

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО

ЧЕЧЕТ ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА

УДК:619.22.28:614.48:615.9:636.065

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

16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія

РЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Львів – 2023

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Державному науково-дослідному інституті з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи

**Офіційні
опоненти:**

доктор ветеринарних наук, професор,
член-кореспондент НААН України
Гунчак Василь Михайлович,
Львівський національний університет ветеринарної
медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького,
завідувач кафедри фармакології та токсикології;

доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Кушнір Ігор Михайлович,
Державний науково-дослідний контрольний
інститут ветеринарних препаратів та кормових
добавок, завідувач лабораторії бактеріологічного
контролю якості і безпечності ветеринарних
препаратів;

доктор ветеринарних наук, професор,
Соколюк Василь Мінович,
Поліський національний університет,
професор кафедри нормальної і патологічної
морфології, гігієни та експертизи.

Захист дисертації відбудеться « 03 » жовтня 2023 року о «10⁰⁰» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.03 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, конференц-зал.

З дисертацією можна ознайомитись на офіційному сайті <https://lvet.edu.ua> та у бібліотеці Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50.

Реферат розісланий « 29 » серпня 2023 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

М. І. Леньо

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Активний розвиток птахівництва в Україні та світі вимагає отримання екологічно чистої продукції. Новітні 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 (Прибиткова К. В., 2011; Стояновський В. Г., 2012; Abdel-Mohsein Hosnia Swafy, 2015; Коцюмбас Г. І., 2016; Фісінін В. І., 2018). Поширення резистентності до антибіотиків є 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 (Гунчак А. В., 2013; Кучерук М. Д., 2018). 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 та підвищують природну резистентність птиці (Romanovich M., 2017).

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 тварин і птиці до теперішнього часу залишаються актуальною проблемою (Cloete T. E., 2003; Klaenhammer T. R., 2012). Важливим елементом даного процесу є розробка новітніх препаратів для поліпшення санітарно-гігієнічних умов утримання птиці та пробіотиків – для зменшення наслідків стресу і збільшення приросту маси. Тому доцільним, а часто і необхідним, є використання комплексів синбіотичних препаратів, які, за рахунок синергічної дії всіх компонентів, володіють імуномодулюючими властивостями, сприяють зміцненню неспецифічного імунітету, володіють антиоксидантними властивостями, що у сукупній дії покращує травлення, поліпшує конверсію корму, підвищує збереженість і приріст маси та сприяє більш якійсній реалізації продуктивного потенціалу птиці (Жила М. І., 2016; Коваленко В. Л., 2022).

Сучасні дезінфікуючі засоби повинні забезпечувати належний стан ветеринарно-санітарного благополуччя і надійний захист від інфекцій у тваринництві та птахівництві (Jiang L. et al., 2017; Палій А. П., 2017). Засоби, які традиційно використовуються, зазвичай, не відповідають багатьом сучасним вимогам. Обираючи препарати для дезінфекції приміщень, в першу чергу, варто зважати на їх безпечність, спектр антимікробної дії та, зокрема, на можливість застосовувати у присутності птиці (Фотіна Г. А., 2015; Березовський А. В., 2018; Шкромада О. І., 2021). Необхідно звернути особливу увагу на використання дезінфікуючих препаратів для санації систем водопостачання, як в аспектах бактерицидної ефективності, так й 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.

Отже, обрана для дослідження тема роботи є актуальною, оскільки впровадження новітніх технологій високоінтенсивного птахівництва вимагає вдосконалення ветеринарно-санітарних заходів за рахунок розробки та впровадження у практику ветеринарної медицини нових пробіотичних і дезінфікуючих препаратів, які забезпечуватимуть отримання якісної продукції та високі стандарти біобезпеки, що є також науково-практичним завданням.

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 (ДНДІЛДВСЕ) «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 і проаналізувати епізоотичну ситуацію щодо інфекційних хвороб птиці вірусної та 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 імуногенез птиці та розробити способи їх корекції комплексом біогенних препаратів в умовах господарства;
- розробити систему та провести апробацію поєднаного застосування нових дезінфектантів і пробіотиків для корекції імунодефіцитів 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 препаратів;
- 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 препаратів, 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 ветеринарні засоби: «Біолайд», «Діолайд», «Біозапін» та «Біомагн».

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

Предмет дослідження – епізоотична ситуація, фармако-токсикологічна оцінка, протимікробна, противірусна та протигрибкова активність, вплив на ріст, розвиток, морфофункціональний стан та імунну реактивність організму птиці та якість птахівничої продукції 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, імунологічні, гематологічні, зоотехнічні, сенсорно-органолептичні, патоморфологічні, статистичний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Обґрунтовано та вперше розроблено рецептуру і створено нові комплексні біоциди «Біолайд» і «Діолайд» та пробіотичні засоби «Біозапін» і «Біомагн». За умов доклінічних досліджень на лабораторних тваринах, за проведення гострих і хронічних токсикологічних

експериментів, з'ясовано токсикологічні параметри нових дезінфектантів, їх здатність до кумуляції, шкірно-резорбтивну та сенсibiliзувальну дію за попадання на шкіру і слизові оболонки. Вивчено імунотоксичність досліджуваних засобів та їх вплив на морфофункціональний стан організму білих щурів. Встановлено, що за параметрами гострої токсичності (DL_{50} за внутрішньошлункового введення щурам-самкам для «Біолайду» і «Діолайду» становить 5292 мг/кг і 182 мг/кг м.т.) досліджувані засоби можна вважати малотоксичними (IV клас) і помірно токсичними (III клас) відповідно, а гострої дермальної токсичності – малотоксичними (IV клас небезпеки), що дозволяє використовувати «Біолайд» і «Діолайд» в якості дезінфектантів за присутності в приміщенні птиці. Крім того, в експерименті з'ясовано фізико-хімічні та корозійні властивості нових дезінфектантів. Уперше підтверджено виражену їх бактерицидну, віруліцидну та фунгіцидну дію на тлі проведення дезінфекції в приміщеннях за присутності птиці.

За результатами визначення параметрів гострої токсичності доведено, що пробіотичні засоби «Біозапін» і «Біомагн» можна віднести до VI класу токсичності, а за ступенем небезпечності – вважати як відносно нешкідливі. 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 поряд із покращенням якісних показників отриманої м'ясної продукції.

Уперше запропоновано, за умов виробництва, спосіб комплексного застосування розроблених біоцидних та пробіотичних засобів у системі ветеринарно-профілактичних заходів вирощування птиці, який забезпечує ефективний протівірусний та протимікробний захист, є вигідним з економічної точки зору і, що важливо, може служити альтернативою застосування антибіотиків.

Наукова новизна результатів експериментальних досліджень підтверджена 5 деклараційними патентами України на корисну модель.

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 засобів з метою підвищення продуктивності та збереженості курчат-бройлерів за повного циклу їх вирощування.

Результати дослідження щодо комплексного застосування за виробничих умов дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» та пробіотиків «Біомагн» і «Біозапін» увійшли до методичних рекомендацій: «Мікробіологічні дослідження об'єктів ветеринарного контролю (нагляду)»; «Науково-практичні рекомендації щодо впровадження системи підвищення продуктивності та профілактики у птахівництві» та «Модифікація техніки виготовлення гістологічних препаратів», що затверджено і прийнято до впровадження в практику ветеринарної медицини Вченою радою ДНДЛДВСЕ (протоколи № 2 від 06 червня 2022 р.; № 5 від 29 листопада 2022 р.).

За результатами досліджень запропоновано систему застосування комплексу препаратів дезінфікуючої та пробіотичної дії для забезпечення продуктивності та благополуччя птиці за її вирощування, що полягає у санації повітря та підстилки пташників, застосуванні біоцидних та пробіотичних профілактичних

засобів із кормом чи водою для профілактики захворювань.

Уперше розроблено рецептуру, технічні умови та технологічні регламенти виробництва пробіотиків «Біомагн» та «Біозапін» і дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд».

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

Особистий внесок здобувача. Авторкою самостійно здійснено аналіз наукової літератури й об'єктів інтелектуальної власності за темою роботи; розроблено рецептури пробіотиків «Біомагн» 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 здобувачки, викладені в одноосібних і колективних публікаціях. Розробка схеми досліджень, узагальнення результатів власних досліджень, формулювання основних положень і висновків проведено за участю доктора ветеринарних наук, 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 p.); 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконувалася на базі науково-дослідних відділів Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи (м. Київ) і в птахівничих господарствах різної форми власності центрального та західного регіонів України в період з 2017 по 2022 рр. Окремі експериментальні дослідження проведені також в лабораторії імунології Інституту біології тварин НААН (м. Львів). Експериментальні дослідження з теми дисертації виконано за схемою (рис. 1). Вони проведені на білих мишах (n=144), мурчаках (n=10), білих щурах (n=80) та курчатах-бройлерах кросів Cobb 500 (n=200) і РОСС 308 (n=200).

Підбір діючих речовин, вивчення фізико-хімічних властивостей дезінфікуючих препаратів «Біолайд» (водню пероксид – 10 %, надмолочна кислота – 1,5 %, молочна кислота – 20 %) та «Діолайд», який є двокомпонентним порошкоподібним продуктом (компонент 1: натрію хлорит – 42 %, натрію хлорид – 46 %, функціональні добавки – 12 %; компонент 2: лимонна кислота – 95 %, адипінова кислота – 3 %, функціональні добавки – 2 %) і пробіотичних препаратів «Біомагн» та «Біозапін», які розроблені за участю співробітників ДНДІЛДВСЕ, проводили згідно описаної методології (Якубчак О. М., 2010; Коваленко В. Л., 2014). Розробку рецептури засобів «Біолайд» та «Діолайд» проводили, враховуючи фізико-хімічні, корозійні властивості їх складових, згідно доступних описаних методик (Коваленко В. Л., 2011, 2014; Гаркавенко Т. О., 2020).

Гостру токсичність, подразнювальну та сенсibiliзуювальну дії деззасобів «Біолайд» та «Діолайд» досліджували на моделі клінічно здорових самців та самок білих нелінійних щурів, а засобів «Біомагн» та «Біозапін» – білих нелінійних мишей.

Лабораторних тварин утримували згідно з нормами годівлі для кожного виду тварин (Наказ МОЗ України від 14.12.2009 р. № 94453).

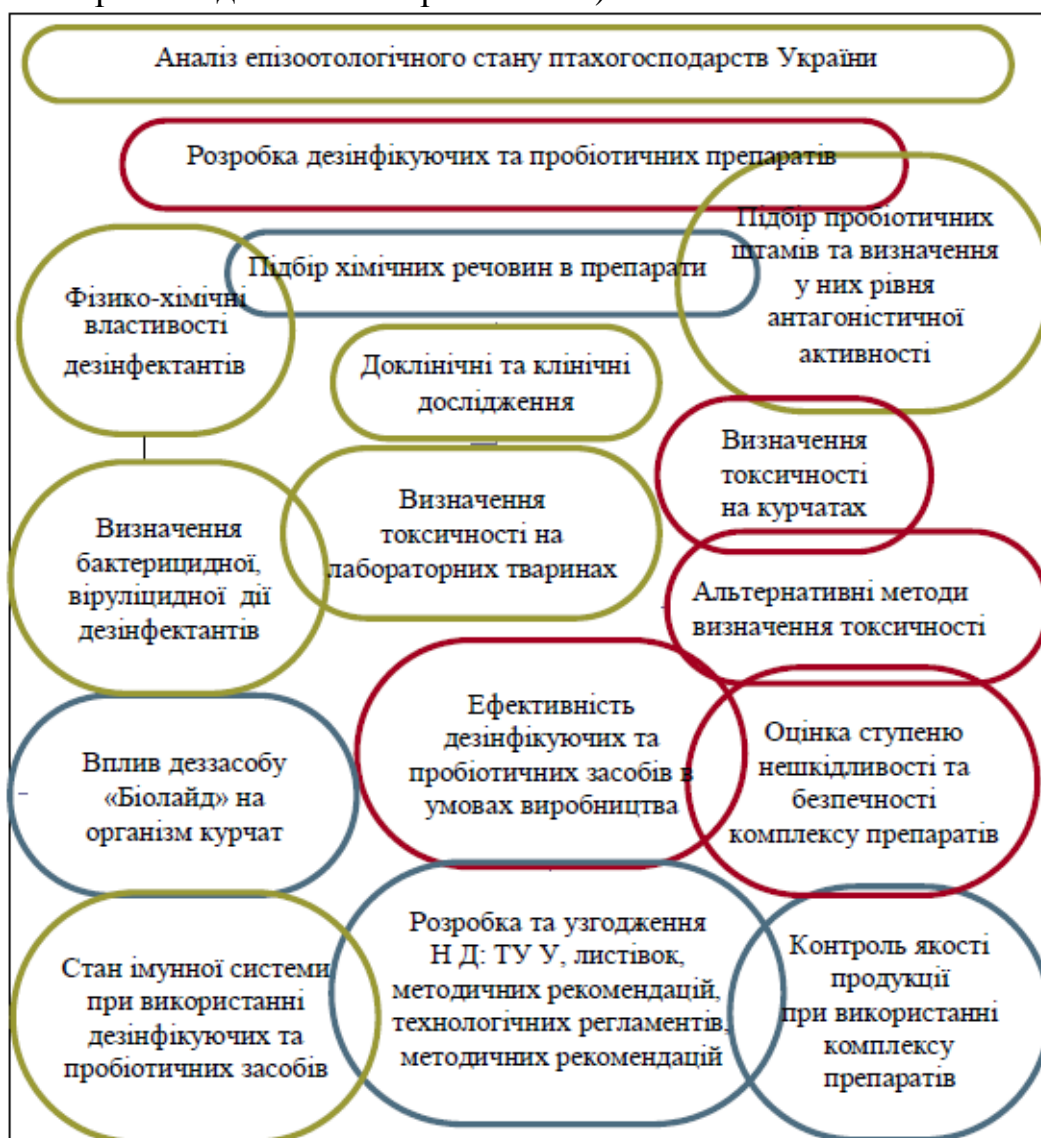


Рис. 1. Загальна схема проведення досліджень

Середньо-смертельну дозу (DL_{50}) та показники гострої токсичності визначали за методом Г. Кербера. Токсикологічні дослідження проводили згідно «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів» (Коцюмбас І. Я. та ін., 2006); класифікацію речовин за токсичністю – згідно СОУ 85.2–37–736:2011.

Токсичність та шкідливість препаратів визначали у дослідах на моделі найпростіших тест-організмів *Tetrahymena pyriformis* мікроскопічним методом за наявністю/відсутністю видозмінених форм інфузорій, характером їх руху, порушенням репродукції та кількістю загиблих (Коваленко В. Л., Недосеков В. В., 2011).

У системі *in vitro* визначали параметри бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту та бактерицидної ефективності дезінфектантів «Біолайд» і «Діолайд» за симуляції білкового забруднення. Під час конструювання пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» рівні антагоністичної активності ізолятів *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp. вивчали на культурах *P. aeruginosa* ATCC 15442, *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 6538, *S. typhimurium* ATCC 29630 (Івченко В. М., 2004; Гаркавенко Т. О., 2020).

Дослідження бактерицидної активності препарату «Біолайд» за симуляції білкового забруднення проводили у діапазоні концентрацій від 0,1 до 0,5 % при експозиції 20-120 хв щодо кожного робочого розведення; препарату «Діолайд» – 0,04–0,16 % відповідно за вмістом двоокису хлору при експозиції 20-60 хв згідно ДСТУ EN 1040:2004 і Standart EN 12353:2013. Визначення фенольних коефіцієнтів, білкових індексів дезінфікуючих засобів та порівняльний аналіз з бактерицидними властивостями фенолу за дії на тест-культуру *E. coli* ATCC 25922 (*E. coli* UNCSM – 007), як описано О. М. Якубчак (2010).

Дослідження цитотоксичної дії та віруліцидної активності засобів «Біолайд» у діапазоні концентрацій від 0,25 до 0,5 % та «Діолайд» – від 0,004 до 0,16 % проводили як описано В. Л. Коваленком і В. В. Недосєковим (2011); Н. F. Rabenau et al. (2020); за умови білкового навантаження (додавання до середовища DMEM 10 % FBS) на моделі вірусу хвороби Ауескі (штам «Арсський»); вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней (штам «Перечинський-642») та вірусу сказу (штам *CVS-11*, ATCC VR 959). Тестування цитопатичних ефектів засобів здійснювали на культурах клітин SPEV та ВНК-21/C13 у мікропланшетах (посівна концентрація $1,0\text{--}1,2 \cdot 10^5$ кл/лунку), наявність моношару клітин виражали у відсотках.

Фунгіцидну дію засобів «Біолайд» і «Діолайд» у діапазоні концентрацій та експозиції визначали на моделі еталонних штамів *Candida albicans* ATCC 10231 ($2,5 \cdot 10^7$ КУО/см³) і *Aspergillus niger* ATCC 16404 ($1,8 \cdot 10^7$ КУО/см³), які зберігаються у НЦШМ ДНКІБШМ (м. Київ), суспензійним та методом паперових дисків згідно ДСТУ EN 1275:2004 (Коваленко В. Л. та ін., 2017). З цією метою готували водні 0,5; 1,0; 2,0 і 2,5 % розчини засобу «Біолайд» та 0,005; 0,01; 0,05; 0,1 % – засобу «Діолайд» відповідно.

У системі *in vitro* визначали рівень антагоністичної активності виділених від птиці ізолятів *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus amyloliquefaciens* та *Enterococcus faecium* щодо грампозитивних та грамнегативних тест-культур дифузійними методами: відтермінованого антагонізму, перпендикулярних штрихів та у випадку тестування пробіотиків – методом агарових блоків відповідно (Івченко В. М., 2004; Ashra F. R., 2014).

З метою відпрацювання системи застосування синбіотичних та біоцидних засобів в умовх віварію ДНДІЛДВСЕ проведено перший дослід на (5–6)-добових курчатах-бройлерах кросу СОВВ 500 (n=200), з яких за принципом аналогів було сформовано 2 дослідні та одну контрольну групи по 50 особин у кожній. Птицю годували повнораціонним комбікормом (ПК) «Стартер» (перші 14 діб) та «Гровер» – до кінця експерименту. Птиці I і II дослідних груп згодовували ПК із додаванням синбіотичного препарату «Біомагн» з першої по 7-му та з 22- по 27-му добу вирощування із розрахунку 0,5 мг/кг комбікорму. Упродовж досліді спостерігали за клінічним станом та поведінкою експериментальної птиці, фіксуючи на певних етапах основні зоотехнічні та гігієнічні показники її утримання. Разом з цим, курчатам дослідних груп впродовж всього експерименту випоювали з водою 1,0 мг/л розчину препарату «Діолайд» (за двоокисом хлору, що відповідає концентрації 0,0004 %); «Біозапін» – 1 раз на 2 тижні рівномірно розпилювали у приміщенні для утримання птиці із розрахунку 10–30 г/м²; дезінфекцію приміщення у присутності птиці проводили 0,2 % розчином «Біолайду» за експозиції 60 хв. Птиця контрольної

групи утримувалась на стандартній схемі вирощування (табл. 1).

Таблиця 1

Схема застосування синбіотичних та біоцидних препаратів в умовах досліду

Препарати/ концентрація	I дослідна група птиці	II дослідна група птиці	контрольна група птиці
«Біомагн»	(1-7)-ма; (22-27)-ма доба	(1-7)-ма; (22-27)-ма доба	-
«Біозапін»	7-ма; 22-га доба	7-ма; 22-га доба	-
«Діолайд» / 0,0004 %	-	протягом експерименту	-
«Біолайд» / 0,2 %	-	1 раз/тиждень	-
Антибіотики	-	-	(5-10)-та доба
Вітаміни	-	-	(5-10)-та доба

На 1-; 7-; 14-; 21-; 28-; 35- та 42-гу добу птицю зважували, відбирали кров для подальших морфологічних і біохімічних досліджень. Кількість еритроцитів, вміст загального гемоглобіну, рівень бактерицидної активності сироватки крові (БАСК), фагоцитарної активності лейкоцитів (ФА) і лізоцимної активності сироватки крові (ЛАСК) досліджували загально-прийнятими методами, як описано в довідниках (Коцюмбас І. Я. та ін., 2006, 2009, 2012, 2013; Влізло В. В. та ін., 2012, 2014). Визначення вмісту мікро- та макроелементів проводили методом оптико-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою з використанням оптико-емісійного спектрометра (ICP-OES) Plasma Quant PQ 9000 (Німеччина).

Протягом експерименту проводили клінічні спостереження за птицею, реєстрували її масу тіла, загибель та витрати кормів за стандартними методиками (Коцюмбас І. Я. та ін., 2006, 2013). Після забою птиці проводили патологоанатомічний огляд та оцінку стану внутрішніх органів і тканин забійних курчат, відповідно до РІ.ДНДІЛДВСЕ 7.2-7-01 (Піщанський О. В. та ін., 2019). При цьому оцінювали характеристику стану підшкірної клітковини, скелетної мускулатури, вилочкової залози, серця, легень, селезінки, печінки, залозистого і м'язового шлунку, тонкого і товстого кишечника, нирок (Борисевич Б. В., 2005; Зон Г. А., 2009; Загребельний В. О. та ін., 2011). Визначення морфофункціонального стану досліджуваних органів курчат проводили за допомогою гістологічного методу, відповідно до ПВ.ДНДІЛДВСЕ 7.2-7-11.

Другий дослід з виробничих досліджень проводили в господарстві ТзОВ «Подільський бройлер» (Кам'янець-Подільський район, Хмельницька обл.) на курчатах-бройлерах добового віку кросу РОСС 308 (n=200). Дослід складався з трьох етапів. На першому – проводили дослідження стандартних параметрів мікроклімату приміщень, як описано в роботах В. Л. Коваленка зі співавт. (2017) і Т. О. Гаркавенко (2020).

На другому етапі досліджень визначали ефективність обробки досліджуваними препаратами інкубаторію й вивідної шафи. З цією метою за принципом аналогів було сформовано 3 дослідні та одну контрольну групи по 200 штук інкубаційних яєць у кожній. Яйце брали від 180-; 260- і 350-добових курей, яке відповідало основним вимогам стандарту для інкубаційних яєць (за масою, розміром, твердістю шкаралупи

тощо). У I дослідній групі, з метою встановлення впливу пробіотичного препарату «Біозапін» на мікроклімат інкубаторного та вивідного приміщень, використовували генератор сухого аерозолю, який рівномірно розпилювали із розрахунку 10–30 г/м³, два рази на тиждень за експозиції 120 хв упродовж 19 діб. У II дослідній групі здійснювали дезінфекцію інкубаторного та вивідного приміщень 0,2 % розчином «Біолайд» один раз на тиждень, упродовж 19 діб. У III дослідній групі – за аналогічною методикою проводили комплексне розпилення пробіотика «Біозапін» на 2-гу і дезінфектанту «Біолайд» – на 1-шу добу досліду.

На третьому етапі досліджень проводили виробничий дослід на курчатах-бройлерах кросу РОСС 308, починаючи з одно- до 41-добового віку включно. Утримання курчат було у пташниках з вільним доступом до корму і води, технологічні параметри вирощування бройлерів відповідали нормам ОНТП-2005. За принципом аналогів було сформовано одну контрольну і одну дослідну групи, по 100 особин у кожній. Птиці контрольної групи згодовували ПК. У курчат у 10-; 27-; 31- і 41-добовому віці відбирали кров для клініко-біохімічних досліджень. Фагоцитарну реакцію псевдоеозинофілів крові оцінювали з використанням добової культури *E. coli* штаму *BKM-125* за фагоцитарною активністю (ФА), фагоцитарним індексом (ФІ) і фагоцитарним числом (ФЧ); показник макрофагальної трансформації мононуклеарів (ПМТМ) досліджували за модифікованою методикою В. Ю. Чумаченка (1990). У сироватці крові визначали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – шляхом їх преципітації ПЕГ, лізоцимну активність – з використанням культури *Micrococcus Lysodeicticus* штаму *BKM-109*, бактерицидну активність – добової культури *E. coli* штаму *BKM-125* (Влізло В. В. та ін., 2014). Інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом відновленого глутатіону (ВГ; Батлер Е., 1963), гідропероксидів ліпідів (ГПЛ; Мирончик В. В., 1998), концентрацію ТБК-активних продуктів (Коробейніков Є. Н., 1989), активністю супероксиддисмутази (Дубініна Є. Є. зі співавт., 1983), активністю глутатіонпероксидази (Моїн В. М., 1986) та вмістом кетонових й альдегідних похідних окисної модифікації протеїнів (ОМП₃₇₀, ОМП₄₃₀) за методикою Levine et al. (1990). У крові курчат також визначали відносну кількість Т- і В- лімфоцитів та їх окремих популяцій у реакції спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана як маркерами, кількість еритроцитів та лейкоцитів, як описано в довідниках (Kondrakhin et al., 2004; Влізло В. В. та ін., 2014).

До та після дезінфекції системи водопостачання оцінювали якість і безпечність водопровідної води за мікробіологічними показниками згідно нормативних документів (ДСТУ EN 1040:2004; EN 1656:2009; Захаренко М. О. та ін., 2011; Гаркавенко Т. О., 2021).

Дослідження на тваринах проводили з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (Київ, 2001), Council Directive 2010/63/EU, 2010, Європейській конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Strasbourg, 1986; Buckmaster, 2012) та згідно вимог ст. 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (висновок, затверджений Комісією з біоетичної експертизи ДНДІЛДВСЕ від 09.09.2021 р.).

Дослідження економічної ефективності впливу комплексного застосування

дезінфікуючих та пробіотичних засобів проводили у птахогосподарстві на 30 000 курчат. Визначали збереженість поголів'я курчат, приріст маси тіла і конверсію корму та обчислювали європейський індекс ефективності (Калишин Н. М., 1998).

Статистичний аналіз результатів досліджень здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel 2003 (for Windows XP). 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 $P < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Встановлено, що інфікованість птиці бактеріальними збудниками за аналізований період (2012–2020 рр.) була найвищою у 2013 та 2017 роках – 0,94 та 0,84 % відповідно. Найменшу інфікованість реєстрували у 2019 році (0,52 %). Нозологічний профіль бактеріальних хвороб птиці в Україні показує (рис. 2), що переважна кількість позитивних проб виявляється при захворюванні на колібактеріоз (56,94 %) від загальної кількості всіх позитивних 6 614 проб (100 %). До домінуючих бактеріальних захворювань птиці в Україні можна віднести сальмонельоз (13,49 %), стафілококоз (7,80 %), пастерельоз (7,00 %), псевдомоноз (6,79 %), пулороз (3,58 %) та стрептококоз (2,63 %) відповідно.



Рис. 2. Бактеріологічні дослідження птиці в Україні за 2012–2020 рік

Найбільш значимими для птахівництва є такі транскордонні хвороби як високопатогенний грип та ньюкаслська хвороба. Проте випадки ньюкаслської хвороби птиці реєструвались в Україні лише у 2006–2007 рр. (6 неблагополучних пунктів у Харківській, Рівненській і Житомирській областях), а високопатогенного грипу – щорічно (за даними Держпродспоживслужби України й повідомлень МЕБ за останні 20 років зареєстровано 48 неблагополучних пунктів).

Отже, за результатами аналізу розповсюдження бактеріальних та вірусних хвороб необхідно проводити постійний їх моніторинг, що дозволить спрямовано проводити ветеринарно-санітарні заходи.

Розробка та вивчення фізико-хімічних і корозійних властивостей дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд». Виготовлення дезінфікуючого

засобу «Біолайд» здійснювали шляхом змішування, в присутності припливно-втяжної вентиляції. В ємності з корозійностійких матеріалів до 100 мас. % водопровідної води за температури 10-35°C додавали водню пероксид 10 %, молочної кислоти – 20 %; надмолочної кислоти – 1,5 % і діметилсульфоксиду – 1 %. Встановлено, що розчини засобу володіють слабкою корозійною дією, зокрема у робочій 0,1 % концентрації у порівнянні з 2,0 % розчином NaOH корозійна активність «Біолайд» була меншою щодо алюмінію у 39, сталі – у 18 та сталі оцинкованої – у 6 разів відповідно. За органолептичними показниками засіб «Біолайд» є прозорою рідиною від прозорого до світло-жовтого кольору; температурний коефіцієнт від 0°C до 10°C та 50°C – 0,726, що свідчить про незначні зміни бактерицидних властивостей препарату за зміни температури його робочих розчинів; поверхневий натяг – 71,47 мН/м.

Виготовлення дезінфікуючого засобу «Діолайд» здійснювали шляхом змішування Компоненту 1 (натрію хлорит, натрію хлорид) і Компоненту 2 (лимонна кислота, адипінова кислота). Встановлено, що 0,16 % розчин засобу в порівнянні з 2,0 % NaOH має корозійну активність меншу щодо алюмінію у 67,5, сталі – у 31,6 та сталі оцинкованої – у 45,0 разів відповідно. За органолептичними показниками засіб «Діолайд» є двокомпонентним порошкоподібним продуктом білого кольору, зі специфічним запахом хлору, водорозчинний. Температурний коефіцієнт дезінфектанту за температури від 0°C до 10°C та 50°C становить 0,829; застосування робочих розчинів за температури від 10°C до 40°C є оптимальним (ТК=1,0).

Визначення параметрів токсичності дезінфектанту «Біолайд» на лабораторних тваринах. Показано, що за внутрішньошлункового одноразового введення засобу «Біолайд» показник DL_{50} для щурів-самців становить 5292 мг/кг, а щурів-самок – 5041 мг/кг маси тіла відповідно. Кумулятивні властивості дезінфектанту «Біолайд» не встановлені. У лабораторних тварин за їх обробки 2,0 % розчином засобу через 5 год після введення реєстрували зниження показника ФА щодо значень у контролі ($P < 0,001$). Проте, через 15 та 30 діб після обробки визначали зростання рівня показника. За нижчих концентрацій (0,2 та 1,0 %) – впродовж експерименту вірогідних змін показника ФА не виявляли. Рівень ФІ у крові щурів після обробки кліток 0,2 та 1,0 % розчинами засобу не змінювався, навіть мав тенденцію до зростання через 15 і 30 діб від 2,4 до 4,8 % відповідно. Аналогічний характер змін реєстрували для показника ПМТМ – його значення на першу добу дослідження були меншими у тварин, клітки яких оброблялися 2,0 % розчином «Біолайд» ($P < 0,001$); на 15- та 30-ту добу експерименту його значення не відрізнялися від рівня контролю. У той же час, застосування менших концентрацій засобу суттєво не впливало на рівень ПМТМ. Отримані результати узгоджуються також із динамікою вмісту ЦК у сироватці крові тварин, що характеризує імунну відповідь організму на знешкодження токсичних продуктів та відновлення порушених параметрів гемостазу. Під час досліджень подразнювальної та сенсibiliзувальної дії засобу «Біолайд» на шкірні покриви щурів з'ясовано, що при його застосуванні у концентрації 0,3 та 0,5 % упродовж 30 днів не було виявлено подразнень шкіри тварин на місці нанесення, що свідчить про відсутність негативного впливу на ссавців. Загибелі серед

щурів не реєстрували. Отже, результати проведених досліджень вказують на низьку токсичність досліджуваних розчинів засобу «Біолайд» для лабораторних тварин за одноразового внутрішньошлункового введення, що згідно СОУ 85.2–37–736:2011 дозволяє його вважати нетоксичним (IV клас токсичності).

Визначення параметрів токсичності дезінфектанту «Діолайд» на лабораторних тваринах. Встановлено, що за внутрішньошлункового одноразового введення засобу «Діолайд» показник DL_{50} для щурів-самців становить 182 мг/кг, а щурів-самок – 170 мг/кг маси тіла відповідно. За патологоанатомічного розтину тварин у коронарних судинах спостерігали незначне розширення венозних синусів та скупчення крові; у місці введення зонду відмічали механічне розтягування стінок шлунку та прилеглої частини тонкого кишечника, товстий кишечник був без змін.

За результатами досліджень у крові щурів через 5 год після введення 0,16 % розчину засобу реєстрували зниження показника ФА ($P < 0,001$) щодо його контрольних значень. Проте, через 15 і 30 діб після обробки засобом «Діолайд» у концентраціях 0,06; 0,10 та 0,16 % не виявляли імуносупресивного впливу на організм щурів (за рівнем ФА, показників опсоно-фагоцитарної реакції та ЦІК). Рівень ПМТМ на першу добу після обробки щурів 0,16 % розчином засобу знижувався ($P < 0,001$) відносно контролю. На 15- та 30-ту добу експерименту досліджуваний показник за значенням не відрізнявся від рівня контролю. У той же час, застосування засобу в менших концентраціях (0,10 та 0,16 %) вірогідно не впливало на рівень ПМТМ та кількість імунокомпетентних клітин (Т- та В-лімфоцитів) у периферичній крові щурів дослідних груп, які були в межах норми і статистично не відрізнялися від показників контролю впродовж усього експерименту. Результати досліджень подразнювальної та сенсibiliзуючої дії 0,06; 0,10 і 0,16 % розчинів засобу «Діолайд» на шкірні покриви щурів впродовж 30 днів засвідчили відсутність будь-яких подразнень шкіри у місці нанесення. Загибелі серед щурів не реєстрували.

Таким чином, дезінфікуючий засіб «Діолайд» за одноразового внутрішньошлункового введення згідно СОУ 85.2–37–736:2011 можна віднести до III класу небезпеки, є помірно токсичним, а за нанесення його на шкіру – IV класу небезпеки та вважати його малотоксичним.

Мікробіологічні дослідження дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд». Фенольний коефіцієнт і білкові індекси для дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд». За визначення фенольного коефіцієнту з використанням тест-культури *E. coli* ATCC 25922 встановлено, що бактерицидна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд» перевищує таку для фенолу у 7,95 разу, що робить його перспективним для застосування у птахівничій галузі для підтримання епізоотичного благополуччя стосовно інфекцій бактеріальної етіології (табл. 2).

Таблиця 2

Величина фенольного коефіцієнту дезінфікуючого засобу «Біолайд» (n=3)

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація дезінфектанту, %		Фенольний коефіцієнт, розрахунок/ величина
	Експозиція, хв		
	10	30	
<i>E. 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

Результати з визначення білкового індексу за використання тест-культури *E. coli* ATCC 25922 свідчать (табл. 3), що білкове забруднення здатне знижувати у 2,07 рази бактерицидну ефективність засобу «Біолайд».

Таблиця 3

**Величина білкового індексу за різних робочих розведень
дезінфікуючого засобу «Біолайд», Од (n=3)**

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація дезінфектанту, %		Білковий індекс, розрахунок/ величина
	Експозиція, хв		
	10	30	
<i>E. coli</i> ATCC 25922			
«Біолайд» інтактний	1:527,1	2024,8	(1,4+ 2,74) : 2 = 2,07
«Біолайд» + білкове навантаження	1: 376,5	1:737,9	

Встановлено, що фенольний коефіцієнт дезінфікуючого засобу «Діолайд» за дії на тест-культуру *E. coli* ATCC 25922 складає 12,7, тобто у стільки разів перевищує показник бактерицидної дії фенолу (табл. 4).

Таблиця 4

Величина фенольного коефіцієнту дезінфікуючого засобу «Діолайд» (n=3)

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація «Діолайд» (за двоокисом хлору), %		Фенольний коефіцієнт, розрахунок/величина
	Експозиція, хв		
	10	30	
<i>E. 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

Визначено, що за використання тест-культури *E. coli* ATCC 25922 білковий індекс засобу «Діолайд» складає 2,76 Од (табл. 5), що вказує на те, що присутність білка, який імітує у експериментах забруднення поверхонь, знижує бактерицидну ефективність нового розробленого досліджуваного засобу в 2,76 рази.

Таблиця 5

**Величина білкового індексу за різних робочих розведень
дезінфікуючого засобу «Діолайд», Од (n=3)**

Дослідні дезінфікуючі засоби	Концентрація «Діолайд», (за двоокисом хлору), %		Білковий індекс, розрахунок/ величина
	Експозиція (хв)		
	10	30	
<i>E. coli</i> ATCC 25922			
«Діолайд» інтактний	1:1464,3	2024,8	(2,77+2,74) : 2 = 2,76
«Діолайд» + білкове навантаження	527,1	1:737,9	

Отримані результати вказують на перспективність застосування розроблених

дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» у птахівничій галузі з метою підтримки стабільної епізоотичної ситуації щодо бактеріальних інфекцій.

Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту та бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення за впливу дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-культури мікроорганізмів. Встановлено, що оптимальною концентрацією засобу «Біолайд» за дії на тест-культуру *S. aureus* ATCC 29213 є 0,25 % і вище за експозиції 30 хв та 0,1 % та вище – за 60 хв контакту відповідно, що вказує на бактерицидну дію засобу без прояву бактериостатичного впливу, оскільки забезпечує повне знешкодження мікроорганізмів. Бактерицидну ефективність дезінфектанту «Біолайд» за симуляції білкової забрудненості тест-об'єктів було виявлено за дії 0,5 % робочого розчину засобу за експозиції 60 хв з тест-культурою.

Концентрацію розчину засобу «Біолайд» 0,25 % і вище визначено оптимальною за експозиції 30 хв і довше відповідно, що забезпечує повне знешкодження тест-культури *E. coli* ATCC 25922 без прояву бактериостатичного ефекту. За симуляції білкового забруднення визначено бактерицидну ефективність засобу на рівні 100 % знешкодження тест-культури за контамінації нею тест-об'єктів за дії 0,25 % розчину «Біолайд» і вище за експозиції 60 хв відповідно.

Встановлено, що 0,25 % і вищі концентрації розчину «Біолайд» за 30 хв і довших термінів експозиції з тест-культурою *P. aeruginosa* ATCC 15442 забезпечували їх повну загибель без прояву бактериостатичних властивостей. За симуляції білкового забруднення найвища бактерицидна ефективність засобу «Біолайд» була притаманною 0,25 і 0,50 % робочим розчинам за 60 хв і довших термінів експозиції із тест-культурою, що забезпечує 99-100 % їх знешкодження.

Дослідження *in vitro* бактерицидної активності, відсутності бактериостатичного ефекту та бактерицидної ефективності за симуляції білкового забруднення за дії дезінфікуючого засобу «Діолайд» на тест-культури мікроорганізмів. Встановлено, що оптимальна бактерицидна ефективність засобу «Діолайд» відповідає розчинам 0,06 % концентрації та вищим за 30 хв експозиції, що забезпечує повне знешкодження тест-культур *S. aureus* ATCC 25923 без прояву бактериостатичного ефекту. Також за імітації білкового забруднення тест-об'єктів, контамінованих *S. aureus* ATCC 25923, оптимальним робочим розведенням засобу «Діолайд» є 0,06 % та вище за 30 хв експозиції і довше, що забезпечує повне 100 % знешкодження бактерій.

Результати показали, що оптимальним розчином засобу «Діолайд» визначено 0,06 % концентрацію і вище за 30 хв та довших термінів експозиції з тест-культурою *E. coli* ATCC 25922, оскільки реєстрували повне їх знешкодження без прояву бактериостатичних властивостей. За імітації білкового забруднення за дії на тест-культуру розчинів 0,06; 0,10 та 0,16 % засобу протягом 30 хв було виявлено повне знешкодження мікроорганізмів, що вказує на високий бактерицидний ефект.

Дослідженнями встановлено, що оптимальним бактерицидним розчином засобу «Діолайд» визначені 0,06 % і вищі його концентрації за 30 хв та довших експозицій з тест-культурою *P. aeruginosa* ATCC 15442, що забезпечує повне знешкодження мікроорганізмів без прояву бактериостатичного ефекту. За імітації білкового забруднення при дії 0,06; 0,10 і 0,16 % робочих розчинів засобу «Діолайд»

протягом 30 та 60 хв на тест-культуру виявлено повне знешкодження мікроорганізмів, що ілюструє бактерицидний ефект розробленого дезінфектанту.

Контроль дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд» за визначенням їх віруліцидної дії та цитотоксичного впливу на культури клітин. Дослідженнями цитотоксичної дії засобу «Біолайд» на моделі культури клітин SPEV у концентраціях 2,0; 1,5; 1,0; 0,5 та 0,25 % протягом 30-60 хв контакту цитопатичного впливу не виявлено.

Дослідження віруліцидної активності дезінфектанту «Біолайд» на моделі вірусу хвороби Ауескі в культурі клітин SPEV показали, що усі застосовані концентрації засобу (0,25-2,00 %) протягом 30 хв проявляли 100 % дезінфікуючу дію. У жодній лунці, до якої вносили суміші різних концентрацій засобу та робочі розведення вірусу хвороби Ауескі, не виявлено СРЕ. Засіб «Біолайд», у всіх застосованих концентраціях (від 0,25 до 2,00 %) на моделі вірусу сказу в культурі клітин ВНК-21/С13 протягом 30 хв також проявляв 100 % віруліцидну дію.

Цитотоксична дія дезінфікуючого засобу «Діолайд» встановлена в культурах клітин SPEV і ВНК-21/С13 у концентрації 0,16 % за експозиції 30 та 60 хв відповідно. Застосування засобу «Діолайд» в концентрації 0,1 % не викликало загибелі клітин або інших візуальних цитопатичних ефектів. Крім того, засіб «Діолайд» проявляв 100 % віруліцидну активність відносно вірусу хвороби Ауескі у концентраціях від 0,004 до 0,1 % за експозиції 30 та 60 хв за умови білкового навантаження. Поряд з цим, дезінфектант проявляв максимальну віруліцидну активність стосовно безоболонкового вірусу ензоотичного енцефаломієліту свиней у концентраціях від 0,1 до 0,004 % за експозиції 60 хв та в концентраціях від 0,1 до 0,008 % – за 30 хв та відносно вірусу сказу (штам *CVS-11*) у концентраціях від 0,1 до 0,004 % – за 30 та 60 хв за умов білкового навантаження відповідно.

Отже, отримані нами результати досліджень підтверджують високу віруліцидну активність розроблених дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд».

Ефективність дезінфікуючих засобів «Біолайд» та «Діолайд» за визначенням їх фунгіцидної дії. За результатами тестування препарату «Біолайд» на моделі штамів *Candida albicans* АТСС 10231 і *Aspergillus niger* АТСС 16404 встановлено, що починаючи з 2,5 % концентрації за експозиції 30 і 60 хв, його розчини виявляють фунгіцидну активність, а засобу «Діолайд» – починаючи з 0,05 % концентрації за 120 хв, оскільки не спостерігалось росту мікроміцетів. Слід відзначити, що починаючи з 2,0 % концентрації, встановлено активний фунгіцидний вплив засобу «Біолайд» щодо тест-культур мікроміцетів за експозиції 60 хв відповідно. Виявлено ефективний фунгіцидний вплив засобу «Діолайд» щодо мікроміцетів у 0,1 % концентрації за експозиції 60 хв відповідно.

Вплив засобу «Біолайд» за умов аерозольної дезінфекції на організм курчат-бройлерів. За проведення дезінфекції 0,2 % розчином засобу «Біолайд» у присутності курчат встановлено, що на 7-му добу жива маса птиці становила 168,3 г та була більшою на 9,2 г ніж у контрольній групі; на 14- та 21-шу – збільшення живої маси складало 495,1 г та 217,1 г щодо контролю (375,4 г), відповідно. На 28-му добу досліду жива маса курчат контрольної групи була на 231 г меншою ніж у птиці дослідної групи. У 35- та 42-добовому віці курчата дослідної групи відрізнялися від контролю вищою енергією росту до моменту закінчення вирощування: показник

живої маси перевищував контрольний рівень на 228 г та 225 г відповідно.

Гематологічними дослідженнями в крові курчат дослідної групи після дезінфекції виявлено незначне збільшення у фізіологічних межах кількості лейкоцитів та вмісту загального гемоглобіну ($P < 0,001$), що корелює з показником кількості еритроцитів в аналогів дослідної групи. Встановлене підвищення рівня показників ЛАСК і БАСК у сироватці крові птиці дослідної групи у середньому на 25,4 і 24,1 % ($P < 0,001$), відносно контролю, підтверджує посилення імунних реакцій в організмі курчат та вказує на здатність її власних ресурсів пригнічувати і знешкоджувати мікробні агенти.

Показано, що до початку досліду загальна бактеріальна забрудненість повітря у приміщенні, де утримувалась птиця контрольної групи становила $207,10 \pm 15,42$ тис. КУО/см³, а дослідної – $191,0 \pm 12,7$ тис. КУО/см³ відповідно. Після проведення дезінфекції засобом «Біолайд» рівень бактеріальної забрудненості повітря у приміщенні був на рівні $320,0 \pm 7,1$ КУО/см³, що є майже 100 % та підтверджує ефективність дезінфектанту.

Встановлена певна кореляція показників резистентності птиці дослідної групи до розроблених дезінфектантів та їх вплив на кількість мікроорганізмів у приміщенні.

Розробка пробіотичних засобів «Біомагн» та «Біозапін». Дослідження антагоністичних властивостей, виділених від птиці мікроорганізмів *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans*, *B. amyloliquefaciens* і *Enterococcus faecium*, та підбір перспективних пробіотичних штамів. За результатами досліджень ізолятів *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans* і *B. amyloliquefaciens* стосовно кілерної дії на індикаторні тест-культури *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 15442, *S. typhimurium* ATCC 29630 і *S. aureus* ATCC 6538 за методом відтермінованого антагонізму встановлено дуже високий і високий рівні антагоністичної активності та відібрано культури, як прототипи пробіотичних: серед *B. subtilis* – штами Bs-5 і Bs-9; серед *B. licheniformis* – штами Bfl-4 і Bfl-4; серед *B. coagulans* – штам Bcg-5; серед *B. amyloliquefaciens* – штами Baf-1 і Baf-3 та серед *Enterococcus faecium* – штами Efm-3 і Efm-5 відповідно для конструювання пробіотичних засобів «Біомагн» та «Біозапін».

Після застосування альтернативного методу перпендикулярних штрихів, з метою підтвердження рівня антагоністичних властивостей дослідних ізолятів бактерій *Bacillus* spp., за визначеною довжиною штрихів росту бактерій тест-культур підтверджено кілерну дію штамів з високими рівнями антагоністичної активності. Для встановлення кілерної дії ізолятів бактерій *Enterococcus* spp. альтернативним був метод агарових блоків, при якому за величиною діаметрів зон інгібування росту індикаторних бактерій повторно підтверджено дуже високі та високі рівні антагоністичної активності у *Enterococcus faecium* штамів Efm-3 і Efm-5 відповідно.

Дослідження перспективних пробіотичних штамів *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans*, *B. amyloliquefaciens* та *Enterococcus faecium* на чутливість до антибіотиків. З метою визначення чутливості ізолятів *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp., одержаних від птиці, та недопущення попадання їх резистентних штамів до конструювання пробіотичних засобів, попередньо проведено контроль якості дисків з антибіотиками. Як показують результати, при використанні тест-культур *S. aureus* ATCC 29213 та *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 відповідно для

представників *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp., за рекомендаціями EUCAST, величини зон інгібування росту бактерій знаходилися в межах діапазону допустимих значень, що підтверджувало їх якість та гарантувало одержання вірогідних результатів експерименту. За результатами встановлено, що штами *B. subtilis* 2 (Bs-5 і Bs-9), *B. licheniformis* – 2 (Bfl-1 і Bfl-4), *B. coagulans* – 1 (Bcg-5), *B. amyloliquefaciens* – 2 (Baf-1 і Baf-3) та *Enterococcus faecium* – 2 (Efm-3 і Efm-5) з попередньо виявленими дуже високим і високим рівнем антагоністичної активності, за аналізом антибіограми у всіх випадках були чутливими до різних груп антибіотиків, тому їх можна рекомендувати як пробіотичні, безпечні та перспективні для конструювання пробіотичних засобів без набутих механізмів антибіотикорезистентності.

Розробка та контроль пробіотичного засобу «Біомагн». Технологічний процес виробництва пробіотичного засобу «Біомагн» здійснювався шляхом почергового змішування пробіотичних бактерій *Bacillus* spp. і *Enterococcus* spp., продуктів ферментації, які містять ензими ксиланазу, протеазу, целюлазу та додаткових компонентів, зокрема, алюмосилікатів, із наступним контролем рН і стабільності розчинів та визначенням фізико-хімічних і мікробіологічних властивостей. Як результат, з'ясовано, що засіб «Біомагн» являє собою однорідний порошок бежевого кольору (рН 4,3) і містить у своєму складі: кількість життєздатних клітин молочнокислих бактерій на рівні $1 \cdot 10^8$ КОУ/г; клітин бактерій *Bacillus* spp. – $1 \cdot 10^9$ КОУ/г; продукти метаболізму вищевказаних мікроорганізмів (ензими): ксиланазу, протеазу і целюлазу, які покращують розщеплення в ШКТ арабіноксиланів (пентозанів) та крохмалю на олігосахариди і частково на моно-, ди- і трисахариди, та зменшують в'язкість корму в травному каналі. Протеази (лужна та кисла) покращують засвоєння протеїну, який вони розщеплюють на пептиди.

Визначення рівня антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біомагн» за взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-культурами бактерій за умови *in vitro*. Аналіз результатів визначення рівня антагоністичної активності методом відтермінованого антагонізму показав, що пробіотичний засіб «Біомагн», до складу якого входять мікроорганізми *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. coagulans* і *Enterococcus faecium*, володіє ефективною антагоністичною дією щодо грамнегативних тест-бактерій – *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 15442 і *S. typhimurium* ATCC 29630 та грампозитивних – *S. aureus* ATCC 6538.

За результатами досліджень методом відтермінованого антагонізму розміри зон пригнічення росту тест-бактерій *E. coli*, *S. typhimurium* і *S. aureus* знаходилися в діапазоні значень більше 36 мм, засвідчуючи дуже високий рівень антагоністичної активності засобу «Біомагн». Діаметр зони інгібування росту тест-культури *P. aeruginosa* становив $32,50 \pm 0,47$ мм і знаходився в діапазоні значень, що відповідають високому рівню антагоністичної активності комбінованого пробіотику. За результатами методу агарових блоків з виявлення антибактеріального ефекту, після взаємодії асоційованих пробіотичних культур засобу «Біомагн» з тест-культурами *E. coli*, *S. typhimurium*, *S. aureus* і *P. aeruginosa* встановлено величину діаметрів зони інгібування 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 тест-культур у відповідних точках контролю росту. Одержані результати випробувань за методом

відтермінованого антагонізму та методом агарових блоків узгоджуються між собою, засвідчуючи ефективність комбінованого пробіотичного засобу «Біомагн».

Розробка та контроль пробіотичного засобу «Біозапін». Технологічний процес виробництва засобу для обробки поверхонь проти запаху «Біозапін» включає змішування пробіотичних бактерій *B. subtilis* і *B. amyloliquefaciens*, додаткових компонентів та алюмосилікатів. Отриманий пробіотичний засіб «Біозапін» являє собою порошок сірого кольору, до складу якого входить: *B. subtilis* $1 \cdot 10^9$ КУО/г; *B. amyloliquefaciens* $1 \cdot 10^9$ КУО/г і наповнювач алюмосилікат – до 100 %. Засіб «Біозапін» застосовують для дезодоруючої обробки поверхонь, знищення запаху в місцях знаходження тварин та додавання до підстилки, на якій утримуються тварини, а також для зменшення запаху аміаку і сечовини в приміщенні. Специфічні властивості компонентів обумовлюють пролонговану дію засобу.

Результати визначення рівня антагоністичної активності пробіотичного засобу «Біозапін» за умов взаємодії з грампозитивними і грамнегативними тест-культурами бактерій за умови *in vitro*. За результатами випробувань, проведених методом відтермінованого антагонізму, пробіотичний засіб «Біозапін», до складу якого входять штами *B. subtilis* і *B. amyloliquefaciens*, проявляв ефективний антагоністичний вплив на тест-культури мікроорганізмів *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 15442 і *S. typhimurium* ATCC 29630 за величиною діаметрів зон інгібування росту, що перевищували показники більше 36 мм та знаходилися в діапазоні значень з дуже високим рівнем антагоністичної активності. За результатами експериментів, проведених методом агарових блоків, пробіотик «Біозапін» показав дуже високий рівень антагонізму щодо впливу на тест-культури *S. aureus* і *S. typhimurium*, підтверджений величиною діаметрів зон інгібування росту більше 36 мм.

За взаємодії тест-культур *E. coli* і *P. aeruginosa* з асоційованими пробіотичними штамами *Bacillus* spp., які містить у своєму складі засіб «Біозапін», за величиною показників діаметрів зон інгібування росту бактерій, яка варіювала від 30 до 36 мм, встановлено високий рівень антагоністичної активності, оскільки одержані показники знаходилися у відповідних значеннях діапазону.

Дослідження параметрів токсичності засобів «Біомагн» і «Біозапін» на лабораторних тваринах та на моделі тест-культури *Tetrahymena pyriformis*. За одноразового внутрішньошлункового введення засобів «Біомагн» та «Біозапін» у дозі 5000 мг/кг маси тіла у білих щурів і білих мишей клінічних ознак інтоксикації не відмічали. Згідно проведених досліджень, максимально введена доза, яка не викликає загибелі дослідних тварин обох видів, за одноразового внутрішньошлункового введення (DL_{50}) становить понад 5000 мг/кг маси тіла, що дає підстави вважати розроблені дезінфікуючі засоби нетоксичними.

Встановлено, що у мишей 1-6 дослідних груп маса тіла не тільки не зменшувалася після застосування пробіотиків, а, навпаки, зростала вже з 6-ї доби експерименту. Тобто, дані засоби є нешкідливими та поряд з цим стимулювали обмін речовин, що в свою чергу сприяло збільшенню маси тіла тварин. За клінічного спостереження за тваринами всіх дослідних груп поведінкових відхилень не виявлено, шкірний покрив у них був гладким, блискучим, відмови від корму не спостерігали, порушень роботи з боку ШКТ і центральної нервової системи, загибелі

чи прояву захворювань не реєстрували.

Під час задавання цих досліджуваних засобів показники морфологічного складу крові щурів і мишей знаходились у межах референтних величин. У тварин усіх дослідних груп відзначали тенденцію до збільшення кількості еритроцитів і зростання концентрації загального гемоглобіну в крові, що сприяє підтриманню іонного гомеостазу та обміну речовин, покращенню адсорбції токсинів і вказує на безпечність та відсутність токсичної дії досліджуваних засобів. Також встановлено, що засоби «Біомагн» і «Біозапін» не проявляють токсичного впливу на інфузорії впродовж 30 хв. Тератогенний ефект був відсутнім на тлі активної репродукції найпростіших.

Схема застосування комплексу дезінфектантів і пробіотиків для забезпечення біобезпеки та ефективного ведення птахівництва. Комплексний підхід у системі технології утримання та вирощування птахів з використанням пробіотичних та дезінфікуючих засобів є перспективним напрямом. Дослідження дезінфікуючих засобів «Біолайд» і «Діолайд» та пробіотичних «Біомагн» і «Біозапін», з урахуванням отриманих результатів, дали можливість рекомендувати їх для застосування при вирощуванні курчат-бройлерів з метою підвищення продуктивності та отримання якісної продукції. У результаті проведених експериментальних досліджень нами була запропонована загальна схема включення нових дезінфікуючих і пробіотичних засобів до системи ветеринарно-профілактичних заходів вирощування курчат-бройлерів, яка передбачає (рис. 3):

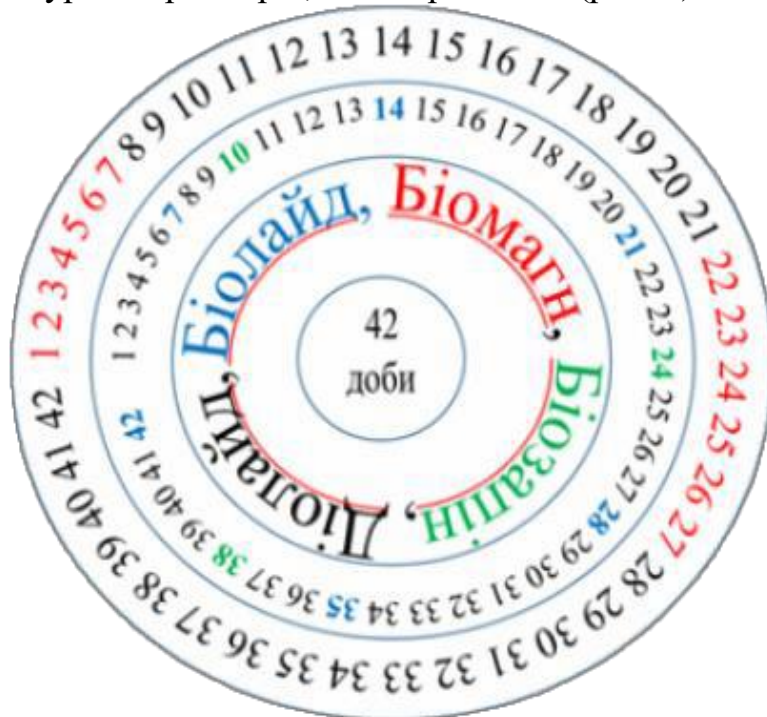


Рис. 3. Загальна схема технологічної системи вирощування курчат-бройлерів

1. Контроль мікробного забруднення в приміщенні до дезінфекції.
 - 1.1. Проведення попередньої дезінфекції приміщень деззасобом «Біолайд» (0,2 % розчин; час експозиції 60 хв).
 - 1.2. Контроль мікробного забруднення приміщення після дезінфекції.
2. Формування груп курчат-бройлерів залежно від кросу. При цьому,

утримання курчат у пташниках повинно передбачати вільний доступ до корму і води, технологічні параметри вирощування бройлерів (температурний та світловий режим) мають відповідати нормам ветеринарно-санітарних правил для птахівницьких господарств (ВНТП-АПК-04.05.).

3. Згодовування курчатам-бройлерам ПК і синбіотичного засобу «Біомагн» із розрахунку 0,5 мг/кг комбікорму за наступною схемою: перший раз в добовому віці і 7 днів поспіль та у 22-добовому віці і 7 днів поспіль.

4. Випоювання з питною водою курчатам-бройлерам упродовж всього експерименту розчину засобу «Діолайд»; поряд з цим проводять дезінфекцію системи водопостачання у дозі 1,0 мг/л (за двоокисом хлору), що відповідає 0,0004 % концентрації за експозиції 1 год. Засіб «Діолайд» подається через медикатори, попередньо маточний розчин розводиться до концентрації, яка відповідає його технічним характеристикам.

Оцінка впливу комплексного застосування синбіотичних та біоцидних засобів на показники метаболічного статусу організму курчат-бройлерів. За результатами досліджень крові курчат-бройлерів кросу СОВВ 500, на тлі застосування комплексу засобів, встановлено, що значення гематологічних показників у птиці дослідних і контрольної груп були в межах їх референтного рівня та змінювались на протязі експерименту фізіологічно. Встановлено поступове зростання кількості еритроцитів в крові птиці обох дослідних груп: на 10-ту добу значення показника у курчат I дослідної групи зростали на 8,2 %, а II дослідної групи на 8,1 % ($P < 0,05$) відносно контролю. До кінця експерименту реєстрували тенденцію щодо зростання кількості еритроцитів у фізіологічних межах, яка зберігалась й на 40-ву добу і становила 8,8 % для I групи та 9,6 % ($P < 0,05$) – II дослідної групи птиці відповідно. Подібною була також динаміка вмісту загального гемоглобіну в крові дослідної птиці: на 10- і 30-ту добу досліді його вміст у курчат I дослідної групи підвищувався на 4,2 і 6,1 % та II дослідної групи – на 4,4 і 14,3 % ($P < 0,05$) відповідно. Виявлено незначне збільшення кількості лейкоцитів (у фізіологічних межах) у бройлерів I та II дослідних груп.

За дослідження показників неспецифічної резистентності встановлено підвищення рівня ЛАСК та ФА у птиці II дослідної групи, що у середньому складало 25,4 та 13,1 % ($P < 0,01$) щодо їх контрольних значень (табл. 6). Поряд з цим, рівень показника БАСК також підвищувався за значенням у птиці I і II дослідних груп, починаючи з 30- та по 40-ву добу включно, що наприкінці досліді в середньому складало 26,1 і 24,1 % ($P < 0,01$) відповідно відносно контролю.

За динамікою біохімічних показників з'ясовано, що вміст загальних протеїнів у сироватці крові птиці I і II дослідних груп зростав на 10-ту добу експерименту і за значенням переважав показник контролю на 10,9 і 19,1 % ($P < 0,01$) відповідно. Подібна тенденція спостерігалась й наприкінці досліді: вміст загальних протеїнів у птиці I і II дослідних груп на 40-ву добу був більшим відносно контролю, у середньому на 7,6 і 2,9 % відповідно.

Встановлено, що на 10-ту добу досліді в сироватці крові птиці I і II дослідних груп рівень альбумінів був меншим порівняно з контролем на 19,6 % ($P < 0,01$) і 5,1 %, однак, на 40-ву добу цей показник був подібним у курчат обох дослідних і контрольної груп. Водночас, вміст сечової кислоти у сироватці крові курчат I і

II дослідних груп на 10- та 40-ву добу поступово знижувався відносно контрольних величин, що наприкінці експерименту становило 25,9 і 26,2 % ($P < 0,01$) відповідно. Стосовно креатиніну, то його вміст у сироватці крові птиці також знижувався. Зауважимо, що рівень цього кінцевого продукту обміну білків був на 40-ву добу експерименту в курчат обох дослідних груп вірогідно меншим на 14,6 і 10,6 % ($P < 0,01$) відповідно у порівнянні з контролем.

Таблиця 6

**Динаміка біохімічних показників у сироватці крові курчат-бройлерів
за умов впливу комплексу пробіотичних та біоцидних засобів
($\bar{x} \pm SE$; $n=21$)**

Показник	Референтний рівень	Група птиці (n=21)	10-та доба досліджу	40-ва доба досліджу
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*
		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
		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*
		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*
		контрольна	24,00±1,27	23,48±1,25
Активність АсАТ, 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*
		контрольна	5,17±0,02	5,25±0,02
Активність АлАТ, 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
		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*
		контрольна	13471,00±123,14	4170,00±71,61

Примітки тут і далі: I дослідна група («Біомагн» + «Біозапін»); II дослідна група («Біомагн» + «Біозапін» + «Діолайд» + «Біолайд»); контрольна група (стандартний раціон вирощування); ($\bar{x} \pm SE$; $n=21$); * – літери позначають значні відмінності між групами в кожному періоді в межах стовпця при ($P < 0,01$) згідно з результатами тесту Тьюкі.

У птиці I і II дослідних груп протягом експерименту значення ензиматичної активності АсАТ поступово знижувалися у межах фізіологічної норми, що на 40-ву добу досліджу в середньому складало 42,5 і 40,4 % ($P < 0,01$) відповідно відносно контролю. Проте, значення активності АлАТ у сироватці крові курчат-бройлерів дослідних груп у динаміці експерименту статистично не відрізнялися від контрольного рівня й знаходилися у межах фізіологічних величин ензиму. Активність

ЛФ у сироватці крові птиці I і II дослідних груп характеризувалась тенденцією до підвищення на 10-ту добу та пригніченням на 40-ву добу в середньому на 38,4 і 37,2 % ($P < 0,01$) відповідно.

З'ясовано, що концентрація Кальцію, Фосфору, Калію, Магнію, Мангану, Натрію, Цинку, Феруму і Селену в крові курчат контрольної групи фізіологічно підвищувалася впродовж експерименту, а її цифрові значення були у межах референтного рівня неорганічних елементів. Нами відзначено стабільно вірогідне підвищення вмісту Феруму і Селену, порівняно з контролем, у крові курчат обох дослідних груп. Зокрема, для птиці I дослідної групи на 20- і 40-ву добу – на 36,1 та 23,8 % ($P < 0,01$) відповідно щодо контролю. За визначення вмісту Магнію та Мангану встановлено позитивну динаміку щодо підвищення значень цих елементів лише в крові птиці II дослідної групи, починаючи з 10- та до 40-ї доби експерименту включно, що у середньому дорівнювало 12,7 та 18,6 % ($P < 0,01$) відповідно.

Отже, застосування новостворених дезінфікуючих і пробіотичних засобів у схемі вирощування курчат ілюструє синергічний вплив розроблених препаратів та їх ефективну дію за комплексного поєднання. На нашу думку, це відбувається за рахунок активації процесів гемоглобіноутворення, індукції інтенсивності білкового обміну, нормалізації показників мінерального статусу, підсилення ендогенної детоксикаційної активності й захисних сил в організмі та стійкості до стресових факторів, що у подальшому позитивно впливає на ріст, розвиток та продуктивність бройлерів.

Вплив застосування пробіотичних засобів на склад мікрофлори кишечника курчат-бройлерів. Після першого тижня згодовування пробіотичного засобу «Біомагн» в організмі курчат дослідної групи спостерігали розвиток корисної мікрофлори. На противагу – у кишечнику птиці контрольної групи виявляли патогенні мікроорганізми. Зазначена динаміка зберігалася такою на 22- та 30-ту добу експерименту. Як результат досліджень, у кишечнику курчат-бройлерів дослідної групи виявляли природну мікрофлору: ентеробактерії, *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Proteus vulgaris*, *Clostridium* spp.; у птиці контрольної групи – поряд із вище зазначеними мікроорганізмами була присутня також й умовно-патогенна мікрофлора, а саме – сальмонели та кампілобактерії, які за несприятливих умов утримання та годівлі можуть викликати захворювання птиці, що є однією з причин значних економічних збитків у птахівництві. На 30-ту добу застосування пробіотику в курчат-бройлерів дослідної групи виділяли мікроорганізми *Lactobacillus* spp. з тонкого, сліпих відростків та товстого кишечника – відповідно більше на 2,80; 1,14 і 8,20 % та кількість *Bifidobacterium* spp. – на 2,3; 6,3 та 7,2 % порівняно з контрольними величинами. 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.

Отже, застосування пробіотичного засобу «Біомагн» сприяє розмноженню сапрофітної мікрофлори кишечника на тлі пригнічення розвитку патогенних мікроорганізмів у організмі курчат-бройлерів, що у подальшому забезпечує зниження відсотку летальності та підтримання вищого рівня продуктивності птиці.

Морфологічні зміни у внутрішніх органах забійних курчат-бройлерів за умови комплексного застосування дезінфікуючих та пробіотичних засобів.

Нами відзначено, що за гістологічного дослідження печінки курчат контрольної групи виявлено розвиток виразних мікроскопічних змін, які можуть бути ознакою її бактеріального ураження, на тлі вторинної бактеріальної інфекції, а також розвитку холангіту та гепатиту. За дослідження серця курчат контрольної групи встановлено зміни, характерні для розвитку міокардіодистрофії; у селезінці – ознаки, які можуть свідчити про розвиток імуносупресії. Зазвичай, виявлені порушення супроводжуються в'ялим перебігом системної бактеріальної інфекції в організмі, що призводить до значного виснаження імунокомпетентних органів.

Гістологічними дослідженнями в печінці курчат-бройлерів II дослідної групи виявлено активацію екстрамедулярного гемопоєзу, що може вказувати на стимуляцію еритропоєзу та гемоглобіноутворення в організмі птиці. У селезінці курчат I дослідної групи відзначено гіперплазію лімфоїдних фолікул, що є, очевидно, ознакою імунологічної реактивності організму; у залозистому шлунку – активацію секреторної функції залозистого апарату, що можна охарактеризувати як позитивний вплив на процес травлення, оскільки інтенсивна первинна ферментативна обробка корму сприяє покращенню процесів всмоктування поживних речовин у кишечнику. Тобто, на тлі комплексного застосування біоцидних і пробіотичних засобів активізуються процеси травлення і ферментації в шлунково-кишковому каналі птиці.

Активність природних та адаптивних механізмів захисту в організмі курчат-бройлерів за дії синбіотичного «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд». Одним із основних принципів оцінки імунного статусу птиці є кількісна характеристика функціональної активності факторів неспецифічної резистентності. Проведені дослідження показали (рис. 4), що з віком досліджувані показники гуморальної ланки неспецифічної резистентності у бройлерів контрольної групи зростають.

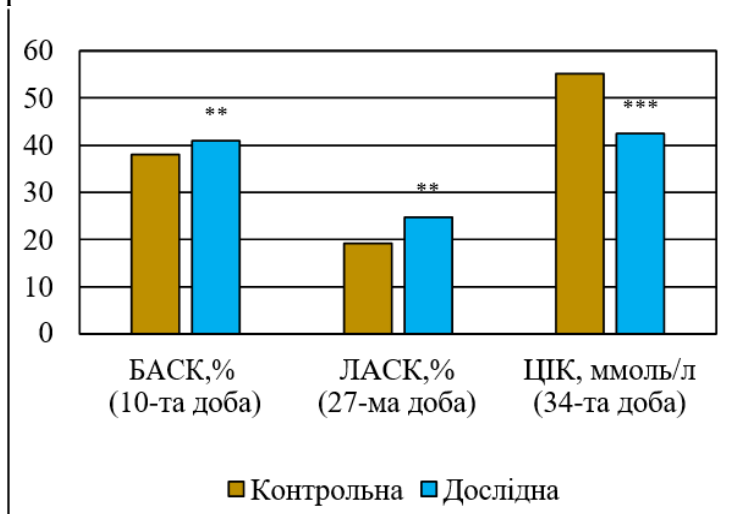


Рис. 4. Динаміка показників гуморальних факторів неспецифічної резистентності курчат-бройлерів за дії синбіотичного і дезінфікуючого засобів ($M \pm m$; $n=(5-7)$)

Застосування досліджуваних засобів викликало підвищення БАСК у курчат дослідної групи порівняно з контрольною, особливо у 10-добовому віці ($P < 0,010$). При цьому показник ЛАСК у курчат дослідної групи у 27-, 34- і 41-добовому віці був на 5,6; 5,0 і 6,6 % ($P < 0,05$) вищим за його контрольний рівень. Натомість, за дії засобу «Біомагн» у комплексі з водним розчином препарату «Діолайд» виявлено зниження рівня ЦК у сироватці крові курчат-бройлерів дослідної групи щодо контролю.

Зокрема, на 10- і 27-му добу вміст ЦК у крові бройлерів мав тенденцію до зростання, а у 34- і 41-добовому віці був вірогідно меншим у 1,30 ($P<0,001$) і 1,27 рази ($P<0,01$) ніж у контролі. Таким чином, результати досліджень вказують на оптимізуючий вплив досліджуваних засобів на рівень ЦК у сироватці крові курчат-бройлерів. Як відомо значна і довготривала циркуляція вмісту ЦК у організмі може призвести до органної патології.

При дослідженні показників клітинних факторів природних механізмів захисту організму птиці привертає увагу зміна показників фагоцитозу псевдоеозинофілів крові за впливу синбіотичного у комплексі з дезінфікуючим засобом «Діолайд» (рис. 5). Так, рівень ФА, що характеризує відсоток псевдоеозинофілів крові, які прийняли участь у фагоцитозі, в курчат 27-; 34- і 41-добового віку був вищим ($P<0,01-0,001$) у порівнянні з показником контролю.

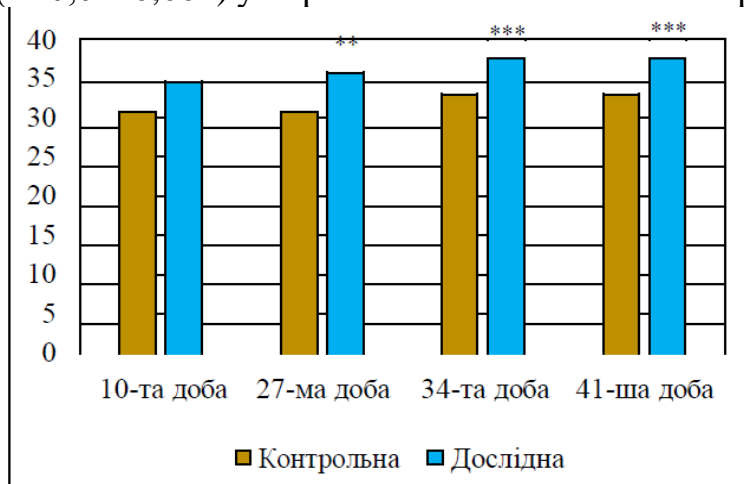


Рис. 5. Показники фагоцитозу псевдоеозинофілів крові курчат-бройлерів за дії синбіотичного і дезінфікуючого засобів ($M\pm m$; $n=5$)

Т-лімфоцитів (TE-РУЛ) та їх функціональної активності (табл. 7). Зокрема, загальна кількість TE-РУЛ у крові курчат-бройлерів дослідної групи у 27-; 34- і 41-добовому віці була більшою ($P<0,05-0,01$), ніж показник у контрольній групі. При цьому необхідно зауважити, що вказані зміни були більше виражені ($P<0,001$) у крові курчат бройлерів дослідної групи на завершальному етапі експерименту, зокрема у 34- і 41-добовому віці.

Зростання загальної кількості Т-лімфоцитів у крові курчат цієї групи відбувалось за одночасного зменшення ($P<0,05-0,001$) неактивної у функціональному відношенні популяції TE-РУЛ та зростання ($P<0,05-0,001$) кількості TE-РУЛ із низькою щільністю рецепторів. Ці дані свідчать, що застосування досліджуваних засобів зумовлювало зростання в крові кількості TE-РУЛ та підвищення їх функціональної активності.

Подібні зміни також зафіксовані у птиці при дослідженні кількості Т-активної (TA-РУЛ) і теофілінрезистентної (Th-РУЛ) популяцій Т-лімфоцитів. Так, у всі періоди досліджень загальна кількість TA-РУЛ і Th-РУЛ у крові курчат дослідної групи була більшою ($P<0,05-0,001$) ніж у контролі, що відбувалося за рахунок

При цьому відзначено пряму залежність між показниками ФА та ФЧ і ФІ у крові курчат-бройлерів дослідної групи. З часом показник ФІ у курчат дослідної групи був більшим за значенням ($P<0,05-0,001$) ніж у контролі, що вказує на стимулювальний вплив компонентів досліджуваних засобів на активність клітинної ланки природних механізмів захисту організму птиці. Встановлено, що застосування курчатам-бройлерам досліджуваних засобів призводить до позитивного впливу щодо загальної кількості

зростання ($P<0,05$) кількості низько- і середньоавідної субпопуляції і зменшення ($P<0,05-0,001$) кількості неактивних ТА-РУЛ і Тh-РУЛ.

Слід підкреслити, що за дії досліджуваних засобів виявлено тенденцію до зростання кількості Т-супресорів у крові курчат в усі терміни дослідження, і, особливо, у 41-добовому віці.

Таблиця 7

Кількість ТЕ-РУЛ та їх функціональна активність у крові курчат-бройлерів за дії синбіотичного і дезінфікуючого засобів, % ($M\pm m$; $n=5$)

Показник	Групи	Термін дослідження			
		10-та доба	27-ма доба	34-та доба	41-ша доба
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***

Аналогічні зміни, але виражені меншою мірою, констатовано при дослідженні антигеннезалежних В-лімфоцитів у крові курчат. Так, кількість В-лімфоцитів у крові курчат дослідної групи на 10- і 41-шу добу була більшою ($P<0,05$) ніж у контрольній. У всі терміни досліджень у крові курчат кількість ЕАС-РУЛ з низькою і середньою щільністю рецепторів була більша, а неактивних у функціональному відношенні менша, ніж у птиці контрольної групи. Проте, ці зміни набували вірогідності лише у птиці 16- і 34-добового віку відповідно.

Гематологічні параметри та показники системи антиоксидантного захисту в крові курчат-бройлерів за дії синбіотичного «Біомагн» та дезінфікуючого засобу «Діолайд». Результати досліджень показали, що застосування курчатам-бройлерам комплексу досліджуваних засобів призводило до зростання у їх крові концентрації загального гемоглобіну та підвищення кількості еритроцитів. Так, у 34-добовому віці концентрація загального гемоглобіну зростала на 10,7 % ($P<0,05$), а у 34- та 41-добовому віці – кількість еритроцитів на 41,7 та 24,1 % ($P<0,01$) відповідно, що свідчить про стимулюючий вплив комплексу досліджуваних засобів на інтенсифікацію процесів забезпечення Оксигеном основних систем життєдіяльності організму птиці.

Застосування бройлерам синбіотичного засобу в комплексі з дезінфікуючим суттєво не впливало на кількість лейкоцитів та співвідношення їх окремих форм у крові птиці впродовж усього періоду досліджень. Натомість зареєстровано зміни показників інтенсивності процесів ліпопероксидації (ПОЛ) й окисної модифікації протеїнів (ОМП). Так (табл. 8), вміст ГПЛ та ТБК-активних продуктів у сироватці крові курчат дослідних груп у 27-; 34- і 41-добовому віці знижувався порівняно з контролем на 7,1; 19,5 і 28,0 % ($P<0,001$) та на 12,6 % ($P<0,01$); 20,5 і 28,2 % ($P<0,001$) відповідно.

Подібні зміни, але виражені меншою мірою, виявлено при дослідженні вмісту

продуктів ОМП у сироватці крові курчат. Так, вміст альдегідних і кетонних похідних ОМП упродовж усього експерименту був меншим у крові курчат дослідної групи, проте різниця щодо контролю була вірогідною лише за вмістом альдегідних похідних ОМП у птиці 41-добового віку. Результати цих досліджень свідчать про інгібуючий вплив досліджуваного синбіотичного засобу в комплексі з дезінфікуючим на вміст проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ та альдегідних і кетонних похідних.

Таблиця 8

Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові курчат-бройлерів за дії синбіотичного і дезінфікуючого засобів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи	Терміни дослідження			
		10-та доба	27-ма доба	34-та доба	41-ша доба
ТБК-активні продукти, мкмоль/мл	К	1,61±0,029	1,74±0,046	1,85±0,052	1,95±0,035
	Д	1,61±0,034	1,52±0,041**	1,47±0,0408***	1,40±0,054***
ГПЛ, Од. Е/мл	К	0,41±0,016	0,42±0,014	0,47±0,012	0,50±0,010
	Д	0,40±0,012	0,39±0,013	0,38±0,013***	0,36±0,010***

Зниження вмісту продуктів ПОЛ і ОМП у крові курчат-бройлерів дослідної групи ймовірно зумовлено комплексною дією досліджуваних засобів на ензимну ланку системи антиоксидантного захисту (САЗ). Зокрема, при дослідженні показників, що характеризують глутатіонову ланку САЗ, привертає увагу вища порівняно з контролем глутатіонпероксидазна активність у крові курчат дослідної групи в усі терміни досліджень (табл. 9). При цьому у 34- та 41-добовому віці курчат активність цього ензиму була відповідно за значенням на 17,0 і 21,6 % ($P < 0,05$) вищою ніж у контролі. Разом з цим у крові курчат дослідної групи виявлено тенденцію до зростання вмісту ВГ в усі терміни експерименту та посилення супероксиддисмутазної активності (у 27- і 41-добовому віці активність ензиму зростала на 20,0 і 19,9 %; ($P < 0,05$)) відповідно.

Таблиця 9

Вміст відновленого глутатіону та рівень глутатіонпероксидазної і супероксиддисмутазної активності у сироватці крові курчат-бройлерів за дії синбіотичного і дезінфікуючого засобів ($M \pm m$; $n=5$)

Показники	Групи	Терміни дослідження			
		10-та доба	27-ма доба	34-та доба	41-ша доба
Активність ГП, нмоль GSH/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*
ВГ, 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
Активність СОД, Од. акт./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*

За підсумком результатів проведених досліджень встановлено, що застосування курчатам-бройлерам біостимулятора «Біомагн» сукупно з дезінфікуючим засобом «Діолайд» сприяє запуску адаптаційно-компенсаторних регуляторних механізмів у організмі птиці, що забезпечує фізіологічну стабільність структури біологічних мембран та метаболічних реакцій. Це відбувається через досягнення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в організмі цільової птиці шляхом інгібіції процесів ПОЛ та їх антиоксидантною регуляцією ензимною і загальною ланками САЗ, що сприяє зменшенню негативних наслідків технологічного стресу.

Ефективність використання дезінфікуючих і пробіотичних засобів за вирощування птиці. Аналіз результатів досліджень показав, що застосування птиці комплексу досліджуваних засобів сприяло позитивному впливу на інтенсивність їх росту, що підтверджується збільшенням маси тіла курчат-бройлерів порівняно з показниками аналогів контролю в усі терміни досліджень. При цьому найвищу масу зафіксовано у бройлерів дослідної групи у 41-добовому віці: значення показника перевищували такі у контролі на 210,2 г ($P < 0,001$). Ці дані свідчать про стимулюючий вплив досліджуваних засобів на обмін речовин та відповідно на інтенсивність росту птиці. На це також вказують інші результати досліджень з вивчення ефективності застосування курчатам-бройлерам досліджуваних засобів.

Встановлено, що середньодобовий приріст маси тіла курчат, яким застосовували досліджувані засоби, був відповідно на 6,2 % більшим, ніж у птиці контрольної групи. При цьому реєстрували зниження конверсії корму на 0,11 та вищий рівень збереженості птиці порівняно з показником у контрольній групі (96-97 %).

Розрахунки економічної доцільності в птахогосподарстві показали, що ефективність застосування комплексу засобів є значно вищою порівняно з іншими профілактичними засобами, які застосовували для птиці контрольної групи. У курчат-бройлерів дослідної групи встановлено вищий прибуток на 1 грн витрат, що складає 56,10 грн та підвищення збереженості поголів'я на 2,2 % відповідно. Запропонована система поєднання дезінфікуючих і пробіотичних засобів дозволяє отримати екологічно безпечну та якісну продукцію з високою біологічною цінністю, що сприятиме сталому розвитку птахівництва в Україні.

ВИСНОВКИ

У дисертації теоретично й експериментально розв'язано наукове завдання, що полягало 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 («Біолайд» і «Діолайд») засобів, 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 впливу 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 колібактеріоз (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 розроблені біоцидні засоби відповідають вимогам ТУ У 24.2-00699690-002:2022. Дезінфікуючі 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 «Біолайд» і «Діолайд» становлять 7,95 і 12,7; величина білкового індексу досліджуваних засобів – на рівні 2,07 і 2,76 відповідно.

3. За визначеними параметрами токсичності на інфузоріях *Tetrahymena pyriformis* та лабораторних тваринах (білі щурі) новостворені дезінфектанти «Біолайд» ($DL_{50} > 5000$ мг/кг маси тіла) і «Діолайд» ($DL_{50} > 200$ мг/кг маси тіла) належать до IV класу (малотоксичні) і III класу (помірнотоксичні) безпечності, відповідно. Препарати в робочих концентраціях (0,30 і 0,50 % та 0,05; 0,10 і 0,16 %, відповідно) не володіють кумулятивними, подразнювальними та сенсibiliзуючими властивостями. За дослідження гострої токсичності для білих щурів встановлено, що ознаки супресивного впливу на імунну систему проявляються за внутрішньошлункового введення «Біолайд» в концентраціях > 2 % (за зниженням показників ФА ($P < 0,1$); ФІ ($P < 0,05$); ПМТМ ($P < 0,001$); БАСК ($P < 0,05$) та відсотка лімфоцитів ($P < 0,05$)). За впливу біоцидного засобу «Діолайд» у концентрації в 0,10 і 0,16 % в щурів реєстрували ознаки пригнічення імунної реактивності (за зростанням ЦІК ($P < 0,01$) і зниженням БАСК ($P < 0,001$)).

При цьому підтверджено, що вже через 8-15 діб після перорального введення засобів, усі досліджувані показники гуморального та клітинного імунітету тварин дослідних і контрольної груп статистично не відрізнялися й знаходились у межах референтних величин.

4. 100 % бактерицидна активність дезінфікуючого засобу «Біолайд» на тест-культури *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* і *Pseudomonas aeruginosa* характерна для його робочих розчинів у 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 0,5 % (60 хв) відповідно. Засіб «Діолайд» проявляє свою повну бактерицидність щодо усіх досліджуваних тест-культур у 0,06 % концентрації і вище (у тому числі й за симуляції білкового забруднення); час експозиції – 30 хв. Встановлено, що «Біолайд» проявляє високу віруліцидну активність стосовно вірусу хвороби Ауескі (штам «Арсський») та вірусу сказу (штам VS-11, ATCC VR959) в концентраціях 0,25-2,00 % (30-60 хв) а «Діолайд» у концентраціях 0,10; 0,06; 0,02; 0,08 і 0,004 % впродовж 60 хв забезпечував 100 % віруліцидну дію по відношенню до вірусу ензоотичного енцефаліту свиней (штам «Перечинський-642»). Фунгіцидну активність щодо еталонних штамів *Candida albicans* і *Aspergillus niger*, проявляють обидва засоби: «Біолайд» ($\geq 2,5$ %; 30 хв) і «Діолайд» ($\geq 0,1$ %; 60 хв)

відповідно.

5. Встановлено, що за впровадження в системі ветеринарно-профілактичних заходів окремо пробіотичних засобів «Біомагн» і «Біозапін» (I дослідна група) та дезінфектантів «Біолайд» і «Діолайд» у комплексі з пробіотиками (II дослідна група) в крові курчат-бройлерів на (30-40)-ту доби дослідів визначено підвищення кількості еритроцитів (на 8,8 і 9,6 %; ($P < 0,05$)) і вмісту загального гемоглобіну (на 6,1 і 13,4 %; ($P < 0,05$)) відповідно щодо контролю. У сироватці крові птиці обох дослідних груп, за цих умов, збільшується рівень загального протеїну (на 19,6 і 5,1 %; ($P < 0,01$)), концентрація іонів Ca (на 11,3 і 10,6 %; ($P < 0,01$)) і P (на 34,8 і 36,6 %; ($P < 0,01$)) та рівень БАСК (на 26,1 і 24,1 %; ($P < 0,01$)) відносно контролю. При цьому вміст Cu, Mn, Na, K і Cr знижується у крові лише курчат I дослідної групи (на 23,4; 67,8; 23,7 і 11,3 %; ($P < 0,01$)), а рівень ФА і ЛАСК підвищується (на 13,1 і 25,4 %; ($P < 0,01$)) – у птиці лише II дослідної групи відповідно щодо контролю.

6. За результатами вивчення мікробіоценозу кишечника у курчат-бройлерів дослідних груп встановлено, що за дії комплексу досліджуваних дезінфектантів і пробіотиків у порівнянні з контролем виділяються мікроорганізми *Laktobacillus* spp. з тонкого, сліпих відростків і товстого кишечника у кількостях, більших на 2,80; 1,14 і 8,20 %, а мікроорганізми *Bifidobacterium* spp. – на 2,3; 6,3 і 7,2 % відповідно у порівнянні з контролем. Чисельність ентеробактерій у порівнянні з курчатами контрольної групи в усіх досліджуваних відділах кишечника була меншою на 25,5; 12,6 і 40,4 % відповідно.

7. Для 14,2 % птиці контрольної групи, вирощеної за умов 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 виявилися міокардіодистрофія, зерниста дистрофія печінки, провентрикуліт, катаральний ентерит, інволюція клоакальної сумки і вилочкової залози.

У курчат-бройлерів I і II дослідних груп, на тлі дії комплексу створених нових 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 кишечника курчат цієї групи була у порівнянні з птицею II дослідної групи в 1,18 раз меншою. У кишечника бройлерів I дослідної групи висота ворсинок у 1,3 раз більша і в 1,4 разу ширша ніж в контролі. Стосовно особливостей 12-палої кишки у курчат II дослідної групи, то тут ворсинки однорідні 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 на 6,6 і 11,6 % ($P < 0,05$) більшим, ніж в контролі. Уміст Купруму в м'язах курей-бройлерів, яким застосовували комплекс синбіотичних засобів (I дослідна група) та у поєднанні з біоцидними «Біолайд» і «Діолайд» (II дослідна група) – на 7,3 і 15,2 % ($P < 0,05$) перевищував показники контролю. 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 внаслідок застосування комплексу синбіотичних та поєднання їх з біоцидними засобами зареєстровано підвищення рівня вітамінів у м'язах курей-бройлерів дослідних груп: вміст вітаміну А у птиці I і II дослідних груп – у середньому на 2,8 і 4,2 %; вітаміну В₁ (тіаміну) і В₂ (рибофлавіну) – на 0,8 і 2,9 та на 0,6 і 2,4 % відповідно відносно контролю.

10. З'ясовано, що розпилення в інкубаторі пробіотику «Біозапін» (I дослідна група) і дезінфектанту «Біолайд» (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 – 97,5; 96,5 і 97 % відповідно. У I дослідній групі отримано більше курчат на 6,79; у II – на 8,64 і у III – на 13,60 % 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 засобами «Біозапін» і «Діолайд» чи за їх поєднання концентрація аміаку (NH₃) і сірководню (H₂S) у 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 «Діолайд» з'ясовано, що динаміка показників гуморальної ланки неспецифічної резистентності в організмі курчат змінюється. Так, рівень БАСК у курчат дослідної групи вірогідно зростає лише на 10-ту добу досліду; ЛАСК підвищується за контрольний рівень показника на 27-; 34- і 41-шу добу відповідно (на 2,83 ($P < 0,01$); 4,97 ($P < 0,05$) і 6,41 % ($P < 0,05$)) відповідно. Вміст ЦІК у сироватці крові курчат 34- і 41-добового віку відповідно знижувався в 1,30 і 1,27 разу ($P < 0,01$) відповідно щодо контролю. Підтверджено, що відсоток псевдоеозинофілів крові, які беруть участь у фагоцитозі, у всі терміни досліду був вищим ($P < 0,01-0,001$). За дослідження клітинного імунітету в птиці, на тлі поєданого застосування дезінфікуючих і пробіотичних засобів, встановлено, що збільшення загальної кількості Т-лімфоцитів у крові курчат-бройлерів дослідної групи ($P < 0,01$) відбувалося за рахунок зменшення неактивної, у функціональному відношенні, популяції ТЕ-РУЛ та зростання ($P < 0,05-0,001$) кількості ТЕ-РУЛ із низькою щільністю рецепторів; кількість ЕАС-РУЛ з низькою і середньою щільністю рецепторів була більша, а неактивних у функціональному відношенні – меншою ніж у птиці контрольної групи в 16- і 34-добовому віці.

12. За дослідження впливу засобів пробіотичної дії з імуномодулюючими властивостями «Біомагн» і «Біозапін» та біоцидів «Біолайд» і «Діолайд» на

морфологічні показники крові встановлено, що в курчат-бройлерів 34-добового віку вміст загального гемоглобіну був більшим за показник контролю на 10,8 % ($P < 0,05$), кількість еритроцитів у 34- і 41-добовому віці – 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 дезінфікуючим засобом «Діолайд» забезпечує низку регуляторних механізмів в організмі птиці, що характеризується інгібіцією інтенсивності процесів ПОЛ на тлі активації ензимної і загальної ланок САЗ, зменшенням негативних наслідків технологічного стресу та забезпеченням високого рівня продуктивності. Встановлено, що у курчат дослідної групи у 27-; 34- і 41-добовому віці вміст гідропероксидів ліпідів і ТБК-активних продуктів 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 % ($P < 0,0001$) меншим щодо контрольних значень. Глутатіонпероксидазна активність у крові курчат дослідної групи була вища за значенням відносно її контрольного рівня впродовж всього періоду досліду (у 34- і 41-добовому віці – на 17,0 і 21,6 %; ($P < 0,05$)); супероксиддисмутазна активність також підвищувалась (у 27- і 41-добовому віці – на 20,1 і 19,9 %; ($P < 0,05$)) відповідно.

14. Використання у системі ветеринарно-санітарних заходів комплексу пробіотичних і дезінфікуючих засобів забезпечує збереженість поголів'я птиці на рівні 95,8 % (проти контролю – 93,6 %). Продуктивність птиці дослідної групи була вищою у порівнянні з контрольною: маса курчати-бройлера – більша на 151,0 г; маса тушки – на 238 г; середньодобові прирости маси тіла – на 3,6 г відповідно. При цьому зменшувалися витрати корму на 1 голову – на 0,4 кг, конверсія корму була вищою на 0,26. Європейський індекс ефективності у птиці дослідної групи становив 395,04 од., що на 81,2 од. більше ніж в контролі.

Чистий прибуток на 100 курчат-бройлерів, за використання в системі ветеринарно-профілактичних заходів комплексу пробіотичних і дезінфікуючих засобів, становив 12262,00 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 % розчин; час експозиції – 60 хв).

2. Згодовувати курчатам від народження і 7 днів поспіль комбікорм із вмістом «Біомагн» (0,5 мг/кг корму); (повторно – 7 днів поспіль з 22-добового віку).

3. Упродовж вирощування птиці випоювати з водою та проводити дезінфекцію системи водопостачання засобом «Діолайд» (1 мг/л; 60 хв).

4. Через 2 доби після дезінфекції: 1 раз на 2 тижні розпилювати в приміщенні (у присутності птиці) засіб «Біозапін» (10-30 г/м²).

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/м². 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/м²; волога обробка поверхонь пористого типу – 150-200 мл/м² та аерозольна обробка – 6-15 мл на 1 м³ 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 ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Монографія

1. **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

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. L., 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).

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

5. Чечет О. М. Порівняння показників ефективності за застосування загальноновживаних та новітніх дезінфектантів у птахівництві. *Ветеринарна біотехнологія*. 2021. Вип. 39. С. 145–155. doi.:10.31073/vet_biotech39-13.

6. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Гаркавенко Т. О., Горбатюк О. І., Козицька Т. Г., Андріящук 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., **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).

8. Чечет 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. **Чечет О. М.**, Коваленко В. Л., Горбатюк О. І., Гайдей О. С., Кравцова О. Л., Андріящук 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., Андріящук 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., Андріящук 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 НУБІП 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. Гжицького. Серія : Ветеринарні науки*. 2021. Т. 23, № 103. С. 157–161. doi.:10.32718/nvlvet10322. (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*. *Медична 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. Гжицького. Серія : Ветеринарні*

науки. 2022. Т. 24, № 105. Р. 30–36. doi.:10.32718/nvlvet10505. (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., Алексеєва 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., Гутий 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. Гжицького. 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 *CO2F1/50, 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 *CO2F1/50, 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 *CO2F1/50, 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. Імуномодулюючий 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., Павлуцько 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., Korniienko 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. (Здобувачка проводила збір та аналіз первинних даних, інтерпретацію результатів).

42. **Chechet O.**, Korniienko 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. (Здобувачка 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. (Здобувачка 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. (Здобувачкою 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. *XXII 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. Є., Гайдей О. С., Горбатюк О. І., Мороз О. А. Еколого-географічний аналіз поширення бактеріальних хвороб птиці на території України. «Єдине здоров'я–2022»: Міжнародна науковаконференція, 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 Sstrategies for the Implementation of Scientific Achievements : I International Scientific and Theiretical 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).

АНОТАЦІЯ

Чечет О. М. Безпечність та ефективність комплексу біоцидів і пробіотиків у системі ветеринарно-профілактичних заходів промислового птахівництва.

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 обґрунтовано та експериментально підтверджено ефективність поєданого застосування розроблених нових засобів «Біолайд», «Діолайд», «Біомагн» та «Біозапін» у технологічній системі вирощування курчат-бройлерів. З'ясовано фармако-токсикологічні властивості цих пробіотичних і дезінфікуючих засобів, визначені механізми їх протимікробної, противірусної та протигрибкової дії, а також впливу на клінічний стан птиці, збереженість і продуктивність.

Уперше розроблено оригінальні рецептури дезінфікуючих засобів, визначені фізико-хімічні властивості, ефективні концентрації, доведено регламент застосування «Біолайд» у присутності курчат-бройлерів та «Діолайд» – для безпечної санації систем водопостачання. Експериментально обґрунтовано склад кормової добавки «Біомагн» для перорального задавання на фоні аерозольної санації приміщення пробіотиком «Біозапін», визначено позитивний вплив на показники клітинної та гуморальної ланок неспецифічної резистентності в організмі курчат.

Доведено, що засоби «Біолайд» і «Діолайд» у концентрації 0,25 і 0,06 % (експозиція 30 хв) мають бактерицидні властивості та не проявляють здатності до бактеріостатичного ефекту; у концентрації від 2,00 до 0,25 % і від 0,1 до 0,004 % (експозиція 30-60 хв) – віруліцидну дію; у концентрації 2,0 і 0,1 % (експозиція 60 хв) – фунгіцидну дію щодо еталонних штамів *C. albicans* ATCC 10231 і *Asp. niger* ATCC 16404 відповідно.

За умов *in vitro* на перещеплюваних культурах клітин *SPEV* та *BHK-21/C13* визначено відсутність цитотоксичної дії «Біолайд» у концентрації від 2,00 до 0,25 %; «Діолайд» – у концентрації від 0,1 до 0,004 % (за двоокисом хлору). За умов *in vivo* (на моделі білих щурів і мишей) визначені параметри токсичності та нешкідливості пробіотичних та дезінфікуючих засобів, що дозволяє стверджувати про їх безпечність при використанні.

За методами відтермінованого антагонізму та агарових блоків на моделі тест-культур *E. coli* ATCC 25922, *S. typhimurium* ATCC 29630, *S. aureus* ATCC 6538 і *P. aeruginosa* ATCC 15442 встановлено високі рівні антагоністичної дії асоційованих бактерій у складі засобів «Біомагн» і «Біозапін».

Для практичного птахівництва вперше запропоновано технологічну систему вирощування птиці за схемою: попередня дезінфекція приміщень засобом «Біолайд» (0,2 %; експозиція 60 хв); згодовування курчатам з добового віку комбікорму із вмістом «Біомагн» (0,5 мг на 1 кг) 7 днів поспіль та повторно у 22-добовому віці

7 днів поспіль; впоювання з водою курчатам засобу «Діолайд» та дезінфекція системи водопостачання (1,0 мг/л; експозиція 60 хв); один раз на тиждень – дезінфекція приміщень у присутності птиці засобом «Біолайд» (0,1 %; експозиція 60 хв); через 2 доби після дезінфекції один раз на 2 тижні розпилювання у приміщенні (у присутності птиці) засобу «Біозапін» (10-30 г/м²).

Встановлено, що комплексне поєднання засобів супроводжується вищим приростом маси тіла птиці на 5,8 % ($P < 0,05$); кращими показниками продуктивності; збереженістю курчат на рівні 96 % проти 93 % у контролі (наявні випадки дисбактеріозів). За патологоанатомічної та гістологічної оцінки біоматеріалу від курчат 42-добового віку всі досліджувані органи зберігали характерну анатомічну будову, були належно розвинені. Поєднання засобів виявляє кращу кровотворну дію в організмі курчат (за активацією еритропоезу і гемоглобіноутворення ($P < 0,05$ – $0,001$)). Механізми такого впливу полягають у регуляції імунних і метаболічних реакцій в курчат (посилення неспецифічної резистентності за рахунок підвищення показника ФІ, активації ЛАСК і ФА псевдоеозинофілів; відновлення показників білкового та мінерального обміну; інгібіції інтенсивності процесів ПОЛ через індукцію ензимної та неензимної ланок САЗ ($P < 0,05$ – $0,001$)) відносно контролю.

Отже, розроблена технологічна система вирощування курчат є економічно ефективною і рентабельною та дозволяє отримати екологічно безпечну та якісну продукцію, 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.

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.

Thesis deals with the effectiveness of the combined use of the developed new preparations 'Biolide', 'Diolide', 'Biomagn' and 'Biozapin' in the technological system of growing broiler chickens is theoretically substantiated and experimentally confirmed.

The pharmaco-toxicological properties of these probiotics and disinfectants were elucidated, the mechanisms of their antimicrobial, antiviral and antifungal action were determined, as well as the influence on the clinical state of poultry, preservation and productivity.

For the first time, original formulations of disinfectants were developed, physico-chemical properties, effective concentrations were determined, regulations for the use of 'Biolide' in the presence of broiler chickens and 'Diolide' for the safe sanitation of water supply systems were proven. The composition of the feed additive 'Biomagn' for oral use against the background of aerosol sanitation of the premises with the probiotic 'Biozapin' was experimentally substantiated, and a positive influence on the indicators of the cellular and humoral links of non-specific resistance in the organism of chickens was determined.

It has been proven that the means 'Biolide' and 'Diolide' in a concentration of 0.25

and 0.06 % (exposure of 30 min) have bactericidal properties and do not show the ability to have a bacteriostatic effect; in concentrations from 2.00 to 0.25 % and from 0.1 to 0.004 % (30-60 min exposure) – virulicidal action; in a concentration of 2.0 % and 0.1 % (exposure for 60 min) – fungicidal action against reference strains of *C. albicans* ATCC 10231 and *Asp. niger* ATCC 16404, respectively.

Under *in vitro* conditions on transgrafted *SPEV* and *BHK-21/C13* cell cultures, the absence of cytotoxic action of ‘Biolide’ at a concentration of 2.00 to 0.25 % was determined; ‘Diolide’ – in a concentration from 0.1 to 0.004 % (based on chlorine dioxide). Under *in vivo* conditions (on the model of white rats and mice), the parameters of toxicity and harmlessness of probiotics and disinfectants have been determined, which allows us to assert that they are safe to use. By the methods of delayed antagonism and agar blocks on model test cultures of *E. coli* ATCC 25922, *S. typhimurium* ATCC 29630, *St. aureus* ATCC 6538 and *P. aeruginosa* ATCC 15442 high levels of antagonistic action of associated bacteria in the composition of ‘Biomagn’ and ‘Biozapin’ were set.

For practical poultry farming, a technological system of poultry breeding was proposed for the first time according to the scheme: preliminary disinfection of premises ‘Biolide’ (0.2 %; exposure 60 min); feeding to day-old chickens compound feed containing ‘Biomagn’ (0.5 mg per 1 kg) for 7 days in a row and again at 22 days of age for 7 days in a row; drinking the chickens with water ‘Diolide’ and disinfection of the water supply system (1.0 mg/l; exposure 60 min); once a week – disinfection of premises in the presence of poultry with the preparation ‘Biolide’ (0.1 %; exposure 60 min); 2 days after disinfection, once every 2 weeks, indoor spraying (in the presence of poultry) with ‘Biozapin’ (10-30 g/m²).

It was set that the complex combination of means is accompanied by a higher increase in body weight of the poultry by 5.8 % ($P < 0.05$); better indicators of the productivity; preservation of chickens at the level of 96 % against 93 % in the control (cases of dysbacteriosis present). According to the patho-anatomical and histological evaluation of the biomaterial of 42-day-old chickens, all the investigated organs preserved their characteristic anatomical structure and were properly developed. The combination of means shows a better hematopoietic action in the organism of chickens (by activation of erythropoiesis and hemoglobin formation ($P < 0.05-0.001$)). The mechanisms of such an influence consist in the regulation of immune and metabolic reactions in chickens (strengthening of non-specific resistance due to the increase of FI, activation of LAS and FA of pseudo eosinophils; restoration of indicators of protein and mineral metabolism; inhibition of LPO processes due to the induction of enzymatic and non-enzymatic links of SAP ($P < 0.05-0.001$)) relative to the control.

So, the developed technological system of chicken breeding is economically efficient and profitable and allows to get ecologically safe and high-quality products, which will contribute to the sustainable development of poultry farming in Ukraine.

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