

УДК 636.09 : 615.28-047.37

**О. Б. ШЕВЧЕНКО**, здобувач наукового ступеня доктора філософії\*,  
**Д. А. ЗАСЕКІН**, доктор ветеринарних наук, професор,  
Національний університет біоресурсів і природокористування України,  
E-mail: alex\_shevchenko@it.nubip.edu.ua

# Підгостра токсичність дезінфекційного засобу "ЙОДОПОВІДОН"

**Анотація.** Висвітлені результати доклінічного дослідження підгострої токсичності дезінфекційного засобу "Йодоповідон".

Метою відображеного у статті експерименту було продовжити серію доклінічних досліджень дезінфекційного засобу "Йодоповідон" на лабораторних тваринах, дослідивши підгостру токсичність, підтвердити добру переносимість тваринами та належність препарату до 4-го класу токсичності – малотоксичні речовини.

Експеримент проведено на лабораторних білих щурах, яких утримували у віварії факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України, дотримуючись вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для наукових експериментів або в інших наукових цілях та Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Підгостру токсичність дезінфекційного засобу "Йодоповідон" досліджували за допомогою нашкірного нанесення. Дію препарату оцінювали, аналізуючи зміну біохімічних показників сироватки крові та гематологічних показників лабораторних тварин у динаміці через 6, 24 та 48 годин.

Результати визначення параметрів підгострої токсичності за нашкірного нанесення свідчать про відсутність подразливої дії препарату на шкіру.

За впливу препарату на організм тварин протягом шести годин виявили незначне коливання гематологічних та біохімічних показників крові, які наблизилися до показників контрольної групи протягом 48 годин, крім рівня глюкози, але це не впливало на загальний стан тварин.

Застосування препарату в дозі 2900 мг/кг маси тіла не викликає загибелі тварин, що підтверджує низьку токсичність препарату та належність до 4-го класу токсичності за чинними санітарно-гігієнічними нормами, що є перспективним для застосування у птахівництві та потребує подальших досліджень хронічної токсичності й токсичності за інгаляційного введення.

**Ключові слова:** дезінфекційний засіб, полімерний комплекс йоду, підгостра токсичність, лабораторні щури

**Актуальність.** Птахівництво є однією із найефективніших галузей тваринництва, що забезпечує харчову безпеку значної кількості населення планети. Використовуючи сучасні інтенсивні технології вирощування, світове виробництво м'яса птиці досягло 133,4 млн тонн у 2020 році зі стабільним зростанням щороку. Однак такі інтенсивні методи вирощування призводять до значного впливу на навколишнє середовище. Відходи, такі як птишиний послід і гній, можуть становити серйозну загрозу для на-

вколишнього середовища та здоров'я людини. Підстилка та гній можуть містити залишки пестицидів, мікроорганізмів, патогенів, фармацевтичні препарати (антибіотики), та інші забруднювачі, які можуть призвести до забруднення повітря, ґрунту та води, а також утворення мультирезистентних штамів патогенів (Gržinić et al., 2023).

Альтернативні системи вирощування птиці продовжують розширюватися, оскільки ринки органічного натурального м'яса птиці та яєчних продуктів збільшуються.

\*Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор Д. А. Засєкін

Однак ці виробничі системи представляють проблеми, пов'язані зі змінними умовами навколишнього середовища та впливом патогенів (Ricke, 2021).

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Гігієна у тваринництві має ключове значення як для управління фермою, так і для безпеки харчових продуктів. Механічне прибирання та дезінфекція пташників необхідні для підтримання безпечності на належному рівні. Однак мало відомо про мікробний склад повітря приміщень після очищення та дезінфекції. Крім того, відкритим залишається питання, чому деякі види/ізоляти бактерій лишаються живими після дезінфекції, у той час як інші гинуть. Після клінінгу та дезінфекції у тваринницьких приміщеннях вченими було виявлено велику кількість різноманітних бактерій. Загалом було виявлено та відібрано 363 і 255 ізолятів після клінінгу та дезінфекції відповідно, у результаті чого загалом було виявлено 109 видів мікроорганізмів. Найбільшу кількість представляли бактерії, що належали до *Brevibacterium*, *Brachy bacterium* і *Staphylococcus* та *Bacillus*, *Brevibacterium* і *Staphylococcus*. В обох випадках *Enterococcus faecium* був домінуючим серед ізолятів *Enterococcus spp.* (Luysckx et al., 2017).

Формування природної стійкості у мікроорганізмів до протимікробних препаратів продовжує залишатися глобальною проблемою у ветеринарії та медицині. Бета-лактамази широкого спектру дії, що продукують ентеробактерії, зокрема *Escherichia coli*, все частіше виявляються у людини та інших тварин. Дослідження курячого м'яса, проведене у 2013 році в Словенії, свідчить, що більше 50% м'яса птиці та м'ясних продуктів були позитивними на *E. coli*, що продукує ESBL (бета-лактамази розширеного спектра дії) та AmpC (плазмідно-опосередковані бета-лактамази), що становить серйозну проблему для громадського здоров'я (Rojs et al., 2019).

Це потребує пошуку нових протимікробних засобів, які володіють високою протимікробною активністю без впливу на тварин та якість отриманої продукції.

**Метою нашого дослідження** було встановити підгостру токсичність дезінфекційного засобу "Йодоповідон" та підтвердити необхідність і перспективність подальших досліджень.

**Матеріали і методи досліджень.** Висвітлений дослід є продовженням серії доклінічних досліджень препарату "Йодоповідон" виробництва ТОВ "Базальт" (Україна), що належить до категорії препаратів з антимікробною дією проти грампозитивних та грамотришечних мікроорганізмів, вірусів і патогенних грибів (табл. 1).

## 1. Склад препарату

| Діюча речовина                          | Вміст     |
|-----------------------------------------|-----------|
| Основна діюча речовина – J <sub>2</sub> | 10,1 г/л  |
| Допоміжна діюча речовина – KJ           | 15,1 г/л  |
| Zn цитрат                               | 20,0 мг/л |
| Fe цитрат                               | 20,0 мг/л |
| Cu цитрат                               | 20,0 мг/л |
| Co цитрат                               | 40,0 мг/л |
| Наповнювачі                             | до 1,0 л  |

Дослід проводили на базі віварію та клініки "Ветмед-сервіс" факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України, з дотриманням чинних вимог (Закон України №3447-IV в редакції від 08.08.2021, 2006; European Convention, 1986).

Визначення токсикологічних параметрів досліджуваного препарату "Йодоповідон" виконували відповідно до рекомендацій щодо проведення таких досліджень (Коцюмбас, 2006). Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали у програмі Excel з пакету офісних програм Microsoft 365.

Визначення підгострої токсичності препарату проводили за допомогою нанесення на шкіру.

Усі нові речовини, які виготовляються у вигляді мазей, емульсій, крапель, присипок тощо, і, особливо, якщо вони являють собою малолеткі рідини, підлягають спеціальному вивченню з метою визначення ступеня небезпеки отруєнь при потрапленні на шкіру. Для деяких речовин шлях проникнення через шкіру має першочергове значення (Коцюмбас, 2006).

При визначенні підгострої токсичності орієнтувалися на максимальні дози четвертого та п'ятого класу токсичності (малотоксичні та практично не токсичні речовини) з урахуванням шляху введення (табл. 2). Для нанесення на шкіру дози коливаються в межах від 351 до 22600 мг/кг маси тіла відповідно.

Також шкірно-резорбтивну токсичність речовини оцінюють відповідно до гігієнічної класифікації (табл. 3).

Експеримент проводили на білих лабораторних щурах обох статей з масою тіла 318,0±65,0 г. В експерименті було використано 20 білих лабораторних щурів. Тварини були розділені на 4 групи-аналоги по 5 голів, одна контрольна і чотири дослідних. Тварин утримували у спеціальних лабораторних клітках. Напування та годівля здійснювалися

## 2. Класифікація речовин за токсичністю

| Клас | Ступінь токсичності   | DL <sub>50</sub> , мг/кг маси тіла |                    |
|------|-----------------------|------------------------------------|--------------------|
|      |                       | внутрішньо-шлункове введення       | нанесення на шкіру |
| I    | Надзвичайно токсичні  | <1                                 | <5                 |
| II   | Високотоксичні        | 1-50                               | 5-43               |
| III  | Помірно токсичні      | 51-500                             | 44-350             |
| IV   | Малотоксичні          | 501-5000                           | 351-2820           |
| V    | Практично не токсичні | 5001-15000                         | 2821-22600         |
| VI   | Відносно нешкідливі   | >15000                             | >22600             |

### 3. Гігієнічна класифікація речовин за шкірно-резорбтивною токсичністю

| Клас | Назва          | Токсичність                                                 |
|------|----------------|-------------------------------------------------------------|
| I    | Різко виражена | $DL_{50} < 500$ мг/кг, шкірно-оральний коефіцієнт $< 3$     |
| II   | Виражена       | $DL_{50} - 500-2000$ мг/кг, шкірно-оральний коефіцієнт 3-10 |
| III  | Слабо виражена | $DL_{50} > 2000$ мг/кг, шкірно-оральний коефіцієнт $> 10$   |

доскоху. Дослід було розпочато після періоду адаптації й карантину, який тривав 14 діб. Під час карантину проводили ретельне спостереження за тваринами.

За добу до початку дослід у тварин в ділянці спини за лопатками було видалено шерсть шляхом стрижки, розміри підготованих ділянок становили  $2 \times 2$  см (Коцюмбас, 2006).

Перед початком дослід тварини були зважені та оглянуті, при цьому враховували такі показники: зовнішній вигляд, поведінку тварин, стан шерсті, видимих слизових оболонок.

Дослідним групам препарат застосовували у формі 50% мазі в дозі, що в перерахунку на діючу речовину становить 2900 мг/кг маси тіла. Контрольній групі було нанесено мазь без діючої речовини.

Після одноразового нанесення на шкіру речовини показники вивчали у динаміці через 6, 24, 48 годин від початку експозиції (Коцюмбас, 2006).

Лабораторних тварин піддавали дії наркозу за допомогою газу  $CO_2$  (відповідно до протоколу EVSA) та відбирали проби крові. Проводили гематологічні та біохімічні дослідження за загально визначеними методиками. Для гематологічних досліджень використовували кров стабілізовану ЕДТА, а для біохімічних досліджень – сироватку крові. У стабілізованій крові визначали: кількість лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів, відсотковий вміст лімфоцитів, моноцитів, гранулоцитів, кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та гематокрит, середній об'єм еритроцита, середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті, середню концентрацію гемоглобіну в еритроци-

ті, ширину розподілу еритроцитів за об'ємами, тромбоцити, середній об'єм тромбоцитів, розподіл тромбоцитів по об'єму – за допомогою гематологічного аналізатора Mindray BC-2800Vet. У сироватці крові визначали: загальний білок, альбуміни, глюкозу, сечовину, креатинін, активність ензимів (АлАТ, АсАТ) – за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора Biochemistry Analyzer BS-3000M з використанням стандартних наборів фірми ТОВ "Лабораторія Гранум".

**Результати дослідження та їх обговорення.** При визначенні підгострої токсичності дезінфекційного препарату "Йодоповідон" під час періоду спостереження, протягом 48 годин, всі тварини залишилися живими. Зовнішній вигляд, стан шерсті, видимих слизових оболонок, відношення до корму, поведінка протягом дослід залишалися без змін.

При визначенні біохімічних показників сироватки крові отримали дані висвітлені в таблиці 4.

Згідно висвітлених показників сироватки крові (табл. 4) у тварин через шість годин від початку експерименту встановлено зниження рівня загального білка на 9,2 %, за рахунок зменшення глобулінової фракції на 13 %, і тенденцію до зниження рівнів сечовини та креатиніну. Також відмічали тенденцію до підвищення активності АлАТ та зростання концентрації глюкози у крові тварин. Інші показники не зазнавали виражених змін. Надалі на 24 та 48 години експерименту вказані показники наближались до значень контролю. Однак відмічали подальше зростання концентрації глюкози, яка на 48 годину була на 68,1% вищою показника контролю, але це не впливало на загальний стан тварин, що вказує на низьку токсичність препарату. Тобто, можна стверджувати, що нанесення на шкіру шурам дезінфекційного препарату "Йодоповідон" у формі мазі в дозі 2900 мг/кг маси тіла не викликає виражених змін біохімічного складу крові та активності ферментів.

При визначенні гематологічних показників отримали дані, котрі представлені в таблиці 5.

Згідно з висвітленими результатами гематологічних досліджень (табл. 5) у крові тварин відмічали зменшення значень практично усіх досліджуваних показників на шосту годину дослідження на тлі незначних змін лейко-

### 4. Біохімічні показники сироватки крові білих щурів за вивчення підгострої токсичності дезінфекційного засобу "Йодоповідон" ( $\bar{x} \pm SD$ , $n=5$ )

| Показник             | Контроль           | Час дослідження    |                    |                   |
|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
|                      |                    | 6 годин            | 24 години          | 48 годин          |
| Загальний білок, г/л | 90,64 $\pm$ 2,20   | 82,31 $\pm$ 4,51*  | 89,85 $\pm$ 5,19   | 86,10 $\pm$ 4,59  |
| Альбуміни, г/л       | 37,30 $\pm$ 0,89   | 36,86 $\pm$ 1,42   | 40,63 $\pm$ 2,96   | 39,91 $\pm$ 2,45  |
| Глобуліни, г/л       | 53,05 $\pm$ 2,58   | 46,13 $\pm$ 4,87*  | 50,16 $\pm$ 3,62   | 47,22 $\pm$ 2,33  |
| Глюкоза, ммоль/л     | 10,64 $\pm$ 3,87   | 13,95 $\pm$ 4,64   | 14,99 $\pm$ 3,22   | 17,89 $\pm$ 2,73* |
| Сечовина, ммоль/л    | 4,71 $\pm$ 0,90    | 3,80 $\pm$ 0,88    | 4,55 $\pm$ 0,56    | 4,264 $\pm$ 0,21  |
| Креатинін, мкмоль/л  | 47,51 $\pm$ 6,05   | 42,72 $\pm$ 5,88   | 49,21 $\pm$ 5,12   | 48,85 $\pm$ 6,48  |
| АсАТ, Од/л           | 111,83 $\pm$ 39,38 | 115,87 $\pm$ 14,10 | 101,51 $\pm$ 14,85 | 95,39 $\pm$ 11,22 |
| АлАТ, Од/л           | 67,48 $\pm$ 13,30  | 74,11 $\pm$ 13,24  | 72,76 $\pm$ 8,90   | 70,91 $\pm$ 15,84 |

Примітка: \* –  $P \leq 0,05$  (різниця вірогідна порівняно з контролем).

## 5. Гематологічні показники лабораторних білих щурів за підгострої токсичності дезінфекційного засобу "Йодоповідон" ( $\bar{x} \pm SD$ , n=5)

| Показник                                                    |                | Контроль             | Час дослідження     |                     |                      |
|-------------------------------------------------------------|----------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
|                                                             |                |                      | 6 годин             | 24 години           | 48 годин             |
| Лейкоцити, $10^9/\text{л}$                                  |                | 16,26 $\pm$ 6,47     | 13,42 $\pm$ 7,92    | 15,86 $\pm$ 4,64    | 19,18 $\pm$ 5,99     |
| Лімфоцити, $10^9/\text{л}$                                  |                | 10,7 $\pm$ 4,26      | 8,54 $\pm$ 5,34     | 10,42 $\pm$ 2,33    | 12,30 $\pm$ 3,80     |
| Моноцити, $10^9/\text{л}$                                   |                | 0,56 $\pm$ 0,23      | 0,42 $\pm$ 0,26     | 0,48 $\pm$ 0,15     | 0,66 $\pm$ 0,21      |
| Гранулоцити, $10^9/\text{л}$                                |                | 4,82 $\pm$ 1,77      | 4,46 $\pm$ 2,36     | 4,96 $\pm$ 2,27     | 6,22 $\pm$ 2,14      |
| Лейкограма                                                  | лімфоцити, %   | 66,20 $\pm$ 2,38     | 61,54 $\pm$ 5,77    | 66,46 $\pm$ 4,75    | 64,04 $\pm$ 2,76     |
|                                                             | моноцити, %    | 3,56 $\pm$ 0,34      | 3,52 $\pm$ 0,54     | 3,18 $\pm$ 0,37     | 3,56 $\pm$ 0,30      |
|                                                             | гранулоцити, % | 30,24 $\pm$ 2,38     | 34,94 $\pm$ 5,29    | 30,36 $\pm$ 4,56    | 32,40 $\pm$ 2,89     |
| Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$                              |                | 7,88 $\pm$ 0,61      | 6,90 $\pm$ 2,89     | 7,67 $\pm$ 1,44     | 8,07 $\pm$ 0,31      |
| Гемоглобін, г/л                                             |                | 142,20 $\pm$ 11,08   | 120,20 $\pm$ 50,40  | 133,80 $\pm$ 26,55  | 148,00 $\pm$ 6,16    |
| Гематокрит, %                                               |                | 41,32 $\pm$ 4,72     | 35,16 $\pm$ 14,34   | 38,62 $\pm$ 6,99    | 42,82 $\pm$ 2,35     |
| Середній об'єм еритроцита, мкм <sup>3</sup>                 |                | 52,42 $\pm$ 2,14     | 51,74 $\pm$ 3,38    | 50,54 $\pm$ 2,75    | 53,14 $\pm$ 2,12     |
| Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг                 |                | 18,00 $\pm$ 0,39     | 17,42 $\pm$ 0,91    | 17,38 $\pm$ 0,91    | 18,28 $\pm$ 0,68     |
| Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитарній масі, г/л |                | 344,8 $\pm$ 12,03    | 338,2 $\pm$ 9,52    | 344,60 $\pm$ 9,40   | 345,60 $\pm$ 11,41   |
| Ширина розподілу еритроцитів, %                             |                | 12,78 $\pm$ 1,06     | 12,96 $\pm$ 1,19    | 12,50 $\pm$ 0,74    | 12,26 $\pm$ 0,66     |
| Тромбоцити, $10^9/\text{л}$                                 |                | 1055,40 $\pm$ 174,60 | 723,60 $\pm$ 345,65 | 944,60 $\pm$ 304,38 | 1027,80 $\pm$ 111,08 |
| Середній об'єм тромбоцита, мкм <sup>3</sup>                 |                | 6,58 $\pm$ 0,91      | 6,08 $\pm$ 0,65     | 6,08 $\pm$ 0,26     | 6,14 $\pm$ 0,34      |
| Розподіл тромбоцитів по об'єму, мкм <sup>3</sup>            |                | 16,42 $\pm$ 0,16     | 17,04 $\pm$ 1,55    | 16,42 $\pm$ 0,15    | 16,5 $\pm$ 0,22      |

грами, у якій встановлено незначне зростання відсотка гранулоцитів на 4,7 %. До 24 та 48 години відмічали відновлення всіх показників до рівня контролю.

### ВИСНОВКИ

1. При дослідженні підгострої токсичності дезінфекційного засобу "Йодоповідон" за наскірного нанесення, змін з боку шкіри не відмічалось, що вказує на відсутність подразливої дії препарату на шкіру.
2. Застосування препарату в дозі 2900 мг/кг маси тіла на шосту годину досліду викликало незначне коливання гематологічних та біохімічних показників крові лабораторних тварин, які наближалися до показників контрольної групи протягом 48 годин, крім рівня глюкози, але це не впливало на загальний стан тварин, що підтверджує низьку токсичність препарату.
3. Аналізуючи результати визначення параметрів підгострої токсичності встановили, що за наскірного за-

стосування білим лабораторним щурам дезінфекційний засіб "Йодоповідон" у дозі 2900 мг/кг маси тіла не викликає загибелі тварин, що підтверджує результати попередніх досліджень та вказує на належність до 4-го класу токсичності "Малотоксичні".

4. Результати проведеного дослідження підгострої токсичності на лабораторних тваринах і їх аналіз підтверджує низьку токсичність препарату, добру переносимість тваринами, незначну подразливу дію на шкіру. Препарат "Йодоповідон" є перспективним для застосування у птахівництві та потребує подальших досліджень хронічної токсичності й токсичності за інгаляційного введення.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у продовженні серії доклінічних досліджень по визначенню хронічної токсичності, токсичності за інгаляційного введення та визначення ефективності застосування препарату у виробничих умовах. ■

**O. B. SHEVCHENKO**, candidate of the degree of Doctor of Philosophy,  
**D. A. ZASYEKIN**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor,  
 National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv  
 E-mail: alex\_shevchenko@it.nubip.edu.ua

## The sub-acute toxicity of the disinfectious preparation "Iodopovidone"

**Abstract.** The results of a preclinical study of the subacute toxicity of the disinfectant "Iodopovidone" are presented.

*The purpose of the experiment reflected in the article was to continue a series of preclinical studies of the disinfectant Iodopovidone on laboratory animals by examining subacute toxicity, to confirm good animal tolerance and the drug belongs to the 4th toxicity class – low-toxic substances.*

*The experiment was carried out on laboratory white rats, which were kept in the vivarium of the Faculty of Veterinary Medicine of the National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine in compliance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for scientific experiments or for other scientific purposes and the Law of Ukraine "On the Protection of Animals".*

*The subacute toxicity of the disinfectant "Iodopovidone" was studied using dermal application. The effect of the drug was evaluated by analyzing the change in biochemical parameters of blood serum and hematological*

*parameters of the blood of laboratory animals in dynamics after 6, 24 and 48 hours.*

*The results of determining the parameters of subacute toxicity when applied to the skin indicate the absence of an irritating effect of the drug on the skin.*

*Under the influence of the drug on the organism of animals for six hours, a slight fluctuation in hematological and biochemical blood parameters was revealed, which approached those of the control group of animals within 48 hours, except for the level of glucose, but this did not affect the general condition of the animals. The use of the drug at a dose of 2900 mg/kg of body weight does not cause the death of animals, which confirms the low toxicity of the drug and belonging to the 4th class of toxicity according to the current sanitary and hygienic standards, which is promising for use in poultry farming and requires further studies of chronic toxicity and toxicity in inhalation use.*

**Key words:** disinfectant, iodine polymer complex, subacute toxicity, laboratory rats

## Література

- Закон України.** Про захист тварин від жорстокого поводження. № 3447-IV в редакції від 08.08.2021. Відомості Верховної Ради України. 2006. № 27. ст.230. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>. (дата звернення: 10.12.2022).
- Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Патереха І. П.** Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. Львів, 2006. 360 с.
- European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes.** Strasbourg, 18.III.1986. URL: <https://web.archive.org/web/20140115231036/http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/123.htm> (дата звернення: 10.12.2022).
- Gržinić G., Piotrowicz-Cieślak A., Klimkowicz-Pawlas A., Górny R. L., Ławniczek-Watczyk A., Piechowicz L., Olkowska E., Potrykus M., Tankiewicz M., Krupka M., Siebielec G., Wolska L.** Intensive poultry farming: A review of the impact on the environment and human health. *Science of The Total Environment*. 2023. Vol. 858, Part 3. 160014. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.160014/
- Luyckx K., Van Coillie E., J. Dewulf., Van Weyenberg S., Herman L., Zoons J., Vervaeke E., Heyndrickx M., De Reu K.** Identification and biocide susceptibility of dominant bacteria after cleaning and disinfection of broiler houses. *Poultry Science*. 2017. Vol.96, Is. 4. P. 938-949. doi: 10.3382/ps/pew355.
- Ricke S. C.** Prebiotics and alternative poultry production. *Poultry Science*. 2021. July. Vol. 100, Is. 7. Article number 101174. doi: 10.1016/j.psj.2021.101174.
- Rojs O. Z., Zdovc I., Dovč A., Žgajnar J., Slavec B., Krapež U., Ambrožič J. A.** Presence and distribution of extended-spectrum and AmpC beta-lactamases-producing *Escherichia coli* on poultry farms in Slovenia. *Journal of Applied Poultry Research*. 2019. Vol. 28, Is. 1. P. 200-209. doi: 10.3382/japr/pfy021.

## References

- European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes.** (1986). Strasbourg, 18.III.1986. URL: <https://web.archive.org/web/20140115231036/http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/123.htm>. [in English].
- Gržinić, G., Piotrowicz-Cieślak, A., Klimkowicz-Pawlas, A., Górny, R. L., Ławniczek-Watczyk, A., Piechowicz, L. ...& Wolska, L.** (2023). Intensive poultry farming: A review of the impact on the environment and human health. *Science of The Total Environment*, 858 (3). 160014. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.160014. [in English].
- Kotsyumbas, I. Ya., Malyk, O. H., & Patereha, I. P.** (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv [Preclinical studies of veterinary medicinal products]. Lviv, 360. [in Ukrainian].
- Luyckx, K., Van Coillie, E., Dewulf, J., Van Weyenberg, S., Herman, L., Zoons, J. ...& De Reu, K.** (2017). Identification and biocide susceptibility of dominant bacteria after cleaning and disinfection of broiler houses. *Poultry Science*, 96 (4), 938-949. doi: 10.3382/ps/pew355. [in English].
- Rojs, O. Z., Zdovc, I., Dovč, A., Žgajnar, J., Slavec, B., Krapež, U., & Ambrožič, J. A.** (2019). Presence and distribution of extended-spectrum and AmpC beta-lactamases-producing *Escherichia coli* on poultry farms in Slovenia. *Journal of Applied Poultry Research*, 28 (1), 200-209. doi: 10.3382/japr/pfy021. [in English].
- Ricke S. C.** (2021). Prebiotics and alternative poultry production. *Poultry Science*, 100 (7), 101174. doi: 10.1016/j.psj.2021.101174. [in English].
- Закон України.** Про захист тварин від жорстокого поводження. 2006. № 3447-IV в редакції від 08.08.2021 [About the protection of animals from cruelty. 2006. No. 3447-IV in the edition dated 08.08.2021]. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy*, 276 230. Ofitsiyni sait [Official website of the Verkhovna Rada of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>. [in Ukrainian].