

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ
ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ
ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-КОНТРОЛЬНИЙ ІНСТИТУТ
БІОТЕХНОЛОГІЇ І ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ**

КЛІЩОВА ЖАННА ЄВГЕНІЇВНА

УДК 619:616.34-008.314.4:614.916:636.5

**ОБҐРУНТУВАННЯ ІННОВАЦІЙ У ПРОФІЛАКТИЦІ ЗА ЕШЕРИХІОЗУ
ТА САЛЬМОНЕЛЬОЗУ ПТИЦІ**

16.00.03—ветеринарна мікробіологія, епізоотологія,
інфекційні хвороби та імунологія
(211 – ветеринарна медицина)

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Суми—2018

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Сумському національному аграрному університеті МОН України

Науковий керівник: доктор ветеринарних наук, професор **Фотіна Тетяна Іванівна**, Сумський національний аграрний університет, завідувач кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН **Ушкалов Валерій Олександрович**, директор Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК Національного університету біоресурсів і природокористування України

доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник **Наливайко Людмила Іванівна**, Луганський національний аграрний університет, завідувач кафедри інфектології, якості та безпеки продукції АПК

Захист відбудеться « 30 » листопада 2018 року о 13.⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 55.859.04 в Сумському національному аграрному університеті та Державному науково-контрольному інституті біотехнології і штамів мікроорганізмів за адресою: 03151, м. Київ, вул. Донецька, 30, 1-й поверх, конференц-зал.

З дисертацією можна ознайомитись на офіційних сайтах і в бібліотеках Сумського національного аграрного університету за адресою: 40021, м. Суми, вул. Г. Кондратьєва 160 та Державного науково-контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів за адресою: 03151, м. Київ, вул. Донецька, 30.

Автореферат розісланий « 29 » жовтня 2018 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

Г. І. Ребенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Одним з основних завдань будь-якої країни завжди було і залишається забезпечення населення продуктами харчування. При цьому важливу роль відіграє птахівнича галузь, яка швидше від інших галузей сільського господарства спроможна забезпечити населення продукцією свого виробництва, оскільки має швидкий період дозрівання птиці (Фотіна Т. І., 2001). Ця галузь є перспективною і рентабельною порівняно з іншими галузями тваринництва та має великі потенційні можливості в забезпеченні населення високоякісними харчовими продуктами (Янишин Я., Булик О., 2015).

Важливими напрямками інтенсифікації даної галузі, підвищення ефективності використання виробничого потенціалу є вдосконалення типів і структур птахівничих підприємств та об'єднань на основі спеціалізації і концентрації, розвиток фермерських господарств різного технологічного напрямлення, впровадження наукової організації праці.

Неодмінна вимога до птахівницьких підприємств є їх висока економічність, що можливо лише в тому випадку, коли пташники укомплектовані здоровим поголів'ям і створені оптимальні умови утримання й використання птиці (Березовський А.В., Герман В.В., Фотіна Т. І., Фотіна Г.А., 2012).

Серед причин, що суттєво гальмують інтенсифікацію галузі, є асоціативні інфекції бактеріальної етіології, які завдають значних економічних збитків птахівництву (Фотіна Т. І., Касяненко О. І., Фотіна Г. А., Дворська Ю. Є., 2014; Фотіна Г. А., 2015).

При проведенні бактеріологічних досліджень, як правило, виділяють культури ешерихій, стафілококів, синьогнійної палички, мікоплазм, пастерел з ослабленою вірулентністю, орнітобактерій, а також пневмовіруси, що значно ускладнює своєчасну та об'єктивну постановку діагнозу і розробку заходів боротьби та профілактики (Венгеренко Л. А., 2008; Андреева Н. Л., 2004; Рождественская Т. Н., 2005; Наливайко Л. І. 2015).

До числа потенційно-небезпечних мікроорганізмів відносять бактерій роду *Salmonella* (*S. enteritidis*); ентерогеморагічні *E. coli*; *L. monocytogenes*; *C. jejuni*; *Y. enterocolitica*. Джерелом інфекції для людини є хворі сільськогосподарські тварини та птиця, а фактором передачі – харчові продукти та об'єкти зовнішнього середовища (Фотіна Т. І., Касяненко О. І., Фотіна Г. А., 2013). Своєчасно та швидко встановлений діагноз є запорукою вдалого та якісного лікування тварин або ж встановлення карантинних заходів при спалахах інфекційних захворювань бактеріальної етіології, що в свою чергу запобігає незапланованим збиткам та забезпечує споживача якісними продуктами харчування (Ушкалов В. О., 2017).

Тому проблеми лікування, профілактики та ліквідації бактеріальних захворювань залишаються невирішеними через постійне звикання патогенної мікрофлори до застосовуваних антибактеріальних препаратів (Забарна І. В., Якубчак О. М., 2014).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертаційної роботи є фрагментом наукових досліджень кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Робота виконана відповідно до наукової тематики: «Система моніторингу методів контролю та ветеринарно-санітарних заходів щодо якості й безпеки продукції тваринництва при хворобах заразної етіології» (номер державної реєстрації 0114U005551, 2014-2019 рр.)

Мета і завдання досліджень. Метою роботи було обґрунтувати комплекс заходів щодо профілактики ешерихіозу та сальмонельозу птиці.

Для досягнення поставленої мети необхідно було виконати такі завдання:

- провести епізоотологічний моніторинг бактеріальних хвороб птиці в птахогосподарствах Північно-Східного регіону України;
- вивчити видовий спектр циркулюючої мікрофлори птахогосподарств України, ізольованої з повітряного середовища, технологічного обладнання пташників та залів інкубаторію, ембріонів – задохликів, посліду, трупів, продуктів птахівництва та визначити її чутливість до антибактеріальних препаратів;
- вивчити бактерицидні властивості цитратів Ag та Zn (хімічна формула $\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ та $\text{Zn}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)$), експериментально встановити їх безпечність для обґрунтованого застосування у птахівництві з метою профілактики ешерихіозу та сальмонельозу;
- дослідити терапевтичну ефективність цитратів Ag та Zn за експериментального ешерихіозу та сальмонельозу;
- вивчити вплив цитратів Ag та Zn на гематологічні показники крові курей;
- встановити ефективність застосування цитратів з профілактичною метою за ешерихіозу та сальмонельозу в умовах птахогосподарства;
- вивчити ефективність антибактеріального засобу широкого спектру дії «Сарофлор» для включення його до комплексної лікувально-профілактичної схеми за ешерихіозу та сальмонельозу птиці.

Об'єкт дослідження: хвороби сільськогосподарської птиці, що спричинені бактеріальною мікрофлорою.

Предмет дослідження – ізольована мікрофлора з повітряного середовища, технологічного обладнання пташників, з залів інкубаторію та патологічного матеріалу (ембріонів-задохликів, посліду, трупів, продуктів птахівництва); антибіотикорезистентність сероварів *Escherichia* та *Salmonella* до антибактеріальних препаратів.

Методи дослідження: епізоотологічні, клінічні, мікроскопічні, мікробіологічні (бактеріологічні культивування, серологічне дослідження та метод біологічних проб), фізико-хімічні, гематологічні, токсикологічні та статистичні.

Наукова новизна роботи. Уперше в Україні науково-експериментально обґрунтовано та впроваджено у птахівництво цитрати Ag та Zn для профілактики ешерихіозу та сальмонельозу птиці у дозі 15 г на 250 см³ води. Результатом

ефективності цих препаратів є те, що вони не пригнічують нормальну мікрофлору кишечника та не призводять до перехресної антибіотикорезистентності циркулюючої мікрофлори, не накопичуються в навколишньому середовищі та продукції птахівництва. Застосовано один із способів поєднання цитратів Ag та Zn з органічними кислотами (яблучної, лимонної та пропіонової) у співвідношенні 3:1:200 см³ води для профілактики сальмонельозу курей. Вивчено їх токсичну дію та бактерицидні властивості як при дезінфекційній обробці яєць, так і при пероральному задаванні з питною водою. Доведено, що цитрат Ag володіє бактерицидними властивостями до більшості культур: *Escherichia coli* O2, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*. Розчин цитрату Zn ефективний тільки по відношенню до *Escherichia coli* O2 та *Staphylococcus epidermidis*. Описано вплив цитратів Ag та Zn на гематологічні показники крові курчат, які не призводять до зрушень поза межі фізіологічних параметрів. Доведена ефективність антибактеріального засобу «Сарофлорекс» при застосуванні під час перебігу ешерихіозу та сальмонельозу курчат. Наукова новизна досліджень підтверджена Патентом України на корисну модель № 113243 від 25.01. 2017, Бюл. № 2 «Спосіб профілактики ешерихіозу птиці за допомогою цитратів».

Практичне значення отриманих результатів. На основі проведених досліджень розроблена настанова по застосуванню цитратів Ag та Zn за профілактики ешерихіозу та сальмонельозу у птахогосподарствах. Розроблена листівка-вкладка щодо використання та нормативно-технічна документація для реєстраційного досьє, на основі якого проведено офіційну реєстрацію та впроваджено до серійного виробництва в НВФ «Бровафарма» хіміотерапевтичний препарат «Сарофлорекс». Результати дисертаційної роботи включені до навчального плану та робочих програм дисциплін «Ветеринарна мікробіологія» для студентів факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Окремі положення дисертаційної роботи ввійшли до «Методичних рекомендацій щодо експрес-аналізу продуктів харчування на бактеріальну забрудненість за допомогою тест-систем *Rida®Stamp* та *Compact Dry*».

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно здійснював пошук та аналіз літературних джерел вітчизняних і закордонних авторів; опанував необхідні методи досліджень, статистичну обробку даних та їх обґрунтування. Інтерпретація отриманих результатів, оформлення висновків і практичних рекомендацій, підготовка нормативно-технічної документації здійснена за участю наукового керівника.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались, обговорювались на: щорічних конференціях викладачів, аспірантів та студентів Сумського НАУ (20–21 квітня 2016 р.); Міжнародній науково – практичній конференції «Проблеми емерджентних хвороб тварин, молекулярна епізоотологія, експрес-діагностика та біобезпека» (м. Одеса, 6–10 червня 2016 р.); науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 22 червня

2017 р); Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Молодь та інновації» (м. Горки, 1–3 червня 2017 р); VII Міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (м. Львів, 4–6 жовтня 2017 року); Міжнародній науково-практичній конференції «Епізоотологія, здоров'я та добробут тварин. Виклики сучасності (НМЦ «Агроосвіта», м. Київ, 12 вересня 2017 р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи викладено в 14 наукових працях, серед них: 6 статей у наукових фахових виданнях України, що входять до затвердженого МОН України переліку (з них 3 - одноосібних), 1 – опублікована у закордонному фаховому виданні, тези – 5, методичні рекомендації – 1 та 1 патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Основний зміст дисертації викладено на 157 сторінках комп'ютерного тексту. Роботу ілюстровано 36 таблицями та 23 рисунками. Дисертація складається з розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, узагальнення результатів досліджень та їх аналіз, висновки, пропозиції виробництву, списку використаних літературних джерел, який включає 264 найменування, у тому числі 132 – латиницею, та 11 додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертаційна робота виконувалась в період з 2015 по 2018 рік в умовах лабораторії інноваційних технологій та безпеки і якості продуктів тваринництва кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету; на базі науково-контрольної лабораторії НВФ «Бровафарма»; лабораторії молекулярної епізоотології та діагностики сектору вивчення мікоплазмозів та сальмонельозів відділу з вивчення хвороб птиці Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» м. Харків та в умовах птахогосподарств.

Для вирішення поставлених завдань та глибшого розкриття теми нами розроблено загальну схему постановки експериментів, яка складалася із шести етапів (рис. 1). В лабораторних дослідках було використано 440 курячих ембріонів, 270 шт. інкубаційних яєць, 440 голів 1-добових курчат, 440 голів 160-добових курей, 240 гол щурів вагою 100 г та 10 голів мурчаків. В умовах господарств ТОВ «Сумитехнокорм» та ТОВ «Інкубатор» було використано понад 18000 та 8000 голів птиці від 30 діб до 72-денних курчат та 320 проб змивів з підлоги – 55, стін – 55, кліток – 55, вивідних шаф брудера – 70 та 85 інкубаційних яєць. Також досліджували повітря пташників не менше ніж в 3-ох точках 100 см³, проби корму та води. Усі роботи виконувались відповідно до вимог «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджується з Положенням «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), та «Порядку

проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» від 16.03.2012 р.

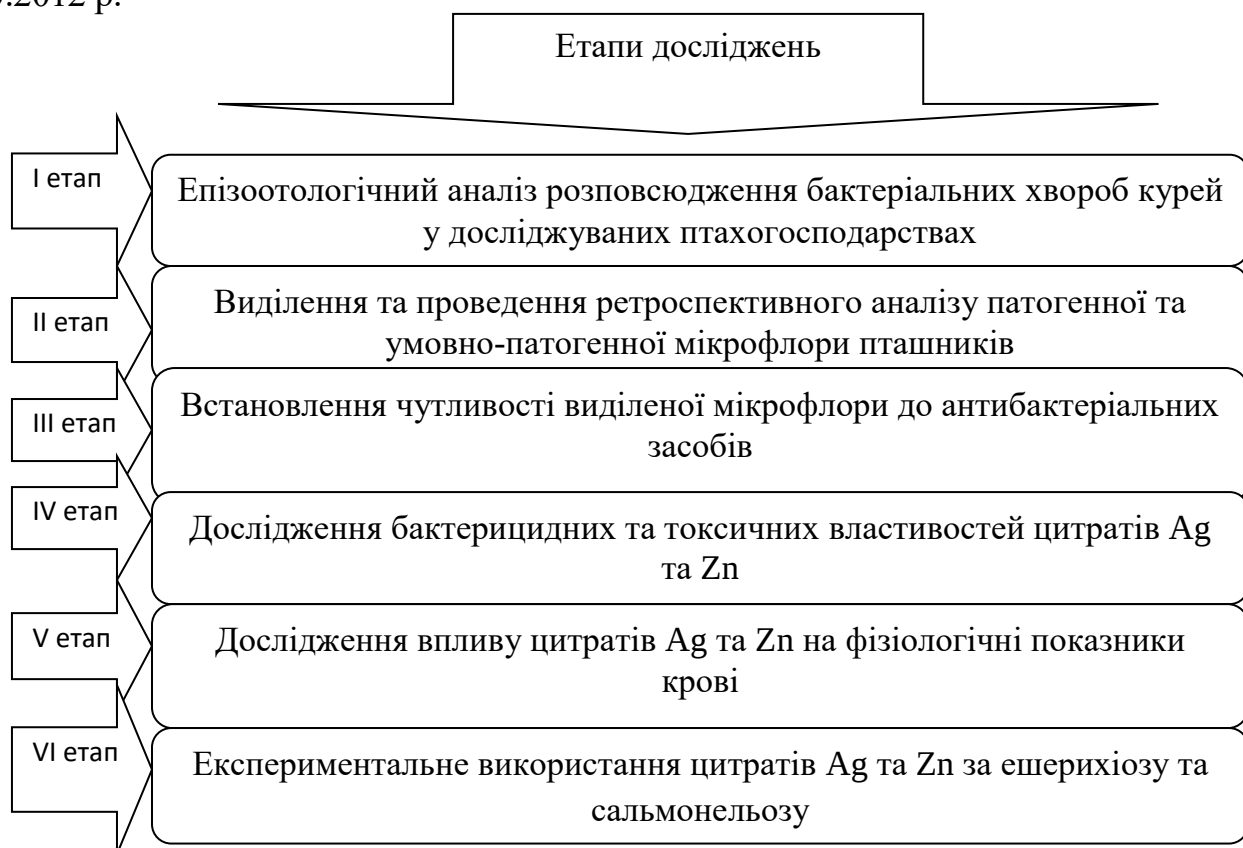


Рис.1. Загальна схема постановки експериментів

Для мікробіологічного моніторингу використовували тест-системи фірми *R-biopharm*, а саме *Compact Dry* та *RIDA®STAMP*. Для виявлення наявності представників родини *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, використовували тест-систему *Compact Dry EC*, *Compact Dry SL*, *RIDA®STAMP S. aureus*, *RIDA®STAMP Staph*, *RIDA®STAMP Pseudomonas*. *RIDASCREEN®Salmonella AFNOR RBP 31/01–06/08*. Засіяні чашки з досліджуваним матеріалом поміщали в термостат за температури інкубування $35 \pm 2^\circ\text{C}$ на 24–48 год. Результати зчитували візуально. Ріст колоній спостерігали в усіх чашках досліджуваних тест-систем, які мали характерний колір видової належності. При виявленні *E. coli* колонії мали блакитний колір, а *coliforms* – червоний, *Salmonella* змінювала колір від фіолетового до жовтого завдяки своїм властивостям розчиняти лізинкарбоксилазу.

Для бактеріологічних досліджень патологічного матеріалу посіви з проб кісткового та головного мозку, серця, печінки, жовчного міхура, м'язів та інших органів проводили на прості, селективні та диференційно-діагностичні поживні середовища. При визначенні бактеріальної забрудненості пташників робили змиви з поверхні стін, кліток, шаф брудера та інкубаційних яєць за допомогою 9 %-го стерильного фізіологічного розчину з пересівом на МПБ та МПА та середовище Ендо, керуючись при цьому настановами щодо виявлення та визначення кількості бактерій виду *Escherichia coli* (ГОСТ 30726–2001.IDT) та *Salmonella spp.* (ДСТУ ISO 6579:2006). Виявлення та ідентифікації родової

приналежності сальмонел зі зразків пилу, корму, змивів із технологічного обладнання підлоги та стін пташників проводили за допомогою постановки полімеразної ланцюгової реакції із використанням комерційного тест-набору для ампліфікації виробництва фірми *Thermo Fisher Scientific* (США) та праймерними системами *Salm_3/Salm_4*, які фланкують ділянку гену *invA* довжиною 385 п.н. Облік результатів ПЛР проводили за допомогою електрофорезу продуктів ампліфікації в 1,5 %-му агарозному гелі з використанням маркеру молекулярної маси з кроком 100 п.н. Серотипування сальмонел та ешерихій проводили методом латексної аглютинації (використовували кольоровий латекс, що аглютинує різні серогрупи) за допомогою тест-системи *SPECTATE*[®]. Чутливість виділених культур *Escherichia* і *Salmonella* до антибактеріальних препаратів визначали диско-дифузним методом в агар із стандартними розчинами антибіотиків визначеної концентрації. Для вивчення бактерицидних властивостей цитратів Ag та Zn використовували метод серійних розведень з використанням мікробної суспензії тест-культур *E. coli* O2, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* виробництва ТОВ ДП «Грінмаш» (м. Київ).

Токсичність цитратів Ag та Zn вивчали на щурах, яким вводили препарати внутрішньошлунково в дозі 100, 150, 200, 250, 300 мг/кг. Розрахунки DL₅₀ проводили за методикою Г. Першина та Г. Кербера. При проведенні морфологічних досліджень крові визначали кількість еритроцитів і гемоглобіну на КФК-3, лейкоцитів – за методом підрахунку в камері Горяєва, швидкість осідання еритроцитів методом Панченкова. Біохімічні дослідження крові включали визначення: загального білка – біуретовим методом; глюкози – глюкозооксидазним методом; резервної лужності крові – на аналізаторі *Easy Blood Gas* фірми *MEDICA* (США). Бактерицидну активність сироватки крові вивчали за методом Мішеля Теффера в модифікації О. В. Смирнової і Т. А. Кузьміної (1966 р.). Метод базується на вимірюванні оптичної щільності м'ясо-пептонного бульйону при зростанні в ньому *E. coli* з додаванням і без додавання досліджуваної сироватки крові.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми *Microsot Exel for Windows 2007*.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Епізоотологічний моніторинг бактеріальних хвороб в птахівничих господарствах України. Мікробіологічний моніторинг збудників бактеріальних інфекцій у птахівничих господарств північно-східної України свідчить, що найбільший відсоток становили *Escherichia* –34,0 %, *Salmonella* –16,0 %. Решта виділених 50 % культур (*Pseudomonas aeruginosa* – 3 %, *Proteus spp.* –12 %, *Klebsiella spp.*, –6,5 %, *Citrobacter spp.* –9 %, *Enterobacter spp.* –15 %, *Yersinia spp.* –12,5 %, *Campilobacter spp.* –5 %, *Clostridium spp.* –2 %). При серотипізації ізольованих збудників ешерихіозу та сальмонельозу було встановлено, що з поверхні інкубаційних яєць було виділено *E. coli* сероварів: O35 – 5,7 %, O157 – 3,9 %, O55 – 2,3 %, O78 – 1,5 %, O7 – 1,0 %; з відходів інкубації: O35 – 9,8 %, O55

– 5,0 %, O78 – 7,3 %, O157– 2,5 %, O1 – 2,9 %, O4 – 1,0 %, O9 – 1,0 %; з м'яса птиці та субпродуктів: O35 – 8,8 %, O78 – 5,5 %, O55 – 4,0 %, O41 – 2 %, O157– 2,0%, O8 – 1,5 %, O2 – 1,0 %. Разом із кишковою паличкою нами були ізольовані: *S. enteritidis* – 2,5 %, *S. pullorum-gallinarum* – 2,4 %, *S. typhimurium* – 2,2 %, *S. infantis* – 1,5 %, *S. anatum* – 1,2 %; всіх інших (*S. tsioque*, *S. bredeney*, *S. newport*, *S. london*, *S. jawa*, *S. kentyki*) по 1 %. Культури, що належали до сероварів *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. pullorum-gallinarum*, *S. anatum*, виділялися протягом усього періоду досліджень (2015–2018 рр.).

Для встановлення епідеміологічного зв'язку між циркуляцією збудників сальмонельозу серед птиці і захворюваннями людей нами були проведені дослідження на базі ДУ Сумського обласного лабораторного центру МОЗ України та СОІКЛ ім. З. Й. Красовицького. Встановлено, що між антигенною структурою сальмонел, ізольованих від птиці та хворих людей, є взаємозв'язок (табл. 1).

Таблиця 1

**Питома вага виділених сероварів сальмонел від хворих людей,
птиці – сальмонелоносіїв та продуктів птахівництва, %**

Серовари сальмонел	виділено від людей, що захворіли при споживанні м'яса та яєць птиці	виділено від птиці	виділено з продуктів птахівництва
<i>S.typhimurium</i>	22,7	16,0	10,1
<i>S. enteritidis</i>	35,1	48,9	48,9
<i>S. anatum</i>	12,8	6,5	6,5
<i>S. tsioque</i>	21,7	-	1,6
<i>S. infantis</i>	1,8	2,1	2,1
<i>S. london</i>	1,0	-	3,9
<i>S. bredeney</i>	2,1	1,9	1,9
<i>S. virchow</i>	3,7	-	0,5
<i>S. jawa</i>	1,0	0,7	0,8
<i>S. montevideo</i>	1,2	0,3	0,6
<i>S.kentyki</i>	1,0	-	1,5
<i>S. pullorum-gallinarum</i>	-	24,1	24,1

Серовари, що раніше не виділялися від птиці *S. kentyki*, *S. virchow*, *S. london*, *S. tsioque*, були присутні, як у продукції птахівництва (1,5%–3,9%), так і в ізольованому матеріалі від людей (1 %–21,7 %), що є значною соціальною загрозою. Окрім цього, більшу частину збудників було виділено від птиці та її продуктів в асоціації з іншими мікроорганізмами: *Klebsiella pneumoniae* + *Staphylococcus aureus*; *E. coli* + *Staphylococcus aureus*; *Citrobacter* + *Staphylococcus aureus*; *Proteus mirabilis* + *Staphylococcus aureus*; *Klebsiella pneumoniae* + *E. coli* (cep. O157); *Staphylococcus aureus* + *S. enteritidis*; *E. coli* + *S. pullorum-gallinarum*; *Klebsiella pneumoniae* + *E. coli* (cep. O157) + *Staphylococcus aureus*; *Campylobacter jejuni* + *E. coli* (cep. O157) + *Staphylococcus aureus*.

Визначення чутливості ізольованих культур *Escherichia* і *Salmonella* до антибактеріальних препаратів. Нами було встановлено резистентність сальмонел до цефалоспоринів третього покоління (цефтріаксон, цефатоксим, цефтазідім) та

четвертого покоління (цефепім) із зоною затримки росту від $10,0 \pm 0,1$ мм до $13,0 \pm 0,2$ мм; групи пеніцилінів (амоксоциліну, ампіциліну та карбеніциліну) – $12,0 \pm 0,1$ мм, $13,0 \pm 0,2$ мм; фторхінолонів (енрофлоксацину) – $12,0 \pm 0,2$ мм; лінкозамідів (клиндаміцину та лінкоміцину) – $10,0 \pm 0,2$ мм, тетрациклінів (тетрациклін дегідрат) – $11,0 \pm 0,2$ мм та аміноглікозидів (амікацин та неоміцин) – $10,0 \pm 0,1$ та $14 \pm 2,2$ мм. Високочутливими сальмонели були до антибіотиків із групи фторхінолонів, а саме: офлоксацину і пефлоксацину (друге покоління), левофлоксацину (третє покоління), геніфлоксацину і моксіфлоксацину (четверте покоління); антибіотиків із групи аміноглікозидів (гентаміцин); із групи цефалоспоринів – цефтіофур; із групи тіамфеніколу – флорфенікол; а також препарати на основі поєднань антибіотиків тілозину і тіауліну («ТімТіл-250»), амоксициліну і клавуланату калію); сульфаніламідів і триметоприму («Бровасептол-концентрат»), зона затримки росту від $30,1 \pm 1,0$ до $34,0 \pm 1,2$ мм. Аналогічні результати чутливості спостерігали у культур ешерихій до складових вищеназваних препаратів «ТімТіл-250» та «Бровасептол концентрат», з зоною затримки росту $30,0 \pm 0,1$ – $32,0 \pm 0,2$ мм відповідно; груп карбопенемів (імпенем та меропенем) – $24,0 \pm 0,2$ та $26,0 \pm 0,1$ мм; фторхінолонів (офлоксацин, гатіфлоксацин, пефлоксацин та левофлоксацин) – від $22,0 \pm 0,3$ до $32,0 \pm 0,1$ мм відповідно. Проте ешерихії проявляли резистентність до: пеніцилінів (ампіцилін, амоксицилін та карбеніцилін); цефалоспоринів (цефтріаксон, цефатоксим, цефтазідім, цефепім) – затримка росту лише від $10,0 \pm 0,1$ до $12,0 \pm 0,1$ мм. Виключенням були флорфенікол та цефтіокур до яких культури ешерихій мали високу чутливість (зони $25,2 \pm 0,3$ та $29,8 \pm 1,7$ мм відповідно). Слабочутливими культури ешерихій були до препаратів з груп тетрациклінів (егоцину 20, окситетрацикліну, хлортетрацикліну, віброміцину та докзалу), зона затримки становила від $10,0 \pm 0,3$ мм до $12,0 \pm 1,1$ мм, та аміноглікозидів (амікацину і тобраміцину) – зони від $11,2 \pm 0,5$ до $12,0 \pm 1,3$ мм.

Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що не було виявлено препарату, до якого б були чутливі культури бактерій, які задіяні в експерименті. Лише при дослідженні бактерицидної дії експериментального препарату «Сарофлоркс» (діюча речовина – сарофлорксацину гідрохлорид – антибіотик із групи фторхінолону третього покоління) встановлено його високу дієвість на весь спектр досліджуваних мікроорганізмів (*S. aureus*, *S. fecalis*, *S. pullorum-gallinaru*, *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *E. coli* O2, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *C. perfringens*, *Y. enterocolitica*, *C. jejuni*, *A. fumigatus*) у розведеннях $1:10^{-1}$ – $1:10^{-6}$ (окрім *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *C. perfringens*) в мінімальній концентрації $0,488$ мг/см³. Винятком були культури сероварів *S. aureus*, *S. fecalis*, *S. pullorum-gallinaru* та *S. enteritidis*, для яких мінімальна інгібуюча концентрація АДР препарату становила $0,244$ мг/см³.

Визначення бактерицидних властивостей цитратів $\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ та $\text{Zn}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$. Бактерицидністю досліджуваних цитратів Ag та Zn вважали відсутність наявної каламутності в пробірках. Для цього було сформовано 9 пробірок, які містили дослідні зразки з розчинів, а саме: 1) Ag; 2) «Шумерське срібло»; 3) Zn; 4) Se; 5) Se + Zn; 6) Ag + Au + Bi; 7) Ag + Zn; 8) Ag+Au; 9) контроль

МПБ. Каламутність розчинів в досліджуваних зразках спостерігалася в пробірках № 3, 4, 5, 6, 7, 8, окрім пробірок № 1, 2, 3, які містили цитрати Ag, «Шумерське срібла» та Zn. Розчин № 1 із цитратом срібла (Ag) – був ефективним по відношенню до всіх дослідних культур *E. coli* O2, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa*. Розчин № 2 «Шумерське срібло» – аналогічно до всіх культур проявляв абсолютну антимікробну дію. Розчин № 3 із вмістом цитрату Zn був ефективним тільки до *E. coli* та *S. epidermidis*. У подальшому розчини цитратів Ag та Zn були застосовувані для дезінфекційної обробки інкубаційних яєць з метою зниження мікробного тиску. При дослідженні змивів із поверхні шкаралупи дослідних інкубаційних яєць були виділені бактерії групи кишкових паличок – 34 %; культури стафілокока та синьогнійної палички в 25 % та 3 % випадків відповідно. До обробки показник бактеріальної забрудненості поверхні шкаралупи становив $400,18 \pm 31,1$ КУО. Після обробки цитратом Ag через 24 год. показник бактеріальної забрудненості поверхні шкаралупи інкубаційних яєць знизився на $72,00 \pm 7,80$ КУО/см², через 48 год – $117,57 \pm 12,17$ КУО/см², через 72 год. – $145,76 \pm 14,05$ КУО/см². Кількість ізольованих мікроорганізмів при аерозольній обробці цитратом Zn становила через 24 год – $83,18 \pm 14,00^{***}$ КУО/см², 48 год – $124,9 \pm 11,60^{**}$ КУО/см², 72 год. – $146,67 \pm 2,10^{**}$ КУО/см². При застосуванні 0,25 % розчину Бі-дез показники бактеріальної забрудненості поверхні шкаралупи інкубаційних яєць становили $75,78 \pm 18,00^{**}$ КУО/см², $90,75 \pm 20,00^{**}$ КУО/см², $85,5 \pm 21,00^{**}$ КУО/см².

Визначення токсичності цитратів Ag₃C₆H₅O₇ та Zn₃(C₆H₅O₇)) на дослідних щурах. Для визначення гострої токсичності цитратів Ag та Zn використовували щурів, яким вводили препарати внутрішньо-шлунково в дозі 100, 150, 200, 250, 300 мг/кг. Розрахунки DL₅₀ здійснювали за методикою Г. Першина та Г. Кербера. За внутрішньо-шлункового введення цитрату Ag DL₅₀ для самців становила 216,75 мг/кг, для самок -191,7 мг/кг. Показник токсичності цитрату Zn для самців становив 200,0 мг/кг, для самок –195,84 мг/кг. Згідно із ГОСТ_{ом} 12.1.007-76, цитрати Zn та Ag відносяться до IV класу малотоксичних речовин, які як при зовнішньому, так і при внутрішньому введенні в організм дослідних тварин не мають виражених клінічних ознак інтоксикації місцево-подразнюючої та шкірно-резорбтивної дії на поверхню шкіри досліджуваних тварин.

Вивчення терапевтичної ефективності цитратів Ag₃C₆H₅O₇ та Zn₃(C₆H₅O₇)) за експериментального ешерихіозу та сальмонельозу птиці. Терапевтичну дію цитратів Zn та Ag вивчали на фоні експериментального ешерихіозу та сальмонельозу сільськогосподарської птиці. З цією метою нами були проведені дослідження щодо інфікування 2-тижневих курчат культурами *E. coli* та *S. pullorum-gallinarum* (в кількості 9×10^3 мк/см³). За період спостережень (14 днів) у курчат дослідної групи відмічали відсутність апетиту, загальну слабкість, сонливість, зниження рухливості, появу діареї та зменшення ваги на 5,99 грамів ($238,3 \pm 2,40$). Після задавання цитратів Zn та Ag у птиці відмічали покращення апетиту, збільшення маси тіла та потребу у воді з даними препаратами. Симптоми захворювання зникали вже на 5-у добу після лікування. Результати терапевтичної ефективності наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати терапевтичної дії цитратів Ag та Zn за експериментального ешерихіозу курчат (n=35)

Групи	К-ть голів	Схема лікування	Одужало	
			гол.	%
№ 1, 2 дослідна	7	Задавання цитрату Zn в дозі 15 г/250 см ³ води. Внутрішньочеревне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	7	100
	7	Задавання цитрату Ag в дозі 15 г препарату на 250 см ³ води. Внутрішньочеревне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	7	100
№ 1, 2, 3 контрольна	7	Задавання фторфеніколю в дозі 150 мг на 1 дм ³ води. Внутрішньочеревне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	6	90
	7	Задавання амоксицилін клавуланат в дозі 0,15 мг/1 дм ³ води. Внутрішньочеревне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	6	90
	7	Курчатам не задавали препарати. Внутрішньочеревне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	2	30

У контрольних групах № 1, 2, де використовували антимікробні препарати (фторфеніколь, амоксицилін клавуланат), кількість курчат, які одужали, становила 90 %. Одужання проходило повільніше у зв'язку з тим, що постійно персистуючий збудник *E. coli* з кожним роком стає все більш резистентним до антибіотиків і, як правило, спричиняє захворювання в асоціації з іншими патогенами. У групі, де не використовували препарати, одужання становило 30 %. При інтраназальному інфікуванні збудником ешерихіозу спостерігали аналогічні результати, що наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Ефективність лікування курчат за ешерихіозу при інтраназальному зараженні культурою *E. coli* (n=35)

Групи	К-ть голів	Схема лікування	Одужало	
			гол.	%
№ 1, 2 дослідна	7	Задавання цитрату Zn в дозі 15 г препарату на 250 см ³ води. Інтраназальне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	7	100
	7	Задавання цитрату Ag в дозі 15 г препарату на 250 см ³ води. Інтраназальне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	7	100
№ 1, 2, 3 контрольна	7	Фторфеніколь в дозі 150 мг на літр води. Інтраназальне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	5	80
	7	Амоксицилінклавуланат в дозі 150 мг на літру води. Інтраназальне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	5	80
	7	Курчатам не задавали препарати. Інтраназальне інфікування <i>E. coli</i> в дозі 0,2 см ³ .	3	40

Доведена ефективність цитратів Zn та Ag при інтраназальному зараженні курчат (100 % одужання). У курчат із контрольних груп, де були застосовані антимікробні препарати (фторфеніколь, амоксицилін клавуланат), кількість птиці, що одужала, становила 80 %. У групі, де не використовували препарати тільки

40 %. Подібна схема лікування проти сальмонельозу була проведена із хворими курчатами породи леггорн віком 30 діб.

На наступному етапі було розроблено нову схему застосування іонів цитратів у поєднанні з органічними кислотами (яблучної, лимонної, пропіонової). Якщо при експериментальному ешерихіозі курчат препарати були задані після прояву клінічних ознак захворювання, то при експериментальному сальмонельозі, навпаки, одночасно з інфікуванням курчат почали задавати препарати відповідно до схеми (табл.4).

Таблиця 4

Ефективність застосування цитратів при експериментальному зараженні курчат культурою *S. pullorum-gallinarum* (n =50)

Групи	К-сть голів	Схема застосування	Збереженість поголів'я	
			голів	%
№ 1, 2, 3, 4, дослідна	10	Задавання цитрату срібла у поєднанні із сумішшю кислот (яблучної, лимонної, пропіонової) у дозі 3:1:200 см ³ води.	10	100 %
	10	Цитрат цинку у поєднанні з органічними кислотами (яблучною, лимонною, пропіоновою) у дозі 3:1:200 см ³ води.	10	100 %
	10	Задавали Zn+Se+ефірна олія хвої (5:1:300.см ³ води)	9	90 %
	10	Задавали кормову добавку мікростимулін в дозі 1 см ³ /дм ³ .	9	90 %
№ 5 контрольна	10	Препаратів не задавали, але інфікували.	5	50 %

Дана схема лікування свідчить, що при застосуванні іонів цитратів Zn та Ag у поєднанні із сумішшю органічних кислот 3:1:200 см³ організм курчат протистояв впливу *S. pullorum-gallinarum*, про що вказує відсутність клінічних ознак хвороби та їх загибелі. У дослідних групах № 3, 4, де застосовували кормову добавку мікростимулін, цитрати Zn+Se + ефірну олію хвої, збереженість курчат становила 90 %. У групі, де не використовували препарати, вижило лише 50 % курчат. У зараженої птиці контрольної групи відмічали ознаки, характерні для сальмонельозу: відсутність апетиту, загальну слабкість, сонливість, зниження рухливості, появу діареї та зменшення маси тіла. Аналогічні результати спостерігали і при інтраназальному введенні культури сальмонели 30-добовим курчатам: нами було доведено ефективність іонів цитратів Zn та Ag у поєднанні з органічними кислотами (табл.5). Як видно зі схеми застосування препаратів, наведених у таблиці 5, в групах курчат, які отримували цитрати, реєстрували 100 % збереженість. У курчат дослідних груп № 3, 4, які отримували кормову добавку мікростимулін, цитрати Zn+Se в поєднанні з ефірною олією хвої, відсоток збереженості курчат становив 90 %. У групі, де не використовували препарати, одужання склало 40 %. При патологоанатомічному розтині у курчат, яким не задавали препарати, спостерігали застійне явище в легенях, збільшення печінки, її

дряблість та зміну кольору, в кишечнику пінисту рідину та ектеричність слизової оболонки кишок.

Таблиця 5

**Ефективність дії цитратів при інтраназальному зараженні курчат
S. pullorum-gallinarum (n =50)**

Групи	К-ть голів	Схема застосування	Збереженість поголів'я	
			голів	%
№ 1, 2, 3, 4, дослідна	10	Задавання цитрату Ag у поєднанні із сумішшю яблучної, лимонної, пропіонової органічних кислот у дозі 3:1:200 см ³ води	10	100 %
	10	Задавання цитрату Zn разом з яблучною, лимонною, пропіоновою органічними кислотами у дозі 3:1:200 см ³ води	10	100 %
	10	Задавали Zn+Se+ефірна олією хвої (15 г +3 мкл./ дм ³ води)	9	90 %
	10	Задавали кормову добавку мікростимулін в дозі 1см ³ /дм ³ .	9	90 %
№ 5 контроль	10	Препаратів не задавали, але інфікували	5	50 %

В усіх інших дослідних групах характерних змін, спричинених хворобою, не спостерігали. Але, для достовірності дії препаратів, було зроблено висіви із патологічного матеріалу (з печінки, жовчного міхура, з рідини легень та кишечника) на МПБ та МПА з метою виділення збудника хвороби – росту на середовищах не спостерігали.

Вплив іонів цитратів Ag₃C₆H₅O₇ та Zn₃ (C₆H₅O₇)) на гематологічні показники крові курей. Після задавання препаратів Zn та Ag хворим курчатам на ешерихіоз спостерігали зниження кількості: еритроцитів в 2,3 раза, лейкоцитів у 2 – 2,2 раза, еозинофілів у 1,5 – 2,2 раза, моноцитів в 1,5 – 1,7, лімфоцитів у 2,7 – 5,0 разів, базофілів у 1,8 раза, відповідно до контролю (5,60±0,78%; P <0,05). Підвищення БАСК у 2,5 раза та ЛАСК у 5,3 раза, відносно контролю (5,25±0,42%; P <0,001) (табл.6). Доведено, що зниження показників еритроцитів та лейкоцитів при ешерихіозі зумовлено ефективною дією застосовуваних цитратів Ag та Zn. При сальмонельозі курчат нормалізацію кількості еритроцитів та лейкоцитів спостерігали під час поєднання іонів цитратів Ag та Zn (3:1:200 см³) з органічними кислотами. Так, кількість еритроцитів знизилася в 2,5 раза, лейкоцитів у 1,6 (Zn+K) та 1,8 (Ag+K) раза, відповідно до контролю (62,24±1,40%; P <0,05). Рівень моноцитів знизився в 1,3 (Zn+K) та 1,8 (Ag +K) раза, еозинофіли – в 2 та 1,8 (Zn+K та Ag +K) рази. Лімфоцити – в 3,5 та 3,3 раза були нижче за контроль (60,23±2,14%; P <0,01). Гемоглобін у межах норми в усіх дослідних групах (91,82±2,05 г/л та 90,84±2,23 г/л ;93,40±1,99 г/л та 89,94±2,28 г/л). Спостерігали підвищення БАСК на 2,2 (Zn+K) та 2,3 (Ag+K) раза у порівнянні з контролем (26,40 ±0,62 %). ЛАСК підвищена в 4,6 та 4,7 раза. Рівень біохімічних показників крові після лікування даними препаратами суттєво змінився в бік нормалізації фізіологічної норми

метаболітичних та ферментативних показників білка, білкових фракцій (α - β - γ глобулінів), глюкози, сечової кислоти, АсАТ та АЛАТ.

Таблиця 6

Гематологічні показники крові курчат кросу Ломан *LSL Lait* до та після поєднання цитратів Zn та Ag з органічними кислотами при ешерихіозі та сальмонельозі, ($M \pm m$; $n = 15$)

Показники	До лікування		Після лікування			
	№ 1 К ешерихіоз	№ 2 К сальмонельоз	№ 1 хворі на ешерихіоз		№ 2 хворі на сальмонельоз	
			Zn	Ag	Zn+K	Ag+K
RBC $10^{12}/л$	4,1 $\pm$ 0,6**	3,7 $\pm$ 0,6**	1,7 $\pm$ 0,1**	1,8 $\pm$ 0,2**	1,5 $\pm$ 0,1**	1,5 $\pm$ 0,1**
WBC $10^9/л$	61,3 $\pm$ 6,8*	62,2 $\pm$ 1,4*	30,4 $\pm$ 0,2*	28,4 $\pm$ 0,6*	38,4 $\pm$ 0,4	34,1 $\pm$ 0,1
Еозинофіли %	6,4 $\pm$ 1,6**	6,4 $\pm$ 1,6**	4,3 $\pm$ 0,4	3,2 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,3	3,5 $\pm$ 0,3
Моноцити, %	6,9 $\pm$ 0,2***	6,6 $\pm$ 0,6***	4,0 $\pm$ 1,1	3,9 $\pm$ 0,7	4,8 $\pm$ 0,3	3,5 $\pm$ 0,6
Лімфоцити, %	58,1 $\pm$ 1,2	60,2 $\pm$ 2,1	21,5 $\pm$ 1,5***	14,2 $\pm$ 1,9***	17,1 $\pm$ 0,3	18,0 $\pm$ 1,6
Базофіли, %	5,6 $\pm$ 0,4*	5,5 $\pm$ 0,4*	3,0 $\pm$ 0,1	2,9 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,7	0,6 $\pm$ 0,5
БАСК, %	25,4 $\pm$ 2,0**	26,4 $\pm$ 0,6**	61,7 $\pm$ 1,7***	62,5 $\pm$ 2,0***	59,7 $\pm$ 1,1	60,8 $\pm$ 1,1***
ЛАСК, %	5,3 $\pm$ 0,4***	5,5 $\pm$ 0,1***	27,8 $\pm$ 0,1	26,2 $\pm$ 0,1	25,8 $\pm$ 0,5	26,2 $\pm$ 0,1
PLT, г/л	20,4 $\pm$ 1,1***	22,4 $\pm$ 1,1***	27,7 $\pm$ 0,2	25,9 $\pm$ 1,2	27,3 $\pm$ 1,2	29,1 $\pm$ 0,6
Hg, г/л	80,1 $\pm$ 1,1***	79,1 $\pm$ 0,1***	91,8 $\pm$ 2,1	90,8 $\pm$ 2,2	93,4 $\pm$ 1,9	89,9 $\pm$ 2,2

Примітка: різниця вірогідна при – * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ відносно рівня показників дослідних курчат, хворих на ешерихіоз та сальмонельоз.

У хворих курчат рівень альбумінів, АсАТ, АЛАТ, сечової кислоти, креатиніну, сечовини в сироватці крові були майже однакові, вірогідної різниці не встановлено (табл.7).

Таблиця 7

Результати біохімічних аналізів крові курчат після застосування цитратів з лікувальною метою, ($M \pm m$; $n = 15$)

Показники	До лікування		Після лікування			
	№ 1 К ешерихіоз	№ 2 К сальмонельоз	ешерихіоз		сальмонельоз	
			№ 1 Zn	№ 2 Ag	№ 3 Zn+K	№ 4 Ag+K
Загальний білок, г/л	25,8 $\pm$ 0,5***	26,1 $\pm$ 0,1***	30,6 $\pm$ 0,1***	30,6 $\pm$ 0,2***	30,9 $\pm$ 0,1***	30,9 $\pm$ 0,1***
Альбуміни, %	32,4 $\pm$ 0,7	33,1 $\pm$ 1,5	33,2 $\pm$ 0,6	31,6 $\pm$ 0,4	33,1 $\pm$ 1,1	32,4 $\pm$ 1,8
α -глобуліни, %	17,4 $\pm$ 0,8	17,3 $\pm$ 0,5	16,8 $\pm$ 0,5	16,5 $\pm$ 0,4	16,4 $\pm$ 0,7	16,2 $\pm$ 0,5
β -глобуліни, %	13,3 $\pm$ 0,9	13,9 $\pm$ 0,5	14,5 $\pm$ 0,4	14,3 $\pm$ 1,1	14,9 $\pm$ 0,7	14,9 $\pm$ 0,4
γ -глобулінів, %	35,1 $\pm$ 0,6	34,8 $\pm$ 1,3	35,8 $\pm$ 0,7	33,0 $\pm$ 1,2	35,0 $\pm$ 1,3	36,0 $\pm$ 1,6
Рівень глюкози, ммоль/л	2,3 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,1**	3,6 $\pm$ 0,1***	3,7 $\pm$ 0,1***	3,7 $\pm$ 0,1***
Рівень білірубину, мкмоль/л	3,3 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,3	2,0 $\pm$ 0,3
АЛАТ Од/л	9,4 $\pm$ 0,8***	9,5 $\pm$ 0,1***	8,6 $\pm$ 0,3	9,4 $\pm$ 0,7	8,5 $\pm$ 0,5	9,4 $\pm$ 0,4
АсАТ Од/л	9,2 $\pm$ 0,2***	9,1 $\pm$ 0,2***	8,4 $\pm$ 0,4	9,4 $\pm$ 1,3	9,9 $\pm$ 1,9	8,8 $\pm$ 2,2
Рівень сечової к-ти ммоль/л	8,3 $\pm$ 0,1	8,5 $\pm$ 0,3	8,4 $\pm$ 0,1	8,4 $\pm$ 0,8	8,4 $\pm$ 1,1	8,5 $\pm$ 2,1
Сечовина ммоль/л	2,5 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,6	2,5 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,3
Креатинін, мг/л	54,6 $\pm$ 1,3	55,1 $\pm$ 1,2	56,4 $\pm$ 1,7	54,5 $\pm$ 1,1	57,1 $\pm$ 1,2	56,4 $\pm$ 1,3

Примітка: різниця вірогідна при – *** $P < 0,001$ відносно рівня показників дослідних курчат хворих на ешерихіоз та сальмонельоз.

При застосуванні цитратів Ag та Zn (Zn+K та Ag+K) відмічено вірогідне зниження (еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів, базофілів, еозинофілів,

моноцитів) та підвищення (БАСК, ЛАСК, загального білка та глюкози в сироватці крові) гематологічних показників до нормалізації фізіологічних параметрів клінічної та біохімічної картини крові.

Вивчення ефективності антибактеріального засобу широкого спектру дії «Сарофлос» для лікування ешерихіозу та сальмонельозу. Доведено, що експериментальний препарат «Сарофлос» проявив виражені профілактичні властивості за експериментального ешерихіозу та сальмонельозу птиці, який був обумовлений *E. coli* O78 та *S. enteritidis* (табл. 8, 9). Встановлено, що курчата контрольної групи № 1 та № 2 перехворіли на ешерихіоз із високим рівнем летальності – 60–80 %. Загибель була вищою в групі, де інфікування культурою ешерихій було інтранозальним (10^6 мк/см³). Контрольну групу № 3 було переведено в окремо ізольоване приміщення для усунення перехресного інфікування. Курчата із дослідної групи № 2, що були експериментально інфіковані збудником ешерихіозу, яким із лікувальною метою застосовували розчин препарату «Сарофлос» в дозі 0,24 мг на 1 дм³ води, були надійно захищені застосованою схемою терапії, котра забезпечила 100 % збереженість поголів'я в обох підгрупах, незалежно від методу інфікування.

Таблиця 8

**Ефективність використання препарату «Сарофлос»
при експериментальному ешерихіозі курчат, (M±m;n=10)**

Показники	Контрольна група			Дослідна група № 1		Дослідна група №2	
	№1	№2	№3	№ 1	№ 2	№ 1	№ 2
	інфікування культурою <i>E.coli</i> (O78) в дозі 10^6 мк/см ³						
Спосіб інфікування	в/ч	і/н	–	в/ч	і/н	в/ч	і/н
Задавання препарату	препарати не задавали			«Сарофлос» за 5 днів до інфікування		«Сарофлос» після прояву хвороби	
К-ть курчат у групі, гол.	10	10	10	10	10	10	10
К-ть загиблих, гол.	6	8	0	1	2	0	0
К-ть живих, гол.	4	2	10	9	8	10	10
Збереженість, %	40	20	100	90	80	100	100

У дослідній групі № 1, де експериментальний препарат застосовували з профілактичною метою за 5 діб до інфікування курчат, збереженість становила 90 % та 80 % в підгрупах № 1 та № 2 відповідно, яких було інфіковано однаковою дозою збудника, але різними способами введення (внутрішньочеревне та інтранозальне відповідно). У підгрупах № 1 і № 2 контрольної, збереженість становила 40 % та 20 % відповідно. При розтині трупів загиблих курчат були відмічені зміни, переважно в органах дихання, а саме: слизові оболонки гіперемійовані, вкриті пластівцями фібрину, фібринозний перикардит, фібринозний перигепатит, плевра й очеревина вкриті фібринозними плівками та нашаруваннями. Таким чином, було з'ясовано, що препарат «Сарофлос» був ефективним для профілактики ешерихіозу. Аналогічні дослідження були проведені на курчатах, яких інфікували *Salmonella enteritidis* (табл.9). Курчат контрольних підгруп експериментально інфікували *S. enteritidis* дозою 10^6 мк/см³.

В № 1 групі збереженість склала 10 %, в № 2 групі – 0, тобто загинули – 100%.

Таблиця 9

**Ефективність використання препарату «Сарофлорекс»
при експериментальному сальмонельозі курчат, ($M \pm m$; $n=10$)**

Показники	Контрольна група			Дослідна група №1		Дослідна група №2	
	№1	№2	№3	№1	№2	№1	№2
	інфікування культурою <i>S. enteritidis</i> в дозі 10^6 мк/см ³						
Спосіб інфікування	в/ч	і/н	–	в/ч	і/н	в/ч	і/н
Задавання препарату	препарати не задавали			«Сарофлорекс» за 5 днів до інфікування		«Сарофлорекс» після прояву хвороби	
К-ть курчат у групі, гол.	10	10	10	10	10	10	10
К-ть загинилих, гол.	9	10	0	1	2	0	0
К-ть живих, гол.	1	0	10	9	9	10	10
Збереженість, %	10	0	100	90	90	100	100

Курчат групи №3 не інфікували. Курчатам дослідної групи № 1 (п/г № 1 та 2) перед інфікуванням за 5 діб задавали з профілактичною метою препарат «Сарофлорекс» у дозі 0,24 мг/дм³ води. У підгрупах № 1 та № 2, незалежно від способу інфікування, загинуло лише по 1 гол. через 14 та 16 діб, відповідно збереженість птиці до кінця досліджень становила 90 %. Що стосується дослідної групи № 2, курчат спочатку інфікували збудником сальмонельозу, подібно до дослідної групи №1, на 3-тю та 4-ту добу спостерігали птицю, яка виокремлювалася від загальної кількості птахів, відмічали також скуйовдженість оперення, діарею та відмову від корму і води. Наявність клінічних ознак сприяло застосуванню препарату «Сарофлорекс» у тій же дозі, що й у дослідній групі № 1. Після задавання препарату у курчат зникли симптоми захворювання, і збереженість до кінця дослідження склала 100 %. Окрім бактеріального захисту препарату, відмічали безпосередній його вплив на живу масу бройлерів – у дослідній групі вона становила 563 г, а в контрольній – 530 г. Середня жива маса бройлерів протягом 36 днів вирощування була вищою на 9,3 % порівняно з контролем ($1770,1 \pm 0,2$; $P < 0,05$). Динаміку збереженості поголів'я також враховували у цьому ж віці; та встановлено, що збереженість поголів'я на 36 день вирощування в дослідній групі склала 98,7 %, а в контрольній 97,3 %.

Таким чином, нами було встановлено, що препарат «Сарофлорекс» проявив високу терапевтичну ефективність (100 %) при застосуванні під час перебігу ешерихіозу і сальмонельозу та значну профілактичну здатність при попередній корекційній обробці курчат. Крім того, застосування препарату підвищувало живу масу бройлерів у 36-денному віці на 9,3 %, а збереженість – на 1,4 %.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі науково обґрунтовано та експериментально доведено доцільність використання для профілактики ешерихіозу та сальмонельозу птиці

цитратів Ag та Zn. Розроблено схему профілактичних заходів за умови з'ясування чутливості ізолюваних потенційних збудників ешерихіозу та сальмонельозу птиці. Аргументовано перспективу застосування досліджених препаратів у технологіях промислового птахівництва.

1. Мікробіологічним моніторингом у птахівничих господарствах північно-східного регіону України встановлено, що серед збудників бактеріальних хвороб птиці переважають ентеробактерії, а саме ешерихії та сальмонели. Серед ізолюваних мікроорганізмів *Escherichia* становила 34,0 %, *Salmonella* – 16,0 %, *Pseudomonas aerogenosae* – 3 %, *Proteus spp.* – 12 %, *Klebsiella spp.* – 6,5 %, *Citrobacter spp.* – 9 %, *Enterobacter spp.* – 15 %, *Yersinia spp.* – 12,5 %, *Campilobacter spp.* – 5 %, *Clostridium spp.* – 2 %.

2. Культури сальмонел і ешерихій, які були виділені від хворої птиці та з об'єктів птахівництва, виявили відмінності в їх чутливості до протимікробних препаратів з числа АДР хіміотерапевтичних засобів, офіційно зареєстрованих у нашій країні, доведено що вони були 100 % чутливими до 13 антибіотиків фторхінолонів, карбопенемів та препаратів комбінованої дії

3. Встановлено, що 3 % розчин цитрату Ag був ефективним по відношенню до дослідних тест-культур *E. coli* O2, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa*, 3 % розчин цитрату Zn – ефективним тільки до *E. coli* та *S. epidermidis*.

4. Визначено, що цитрати Ag та Zn малотоксичні як при зовнішньому, так і при внутрішньому застосуванні: не проявляють виражених клінічних ознак інтоксикації, місцево-подразнюючої та шкірно-резорбтивної дії на поверхню шкіри досліджуваних тварин.

5. Доведено 100 % терапевтичну ефективність цитратів Ag та Zn за ешерихіозу та сальмонельозу курчат у дозі по 15 г/250 см³ води впродовж 5 днів, як окремо, так і в комплексі з органічними кислотами (3:1:200 см³ води).

6. Встановлено, що збудники ешерихіозу та сальмонельозу вірогідно ($P < 0,005$) впливають на підвищення (еритроцитів, лейкоцитів, еозинофілів, базофілів, моноцитів та ферментативних показників АсАт і АлАт) у 1,5 - 2 рази та зниження (тромбоцитів, гемоглобіну, БАСК, ЛАСК, загального білку та глюкози) у 1,3 - 1,5 раза, що підтверджує розвиток запального процесу.

7. Визначено, що цитрати Ag та Zn до та після поєднання з органічними кислотами сприяють підвищенню показників БАСК на 20,6 % - 37,5 % (при ешерихіозі) та на 15,4 % - 56,5 % (при сальмонельозі); ЛАСК на 72,2 % - 73,8 % та на 74,2 % - 73,8 % відповідно.

8. Встановлено, що застосування аерозольного методу дезінфекції в приміщенні 3 %-ми розчинами цитратів Ag та Zn знижує бактеріальне забруднення, а саме, ентеробактерій у 20 разів, кокової флори в 16 разів. При комплексному застосуванні розчинів цитратів Ag та Zn кількість патогенної мікрофлори в організмі птиці знижується у 10 - 26 разів. Збереженість поголів'я становить 96,6 %.

9. Доведено, що препарат «Сарофлос» (сарофлосацин гідрохлорид) виробництва НВФ «Бровафарма», проявляє високу терапевтичну ефективність (100%) за ешерихіозу та сальмонельозу. Його застосування підвищує живу масу бройлерів у 36-денному віці на 9,3 %, збереженість на 1,4 %. «Сарофлос» може

бути конкурентоспроможним та імпортозаміщуючим лікарським засобом, який успішно використовується у птахівничих господарствах України

РЕКОМЕНДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

Практичні пропозиції викладено в методичних рекомендаціях «Методичні рекомендації для проведення експрес-аналізу харчових продуктів на бактеріальну забрудненість за допомогою тест-систем *Compact Dry* та *RIDA®STAMP*» які схвалені науково-методичною радою Сумського національного аграрного університету.

1 Для усунення рециркуляції патогенної мікрофлори у птахогосподарствах різного технологічного напрямлення рекомендуємо аерозольний метод дезінфекції приміщень, технологічного обладнання, інкубаторіїв, інкубаційних яєць та харчових яєць 3 % розчинами цитратів Ag та Zn з розрахунку 15 мл/м³ час експозиції 24 год. За умов дотримання ветеринарно-гігієнічних параметрів мікроклімату приміщення (t +12°C, вологість 55 %).

2 Для профілактики ешерихіозу птиці рекомендуємо використовувати цитрати Ag та Zn у дозі 15 г на 250 см³ води впродовж 5 днів.

3 Для профілактики сальмонельозу птиці рекомендуємо використовувати суміш цитратів Ag та Zn з органічними кислотами (яблучна, пропіонова, лимонна) в дозі 15 г цитратів + 5 г органічних кислот/500см³ води впродовж 30 днів.

СПИСОК ПРАЦЬ, У ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Фотіна, Т. І. та Кліщова, Ж. Є. (2016) Профілактика ешерихіозу птиці за допомогою цитратів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини, серія «Ветеринарні науки»*, 33(2), 118–121. (Дисертант виконала експерименти).

2. Кліщова, Ж.Є. (2017) Застосування іонів цитратів як альтернатива при сальмонельозі птахів. *Міжвідомчий тематичний науковий збірник ІЕКВМ. Ветеринарна медицина*, 103, 339–342.

3. Кліщова, Ж.Є. (2017). Експериментальне дослідження резистентності до антибактеріальних засобів «Сарофлос» та «Енрофлоксацин» виділеної мікрофлори пташників північно-східного регіону України. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і інституту біології тварин*, Львів, 18 (2), 234–239.

4. Фотіна, Т. І. та Кліщова, Ж. Є. (2018) Моніторинг сальмонельозної інфекції птиці. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і інституту біології тварин*, Львів, 19 (1), 136–141. (Дисертант виконала експериментальну частину роботи та брала участь в оформленні матеріалів).

5. Кліщова, Ж. Є. та Фотін, О. В (2018) Вивчення експериментальної ефективності антибактеріального засобу «Сарофлос» за ешерихіозу та сальмонельозу курей. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія «Ветеринарна медицина»*, 1 (42), 175– 177. (Дисертант провела експерименти).

6. Фотіна, Т. І., Сторчак, Ю. Г. та **Кліщова Ж. Є** (2017) Поєднання іонів цитратів з органічними кислотами та їх вплив на фізіологічні показники курей. *Вісник Сумського національного аграрного університету Серія «Ветеринарна медицина»*, 11 (41), 43–46. (Дисертант виконала експериментальну частину роботи).

Наукові праці, опубліковані в фахових наукових виданнях інших держав:

7. **Клищева, Ж. Е** (2016). Чувствительность возбудителей бактериальных болезней птицы к антибактериальным препаратам. Научные труды ветеринарного научно–исследовательского института, Баку, 34, 287–291.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

Патент України на корисну модель

8. Фотіна, Т. І., та **Кліщова, Ж. Є** Заявник і патентовласник Сумський НАУ (2016). Патент на корисну модель № 113243, Україна МПК (2006.01) и 201606119 Спосіб профілактики ешерихіозу птиці за допомогою цитратів. заявл. 06.06.2016; опубл. 25.01.2017, Бюл. № 2. (Здобувач брала участь у дослідженнях, розробці принципу корисної моделі, у підготовці матеріалів до патентування).

Методичні рекомендації:

9. Фотіна, Т. І., Старосельська, А. Л. та **Кліщова, Ж. Є** (2017). Методичні рекомендації щодо експрес–аналізу продуктів харчування на бактеріальну забрудненість за допомогою тест-систем *Rida®Stamp* та *Compart Dry*. Суми, Сумський НАУ. (Здобувач підготувала та оформила матеріали для методичних рекомендацій).

Тези і матеріали конференцій

10. Фотіна, А. А., **Клищева, Ж. Е.** та Фотин, А. В (2016) Ассоциированное течение эшерихиоза и эймериоза. *Материалы V научно–практической конференции Международной ассоциации паразитологов, Витебск ВГАВМ 184* (Дисертант виконала експериментальні дослідження).

11. **Кліщова, Ж. Є.** (2016). Чутливість збудників бактеріальних хвороб птиці до антибактеріальних препаратів. *Тези науково–практичної конференції викладачів, аспірантів та студентів Сумського НАУ.*(20–21 квітня 2016 р.), Т. 2, 136.

12. **Кліщова, Ж. Є.**(2017). Проблема резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. *Матеріали щорічної науково–практичної конференції молодих вчених: «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин», присвячена 40–річчю заснування Інституту ветеринарної медицини НААН* (м Київ 22 червня 2017р), 37.

13. **Клищева, Ж. Е.** (2017). Применения ионов цитратов при сальмонеллезе птиц для повышения резистентности организма стада. *Материалы Международной научно–практической конференции молодых ученых: молодежь и инновации* (г. Горки, 1–3 июня 2017 г), БГСХА, 120

14. **Кліщова, Ж. Є.** (2017). Вплив іонів цитратів на показники крові курей *Міжнародна науково-практична конференція: «Епізоотологія, здоров'я та добробут тварин. Виклики сучасності* (НМЦ «Агроосвіта» м. Київ 12 вересня 2017 року), 153

АНОТАЦІЯ

Клішова Ж. Є. Обґрунтування інновацій у профілактиці за ешерихіозу та сальмонельозу птиці. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук (доктора філософії) за спеціальністю 16.00.03 "Ветеринарна мікробіологія, епізоотологія, інфекційні хвороби та імунологія" (211 – ветеринарна медицина). - Сумський національний аграрний університет та Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, Суми, 2018.

У дисертації представлені дані моніторингу епізоотичної ситуації щодо бактеріальних хвороб птиці Північно-Східного регіону України. Доведено, що серед ізольованої умовно-патогенної мікрофлори переважають ентеробактерії, а саме *Escherichia* – 34,0 % і *Salmonella* – 16,0 %. Згідно з серотипізацією ізольованих культур, ешерихій та сальмонел було виділено по 11 сероварів кожного: *E. coli* віднесено такі серотипи: O35, O157, O55, O78, O7, O1, O4, O9, O41 O8, O2, а також сальмонел: *S. enteritidis*, *S. pullorum-gallinarum*, *S. typhimurium*, *S. anatum*, *S. london*, *S. infantis*, *S. bredeney*, *S. tsioque*, *S. jawa*, *S. montevideo*, *S. kentyki*. Аналізуючи антибіотикорезистентність сальмонел та ешерихій до 32 антибіотиків, було встановлено, що найбільшу стійкість вони проявляли до груп пеніцилінів, лінкозамідів, тетрациклінів та аміноглікозидів. Як альтернативу антибіотикам запропоновано цитрати Ag та Zn, які володіють бактерицидними властивостями на бактеріальні збудники *E. coli* (сер.O2), *S. typhimurium*, *P. aeruginosa* та *S. epidermidis*. Згідно з ГОСТ_{ом} 12.1.007–76, цитрати Ag та Zn відносяться до 4 класу малотоксичних речовин, які як при зовнішньому, так і при внутрішньому введенні в організм дослідних тварин не мали виражених клінічних ознак інтоксикації, місцево-подразнюючої та шкірно-резорбтивної дії на поверхню шкіри досліджуваних тварин. На основі цих даних яких розроблена схема профілактичних заходів за ешерихіозу та сальмонельозу птиці. Аргументовано перспективу застосування досліджених препаратів у технологіях промислового птахівництва.

Ключові слова: моніторинг, ешерихіоз, сальмонельоз, ешерихії, сальмонели, антибіотики, антибіотикорезистентність, цитрат Ag, цитрат Zn, профілактичні заходи.

АННОТАЦИЯ

Клищева Ж. Е. Обоснование инноваций в профилактике ешерихиоза и сальмонеллеза птицы. - Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук (доктора философии) по специальности 16.00.03 "Ветеринарная микробиология, эпизоотология, инфекционные болезни и иммунология" (212 – ветеринарная медицина). – Сумской национальной аграрный университет и Государственный научно-контрольный институт биотехнологии и штаммов микроорганизмов, Сумы, 2018.

В диссертации представлены данные мониторинга эпизоотической ситуации по бактериальным болезням птицы северо-восточного региона Украины. Установлено, что среди изолированной условно-патогенной микрофлоры преобладают энтеробактерии, а именно *Escherichia* - 34,0 %, и *Salmonella* - 16,0 %.

Согласно серотипизации изолированных культур эшерихий и сальмонелл было выделено по 11 сероваров каждого: *E. coli* относятся такие серотипы: O35, O157, O55, O78, O7, O1, O4, O9, O41 O8, O2, а также сальмонелл: *S. enteritidis*, *S. pullorum-gallinarum*, *S. typhimurium*, *S. anatum*, *S. london*, *S. infantis*, *S. bredeney*, *S. tsioque*, *S. jawa*, *S. montevideo*, *S. kentyki*. Было установлено, что наибольшую устойчивость они проявляли к группам пенициллинов, линкозамидов, тетрациклинов и аминогликозидов. В качестве альтернативы антибиотикам предложено цитраты Ag и Zn, которые обладают бактерицидными свойствами на бактериальные возбудители *E. coli* O2, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa* и *S. epidermidis*. Согласно ГОСТу 12.1.007-76, цитраты Ag и Zn относятся к 4 классу малотоксичных веществ, которые как при внешнем, так и при внутреннем введении в организм подопытных животных не вызывают выраженных клинических признаков интоксикации, местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия. На основе проведенных исследований разработана схема профилактических мероприятий при эшерихиозе и сальмонеллезе птицы. Аргументировано перспективу применения исследованных препаратов в технологиях промышленного птицеводства.

Ключевые слова: мониторинг, эшерихиоз, сальмонеллез, эшерихии, сальмонеллы, антибиотики, антибиотикорезистентность, цитрат Ag, цитрат Zn, профилактические мероприятия.

ABSTRACT

Klishchova Zh. Ye. Scientific Justification of Innovations in Prevention of Poultry Diseases: escherichiosis and salmonellosis. – Manuscript.

Dissertation for Scientific Degree of Candidate of Veterinary Science, specialty 16.00.03. – veterinary microbiology, epizootiology, infectious diseases and immunology. -Sumy National Agrarian University and State Scientific and Control Institute of Biotechnology and Strains of Microorganisms, Sumy, 2018.

The dissertation presents data on the monitoring of the epizootic situation regarding bacterial diseases of poultry in the north-eastern region of Ukraine. It was established that among isolated conditionally pathogenic microflora enterobacteria predominate namely *Escherichia* - 34,0%, and *Salmonella* - 16,0%. According to the serotyping of isolated cultures of *Escherichia* and *Salmonella*, 11 serovars of each were allocated. The following serotypes belong to *E. coli*: O35, O157, O55, O78, O7, O1, O4, O9, O41 O8, O2. By *Salmonella*, such as: *S. enteritidis*, *S. pullorum-gallinarum*, *S. typhimurium*, *S. anatum*, *S. london*, *S. infantis*, *S. bredeney*, *S. tsioque*, *S. jawa*, *S. montevideo*, *S. kentyki*. Analyzing the antibiotic resistance of salmonella and escherichia to 32 antibiotics, it was found that the greatest resistance was shown to the groups of penicillins, lincosamides, tetracyclines and aminoglycosides. As an alternative to antibiotics, citrate Ag and Zn had been proposed to prevent escherichiosis and poultry salmonellosis. It had been established that citrate Ag possessed bactericidal action against *E. coli* O2, *S. typhimurium*, *P. aeruginosa*, zinc citrate - *E. coli* and *S. epidermidis* respectively. The extremely safe concentrations of citrates had been determined based on the results of toxicological studies on white rats. The acute toxicity value for intragastric administration of Ag citrate for white rats (female) DL₅₀ was

208.0 ± 35.0 mg / kg body weight, and males 216.0 ± 67.0 mg / kg. For intragastric administration of citrate Zn, DL_{50} was 200.0 ± 16.75 mg / kg for males and 195.84 ± 4.14 mg / kg for females, that the results of studies according to State standard 12.1.007-76 belong to the 4th class of low-toxic substances, which, when externally and internally introduced into the body of experimental animals, had no apparent clinical signs of intoxication of local-irritating and skin-resorptive action on the skin surface of the investigated animals. Therapeutic efficiency of Ag and Zn in the dose of 15 g / 250 sm³ of water for 5 days after experimental *Escherichia* had been shown, which allowed obtaining 100% preservation of chickens other than antibacterial preparations (florfenicol and amocsocillin clavulanate), where the percentage of recovered chickens had been 90%. In experimental salmonellosis, the efficiency of citrate ions in combination with organic acids in a dose of 15 g +5 org. acids g / 1 dm³ of water, where the survivors of chickens had been 90% compared with the groups, where the drugs had not been used, only 50% of chickens survived. After prescribing Zn and Ag drugs to chickens suffered on the *Escherichia* the decreasing of disease had been observed: erythrocytes -in 2.3 times, leukocytes - in 2-2.2 times, eosinophils - in 1,5-2,2 times, monocytes - in 1,7-1,5, lymphocytes - in 2,7 - 5,0 times, basophiles - in 1,8 times according to the control (5,60 ± 0,78%; P <0,05). It probably (P <0,001) increased of bactericidal activity of serum in 2,5 times and lymphocytic activity of serum in 5,3 times in comparison with control (5,25 ± 0,42; P < 0,001). In salmonella chickens, the normalization of the number of red blood cells and leukocytes had been observed during the combination of citrate Ag and Zn with organic acids(3:1:200 sm³). Thus, the number of erythrocytes decreased by 2.5 times, leukocytes -in 1.6 (Zn + org. acids) and 1.8 (Ag + org. acids) times, according to control (62.24 ± 1.40; P <0.05).The level of monocytes had been decreased by 1,3 (Zn + org. acids) and 1,8 (Ag + org. acids) times, eosinophils - in 2 and 1,8 (Zn + and Ag + org. acids) times. The level of lymphocytes was 3.5 and 3.3 times lower than control (60.23 ± 2.14%; P <0.01). The level of hemoglobin was in the range in all experimental groups (91.82 ± 2.05 and 90.84 ± 2.23 g / l 93.40 ± 1.99 g / l and 89.94 ± 2.28 g / l). In the case of bactericidal activity of serum its growth had been observed at 2.2 (Zn + org. acids) and 2.3 (Ag + org. acids) times compared with control (26.40 ± 0.62) % lymphocytic activity of serum increased by 4.6 and 4.7 times. Study of the effectiveness of the broad spectrum antibacterial agent «Saroflox» for the treatment of escherichia and salmonellosis. In the course of this experiment, it was found that the experimental sample of the drug «Saroflox» showed healing and expressed prophylactic properties at a dose of 0.24 mg / dm³ of water for a further five days during the course of escherichia colitis and poultry salmonellosis, as well as its application increased the live weight of broilers at 36-day age by 9.3%, and preservation - by 1.4%.

Key words: monitoring, escherichiosis, salmonellosis, escherichia, salmonella, antibiotics, antibiotic resistance, citrate Ag, citrate Zn, preventive measures.