doi.:10.32845/bsnau.vet.2021.3.9.

61. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Горбатюк О. І., Гайдєй О. С., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Вивчення *in vitro* антагоністичної активності ізолятів роду *Bacillus* та відбір перспективних пробіотичних штамів. *Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин та Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок*. 2022. Вип. 23, № 1. С. 219–227. doi.:10.36359/sci.vp.2022-23-1.28. (Здобувачка проводила збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).



62. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Наслідки бактерицидної дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тест-об'єкти з імітацією білкового забруднення. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2022. Вип. 1(56). С. 37–44. doi:10.32845/bsnau.vet.2022.1.6. *(Здобувачка брала безпосередню участь у лабораторних дослідженнях, підготовці та поданні матеріалів до патентування).*

63. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Бактерицидна ефективність, фенольний коефіцієнт і білковий індекс дезінфікуючого засобу «Біолайд» за впливу на *Escherichia coli*. *Вісник аграрної науки*. 2022. № 8(833). С. 41–50. doi:10.31073/agrovisnyk202208-05. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).*

64. Коваленко В. Л., Кучерук М. Д., **Чечет О. М.** Фізико-хімічні властивості дезінфікуючого препарату «Біолайд». *Наукові доповіді НУБІП України*. 2022. № 2(96). doi:10.31548/dopovidi2022.02.009. *(Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).*

65. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Горбатюк О. І., Гайдей О. С., Кравцова О. Л., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Визначення наслідків бактерицидної дії на бактерії *E. coli* нового дезінфікуючого засобу «Діолайд», його фенольного коефіцієнту та білкового індексу. *Вісник Полтавської державної аграрної академії*. 2022. № 3. С. 150–158. doi:10.31210/visnyk2022.03.20. *(Здобувачка брала безпосередню участь у лабораторних дослідженнях, підготовці та поданні матеріалів до патентування).*

66. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Гаркавенко Т. О., Андріяшук В. О., Мусієць І. В., Ординська Д. О. Визначення антагоністичної активності пробіотичного препарату «Біозапін». *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2022. Вип. 2(57). С. 61–68. doi:10.32845/bsnau.vet.2022.2.8. *(Здобувачка провела дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).*

67. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Кравцова О. Л., Гайдей О. С., Мусієць І. В. Вплив пробіотиків на склад мікрофлори кишечника курчат-бройлерів. (*Учасник птахівництва*. 2022. № 3 4(232–233). С. 18–25. doi:10.31548/poultry2022.03-04.018. (Здобувачка провела збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).
68. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Крушельницька О. В. Дослідження нешкідливості і токсичності препарату «Біозапін». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гіжцького. Серія : Ветеринарні науки*. 2021. Т. 23, № 103. С. 157–161. doi:10.32718/nvlvet10322. (Здобувачка провела дослідження, статистичну обробку даних, узагальнила результати).
69. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Доклінічні випробування препарату «Біомагн» на лабораторних тваринах та з використанням культури інфузорій *Tetrahymena pyriformis*. *Медицина та клінічна хімія*. 2021. Т. 23, № 3. С. 48–56. doi:10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12581. (Здобувачка проводила збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).
70. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гаркавенко Т. О., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г. Ефективність робочих розчинів дезінфекційного засобу «Біолайд» за дії на грамнегативні та грампозитивні бактерії. *Біологія тварин*. 2021. Т. 23, № 4. С. 64–72. doi:10.15407/animbiol23.04.066. (Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила статтю).
71. Kovalenko V. L., **Cechet O. M.**, Polupan I. M. Virucidal activity of disinfectant «Biolaid». *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2021. Vol. 7, Iss. 4. P. 26–30. doi:10.36016/JVMBBS-2021-7-4-5. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).
72. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Гайдей О. С., Крушельницька О. В. Ефективність препарату на основі молочної кислоти за аерозольної дезінфекції у присутності птиці. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гіжцького. Серія : Ветеринарні науки*. 2022. Т. 24, № 105. P. 30–36. doi:10.32718/nvlvet10505. (Здобувачка брала

безпосередню участь у лабораторних дослідженнях, підготовці та поданні матеріалів до патентування).

73. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Дослідження фунгіцидної дії дезінфікуючого препарату «Діолайд». *Біологія тварин*. 2022. Т. 24, № 3. С. 64–72. doi:10.15407/animbio124.03.018. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

74. **Chechet O. M.,** Kovalenko V. L., Vishchur O. I., Haidei O. S., Liniichuk N. V., Gutyj B. V., Krushelnytska O. V. The activity of T- and B-cell links of specific protection of chicken-broilers under the influence of synbiotic preparation 'Biomagn' and 'Diolide' disinfectant. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2022. Vol. 5, No 1. P. 46–52. doi:10.32718/ujvas5-1.08. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

75. **Chechet O.,** Kovalenko V., Kucheruk M. Effect of the Biosapin probiotic and the Biolide disinfectant on the microclimate of poultry houses. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 13(1). P. 44–51. doi:10.31548/ujvs.13(1).2022.44-51. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

76. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Алексеева Г. Б., Пискун А. В. Вплив дезінфектантів різної хімічної природи на культуру патогенних лептоспир. *Український часопис ветеринарних наук*. 2022. Т. 13, № 2. С. 71–78. doi:10.31548/ujvs.13(2).2022.71-78. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

77. **Chechet O. M.,** Haidei O. S., Andriashchuk V. O., Horbatiuk O. I., Kovalenko V. L., Musiiets I. V., Ordynska D. O., Skliar V. V., Gutyj B. V., Krushelnytska O. V. Results of monitoring studies of caecal samples with animal contents for antimicrobial resistance in 2021. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 24(106). P. 128–135. doi:10.32718/nvlvet10620. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

78. **Chechet O. M.,** Kovalenko V. L. Study of the safety and harmlessness of a disinfectant in laboratory animals. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and*

*Biosafety*. 2022. Vol. 8, Iss. 1–2. P. 23–29. doi:10.36016/JVMBBS-2022-8-1-2-4. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

79. **Chechet O. M.**, Kovalenko V. L., Vishchur O. I., Haidei O. S., Krushelnyska O. V., Gutyj B. V. Study the effectiveness of using a complex of disinfectants and probiotics in the presence of poultry. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2022. Vol. 5(2). P. 8–16. doi:10.32718/ujvas5-2.02. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

80. **Чечет О.**, Шуляк С., Коваленко В., Гайдей О., Романько М., Маслюк А., Гутій Б., Крушельницька О. Аналіз показників якості та безпечності м'яса курчат-бройлерів за умов комплексного застосування симбіотичних та біоцидних препаратів протягом усього циклу вирощування. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2022. 24 (108). С. 86–94. doi:10.32718/pvIvet10813. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

#### **Деклараційні патенти України на корисну модель**

81. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.** Спосіб виготовлення дезінфікуючого засобу : пат. 150313 Україна : МПК *C02F1/50, B22F9/16, A61L2/16, A61L2/22*. u202105478; заявл. 27.09.2021; опублік. 26.01.2022, Бюл. № 4/2022. 2 с. (Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).

82. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.** Спосіб годівлі птахів препаратом Біомагн на основі композиції пробіотичних бактерій : пат. 151570 Україна : МПК *C02F1/50, B22F9/16, A61L2/10, A61L2/22*. u202105477; заявл. 27.09.2021; опублік. 17.08.2022, Бюл. № 33/2022. 4 с. (Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).

83. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Спосіб виготовлення двокомпонентного дезінфікуючого засобу : пат. 151701 Україна : МПК *A61L2/16, A61L2/22*. u202200415; заявл. 01.02.2022; опублік. 31.08.2022, Бюл. № 35/2022. 4 с. (Здобувачка провела експериментальні дослідження й оформила патент).

84. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.** Спосіб підвищення продуктивності птахів пробіотичними речовинами шляхом розпилення : пат. 151774 Україна : МПК *A61D7 00, A61K35 741. u202105476*; заявл. 27.09.2021; опублік. 14.09.2022, Бюл. № 37/2022. 4 с. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).*

85. Коваленко В. Л., **Чечет О. М.**, Ігнат'єва Т. М. Спосіб дезінфекції систем водопостачання та випоювання у птахівництві засобом на основі діоксиду хлору : пат. 152101 Україна : МПК *C02F1 50, B22F9 16, A61L2 16, A61L2 22. u202202148*; заявл. 22.06.2022; опублік. 26.10.2022, Бюл. № 43/2022. *(Здобувачка провела експериментальні дослідження, проаналізувала отримані результати й оформила патент).*

#### Технічні умови України

86. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Дезінфікуючий засіб Біолайд. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-001:2022. 15 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

87. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Дезінфікуючий засіб Діолайд. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-002:2022. 15 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

88. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Імуномодуючий пробіотик Біомагн. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-003:2022. 18 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

89. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л. Пробіотик сухого розпилення Біозапін. Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-004:2022. 11 с. *(Здобувачка брала участь у розробці та підготовці документації, а також у виробничих дослідях).*

#### Методичні рекомендації

90. Ложкіна О. В., **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Павлунько В. Г., Литвиненко С. М., Купневська М. В., Омеляненко М. М., Мазуркевич Т. А., Марчук О. Т., Теплих Н. І., Тишківська А. М. Модифікація техніки виготовлення гістологічних препаратів : метод. рекомендації. Київ, ДНДІЛДВСЕ. 2022. 21 с.

*(Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали для методичних рекомендацій).*

91. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду) : метод. рекомендації. Київ, ДНДІЛДВСЕ. 2022. 134 с. *(Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали для методичних рекомендацій).*

92. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л. Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві : метод. рекомендації. Київ, ДНДІЛДВСЕ. 2022. 41 с. *(Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали для методичних рекомендацій).*

**Статті, які додатково відображають наукові результати дисертації та у виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus**

93. **Chechet O. M.,** Ukhovskiy V. V., Korniienko I. Y., Pyskun A. V., Kovalenko V. L., Haidei O. S., Gorbatiuk O. I., Moroz O. A. Retrospective analysis of the spread of bacterial poultry diseases on the territory of Ukraine for the period 2012–2020 / *Biosystems Diversity*. 2022. Vol. 30(1). P. 95–103. doi.:10.15421/012210. *(Здобувачка проводила збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).*

94. **Chechet O.,** Korniienko I., Ukhovskiy V., Dovgal O., Bilyk S., Tsarenko T. Potential Role of Intensive Bird Growing during Outbreaks of Viral Zoonosis in Ukraine, Russian Federation, Kazakhstan and Belarus (on the Model Viruses Highly Pathogenic Influenza and Newcastle Diseases): Systematic Review. *Journal of Pure and Applied Microbiology (JPAM)*. Vol. 16(4). 2022. P. 2363–2400. doi.:10.22207/JPAM.16.4.69. *(Здобувачка провела збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).*

95. **Chechet O. M.,** Kovalenko V. L., Lozhkina O. V., Prylipko T. M., Kupnevskaya M. V., Pavlunko V. G., Lytvynenko S. M. The general morpho-functional state of the studied organs with the use of drugs with immuno-corrective and biocidal effects during the cultivation of broiler chickens / *ScientificWorldJournal*. 2022. Iss. 15. Part 1.

Р. 97–115. doi:10.30888/2663-5712.2022-15-01-032. (Здобувачка брала участь у проведенні досліджень, їх аналізі та написанні статті).

### Тези та матеріали конференцій

96. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Безпечна та якісна продукція птахівництва – правильний вибір дезінфікуючого засобу. *Modern problems in science. Proceedings of the XIX International Scientific and Practical Conference, Vancouver, Canada. Veterinary Sciences*. Vancouver, Canada. May 17 20, 2022. P. 914 916. doi:10.46299/ISG.2022.1.19. (Здобувачкою проаналізовано та підготовлено матеріали до друку).

97. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Тестування дезінфікуючого засобу «Біолайд» до збудника сибірки. *III International Scientific and Practical Conference 'Education and science o today: intersectoral issues and development of sciences'*. Cambridge, May 20, 2022. P. 150 151. doi:10.36074/logos-20.05.2022.044. (Здобувачкою проаналізовано дослідження дезінфікуючого засобу «Біолайд» та підготовлено матеріали до друку).

98. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С., Кравцова О. Л. Ефективність дії пробіотичного препарату «Біомагн» на розвиток коменсальної мікрофлори кишківника курчат-бройлерів. *LXII International Scientific and Practical Conference 'Multidisciplinary academic research, innovation and results'*. Prague, Czech Republic. June 07 – 10, 2022. P. 805. doi:10.46299/ISG.2022.1.22. (Здобувачкою проаналізовано дослідження коменсальної мікрофлори кишківника курчат-бройлерів та підготовлено матеріали до друку).

99. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Ефективність застосування пробіотичного препарату «Біозапін» у птахівництві. *Current issues of science, prospects and challenges: collection of scientific papers 'SCIENTIA' with Proceedings of the II International Scientific and Theoretical Conference*. Sydney, Australia, June 10, 2022. Vol. 2. P. 18 19. (Здобувачкою проаналізовано ефективність застосування пробіотичного препарату «Біозапін» та підготовлено матеріали до друку).

100. **Чечет О. М.,** Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Аналіз зоогігієнічних умов утримання та годівлі в умовах промислового ведення птахівництва. *Editorial board*.

*The XXVI International Scientific and Practical Conference 'Problems of science and practice, tasks and ways to solve them'. Helsinki, Finland, July 05 – 08, 2022, P. 449–454, doi.:10.46299/ISG.2022.1.26. (Здобувачкою здійснено оцінку зовнішніх умов утримання та годівлі птиці та підготовлено матеріали до друку).*

101. **Чечет О. М.**, Уховський В. В., Корнієнко Л. Є., Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Мороз О. А. Еколого-географічний аналіз поширення бактеріальних хвороб птиці на території України. «Світне здоров'я – 2022»: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, Україна, 22-24 вересня 2022 р. 2022. С. 302–304. (Здобувачки проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали до друку).

102. **Chechet O.**, Kovalenko V. Studying the Quality of Disinfection and Clinical Condition of Broilers When Using Disinfectants with Active Substances. *International Biothreat Reduction Symposium. Biological Threat Reduction Program (BTRP). October 24 – 27, 2022 IBTRS*. P. 111. (Здобувачка проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали до друку).

103. **Chechet O.**, Kovalenko V., Horbatiuk O. Bactericidal Efficacy of Lactic Acid Disinfectant Against *Salmonella*. *International Biothreat Reduction Symposium. Biological Threat Reduction Program (BTRP). October 24 – 27, 2022 IBTRS*. P. 112. (Здобувачки проаналізувала результати досліджень, підготувала та оформила матеріали до друку).

104. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Імунна відповідь курчат-бройлерів за використання синбіотичного препарату «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд». *Technologies and Strategies for the Implementation of Scientific Achievements : I International Scientific and Theoretical Conference. Stockholm, Kingdom of Sweden, 27 May, 2022, Vol. 2, P. 30–32. (Здобувачкою проаналізовано дослідження імунітету курчат-бройлерів за використання пробіотику та дезінфікуючого засобу та підготовлено матеріали до друку).*



## Додаток Б

Дезінфікуючий засіб «Біолайд». Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-001:2022.

ДКПІ 20.20.14

УКНД 71.100.35

ЗАРЕЄСТРОВАНО

ПОГОДЖЕНО

В.о. директора Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів,  
доктор ветеринарних наук, професор

З.С. Калесова

- 20 - 01 2022 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Державного НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,

Н.В. Курята

- 17 - 01 2022 р.

Дезінфікуючий засіб  
**БІОЛАЙД**

Технічні умови  
ТУ У 24.2-00699690-001:2022

(Уведено вперше)

Дата надання чинності \_\_\_\_\_

Чинні до \_\_\_\_\_

РОЗРОБЛЕНО:

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів,  
доктор ветеринарних наук, професор

В.Л. Коваленко

- 11 - 01 2022 р.

РОЗРОБЛЕНО:

Державний НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,  
кандидат ветеринарних наук

М.М. Чечет

- 14 - 01 2022 р.

## Додаток В

Дезінфікуючий засіб «Діолайд». Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-002:2022.

ДКПІ 20.20.14

УКНД 71.100.35

ЗАРЕЄСТРОВАНО

ПОГОДЖЕНО

В.о. директора Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів,  
доктор ветеринарних наук, професор

  
В.Л. Коваленко  
" 20 " 01 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Державного НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,

Н.В. Куряга

" 11 " 01 2022 р.

Дезінфікуючий засіб  
**ДИОЛАЙД**

Технічні умови  
ТУ У 24.2-00699690-002:2022

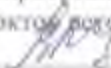
(Уведено вперше)

Дата надання чинності \_\_\_\_\_

Чинні до \_\_\_\_\_

РОЗРОБЛЕНО:


Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів,

доктор ветеринарних наук, професор  
 В.Л. Коваленко

" 14 " 01 2022р.

РОЗРОБЛЕНО:

Державний НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,

кандидат ветеринарних наук  
 О.М. Чет

" 14 " 01 2022 р.

**Додаток Д**

Імуномодулюючий пробіотик «Біомагн». Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-003:2022.

ДКПІ 10.89.19-40.21

УКНД 67.220.20

ЗАРЕЄСТРОВАНО

ПОГОДЖЕНО

В.о. директора Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів,  
доктор ветеринарних наук, професор

З.С. Клецюба

"20" 01 2022 р.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Державного НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,

Н.В. Курята

"12" 01 2022 р.



Імуномодулюючий пробіотик  
**БІОМАГН**

Технічні умови  
ТУ У 24.2-00699690-003:2022

(Уведено вперше)

Дата надання чинності \_\_\_\_\_

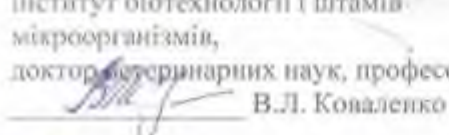
Чинні до \_\_\_\_\_

РОЗРОБЛЕНО:

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів,  
доктор ветеринарних наук, професор

В.Л. Коваленко

"12" 01 2022 р.

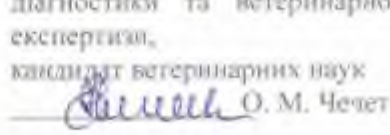


РОЗРОБЛЕНО:

Державний НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,  
кандидат ветеринарних наук

О.М. Чет

"12" 01 2022 р.



## Додаток Е

Пробіотик сухого розпилення «Біозапін». Технічні умови ТУ У 24.2-00699690-004:2022.

ДКПІ 10.89.19-40.21

УКІД 67.220.20

ЗАРЕЄСТРОВАНО

ПОГОДЖЕНО


В.о. директора Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів,  
доктор ветеринарних наук, професор  
З.С. Кустова

  
"10" 01 2022 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора Державного НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,

Н.В. Куряга

  
"11" 01 2022 р.

Пробіотик сухого розпилення  
**БІОЗАПІН**


Технічні умови  
ТУ У 24.2-00699690-004:2022

(Уведено аперше)

Дата надання чинності \_\_\_\_\_

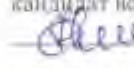
Чинні до \_\_\_\_\_

РОЗРОБЛЕНО:

Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів,  
доктор ветеринарних наук, професор  
 В.Л. Коваленко

"12" 01 2022 р.

РОЗРОБЛЕНО:

Державний НДІ з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи,  
кандидат ветеринарних наук  
 О.М. Чернет

"11" 01 2022 р.

## Додаток Ж

Патент на корисну модель № 150313, Україна.

Спосіб виготовлення дезінфікуючого засобу



## Продовження, додаток Ж



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **150313** (13) **U**

(51) МПК

**C02F 1/50** (2006.01)**B22F 9/16** (2006.01)**A61L 2/16** (2006.01)**A61L 2/22** (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ****(21)** Номер заявки: **u 2021 05477****(22)** Дата подання заявки: **27.09.2021****(24)** Дата, з якої є чинними  
права інтелектуальної  
власності: **27.01.2022****(46)** Публікація відомостей  
про державну  
реєстрацію: **26.01.2022, Бюл.№ 4****(72)** Винахідник(и):Коваленко В'ячеслав Леонідович (UA),  
Чечет Ольга Миколаївна (UA)**(73)** Володілець (володільці):ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ  
ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ  
ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-  
САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ,  
вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)**(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕЗИНФІКУЮЧОГО ЗАСОБУ****(57)** Реферат:

Спосіб виготовлення дезінфікуючого засобу шляхом змішування, згідно з корисною моделлю, змішування здійснюють в присутності припливно витяжної вентиляції, в ємності з корозійностійких матеріалів, куди додають до 100 мас. % водопровідної води за температури 10-35 °С: перекис водню 10 %, молочної кислоти 20 %, надмолочної кислоти 1,5 %; диметилсульфоксид 1 %.

UA 150313 U

## Додаток 3

Патент на корисну модель № 151570, Україна. Спосіб годівлі птахів препаратом «Біомагн» на основі композиції пробіотичних бактерій



## Продовження, додаток 3



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **151570** (13) **U**

(51) МПК

**C02F 1/50** (2006.01)**B22F 9/16** (2006.01)**A61L 2/10** (2006.01)**A61L 2/22** (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: <b>u 2021 05478</b>	(72) Винахідник(и): <b>Коваленко В'ячеслав Леонідович (UA), Чечет Ольга Миколаївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>27.09.2021</b>	(73) Володілець (володільці): <b>ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО- САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ, вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>18.08.2022</b>	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>17.08.2022, Бюл.№ 33</b>	

**(54) СПОСІБ ГОДІВЛІ ПТАХІВ ПРЕПАРАТОМ БІОМАГН НА ОСНОВІ КОМПОЗИЦІЇ ПРОБІОТИЧНИХ БАКТЕРІЙ****(57) Реферат**

Спосіб годівлі птахів препаратом Біомагн на основі композиції пробіотичних бактерій включає годівлю з використанням пробіотичного засобу, який містить бактерії *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, продукти ферментації: *Lactococcus lactis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* та ксиланазу, протсазу, целюлазу, шрот розторопші, бетаїн, хітозан, магнію хлорид. У комбікорм додають пробіотичний препарат Біомагн 0,5-1,5 кг на тонну комбікорму та згодсвують птахів: курчат на 1-7 добу та на 22-27 добу від посадки курчат.

UA 151570 U



**Додаток К**

Патент на корисну модель № 151701, Україна.

Спосіб виготовлення двокомпонентного дезінфікуючого засобу



## Продовження, додаток К



УКРАЇНА

(19) UA (11) 151701 (13) U  
 (51) МПК  
 A61L 2/16 (2006.01)  
 A61L 2/22 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
 ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
 ВЛАСНОСТІ  
 ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
 "УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
 ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
 ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: <b>u 2022 00415</b>	(72) Винахідник(и): <b>Чечет Ольга Миколаївна (UA), Коваленко Вячеслав Леонідович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>01.02.2022</b>	(73) Володілець (володілці): <b>ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО- САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ, вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>01.09.2022</b>	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>31.08.2022, Бюл.№ 35</b>	

**(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДВОКОМПОНЕНТНОГО ДЕЗІНФІКУЮЧОГО ЗАСОБУ****(57) Реферат:**

Спосіб виготовлення двокомпонентного дезінфікуючого засобу шляхом змішування, яке здійснюють в присутності припливно-витяжної вентиляції, в ємності (яка не пропускає світло) зі скла або полімерних матеріалів, куди додають до 100 мас. % водопровідної води при температурі 10-35 °С Компонент 1 (натрію хлорит - 42 %, натрію хлорид - 46 %) і перемішують, потім додають 20 г Компонента 2 (лимонна кислота - 95 %, адипінова кислота - 3 %) і також перемішують.

UA 151701 U

## Додаток Л

Патент на корисну модель № 151774, Україна. Спосіб підвищення продуктивності птахів пробіотичними речовинами шляхом розпилення



## Продовження, додаток Л



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **151774** (13) **U**  
 (51) МПК (2022.01)  
**A61D 7/00**  
**A61K 35/741** (2015.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
 ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
 ВЛАСНОСТІ  
 ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
 "УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
 ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
 ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2021 05476**  
 (22) Дата подання заявки: **27.09.2021**  
 (24) Дата, з якої є чинними  
 права інтелектуальної  
 власності: **15.09.2022**  
 (46) Публікація відомостей  
 про державну  
 реєстрацію: **14.09.2022, Бюл. № 37**

(72) Винахідник(и):  
**Коваленко В'ячеслав Леонідович (UA),**  
**Чечет Ольга Миколаївна (UA)**  
 (73) Власоділець (володільці)  
**ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ**  
**ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ**  
**ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-**  
**САНИТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ,**  
 вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151 (UA)

**(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ ПТАХІВ ПРОБІОТИЧНИМИ РЕЧОВИНАМИ ШЛЯХОМ РОЗПИЛЕННЯ****(57) Реферат**

Спосіб підвищення продуктивності птахів при якому виконують розпилення пробіотичного засобу, як пробіотичний засіб використовують композиції бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* та алюмосилікат. Засіб застосовують шляхом рівномірного розпилення або розсипання у приміщенні або кліці з розрахунку 10-30 г/м<sup>3</sup> -один раз на два тижні

UA 151774 U

## Додаток М

Патент на корисну модель № 152101, Україна. Спосіб дезінфекції систем водопостачання та впоювання у птахівництві засобом на основі діоксиду хлору.



## Продовження, додаток М

(19) UA	(11) 152101	(51) МПК C02F 1/50 (2006.01) B22F 9/16 (2006.01) A61L 2/16 (2006.01) A61L 2/22 (2006.01)
(21) Номер заявки:	u 2022 02148	(72) Винахідники: Коваленко Вячеслав Леонідович, UA, Чечет Ольга Миколаївна, UA, Ігнатська Тетяна Михайлівна, UA
(22) Дата подання заявки:	22.06.2022	(73) Володілець: ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО- ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-САНІТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ, вул. Донецька, 30, м. Київ, 03151, UA
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності:	27.10.2022	
(46) Дата публікації відомостей про державну реєстрацію та номер Бюлетеня:	26.10.2022, Бюл. № 43	

(54) Назва корисної моделі:

**СПОСІБ ДЕЗІНФЕКЦІЇ СИСТЕМ ВОДОПОСТАЧАННЯ ТА ВИПОЮВАННЯ У ПТАХІВНИЦТВІ  
ЗАСОБОМ НА ОСНОВІ ДІОКСИДУ ХЛОРУ**

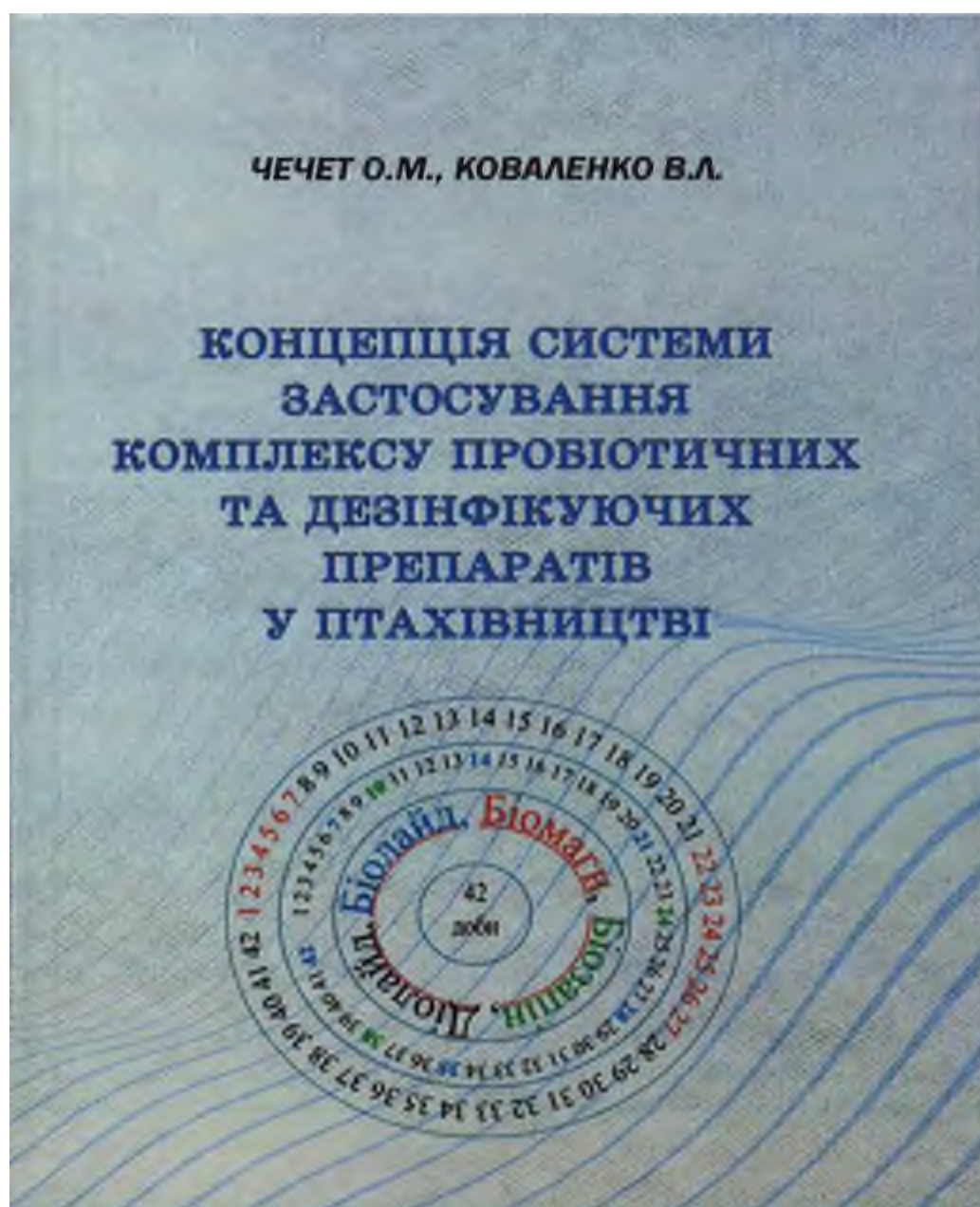
(57) Формула корисної моделі

Спосіб дезінфекції систем водопостачання та випоювання у птахівництві засобом на основі діоксиду хлору, що включає попередню механічну очистку, санітарну обробку та одночасну дезінфекцію системи водопостачання при випоюванні птахів робочим розчином, який відрізняється тим, що використовують дезінфікуючий препарат 0,0003 % концентрації за експозиції 1 години.

Додаток Н

Монографія

Концепція системи застосування комплексу пробіотичних та дезінфікуючих препаратів у птахівництві / О. М. Чечет, В. Л. Коваленко.



*Рекомендовано до друку:*

*Вченою радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 3 від 11 серпня 2022 р.).*

**Автори:**

**Чечет О.М., Коваленко В.Л.**

**Рецензенти:**

**Уховський В. В.,** доктор ветеринарних наук, професор.

**Кухтін М. П.,** доктор ветеринарних наук, професор.

**Силата В. З.,** доктор ветеринарних наук, професор.

**Концепція системи застосування комплексу пробіотичних та дезінфікуючих препаратів у птахівництві / О. М. Чечет, В. Л. Коваленко. За ред. В. Л. Коваленко. Монографія // Ніжин: Видавець Лисенко М.М., 2022. — 440 с.**

**ISBN 978-617-640-578-8**

Результат тривалої роботи з дослідження теми було завершено публікацією монографії, що містить детальний опис методів дослідження, виклад результатів проведеної роботи, а також її інтерпретацію.

На базі експериментальних досліджень розроблено та апробовано комплекс пробіотичних та дезінфікуючих препаратів, визначено їх ефективність, та безпечність при застосуванні у птахівництві. Монографія розкриває проблеми птахівництва та їх вирішення. Авторами представлені в окремих розділах всі етапи, починаючи з мети, розробки, методів, результатів досліджень доклінічних та клінічних випробувань, як в лабораторних так і у виробничих умовах.

Книгу призначено для спеціалістів ветеринарної медицини, науковців та фахівців, які займаються розробкою і контролем, впровадженням у виробництво пробіотичних та дезінфікуючих препаратів, для спеціалістів лабораторій ветеринарної медицини, науково-контрольних і науково-дослідних установ, вищих навчальних закладів, слухачів підвищення кваліфікації.

**ISBN 978-617-640-578-8**

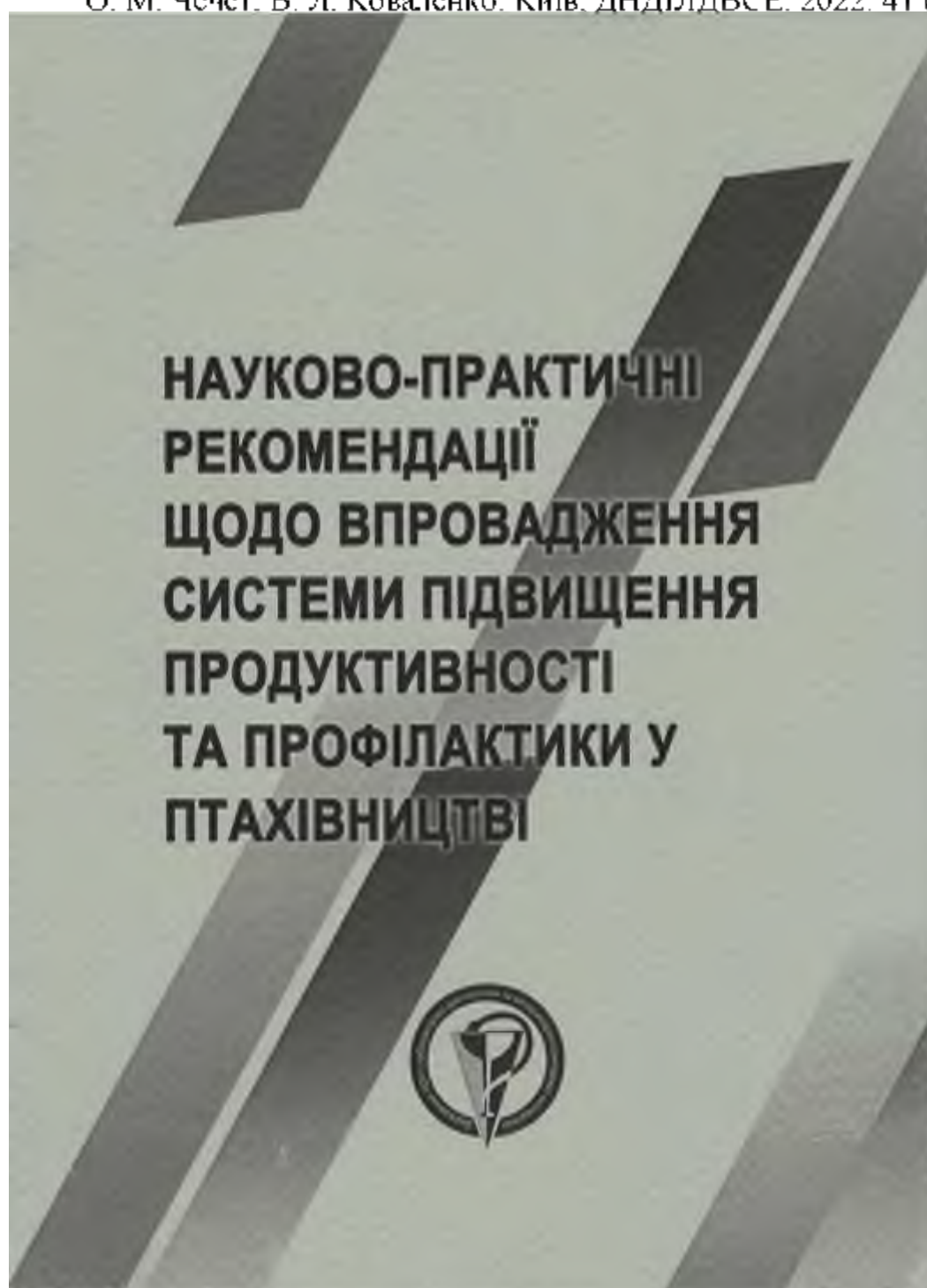
© О. М. Чечет, В. Л. Коваленко, 2022

© Видавець Лисенко М.М., 2022



**Додаток II**

«Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві : метод. рекомендації / О. М. Чечет, В. Л. Коваленко: Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2022, 41 с.»



УДК 636:615.28:631.223(072)

Н 34

Науково-практичні рекомендації затверджено і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини Вченою радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 2 від 06 червня 2022 р.).

**Розробники:**

**Чечет О. М., Коваленко В. Л.**

**Рецензенти:**

**Уховський В.В.** – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач епізоотологічного відділу ДНДІЛДВСЕ.

**Написенко О.О.** – кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник, завідувач НЦІМ ДІКІБШМ.

**Н 34** Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві / О. М. Чечет, В. Л. Коваленко. – Ніжин: Видавець Лисенко М.М., 2022 – 32 с.

*У рекомендаціях наведено систему в технологічному процесі вирощування курчат-бройлерів із застосуванням аерозольної дезінфекції та випоювання птахів. Додавання пробіотиків в склад корму та їх розширення на об'єктах птахівництва. Запропонована схема проста і легко відтворювана, що дає можливість широко їх застосовувати на виробництві для проведення профілактичної та підвищення продуктивності, збереженості на птахівничих підприємствах.*

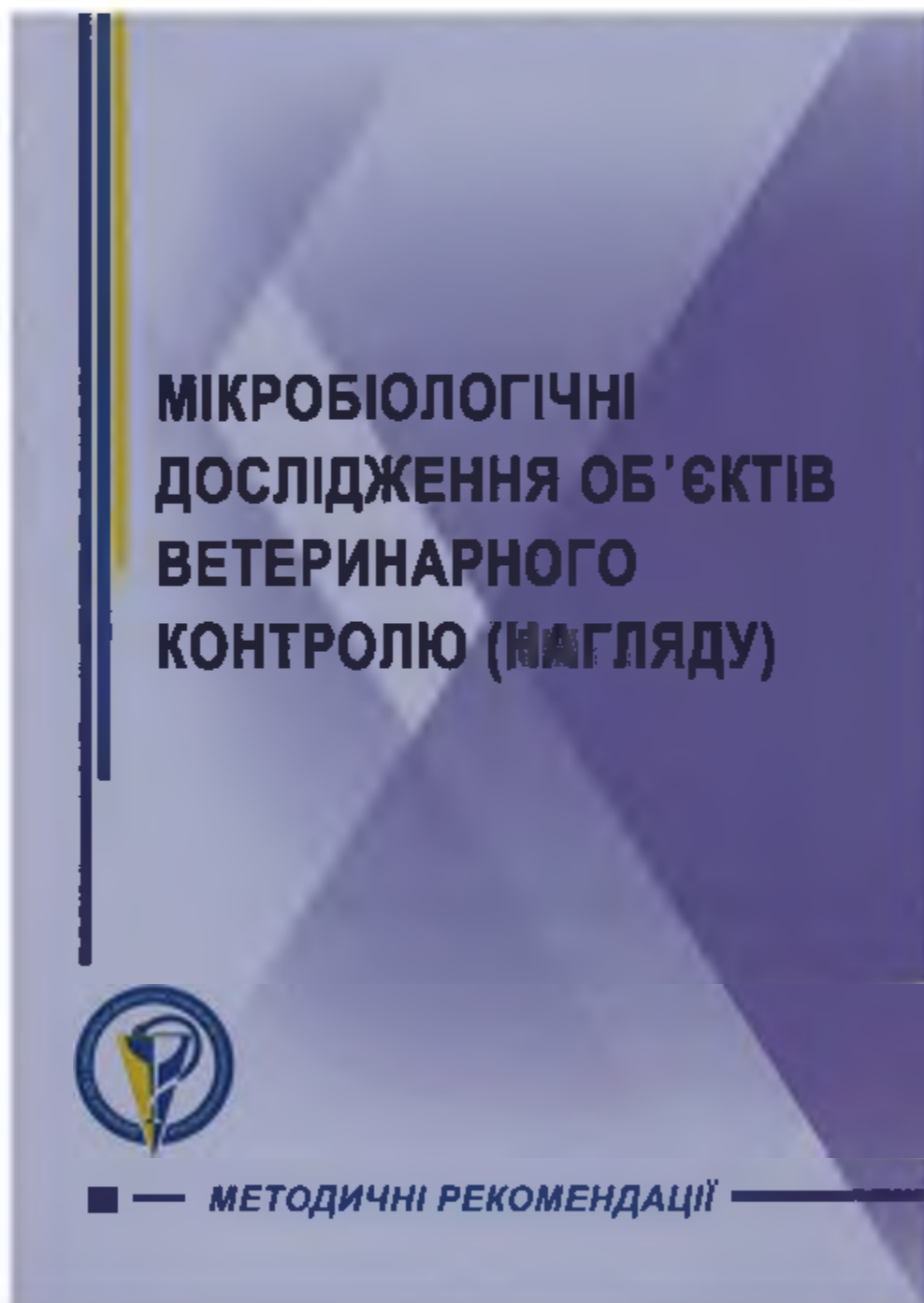
*Науково-практичні рекомендації пропонуються для спеціалістів на птахо-підприємствах та для працівників науково-дослідних установ, біологів, студентів ветеринарних, біологічних та технологічних факультетів.*

©ДНДІЛДВСЕ, 2022, Чечет О. М.

© Видавець Лисенко М.М., 2022

**Додаток Р****Методичні рекомендації.**

«Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду) : метод. рекомендації / О. М. Четет, В. Л. Коваленко; Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2022. 134 с.».



УДК 351.779:619.22.28:614.48:615.9:636.065  
М 59

Методичні рекомендації затверджено і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини Вченою радою Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 2 від 06 червня 2022 р.).

**Розробники:** Чечет О. М., Коваленко В. Л.

**Рецензенти:**

Гайдей О.С. – кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи ДНДІЛДВСЕ.

Напівненко О.О. – кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник, завідувач НЦШМ ДНКІБШМ.

**М 59** Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду). Методичні рекомендації / [Чечет О. М., Коваленко В. Л.].  
Ніжин: Видавець Лисенко М.М., 2022. – 136 с.

*Методичні рекомендації призначені для спеціалістів вимірювальних лабораторій, регіональних, міських, районних та міжрайонних, спеціалізованих, уповноважених лабораторій та філіалів, що здійснюють контроль (нагляд) за об'єктами, які пов'язані з виробництвом, обігом харчових продуктів і кормів, здоров'ям та благополуччям тварин, а також контроль у сфері санітарного законодавства, для науково-дослідних установ, слухачів факультетів післядипломного навчання, науковців, викладачів та студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації зі спеціальності «Ветеринарна медицина» і «Санітарна мікробіологія».*

©ДНДІЛДВСЕ. 2022  
© Видавець Лисенко М.М., 2022

## Додаток С

«Методичні рекомендації. Модифікація техніки виготовлення гістологічних препаратів /Ложкіна О.В., Чечет О.М., Коваленко В. Л., Гайдей О.С., Павлушко В.Г., Литвиненко С.М., Купневська М.В., Омеляненко М.М., Мазуркевич Т.А., Марчук О.Т., Гешлик Н.І., Тишківська А.М./ – К., ДНДІДВСБ, 2022. –21 с.»

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ  
ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ

ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ З ЛАБОРАТОРНОЇ  
ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ



МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

МОДИФІКАЦІЯ ТЕХНІКИ ВИГОТОВЛЕННЯ  
ГІСТОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

КНІВ-2022

УДК:619.22.28:614.48:615.9:636.065

Методичні рекомендації затверджено і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини Вченою радою Держаного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (протокол № 5 від 29 листопада 2022 р.).

**Розробники:**

Ложкіна О.В., Чечет О.М., Коваленко В. Л., Гайдей О.С., Павлуцько В.Г., Литвиненко С.М., Купневська М.В., Омеляненко М.М., Мазуркевич Т.А., Марчук О.Т., Теплих Н.І., Тишківська А.М.

**Рецензенти:**

Напненко О.О. – кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник, завідувач НЦШМ ДНКІБШМ.

Пуляк С.В. – кандидат ветеринарних наук, старший дослідник, завідувачка науково-дослідного хіміко-токсикологічного відділу ДНДІЛДВСЕ.

Методичні рекомендації. Модифікація техніки виготовлення гістологічних препаратів /Ложкіна О.В., Чечет О.М., Коваленко В. Л., Гайдей О.С., Павлуцько В.Г., Литвиненко С.М., Купневська М.В., Омеляненко М.М., Мазуркевич Т.А., Марчук О.Т., Теплих Н.І., Тишківська А.М./ – К., ДНДІЛДВСЕ, 2022. –21 с.

Методичні рекомендації містять інформацію щодо принципів відбору та фіксації дослідного матеріалу, проведення ходу виготовлення гістологічних препаратів з метою подальшої інтерпретації отриманих результатів.

Методичні рекомендації призначені для спеціалістів регіональних/міжрайонних державних лабораторій Держпродспоживслужби, спеціалістів районних і обласних управлінь, лікарень ветеринарної медицини, слухачів факультетів післядипломного навчання, науковців, викладачів та студентів вищих навчальних закладів.

## Додаток Т

## Раціон для курчат-бройлерів

Показники	Вага (кг)	Об'ємна енергія *	Протеїн	Калійована	Ліпін	Містони	Цистин	Тreonін	Триптофан	Фосфор	Кальцій	Цинк
Нут органічний (ФГ «Дон»)	2	264,00	22,00	2,00	1,00			1,00				
Дрожжі кормові (39 %) (ПП OLKAR)	0,5	283,00	39,00	1,30	3,14	0,50	0,47	2,40	0,56	1,32	0,87	0,16
Макуха соняш. органічна (ТМ Екорол)	1	286,00	40,20	13,30	1,17	0,77	0,63	1,53	0,56	0,91	0,33	0,09
Вівсяки повенні органічні (ТМ Екорол)	1	182,00	15,20	9,00	0,50	0,16	0,21	0,33	0,20	0,80	0,14	0,06
Чечевича органічна (ФГ «Дон»)	3	260,00	25,20	4,30	1,70	0,28	0,22	0,93	0,14	0,45	0,12	0,03
Олія соняш. органічна (ТМ Екорол)	0,6	850,00										
Крупа кукурудзяна органіч. ТМ «Сквирянка»	3	320,00	9,00	2,20								
Пшениця озима органіч. (ФГ «Дон»)	2	290,00	12,00	2,00								
Монокальційфосфат	0,2									23,00	16,40	
Крейда кормова	0,2										33,00	
Сіль (NaCl)	0,05											37,20
Всього в компонентах	13,55	298,32	18,12 %	3,72 %	0,79 %	0,15 %	0,13 %	0,58 %	0,11 %	0,61 %	0,82 %	0,16 %
Значення норми		305,00	22,00	3,90	1,30	0,65	1,00	0,85	0,24	0,68	0,95	0,16

## Продовження Додаток Т

Комбіорм для нурчат 4 - 60 діб

Компонент	Вміст		НІ зг комбіорму містяться								
	г	%	УБ, МДж	Серед. цукорів, г	Ліза, г	Метилні-діети, г	Ергофак, г	Калієвн. г	Кальціє, г	Фосфор, г	Ністрій, г
Зерно проса	90,000	9,000	1,12	11,83	0,30	0,48	0,14	5,40	0,16	0,32	0,03
Зерно пшениці	300,000	30,000	3,71	34,50	0,30	1,02	0,45	8,10	0,12	0,24	0,06
Зерно кукурудзи	170,000	17,000	2,35	15,30	0,48	0,46	0,14	3,74	0,05	0,43	0,05
Соняшникова макуха	130,500	13,000	1,57	52,26	1,91	1,82	0,71	17,29	0,43	1,18	0,12
Олія соняшникова	18,000	1,800	0,64	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Макуха лляна	120,000	12,000	1,45	39,00	1,49	1,24	0,56	14,52	0,47	1,21	0,18
Мінеокальцій фосфат	11,000	1,100	0,00	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00	2,13	2,95	0,00
Сіль кухольна	4,000	0,400	0,00	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,49
Борошно черепахи	25,000	2,500	0,00	0,00	0,30	0,00	0,00	0,00	8,00	0,00	0,00
Дріжджі харчові сухі	60,000	6,000	0,70	29,40	1,58	0,58	0,34	0,78	0,20	0,70	0,10
Коричеві боби	10,000	1,000	0,10	2,50	0,14	0,05	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00
Насіння соєвців	60,000	6,000	0,68	15,12	1,02	0,30	0,08	2,58	0,07	0,21	0,02
Всього містяться	1000,000	100,000	12,31	190,96	8,12	5,95	2,47	52,41	11,73	8,03	2,04

## Склад і поживність комбіорму

Інградієнти	Вміст, %			
	Престартер	Стартер	Гроуер	Фінішер
Кукурудза	36,98	43,18	45,58	47,97
Пшениця	20,00	10,00	10,00	10,00
Шрот соєвий	30,18			
Шрот соняшниковий		3,00	5,00	6,00
Макуха соєва		36,75	31,78	28,09
Рибне борошно	1,00			
Адсорбент	0,15	0,15	0,15	0,15
Олія соєва	3,58	3,98	5,18	5,72
Крейдла	1,34	0,98	0,74	0,67
Монокальцій	0,70	0,27	0,03	
Сіль	0,23	0,25	0,25	0,25
Сода харчова	0,10	0,10	0,10	0,10
Лізин гідрохлорид	0,25	0,31	0,27	0,25



Метіонін	0,32	0,30	0,25	0,23
Треонін	0,06	0,09	0,07	0,06
Валін	0,03	0,07	0,03	0,01
Премікс Старт	0,50	0,50		
Гамлет Протеїн	5,00			
Премікс Гроуер			0,50	0,50
Maxiban	0,08	0,08		
Elankodan			0,07	
<b>Разом</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>У 100 грамах комбікорму міститься, %:</b>				
<b>Обмінної енергії, Ккал</b>	<b>303,41</b>	<b>314,46</b>	<b>323,33</b>	<b>328,11</b>
Сирого протеїну	22,20	20,21	19,00	18,00
Сирого жиру	6,28	8,85	9,78	10,14
Сирого виділеного жиру	5,55	8,08	9,02	9,39
Клітковини сирі	3,19	4,09	4,19	4,17
Золи сирі	6,10	5,11	4,51	4,29
Вологи	11,44	9,75	9,98	10,18
Лізину	1,38	1,28	1,16	1,07
Метіоніну	0,63	0,60	0,54	0,50
Метіоніну– Цистину	0,99	0,93	0,85	0,80
Треоніну	0,88	0,84	0,77	0,72
Триптофану	0,27	0,24	0,22	0,21
Ізолейцину	0,94	0,85	0,79	0,74
Аргініну	1,46	1,33	1,26	1,19
Валіну	1,06	1,00	0,91	0,85
Хлору	0,25	0,26	0,25	0,25
Калію	0,98	1,07	0,99	0,93
Натрію	0,14	0,14	0,14	0,14

## Додаток У

## Акт про впровадження науково-дослідної роботи

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Заступник директора-керівник  
випробувального центру  
Наталія КУРЯТА

*Наталія Курята* 2022.01

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Директор СФП «Добробут»  
«03» *О.В.Кийко* 2022.01

## АКТ

## про впровадження науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, нижче підписавши представники СФП «Добробут» гол. вет. лікар Панченко Ю.В., зоотехнік Дибко О.А. з однієї сторони і представники Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи: док. вет. наук, професор Коваленко В.Л. кан. вет. наук Чечет О.М., Дяценко Р.А. з іншої сторони, склали даний акт про те, що результати науково-дослідної роботи з програми: «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» № 0118(1)00595 (2019-2028) з виконання НДР на ініціативу тему: «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві» впровадженні на вказаному підприємстві.

**В результаті впровадження НДР виконано:** При проведенні досліджень в умовах виробництва у присутності курей-несучок дезінфікуючими препаратами «Біолайд» для аерозольної дезінфекції, «Діолайд» для очищення води, пробіотичні препарати «Біозапін» для розпилення приміщення та «Біомагн» в складі корму за схемою використання, було отримано економічна ефективність та якість продукції за рахунок використання комплексних, вітчизняних засобів на основі органічних та екологічно безпечних компонентів їх складових при використанні в птахівництві. При запропонованій схемі застосування препаратів економічна ефективність їх комплексного використання склало 11851 грн.

**Вид впровадження результатів НДР:**

- прийнято у виробництво як профілактичні та лікувальні засоби для підвищення продуктивності і якості продукції.
- опубліковано у друці: Чечет О. М., Коваленко В. Л., Гапкаленко Т. О., Горбатюк О. І., Козицька Г. І., Андріяшук В. О. Експериментальне обґрунтування ефективності дезінфікуючого засобу «Біолайд» для знешкодження бактеріальних інфекцій в умовах промислового птахівництва. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. Львів. – В. 22. – № 2. – 2021 – С. 402–411. Чечет О. М., Коваленко В. Л., Гайдей О. С. Доклінічні випробування препарату «Біомагн» на лабораторних тваринах та з використанням культури інфузорій *Tetrahymena pyriformis*. Медична та клінічна хімія, 2021. Т. 23. № 3. С. 48–56.

Патент на корисну модель № 150313, Україна. Спосіб виготовлення дезінфікуючого засобу / Коваленко, В. Л., Чечет О.М. / Заявка u202105477 від 28.10.2021. Патент опубліковано 26.01.2022, бюл. № 4/2022

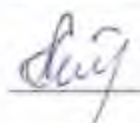
в) реалізовано в системі освіти в лекційному курсі при викладанні ветеринарно-санітарної експертизи, ветеринарної гігієни та санітарії, ветеринарна мікробіологія та вірусологія, епізоотологія, та курсах підвищення кваліфікації.

При впроваджені даних розробок на вказаному підприємстві отримано фактичний економічний ефект.

**Відповідальні виконавці:**

Від СФГП «Добробут»

 Панченко Ю.В.


 Дибко О.А.

« 02 » серпня 2022р.

Від ДНДІЛДВСЕ

 В.Л. Коваленко

 О.М. Чет

 Р.А. Даценко

## Додаток Ф

## Акт про впровадження наукової розробки

З А Т В Е Р Д Ж У Ю  
 Заступник директора-керівник  
 виробувального центру  
 Наталія КУРЯТА  
 \_\_\_\_\_  
 2022р.  
 М.П.



З А Т В Е Р Д Ж У Ю  
 Директор ТОВ «Фермерський двір»  
 двіре  
 \_\_\_\_\_  
 Зюба В.А.  
 « 22 » липня 2022р.  
 М.П.



## А К Т

## про впровадження (використання) наукової розробки

« 22 » липня 2022 р.

Ми, що нижче підписали, представники господарства (установи)  
 ТОВ «Фермерський двір» Провідний лікар ветеринарної медицини Голота О.П.  
 (господарство, установа, спеціаліст)  
 з однієї сторони, і представники Державного науково дослідного інституту з  
 лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи: док. вет. наук,  
 професор Коваленко В.Л. кан. вет. наук Чечет О.М., Даценко Р.А.

(п. і б. посада, вчений ступінь)

з другої сторони, склали даний акт про те, що у вказаному господарстві (установі)  
 проведено впровадження (використання) наукової розробки «Розробка системи  
 профілактики інфекційних хвороб в птицівирощуванні» впровадженні на вказаному  
 підприємстві.

Строки виконання (початок, кінець): травень-липень 2022 р.

Обсяг коштів \_\_\_\_\_ 39000 \_\_\_\_\_  
(гривні т.п.)

У результаті впровадження (використання) розробки виконання:  
 за період дослідів середньодобовий приріст птиці, яким застосовували досліджувані  
 препарати, був відповідно на 6,2 % більший, ніж у птиці контрольної групи. При цьому  
 покращилась конверсія корму на 0,11 порівняно з контрольною групою, а також  
 збереженість птиці. Водночас, птиця дослідної групи не хворіла, добре росла і  
 розвивалася.

При дезінфекції приміщень у присутності птиці 0,2 % розчином Біодайд та  
 розчином пробіотиком Біозаїт на поверхнях загальна бактеріальна зарудненість  
 зменшилась на 99,9 %.

За результатами досліджень встановлено, що оптимальний режим вертольної  
 дезінфекції приміщень птичників у присутності курчат-бройдерів з використанням  
 0,2% дезінфікуючого засобу «Біодайд» складає 50 мл/м<sup>3</sup> приміщення за експозиції 60  
 хв. Безпечна та оптимальна концентрація дезінфікуючого препарату «Біодайд» при  
 обробці води в системі водопостачання дозою 1,0 мг/л за двоокисом хлору, що  
 відповідає 0,0004 % концентрації.

Акт складено у 3-ох примірниках.

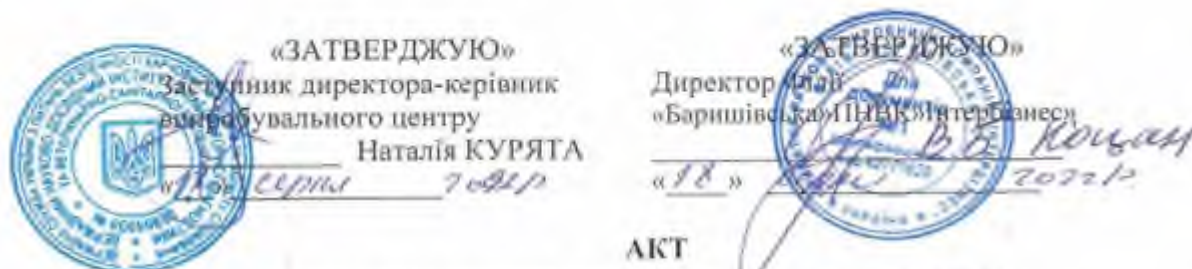
Представник господарства:  
 \_\_\_\_\_  
 Голота О.П.

Представники інституту (установи):

Чечет О.М. \_\_\_\_\_  
 Коваленко В.Л. \_\_\_\_\_  
 Даценко Р.А. \_\_\_\_\_

## Додаток Х

## Акт про впровадження науково-дослідної роботи



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора-керівник  
виробничого центру  
Наталія КУРЯТА

«18» червня 2022 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор (глав)  
«Барішівська» ПІВК «Інтербізнес»

«18» червня 2022 р.

АКТ

## про впровадження науково-дослідної роботи (НДР)

Ми, нижче підписавши, представник Філії «Барішівська» ПІВК «Інтербізнес»,  
головний лікар господарства Зимовій О.О.

(прізвище, ім'я по батькові, посада)

з однієї сторони і представники Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи: док. вет. наук, професор Коваленко В.Л., кан. вет. наук Чечет О.М., Даценко Р.А. з іншої сторони, склали даний акт про те, що результати науково-дослідної роботи з програми: «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» № 0118U100595 (2019-2028) з виконання НДР на ініціативну тему: «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві» впровадженні на вказаному підприємстві.

В результаті впровадження НДР виконано: При проведенні досліджень за запропонованими методиками: Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду). Методичні рекомендації / Чечет О.М., Коваленко В.Л., – К., ДНДІДВСЕ, 2022. – 134 с.; Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві / О.М. Чечет, В. Л. Коваленко. – К., 2022. – 41 с., та при проведенні профілактичної дезінфекції приміщень дезінфікуючим засобом «Біолайд» та засобом «Діолайд» для системи водопостачання за схемою їх використання, була отримана можливість ефективно провести знезараження і контроль обробки обладнання, приміщення та води. При запропонованих режимах обробки та методах їх контролю економічна ефективність комплексного використання препаратів та методичних рекомендацій склало 9654 грн.

## Вид впровадження результатів НДР:

- прийнято у виробництво як профілактичні засоби дезінфекції приміщення і системи водопостачання та методи контролю проведення дезінфекції.
- впроваджено на виробництві Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві
- опубліковано у друці: Чечет О.М., Коваленко В.Л., Гаркавенко Т.О., Горбатюк О.І., Козицька І.І., Авдрияшук В.О. Експериментальне обґрунтування ефективності дезінфікуючого засобу «Біолайд» для знешкодження бактеріальних інфекцій в умовах промислового птахівництва. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного

інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. Львів. – В. 22. – № 2. – 2021 – С. 402–411.; Чечет О.М., Коваленко В.Л., Гаркавенко Т.О., Горбатюк О.І., Козицька Т.Г., Ефективність робочих розчинів дезінфекційного засобу «Біолайд» за дії на грамнегативні та грампозитивні бактерії. Біологія тварин, 2021, т. 23, № 4. С. 64- 72. Чечет О. М. Заходи профілактики інфекційних захворювань і підвищення продуктивності у птахівництві. Суми. Серія «Ветеринарна медицина» Випуск 3 (54), 2021. С. 60-69.

г) реалізовано в системі освіти в лекційному курсі при викладанні ветеринарно-санітарної експертизи, ветеринарної гігієни та санітарії, ветеринарна мікробіологія та вірусологія, епізоотологія, та курсах підвищення кваліфікації.

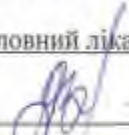
(засоби наукової організації навчального процесу, технічні засоби навчання та ін.)

При впровадженні даних розробок на вказаному підприємстві отримано фактичний економічний ефект 9654 грн.


#### Відповідальні виконавці:

Від Філії  
«Баришівська» ПНВК «Інтербізнес»,

головний лікар господарства

 Зимовін О.О.

Від ДНДЛДВСЕ

 В.Л. Коваленко

 О.М. Чечет

 Р.А. Даценко

«18» серпня 2022р.

## Додаток Ц

## Акт про впровадження науково-дослідної роботи



**А К Т**  
про впровадження/використання науково-дослідних робіт

Цим актом стверджується, що результати роботи науково-дослідної теми: «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві» в складі програми: «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» № 0118U100595 (2019-2028), виконаної Державним науково-дослідним інститутом з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи строки виконання: 2019-2022 рр.

впроваджені у Державне підприємство «Інститут»  
(назва підприємства, де здійснюється впровадження)

1. Вид впровадження результатів: Запропонована система використання, як альтернатива антибіотикам застосування у присутності курчат-бройлерів дезінфікуючих препаратів «Біолайд» для аерозольної дезінфекції, «Діолайд» для очищення води, пробіотичні препарати «Біозарін» для розпилення приміщення та «Біомагн» в складі корму для підвищення продуктивності та збереженості птиці.

2. Масштаби впровадження: 10000 голів курчат-бройлерів  
(площа, господарь, кількість вузлів, комплексів чи одиниць)

3. Новизна отриманих результатів: три патенти України на кописну модель  
(патенти, авторські свідоцтва тощо)

три науково-практичні рекомендації, 12 наукових публікацій у фахових виданнях України

4. Дослідно-промислова перевірка: Білоцерківський район, с. Червоно, ву. Свободи 22  
(місце впровадження/застосування)

5. Річний економічний ефект у грошовому виразі на 1 грн. витрат – 1,75 грн. прибутку (за цінами 2022 року)




6. Соціальний, науково-технічний ефект: Впровадження системи профілактики у присутності курчат-бройлерів дезінфікуючих препаратів «Біолайд» для аерозольної дезінфекції, «Діолайд» для очищення води, пробіотичні препарати «Біозарін» для розпилення приміщення та «Біомагн» в

складі корму дає можливість замінити антибактеріальні препарати; підвищити неспецифічну резистентність, покращити конверсію корму; профілактика інфекційних хвороб птахів; нормалізує мікрофлору кишківника; отримання приросту живої ваги; комплексна дезінфекція водопостачання і вилуповання птахів, що в свою чергу підвищить економічну стабільність у птахівництві України.

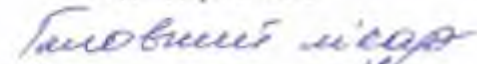

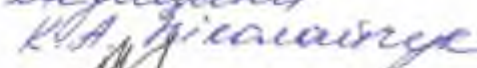
Відповідальні виконавці:

Від ДНДІЛДВСЕ

Виконавці:

 О.М. Чет  
 В.Л. Коваленко  
 М.С. Карпуленко

Від підприємства

 Г.В. Коваленко  
 ветеринар  
 медичник  
 П.О. Джур  
 Г.В. Коваленко  
 П.О. Джур



## Додаток Ш

Акт впровадження результатів докторської дисертаційної  
роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему:  
«Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки системи  
профілактики за використання комплексу препаратів у промисловому  
птахівництві),

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук  
виконаної Чечет Ольгою Миколаївною

впроваджені у Агношорне товариство  
(назва підприємства, де здійснюється впровадження)  
«Турелко»

1. Вид впровадження результатів: Експериментальні результати в умовах виробництва застосування системи профілактики в технологічній схемі вирощування у присутності курчат-бройлерів дезінфікуючих препаратів «Біодайд» для аерозольної дезінфекції. «Діолайд» для очищення води, пробіотичні препарати «Біозапін» для розширення приміщення та «Біоматри» в складі корму за схемою використання, як альтернатива антибіотикам.
2. Новизна отриманих результатів 3 патенти України на корисну модель

(патенти, авторські свідоцтва тощо)

2 науково-практичні рекомендації

3. Практичне впровадження/використання результатів Куршорне товариство  
(місце впровадження/застосування)  
Агношорне товариство, с. Турелко, Івано-Франківська область

4. Значущість отриманих результатів Річний економічний ефект у грошовому виразі на 1 грн. витрат ~ 1,25 грн. прибутку (за цінами 2022 року)  
(експериментальний, соціальний, науково-технічний ефект)

Використана система дезінфекції приміщення у присутності птахів, систем водопостачання та випокання в птахівництві, згодовування у птахівництві з метою профілактики хвороб птахів відповідає вимогам захисту навколишнього середовища, є простим при застосуванні, високоефективним та економічно вигідним за рахунок комплексної дії; нешкідливою для птахів та дає можливість забезпечувати одержання якісної

продукції птахівництва і запобігати інфекційним захворюванням та отримати приріст живої ваги.

5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась згідно науково-дослідної теми: «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві» в складі програми: «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» № 0118U100595 (2019-2028).


Відповідальні виконавці:

Від ДНДІЛДВСЕ

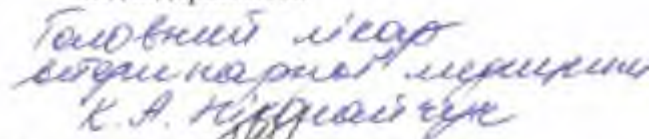
Виконавці:

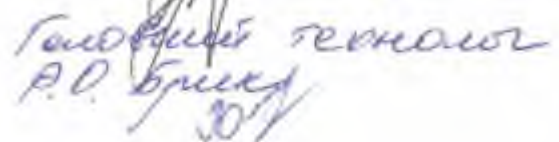
 О.М. Чечет

 В.Л. Коваленко

 М.С. Карпуленко

Від підприємства

Головний лікар  
Сторожинської лікарни  
 К.А. Курілова

Головний технолог  
 А.О. Брик  
30/1

## Додаток Ш

## Акт впровадження науково-дослідних робіт

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Заступник директора-керівник  
виробничого центру  
Наталія КУРЯТА  
«05» лютого 2022р.  
М.П.



ЗАТВЕРДЖУЮ  
Генеральний директор  
«05» лютого 2022р.



## А К Т

про впровадження/використання науково-дослідних робіт

Даним актом стверджується, що результати роботи науково-дослідної теми: «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві» в складі програми: «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» № 0118U100595 (2019-2028), виконаної Державним науково-дослідним інститутом з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи строки виконання: 2019-2022 рр.

впроваджені у ПрАТ ПТАХОФАБРИКА ТЕРНОПІЛЬСЬКА

(назва підприємства, де здійснювалась впровадження)

1. Вид впровадження результатів: Запропонована система використання, як альтернатива антибіотикам, застосування у присутності курей-несучок дезінфікуючих препаратів "Біолайд" для аерозольної дезінфекції, "Діолайд" для очищення води, пробіотичні препарати «Біозапіл» для розпилення приміщення та «Біомагі» в складі корму для підвищення продуктивності та збереженості птиці.

2. Масштаби впровадження 75000 голів курей-несучок

(кількість, обсяг, площа, кількість голів, розмір площі виробництва)

3. Новизна отриманих результатів: три патенти України на корисну модель

(патенти, авторські ексклюзивні угоди)

три науково-практичні рекомендації, 12 наукових публікацій у фахових виданнях України

4. Дослідно-промислова перевірка: ПрАТ ПТАХОФАБРИКА ТЕРНОПІЛЬСЬКА

(назва підприємства/застосування)

5. Річний економічний ефект у грошовому виразі на 1 грн. витрат – 1,75 грн. прибутку (за цінами 2022 року)

6. Соціальний, науково-технічний ефект: Впровадження системи профілактики у присутності курей-несучок дезінфікуючих препаратів "Біолайд" для аерозольної дезінфекції, "Діолайд" для очищення води,

пробіотичні препарати «Біозапін» для розпилення приміщення та «Біомагн» в складі корму дає можливість замінити антибактеріальні препарати; підвищити неспецифічну резистентність, профілактика інфекційних хвороб птахів; нормалізує мікрофлору кишечника; комплексна дезінфекція водопостачання і впоювання птахів, що в свою чергу підвищить економічну стабільність у птаківництві України.




Відповідальні виконавці:

Від ДНДЛДВСЕ

Від підприємства

Виконавці:

Головний ветлікар:

 О.М. Чечет  
 В.Л. Коваленко  
 М.С. Картуленко

 М.Г. Козак

## Додаток Ю

Акт впровадження результатів докторської дисертаційної  
роботи у виробництво

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Заступник директора-керівник  
випробувального центру  
Наталія КУРЯТА  
«06 жовт.» 2022р.  
М.П.



ЗАТВЕРДЖУЮ  
Генеральний директор  
Сачук П. Д.  
«06 жовт.» 2022р.



А К Т  
про впровадження/використання результатів  
докторської (кандидатської) дисертаційної роботи  
у виробництво

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему:  
«Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки системи  
профілактики за використання комплексу препаратів у промисловому  
птахівництві»,

що представлена на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук  
виконаної Чечет Ольгою Миколаївною  
(ПІБ здобувача)

впроваджені у ПРАТ ПТАХОФАБРИКА ТЕРНОПІЛЬСЬКА  
(Головний підприємств, де здійснювалось впровадження)

1. Вид впровадження результатів: Експериментальні результати в умовах  
виробництва застосування системи профілактики у присутності курей-  
несучок дезінфікуючих препаратів «Біолайд» для аерозольної дезінфекції,  
«Діолайд» для очищення води, пробіотичні препарати «Біоапіл» для  
розширення приміщення та «Біоматри» в складі корму за схемою  
використання, як альтернатива антибіотикам.

2. Новизна отриманих результатів 3 патенти України на корисну  
модель

(патенти, авторські свідоцтва тощо)

2 науково-практичні рекомендації

1 практичне впровадження/використання результатів ПРАТ ПТАХОФАБРИКА  
ТЕРНОПІЛЬСЬКА

(Місце впровадження/використання)

4. Значущість отриманих результатів Річний економічний ефект у грн  
виразі на 1 грн. витрат - 1,25 грн. прибутку (за підсумками 2022 року)

(економічний, соціальний, науково-технічний ефект)

Використана система дезінфекції приміщення у присутності птахів,  
систем водопостачання та вентиляції у птахівництві, згодовання у  
птахівництві з метою профілактики хвороб птахів відновляє вимогам  
захисту навколишнього середовища, є простим при застосуванні,  
високоєфективним та економічно вигідним за рахунок комплексної дії  
нешкідливий для птахів та дає можливість забезпечувати одержання якісної  
продукції птахівництва і запобігати інфекційним захворюванням

5. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалась згідно науково-дослідної теми: «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві» в складі програми: «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» № 0118U100595 (2019-2028).


Відповідальні виконавці:

Від ДНДЛДВСЕ


Від підприємства

Виконавці:

Головний ветлікар:

 О.М. Чет

 М.Г. Козак

 В.Л. Коваленко

 М.С. Карпуленко /

## Додаток Я

## Акт впровадження наукової розробки



Ми, про нижче підписані, начальник сектору вирощування птиці ТзОВ «Полтавський бройлер» Домінік Віктор Павлович, ветеринар Фяляковський М.П., представники господарства (установи)

(господарство, установа, спеціалісти)

з однієї сторони, і представники Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ, Директор ДНДІЛДВСЄ, к.вет. наук Четет О.М., головний науковий співробітник ДНДІЛДВСЄ, д.вет.н., проф., Коваленко В.Л., з другої сторони,

(НДІ, лабораторія, п.т.н., посада, вчений ступінь)

склали даний акт про те, що у вказаному господарстві (установі) проведено впровадження (використання) завершеної наукової розробки: «Впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві»

Технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим, щільність висадки) були витримані відповідно до норм ОПНП-2005. Дослідження проводили на курчатах-бройлерах кросу РОСС-308, починаючи з 1- до 41-добового віку. Для досліджень було сформовано 2 групи курчат-бройлерів: контрольна і дослідна групи. Дезинфекції перед посадкою птиці (якож піддали годівниці, напувалки, освітлювальні прилади, термометри).

Під час утримання птиці один раз на тиждень здійснювали дезинфекцію приміщень у їх присутності дезинфектантом «Біодайа» 0,2 % концентрації на 60 хв експозиції. Потім, через 2 доби після дезинфекції, рівномірно розпилювати пробіотик «Біомагніт» у приміщенні з розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup> і раз на 2 тижні.

Бройлерам контрольної групи годували стандартний комбікорм (СК) згідно існуючих норм, рекомендованих для кросу РОСС-308.

Курчатам дослідної групи аналогічно годували СК і синбіотичний препарат «Біомагніт» із розрахунку 0,5 кг на тону комбікорму. Вказаний препарат застосовували за наступною схемою: з одиодобового віку годували – сім днів поспіль (1 – 7 доба) та у 22-добовому віці, сім днів поспіль (22 – 28 доба).

Разом з цим бройлерам дослідної групи впродовж всього експерименту виноювали з водою розчин препарату «Діодайа». Для дезинфекції питної води препарат «Діодайа» застосовували для виноювання курчат-бройлерів та дезинфекцію системи водопостачання дозою 1,0 мг/л за двоокисом хлору, що відповідає 0,0014 % концентрації. За істотно виробничої перевірки за курчатами проводили спостереження за клінічним станом, збереженістю поголів'я, визначали масу тіла на початку і в кінці досліджень та проводили імунологічні дослідження крові.

(позва і короткий зміст)

Строки виконання (початок і закінчення) червень-липень 2022 р.  
обсяг: 30 тис голів птиці  
(голів, тонн та ін.)

Результати впровадження (використання) розробки виконані наведено у таблицях.

Таблиця 1

**Дані виробничих показників при вирощуванні курчат-бройлерів**

Показники	Групи курчат	
	I (контрольна)	II (дослідна)
Кількість курчат, гол.	29800	29900
Падиж курчат, гол.	1920	1270
Відправлено курчат на забій, гол.	27880	29773
Загальний падиж, %	6,4	4,2
Збереженість поголів'я, %	93,6	95,8

Таблиця 2

**Продуктивність курчат бройлерів за впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птаківництві**

Показники	Групи курчат	
	I (контрольна)	II (дослідна)
Кількість курчат, гол.	29800	29900
Середня маса курчат при посадці, г	37,0	39,0
Відправлено птиці на забій, гол.	27880	29773
Загальна маса курчат, кг	71679	81042
Маса м'яса курчат, кг	50892	61592
Маса бройлера, кг	2,571	2,722
Маса тушки бройлера, кг	1,83	2,068
Вихід тушки бройлера, %	71	76
Витрати корму на 1 голову, кг	4,80	4,40
Середньодобовий приріст, г	61,8	65,4
Конверсія корму	1,87	1,61
Європейський індекс ефективності, од.	313,87	395,04

З таблиць видно, що застосування комплексних препаратів сприяло економії кормів при більш високих продуктивних показниках. Так, спостерігали зменшення затрат корму на 1 голову на 400 г і зменшення конверсії корму у дослідній групі на 0,26 од. Це свідчить про кращу перетравність корму та його засвоєваність організмом курчат. Як результат курчата бройлери дослідної групи на 41 день вирощування мали більшу живу вагу на 15 г і вагу тушки на 24 г.

Найбільш об'єктивним показником економічної оцінки вирощування курчат бройлерів є Європейський індекс ефективності, який у дослідній групі на 81,2 одиниць був більшим, ніж у контрольній групі.

Акт складено у 3 примірниках

Представники господарства

Домінік В. П.  
Фіалковський М. П.

Представники ДНУДВБСЕ

Лечет О. М.  
Коваленко В. Н.



## Додаток Я1

## Акт про виробничу перевірку завершеної наукової роботи

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Заступник директора-керівник  
випробувального центру  
Н. В. КУРЯТА  
2022 р.  
М.П.

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Директор ТзОВ «Подільський  
бройлер», Кам'янець-  
Подільського району,  
Хмельницької обл.  
О. Л. Петльована  
2022 р.  
М.П.

## А К Т

## про виробничу перевірку

1. Найменування науково-дослідної установи-розробника Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної скелпертизи, м. Київ  
(НДІ, дослідна станція, вежі, лабораторія та ін.)
2. Найменування завершених робіт, поставлених на виробничу основу
3. «Розробка системи профілактики інфекційних хвороб в птахівництві» в складі програми: «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» № 0118U100595 (2019-2021).
4. Автори завершених робіт Директор ДНЦДІВВСЕ, к.вет.н. Чечет О.М., головний науковий співробітник ДНЦДІВВСЕ, д.вет.н., проф. Коваленко В.Л.  
(П.І.П., посада, звання)
5. Завершені науково-дослідні роботи рекомендовані до виробничої перевірки рішенням вченої ради «Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві».  
(НДІ, дослідні станції)
6. Виробнича перевірка проводилася у ТзОВ «Подільський бройлер» (Найменування господарства, підприємства, його відомче підпорядкування) Кам'янець-Подільський район, Хмельницької області (місцезнаходження: область, район)
7. Відповідальні за проведення виробничої перевірки к.вет.н. Чечет О.М., д.вет.н., проф. Коваленко В.Л.  
(П.І.П., посада, звання)
8. Умови проведення перевірки Годівля та утримання здійснювалися згідно існуючих норм.

9. Об'єм виробничої перевірки 60000 голів курчат-бройлерів кросу РОСС-308.

10. Термін проведення березень-червень 2022 року.

(рік, місяць, початок і закінчення в кожному окремому випадку)

Методика виробничої перевірки Дослідження проводили на курчатах-бройлерах кросу РОСС-308, починаючи з 1- до 41-добового віку. Утримання курчат було у пташниках з вільним доступом до корму і води, технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим) у відповідності до норм. Для досліджень було сформовано 2 групи курчат-бройлерів: контрольну і дослідну групи, по 30000 голів у кожній. Приміщення постійно утримували в чистоті. Перед посадкою птиці стіни й підлоги були добре очищені та вимиті. Дезінфекції перед посадкою птиці також піддали голівниці, напувалки, освітлювальні прилади, термометри.

Дослід здійснювали наступним чином: бактеріцидний контроль приміщення до та після дезінфекції; змиви з стін, підлоги, голівниці.

Під час утримання птиці один раз на тиждень здійснювали дезінфекцію приміщень у їх присутності дезінфектантом «Біолайд» 0,2 % концентрації за 60 хв експозиції. Потім, через 2 доби після дезінфекції, рівномірно розпилювали пробіотик «Біозапін» на основі суміші пробіотичних бактерій *Bacillus subtilis*, *Bacillus amyloliquefaciens* та алюмосилікату у приміщенні з розрахунку 10–30 г/м<sup>2</sup> 1 раз на 2 тижні.

Бройлерам контрольної групи згодовували стандартний комбікорм (СК) згідно існуючих норм, рекомендованих для кросу РОСС-308.

Курчатам дослідної групи аналогічно згодовували СК і синбіотичний препарат «Біомагн» із розрахунку 0,5 кг на тону комбікорму. Вказаний препарат застосовували за наступною схемою: з одностовового віку згодовували – сім днів поспіль (1 – 7 доба) та у 22-добовому віці, сім днів поспіль (22 – 28 доба).

Разом з цим бройлерам дослідної групи впродовж всього експерименту вживали з водою розчин препарату «Діолайд». Для дезінфекції питної води препарат «Діолайд» застосовували для виношування курчат-бройлерів та дезінфекцію системи водопостачання дозою 1,0 мг/л за двоокисом хлору, що відповідає 0,0004 % концентрації. За період виробничої перевірки за курчатами проводили спостереження за клінічним станом, збереженістю поголів'я, визначали масу тіла на початку і в кінці досліджень та проводили імунологічні дослідження крові.

11. З яким контролем проводились порівняльні завершених досліджень. Контрольній групі курчат-бройлерів згодовували стандартний комбікорм (престартер, стартер, гровер, фініш), згідно існуючих норм для голівлі птиці м'ясних кросів.

12. Результати, які характеризують ефективність робіт, що перевіряють, у порівнянні з контрольною групою: Результати ефективності проведеної роботи характеризувалися показниками: якість продукції (без антибіотиків), підвищення середньодобового

приросту маси тіла курчат дослідної групи стосовно контрольної відповідно на 6,2 %, покращення конверсії корму на 5,76 %, збереженість на 1-%. Чистий прибуток дослідної групи порівняно з контрольною групою склав 1531,00 грн, прибуток на 1 грн витрат в дослідній групі на 2,24 грн, більше, ніж у контрольній групі.

### **13. Що рекомендується для освоєння у виробництві**

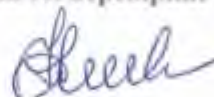
З метою підвищення життєздатності й інтенсивності росту курчат-бройлерів рекомендується: під час утримання птиці один раз на тиждень здійснювали дезінфекцію приміщень у їх присутності дезінфектантом «Біолайд» 0,2 % концентрації за 60 хв експозиції. Потім, через 2 доби після дезінфекції, рівномірно розпилювали пробіотик «Біоапіне» у приміщенні з розрахунку 10-30 г/м<sup>2</sup> 1 раз на 2 тижні. Курчатам згодовують комбікорм з синбіотичним препаратом «Біомагі» із розрахунку 0,5 кг на тону комбікорму. Вказаний препарат застосовують за наступною схемою: з одnodобового віку – сім днів поспіль (1 – 7 доба) та у 22-добовому віці, сім днів поспіль (22 – 28 доба). Разом з цим бройлерам впродовж вирощування випоюють з водою розчин препарату «Діолайд» 0,0004 % концентрації.

(коротка і чітка рекомендація виробництву)

### **14. Відповідальні виконавці виробничої перевірки:**

а) від наукової установи:

Директор ДНДІЛДВСЕ, к.вет.н.

 Чет О. М.

Головний науковий співробітник ДНДІЛДВСЕ  
д.вет.н., проф.

 Коваленко В. Л.

б) від виробництва (господарства):

Директор ТзОВ «Подільський бройлер»

 Петльована О. Л.

Головний лікар вет. медицини

 Фіалковський М.П.

(П.І.П., посада, підпис)

Акт складений

« 15 » вересня 2022р.