

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

ДОБРОЖАН ЮЛІЯ ВІКТОРІВНА

УДК 636.5:351.77:591.149:615.33

**САНІТАРНО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПОСЛІДУ КУРЕЙ
ЗА ВМІСТОМ АНТИБІОТИКІВ**

16.00.06 «Гігієна тварин та ветеринарна санітарія»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Київ – 2020

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Роботу виконано в Національному університеті біоресурсів і природокористування України Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник доктор ветеринарних наук, професор
Шевченко Лариса Василівна,
Національний університет біоресурсів
і природокористування України,
професор кафедри ветеринарної гігієни
імені професора А. К. Скороходька

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Кухтин Микола Дмитрович,
Тернопільський національний
технічний університет імені Івана Пулюя,
професор кафедри харчової біотехнології і хімії

кандидат ветеринарних наук
Балацький Юрій Олександрович,
Білоцерківський національний
аграрний університет,
доцент кафедри гігієни тварин
та основ санітарії

Захист відбудеться «29» вересня 2020 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.08 у Національному університеті біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15, навчальний корпус № 3, кімната 301

З дисертацією можна ознайомитися у науковій бібліотеці Національного університету біоресурсів і природокористування України за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 13, навчальний корпус № 4, кімната 41а

Автореферат розіслано «28» серпня 2020 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

В. І. Цвіліховський

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Запровадження інтенсивних технологій виробництва продуктів птахівництва пов'язане з концентрацією значної кількості птиці на обмеженій території, що передбачає виникнення стресів, накопичення шкідливих газів, підвищення мікробної контамінації оточуючого середовища, у тому числі патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами (Килименко В., 2016). Такі умови сприяють зниженню напруги специфічного та неспецифічного імунітету та виникнення інфекційних захворювань у курей високопродуктивних кросів, що вимагає застосування великого арсеналу антибактеріальних засобів профілактичного та терапевтичного призначення (Piatkowska M. et al., 2012; Mund M. D. et al., 2017). Найчастіше з цією метою у птахівництві використовуються антибіотики групи тетрацикліну (Zakeri B., Wright G. D., 2008), фторхінолону (Alhendi A. B. et al., 2000), пеніциліну, макролідів (Bejene T. et al., 2015), а також сульфаніламідні препарати (Mehtabuddin A. A. M. et al., 2012).

Надходження антибактеріальних препаратів в організм птиці спричиняє їх виділення з послідом, який служить джерелом забруднення ґрунтів, поверхневих та підземних вод (Яремчук О. С. та ін., 2012; Захаренко М. О. та ін., 2015), а також харчових продуктів та кормів рослинного походження (Cimitile M., 2009; Cowles I., 2009; Chitescu C. L. et al., 2013). Забруднення навколишнього середовища антибактеріальними засобами є причиною виникнення антибіотикорезистентних штамів патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів і як наслідок – зниження ефективності антибіотиків у лікуванні тварин і людини (Yang Q. X. et al., 2014; Zhang H. et al., 2017). Особливу небезпеку становлять антибіотики, які у посліді птиці можуть знаходитися у різних співвідношеннях тривалий час, а відомі способи зберігання та переробки посліду не завжди забезпечують надійне звільнення його від залишків ветеринарних препаратів.

Ця проблема актуальна як в Україні, так і в усьому світі, оскільки безперервне надходження антибіотиків у навколишнє середовище з послідом та продуктами його переробки становить небезпечні ризики для здоров'я людства, а нормативні документи, що регламентують залишковий вміст антибактеріальних речовин у гної тварин та посліді птиці, відсутні. Проблему також загострює недостатність науково обґрунтованих даних щодо особливостей накопичення та екскреції антибіотиків з послідом птиці, тривалості їх повного виведення з організму, а також впливу умов зберігання на їх вміст у посліді, що в ряді випадків приводить до забруднення посліду одночасно декількома антибактеріальними засобами, зміни його хімічного та мікробного складу.

Тому дослідження направлені на вивчення видового складу залишків антибактеріальних препаратів, тривалості їх зберігання у посліді курей, впливу на хімічний та мікробний склад посліду і з'ясування термінів виділення з послідом курей окремих антибіотиків, є актуальними для науки і практики

та можуть слугувати основою для розроблення надійних способів знешкодження залишків ветеринарних препаратів у посліді птиці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертацію виконано на базі кафедри ветеринарної гігієни імені професора А. К. Скороходька Національного університету біоресурсів і природокористування України спільно з Державним науково-дослідним інститутом з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи в рамках науково-дослідної теми: «Розробка, вивчення та порівняння різних методів і засобів ветеринарно-санітарної оцінки і контролю якості та безпеки продукції тваринного і рослинного походження та кормів» (номер державної реєстрації 0109U001082, 2009–2018 рр.).

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційного дослідження – дати санітарно-гігієнічну оцінку посліду курей яєчного напрямку продуктивності за залишковою кількістю антибіотиків, дослідити динаміку їх вмісту в посліді під час зберігання за мезофільного режиму, а також встановити термін повного виведення доксицикліну з яйцями та послідом курей.

Для досягнення поставленої мети було передбачено вирішення таких завдань:

- визначити залишковий вміст антибіотиків у посліді курей промислових стад птахофабрик України;
- дослідити динаміку вмісту амоксицикліну, окситетрацикліну та колістину у посліді курей за мезофільного режиму зберігання;
- визначити хімічний склад посліду курей, забрудненого антибіотиками, під час зберігання в умовах мезофільного режиму;
- дослідити клінічні та гематологічні показники курей-несучок за дії доксицикліну;
- визначити хімічний та мікробний склад посліду курей за застосування доксицикліну;
- проаналізувати динаміку залишкового вмісту доксицикліну у крові, яйцях і посліді курей за його перорального застосування у терапевтичній та профілактичній дозах.

Об'єкт дослідження – послід курей, яйця харчові, антибіотики, мікроорганізми.

Предмет дослідження – залишкова кількість антибіотиків, хімічні та мікробіологічні показники посліду курей за мезофільного режиму зберігання.

Методи дослідження: фізико-хімічні (загальний азот, вологість, жир, зола, клітковина), хроматомас-спектрометричні (залишковий вміст антибіотиків), мікробіологічні (мікробний склад посліду), гематологічні (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, концентрація гемоглобіну, гематокрит, лейкограма крові), зоотехнічні (маса тіла, споживання води і корму), статистичні (статистична обробка результатів досліджень, кореляційний та регресійний аналіз).

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлено, що забруднення антибіотиками посліду курей яєчного напрямку продуктивності птахофабрик

України становить 38,2 %, основними з яких є антибіотики групи тетрацикліну та фторхінолону. Виявлено наявність у посліді курей промислових стад одночасно двох антибіотиків тетрациклінової та фторхінолонової груп.

Доведено, що за наявності амоксициліну та колістину в посліді курей за мезофільного режиму зберігання відбувається розпад окситетрацикліну, який потребує від 3 до понад 17 місяців залежно від його вихідної концентрації. У присутності окситетрацикліну та колістину вміст амоксициліну в посліді курей впродовж 17 місяців зберігання у мезофільних умовах зростає у 2,8–26,4 раза, а вміст колістину збільшується в 3,6–4,5 раза від вихідного рівня. За наявності амоксициліну вміст колістину у посліді курей збільшується у 2,2 раза за 17 місяців, а рівень амоксициліну здатний зберігатися в посліді курей за мезофільного режиму зберігання протягом 17 місяців без зміни вихідного рівня. За залишкового вмісту лише амоксициліну в посліді курей період його повного розпаду становить 3 тижні.

В умовах мезофільного режиму зберігання посліду курей, забрудненого антибіотиками поліміксинової та пеніцилінової груп, зростання їх концентрації у посліді відбувається за наявності мікроорганізмів, які належать до родів *Bacillus spp.* та *Penicillium*.

Підтверджено вплив доксицикліну на хімічний склад посліду та чисельність резидентної мікрофлори кишечника курей, який полягає у збільшенні вмісту протеїну та золи на тлі зменшення кількості колонієутворюючих одиниць *E. coli* на 43,5 %, *Citrobacter* – у 5,2 раза та *Proteus mirabilis* – у 4,4 раза.

Виявлено особливості виведення доксицикліну з організму курей з послідом та яйцями залежно від дози за перорального застосування. За вживання доксицикліну з водою курям у концентрації 50 мг/л (профілактична доза) повне виведення його з послідом становить 21 добу, а з яйцями – 15 діб, за концентрації 100 мг/л (терапевтична доза) – відповідно 28 і 16 діб.

Практичне значення одержаних результатів. Доведено, що за мезофільного режиму зберігання посліду курей, забрудненого антибіотиками тетрациклінової, пеніцилінової та поліміксинової груп, знешкодження тетрациклінів потребує від 3 до понад 17 місяців, а вміст пеніцилінів та поліміксинів здатний зростати впродовж всього періоду зберігання.

Динаміка вмісту антибіотиків за зберігання посліду курей в мезофільних умовах може бути основою для розроблення способів його зберігання, знешкодження чи переробки за застосування різних груп антибіотиків, а також для внесення змін до нормативних документів щодо контролю залишків антибіотиків у посліді курей під час їх застосування.

Залишковий вміст антибіотиків у харчових яйцях та посліді курей за їх перорального застосування з водою у профілактичній та терапевтичній концентраціях є базою для наукових досліджень, зв'язаних з вивченням міграційної та кумуляційної здатності антибактеріальних препаратів в об'єктах навколишнього середовища, організмі тварин та людини. На основі результатів досліджень обґрунтовано терміни повного виведення доксицикліну з послідом

та яйцями курей за його перорального введення в організм з водою в профілактичній та терапевтичній концентрації.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно проведено пошук та аналіз фахової літератури, відбір проб, проведення експериментальних досліджень з визначення залишкової кількості антибактеріальних препаратів у посліді курей, обробка та теоретичне обґрунтування результатів, підготовка матеріалів до публікації у наукових виданнях. Планування досліджень та розроблення методичних підходів, аналіз і обговорення результатів та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дослідження дисертації. Результати дисертації було представлено на: II Регіональному науковому симпозіумі в рамках концепції «Єдине Здоров'я». Програма залучення до спільної біологічної діяльності (м. Київ, 2017 р.); III щорічному регіональному науковому симпозіуму у рамках концепції «Єдине Здоров'я». Програми залучення до спільної біологічної діяльності (м. Київ, 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Контроль безпечності харчових продуктів» Україна – ЄС: невирішені питання. Контроль безпечності харчових продуктів в ЄС» (м. Київ, 2018 р.).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 11 наукових праць, з яких 7 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 4 тези наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків і пропозицій виробництву, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації викладено на 165 сторінках, робота ілюстрована 25 таблицями, 8 рисунками. Список використаної літератури нараховує 283 джерела, з них 194 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дисертацію виконано на базі кафедри ветеринарної гігієни імені професора А. К. Скороходька Національного університету біоресурсів і природокористування України та Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи в період з 2014 по 2020 рік.

Для досягнення поставленої мети було проведено три етапи досліджень.

Метою **першого етапу** було визначення залишкового вмісту антибактеріальних препаратів у посліді курей промислових стад 12 птахо-фабрик України. Для формування середньої проби послід відбирали в трьох місцях кожного пташника, а саме в торцях і в центрі. Залишковий вміст антибактеріальних препаратів визначали також у яйцях курячих харчових, відібраних у роздрібній торговельній мережі по 5 зразків від кожного з 5 виробників.

Метою **другого етапу** досліджень було встановити вплив мезофільного режиму зберігання посліду протягом 17 місяців на залишковий вміст антибіотиків. В дослідженні використовували послід курей промислового та ремонтного стада кросу Хай-лайн білий з птахофабрик Київської області.

Метою **третього етапу** досліджень було з'ясувати вплив доксицикліну у терапевтичній дозі на клінічний стан, гематологічні показники курей, морфологічний склад яєць, хімічний та мікробний склад посліду (перша серія) та динаміку виділення доксицикліну у складі посліду та яєць за його застосування у терапевтичній та профілактичній дозах (друга серія).

У першій серії використано 20 курей промислового стада кросу Хай-лайн віком 35 тижнів на піку яйцекладки (90 %). Курей за принципом груп-аналогів розділили на 2 групи: контрольну та дослідну по 10 голів у кожній. Птицю контрольної групи утримували на основному раціоні, курям дослідної групи випоювали з водою доксициклін в концентрації 100 мг/л води впродовж 7 діб. Клінічні та гематологічні показники курей, морфологічні показники яєць, а також хімічний та мікробний склад посліду визначали перед випоюванням, в останній день випоювання і через 10 діб після його застосування.

У другій серії використано 20 курей кросу Хай-лайн на піку яйцекладки (90 %). Курей за принципом груп-аналогів розділили на 2 групи: по 10 голів у кожній, курям першої дослідної групи випоювали воду з вмістом доксицикліну 50 мг/л води впродовж 7 діб (профілактична доза), а другої – воду з вмістом доксицикліну 100 мг/л води впродовж 7 діб (терапевтична доза). Кров у курей відбирали з підкрилової вени зранку до годівлі на першу, сьому добу випоювання і через 10 діб після припинення випоювання доксицикліну. Послід і яйця для визначення залишкового вмісту доксицикліну відбирали щодобово зранку до годівлі.

Для дослідження залишкового вмісту антибактеріальних препаратів у посліді, тканинах та продукції курей використовували рідинні хроматографи з подвійним мас-спектрометричним детектором фірми «Waters Corporation» моделі Alliance XE та Xevo (США) (Новожицька Ю. В. та ін., 2014). Хроматограф був оснащений аналітичною колонкою *SunFire™ C18*, 5 мкм, 4,6×50 мм для Alliance XE та *ACQUITY UPLC® BEH C18*, 1,7 мкм, 2,1×100 мм для Xevo, тандемним мас-спектрометричним детектором з двома квадруполями, електроспреєм з позитивною іонізацією та програмним забезпеченням для обчислення результатів *MassLynx 4.1*.

Масу курей визначали з використанням електронних вагів з точністю до 1 г. Загальну кількість клітин крові (еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів) підраховували в лічильній камері з сіткою Горяєва. Кількість окремих видів клітин вираховували в мазку крові шляхом підрахунку 1000 клітин і поділом їх на еритроцити, лейкоцити і тромбоцити. Під час підрахунку клітин крові та виведення лейкограми мазки фарбували за методом Папенгейма та експрес-методом *Diff Quik* з використанням мікроскопу марки ULAB (США) (Цвіліховський М. І. та ін., 2002; Бойко Н. І. та ін., 2013).

У посліді визначали масову частку азоту (ДСТУ ISO 7169:2010), вологи (ДСТУ ISO 6496:2005), золи (ГОСТ 26226-95), жиру (ДСТУ ISO 6492:2003)

та клітковини (ДСТУ ISO 6865:2004). Визначення кількості мікроорганізмів у посліді та підготовку проб проводили згідно ISO 6887-1 (ДСТУ IDF 122С:2003; ДСТУ ISO 6887-1:2003; ISO 6887-5:2010). У посліді курей визначали чисельність *E. coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *E. faecalis* (ISO 4831:2006, ISO 4832:2006), *Salmonella spp.* (ISO 6579-1:2017), *Listeria spp.* (ДСТУ ISO 11290-1:2017), *Staphylococcus* (Івченко В. М. та ін., 1999), *Streptococcus (Enterococcus)* (Антонов Б. І. и др., 1986), *Bacillus spp.* та *Penicillium* (Русаків Н. В. та ін., 1999); грибів роду *Candida* (Головко А. М. та ін., 1996; ISO 4831:2006; ISO 4832:2006).

Дані оброблено статистично за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2016 з визначенням середнього арифметичного (М), похибки середнього арифметичного (m), регресійного та кореляційного аналізу (Скрипник А. В., 2018).

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Залишковий вміст антибактеріальних препаратів у посліді курей птахофабрик України. Упродовж 2013–2018 рр. було досліджено 293 проби посліду курей здорового продуктивного стада. З них 38,6 % містили залишки антибактеріальних препаратів, основу яких складали антибіотики – 38,2 % від загальної кількості досліджених проб, та 99 % від загальної кількості позитивних (табл. 1).

Таблиця 1

Залишковий вміст антибактеріальних препаратів у посліді курей, n=293

Назва препарату	Кількість позитивних проб	Відносно загальної кількості проб, %	Відносно позитивних проб, %	Діапазон концентрацій (min–max), мкг/кг
Доксициклін	52	17,7	46,0	11,0–318,0
Окситетрациклін	5	1,7	4,4	30,6–84,2
Тетрациклін	4	1,4	3,5	37,9–78,4
Хлортетрациклін	1	0,3	0,9	71,7
Енрофлоксацин	39	13,3	34,5	22,0–317,0
Норфлоксацин	6	2,0	5,3	37,2–116,0
Амоксицилін	2	0,7	1,8	46,0–149,0
Флорфенікол	2	0,7	1,8	83,0–469,0
Тилозин	1	0,3	0,9	64,2
Сульфаметазин	1	0,3	0,9	20,0

Найбільше в посліді виявлено тетрациклінів, які склали 21,2 % від загальної кількості проб та 55 % від числа позитивних. З препаратів цієї групи антибіотиків у посліді курей виявлено залишковий вміст доксицикліну, окситетрацикліну, тетрацикліну та хлортетрацикліну. Найпоширенішим антибіотиком у посліді птиці був доксициклін, частка якого становила 46,0 % від усіх позитивних проб, та 84 % серед антибіотиків групи тетрацикліну. Друге місце за частотою виявлення у послід курей займали антибіотики групи фторхінолонів, у тому числі енрофлоксацин та норфлоксацин. Частка

фторхінолонів у послід курей становила понад 15 %, а від кількості позитивних проб – майже 40 %. Енрофлоксацин виявляли у посліді курей у 86,7 % від загальної кількості препаратів групи фторхінолонів, решту складав норфлоксацин.

В поодиноких випадках у посліді курей виявляли залишки антибіотиків груп пеніциліну широкого спектру дії (амоксицилін), феніколів (флорфенікол), макролідів (тилозин), а також препарат групи сульфаніламідів – сульфаметазин. В деяких випадках послід курей промислових стад містив одночасно залишки двох антибіотиків: енрофлоксацину та доксицикліну.

Аналіз харчових курячих яєць, відібраних для досліджень в мережі роздрібної торгівлі, показав наявність триметоприму в яйцях, що надійшли в реалізацію від одного виробника, залишки налідиксової кислоти і сульфаніламідів – у продукції від всіх п'яти виробників.

Одержані дані свідчать про те, що більшість виробників харчових яєць застосовує курям промислових стад одночасно антибіотик і сульфаніламідний препарат, а окремі виробники – два антибіотики і сульфаніламідний препарат.

Найбільш поширеними антибіотиками, які забруднюють послід курей промислових та ремонтних стад яєчного напряму продуктивності птахофабрик України, є антибіотики групи тетрацикліну, основним представником яких є доксициклін.

Застосування антибіотиків групи тетрацикліну та фторхінолону без урахування термінів їх повного виведення з організму курей промислових стад спричиняє одночасне забруднення ними посліду.

Залишковий вміст антибіотиків у посліді курей за мезофільного режиму зберігання. Зберігання посліду курей, забрудненого одночасно залишками окситетрацикліну, амоксициліну та колістину, впродовж 17 місяців в умовах мезофільного режиму сприяло підвищенню в ньому вмісту сухої речовини на 6,3 %, що узгоджується зі збільшенням рівня золи на 1,5 % порівняно з вихідними даними (табл. 2).

Таблиця 2

Хімічний склад посліду курей промислового стада за мезофільного режиму зберігання, %, $M \pm m$, $n=3$

Показник	Період дослідження	
	вихідні дані	через 17 місяців
Суха речовина	17,34±0,12	23,64±0,10*
Загальна волога	82,66±0,31	76,36±0,06*
Зола	4,35±0,03	5,87±0,08*
Азот	1,13±0,01	1,02±0,01*

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з контролем

У цьому випадку вміст азоту в посліді курей промислового стада суттєво не знизився, а в перерахунку на суху речовину навіть дещо зріс, що, ймовірно, пов'язано з певним сповільненням процесів трансформації азотовмісних сполук посліду, які відбуваються за участю ферментів мікроорганізмів, за наявності антибіотиків.

Залишковий вміст окситетрацикліну у присутності амоксициліну і колістину в посліді курей промислового стада, відібраного в торцях пташника, вже через 3 тижні знизився в 1,3–1,6 раза, порівняно з вихідною концентрацією.

Аналогічна закономірність спостерігалася і через 3 місяці зберігання посліду за мезофільного режиму (табл. 3).

Таблиця 3

Залишковий вміст окситетрацикліну у посліді курей промислового стада під час зберігання, мкг/кг, $M \pm m$, $n=3$ (ОКА)

Період дослідження	Місце відбору проб у пташнику		
	торець 1	центр	торець 2
Вихідна концентрація	317,34±5,25	1262,70±35,91	438,52±9,30
Через 3 тижні	192,04±2,01*	957,95±25,47*	330,50±4,26*
Через 3 місяці	58,46±2,62*	373,72±1,71*	74,15±2,46*
Через 12 місяців	не виявлено	232,5±6,83*	не виявлено
Через 15 місяців	не виявлено	229,1±7,05*	не виявлено
Через 17 місяців	не виявлено	56,36±3,18*	не виявлено

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з вихідною концентрацією; ОКА – наявність одночасно окситетрацикліну, колістину і амоксициліну у посліді

Через 12 місяців зберігання залишків окситетрацикліну у вищевказаних пробах посліду не виявляли. За значно вищої вихідної концентрації окситетрацикліну в посліді курей, яка була виявлена в центрі пташника, його вміст знижувався значно повільніше в умовах мезофільного режиму зберігання і навіть через 17 місяців виявляли його залишки.

Вміст амоксициліну в посліді курей промислового стада за наявності одночасно окситетрацикліну і колістину під час зберігання в умовах мезофільного режиму збільшувався за 17 місяців у 2,7–26 разів обернено пропорційно до вихідної концентрації (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст амоксициліну в посліді курей промислового стада під час зберігання, мкг/кг, $M \pm m$, $n=3$ (ОКА)

Період дослідження	Місце відбору проб у пташнику		
	торець 1	центр	торець 2
Вихідна концентрація	12,22±0,37	121,96±1,39	29,57±0,54
Через 3 тижні	31,87±1,65*	128,59±1,65*	46,16±2,36*
Через 3 місяці	42,85±1,88*	149,71±3,63*	52,32±2,31*
Через 12 місяців	121,30±4,33*	261,40±12,54*	122,50±4,20*
Через 15 місяців	194,80±21,48*	281,00±14,20*	186,20±9,24*
Через 17 місяців	322,30±15,03*	337,30±29,36*	276,30±10,35*

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з вихідною концентрацією; ОКА – наявність одночасно окситетрацикліну, колістину і амоксициліну у посліді

Це свідчить про те, що на фоні пригнічення більшості видів кишкової мікрофлори, яка належить до патогенної, умовно патогенної, а також до симбіотичної, гриби, зокрема представники роду *Penicillium*, у тому числі *Penicillium chrysogenum*, який належить до ґрунтової мікрофлори (Dayalan S. A.

et al., 2011), здатні продовжувати свою життєдіяльність на субстраті, яким є послід курей.

Вміст амоксициліну в посліді курей ремонтного стада у присутності колістину коливався на одному рівні протягом всього періоду зберігання (табл. 5).

Таблиця 5

**Вміст амоксициліну у посліді курей ремонтного стада
під час зберігання, мкг/кг, $M \pm m$, $n=3$**

Період дослідження	Ремонтне стадо	
	півні (А)	кури (КА)
Вихідна концентрація	19,45±0,19	28,94±0,99
Через 3 тижні	не виявлено	32,6±0,58
Через 3 місяці	не виявлено	44,46±2,16*
Через 12 місяців	не виявлено	31,9±1,05
Через 15 місяців	не виявлено	30,8±0,95
Через 17 місяців	не виявлено	28,6±2,02

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з вихідною концентрацією; А – наявність лише амоксициліну; КА – наявність одночасно амоксициліну і колістину у посліді

За наявності у посліді півнів ремонтного стада лише амоксициліну його не виявляли вже через 3 тижні зберігання та впродовж всього періоду досліджень, що свідчить про його здатність розкладатися в зовнішньому середовищі.

Вміст колістину в посліді курей промислового стада за наявності одночасно амоксициліну та окситетрацикліну протягом 12 місяців зберігання майже не змінювався, тоді як через 15 місяців він збільшився в 3,6–4,4 раза порівняно з вихідною концентрацією і залишався на цьому рівні до 17 місяця зберігання (табл. 6).

Таблиця 6

**Вміст колістину в посліді курей промислового стада
під час зберігання, мкг/кг, $M \pm m$, $n=3$ (ОКА)**

Період дослідження	Місце відбору проб у пташнику		
	торець 1	центр	торець 2
Вихідна концентрація	57,71±0,91	77,50±1,14	52,87±0,82
Через 3 тижні	80,95±1,95*	84,87±1,24*	78,35±2,56*
Через 3 місяці	48,34±2,47*	50,99±2,43*	48,54±2,85*
Через 12 місяців	43,40±0,73*	87,00±1,46*	78,40±2,05*
Через 15 місяців	252,10±20,02*	286,36±21,43*	278,10±16,07*
Через 17 місяців	261,60±9,15*	281,00±29,34*	207,80±15,71*

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з вихідною концентрацією; ОКА – наявність одночасно окситетрацикліну, колістину і амоксициліну у посліді

Таке різке збільшення вмісту колістину в посліді курей свідчить, ймовірно, про накопичення продукту життєдіяльності спороутворюючої палички *Bacillus polytuxa* у процесі тривалого зберігання посліду (Biswas S.

et al., 2012), яка продовжувала продукцію антибіотику в посліді майже до 17 місяців зберігання.

Вміст колістину в посліді курей ремонтного стада за наявності амоксициліну коливався у незначних межах протягом 12 місяців зберігання за мезофільного режиму, тоді як через 15 місяців відмічали зростання його концентрації, яка через 17 місяців перевищувала вихідний рівень у 2,2 раза (табл. 7).

Таблиця 7

**Вміст колістину в посліді курей ремонтного стада
під час зберігання, мкг/кг, $M \pm m$, n=3 (КА)**

Період дослідження	Кури ремонтного стада
Вихідна концентрація	91,69±1,60
Через 3 тижні	63,10±1,60*
Через 3 місяці	62,20±0,83*
Через 12 місяців	97,40±1,47*
Через 15 місяців	151,60±11,31*
Через 17 місяців	205,67±15,60*

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з вихідною концентрацією; КА – наявність одночасно амоксициліну і колістину у посліді

Припущення про екзогенне походження амоксициліну та колістину у посліді курей за тривалого періоду зберігання в умовах мезофільного режиму підтверджується наявністю у посліді курей ремонтного стада мікроорганізмів, які належать до роду *Bacillus spp.* в кількості $9,0 \times 10^2$ КУО/г, тоді як грибів роду *Penicillium* не виявлено, що узгоджується з даними табл. 5 та 7. У пробах посліду курей промислового стада виявлено колонії, характерні для *Bacillus spp.* кількість яких коливалася в межах $2,0 \times 10^1 - 3,0 \times 10^2$ КУО/г, та *Penicillium*, чисельністю $1,0 \times 10^1$ КУО/г, що узгоджується з динамікою накопичення колістину та амоксициліну в посліді курей (див. табл. 4, 6).

Отже, використання антибіотиків у птахівництві з різною метою без урахування повного терміну їх виведення з організму птиці спричиняє забруднення посліду одночасно декількома препаратами. Наявність у посліді курей одночасно антибіотиків тетрациклінової, пеніцилінової і поліміксинової груп у різних концентраціях і співвідношеннях збільшує термін розпаду і сприяє накопиченню окремих антибіотиків мікробного походження у посліді курей за зберігання в умовах мезофільного режиму до понад 17 місяців.

Клінічний стан та гематологічні показники курей за дії доксицикліну. Випоювання курям промислового стада води з вмістом доксицикліну 100 мг/л протягом 7 діб спричиняло зниження споживання комбікорму в середньому на 29,5 % порівняно з птицею контрольної групи. Споживання комбікорму курми дослідної групи після припинення застосування доксицикліну зросло, однак було нижчим ніж у птиці контрольної групи на 15,0 %, що певною мірою свідчить про стабілізацію процесів травлення у курей при зниженні концентрації антибіотику у тканинах організму.

Аналіз споживання води курми промислового стада, яким застосовували доксициклін, показав, що за весь період виведення доксицикліну з організму воно було нижчим на 11,6 %, ніж за аналогічний період у контролі. Після припинення випоювання курям промислового стада розчину доксицикліну в терапевтичній концентрації споживання води значно зросло, але не досягало рівня птиці контрольної групи, де ця кількість була вищою на 7,6 %.

Маса курей-несучок до випоювання антибіотику вірогідно не відрізнялася між групами, а птиця була клінічно здоровою. Застосування доксицикліну курям промислового стада в терапевтичній дозі вже на 8 добу сприяло зниженню їх маси на 19,6 % відносно контролю за температури тіла, яка знаходилася в межах фізіологічних величин, що узгоджується з даними споживання комбікорму та води в цей період.

В кінці періоду виведення доксицикліну з організму маса тіла курей дослідної групи суттєво зросла і досягла аналогічних показників птиці контрольної групи, що свідчить про стабілізацію метаболізму у тканинах курей за відсутності навантаження антибіотиком.

Незважаючи на зменшення маси тіла курей дослідної групи, якій застосовували доксициклін в терапевтичній дозі, морфологічні показники яєць знаходилися на рівні птиці контрольної групи.

Аналіз гематологічних показників курей-несучок до застосування антибіотику підтверджує, що птиця була клінічно здоровою. Кількість тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів та їх субпопуляцій у крові курей дослідної та контрольної груп була в межах, характерних для клінічно здорових курей і не відрізнялася між собою. У кінці періоду випоювання доксицикліну співвідношення моноцитів у периферичній крові курей дослідної групи було на 3,2 % вищим порівняно з контролем, що не виходило за межі фізіологічних значень для даного виду птиці (табл. 8).

Таблиця 8

**Гематологічні показники курей на 7 добу застосування доксицикліну,
M±m, n=5-6**

Показник	Група	
	контрольна	дослідна
Гемоглобін, г/л	63,33±3,43	71,90±3,47
Гематокрит, %	26,07±1,07	27,23±0,99
Еритроцити, Т/л	2,34±0,09	2,44±0,28
Тромбоцити, Г/л	23,20±8,20	42,74±8,13
Лейкоцити, Г/л	61,63±12,11	69,35±9,37
Лейкограма	Гетерофіли	38,33±3,38
	Еозинофіли	1,00±0,00
	Базофіли	2,00±,10
	Моноцити	3,00±1,15
	Лімфоцити	55,67±2,73
		56,33±3,50

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з контролем

Через 10 діб після припинення застосування доксицикліну у курей-несучок суттєвих змін показників периферичної крові, що характеризують стан

еритроцитопоезу, порівняно з контролем, не відмічали. Що стосується лейкограми крові, то в цей період виявлено відносний перерозподіл субпопуляцій лейкоцитів, який відбувався за рахунок зменшення кількості гетерофілів на 22,3 % на фоні підвищення кількості лімфоцитів на 25,3 % у крові курей на 10 добу після припинення застосування доксицикліну порівняно з аналогічними даними в контролі.

Таким чином, можна зробити висновок, що застосування доксицикліну високопродуктивним курям яєчного напряму продуктивності в терапевтичній дозі знижує споживання корму і води, змінює співвідношення окремих субпопуляцій лейкоцитів, яке носить адаптаційний характер.

Хімічний та мікробний склад посліду курей за дії доксицикліну. Аналіз показників, що характеризують фізичні характеристики та хімічний склад посліду курей, до застосування доксицикліну показав, що послід курей контрольної і дослідної груп за зовнішнім виглядом та консистенцією не відрізнявся і був характерний для клінічно здорової птиці.

Випоювання курям промислового стада розчину доксицикліну в терапевтичній дозі суттєво не впливало на вміст вологи та сухої речовини, однак сприяло збільшенню вмісту протеїну на 1,8 % в посліді курей дослідної групи порівняно з контролем, що корелює з загальним вмістом азоту у посліді птиці. Останнє може бути зв'язано з екскрецією доксицикліну у кон'югованому з білками стані, особливо в складі жовчі та сечі, які є основними шляхами виділення антибіотику з організму.

В кінці періоду випоювання курям промислового стада розчину доксицикліну виявлено зниження вмісту клітковини у посліді на 0,21 % порівняно з контролем, що, ймовірно, вказує на зміни травлення у товстому відділі кишечника птиці під впливом антибіотику. Водночас, вміст золи в посліді курей дослідної групи підвищився на 0,8 % відносно контролю, що свідчить про зниження засвоєння мінеральних елементів з кормів і їх непродуктивні втрати за дії доксицикліну (табл. 9).

Таблиця 9

**Хімічний склад посліду курей
на 7 добу застосування доксицикліну, %, М ±m, n=3-6**

Показник	Група	
	контрольна	дослідна
Волога	71,26±0,32	72,15±0,52
Суха речовина	28,74±0,32	27,85±0,56
Протеїн	11,20±0,39	13,00±0,23*
Азот загальний	1,79±0,01	2,08±0,03*
Жир	0,18±0,01	0,20±0,01
Клітковина	3,89±0,02	3,68±0,02*
Зола	4,25±0,02	4,33±0,01*

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з контролем

Вміст вологи та сухої речовини у посліді курей дослідної групи на 10 добу після припинення застосування доксицикліну в терапевтичній дозі не відрізнявся від контролю, а вміст протеїну був вищим на 0,65 % порівняно

з аналогічними даними у птиці контрольної групи, що вказує на нормалізацію цього показника у курей.

Вміст золи у посліді курей дослідної групи на 10 добу після припинення застосування доксицикліну був вищим на 0,6 % порівняно з контролем, що порівняно з попереднім періодом має тенденцію до нормалізації і свідчить про підвищення ефективності засвоєння мінеральних речовин корму в апараті травлення птиці.

Встановлено, що чисельність умовно патогенних мікроорганізмів *E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter S. epidermidis* у посліді курей дослідної і контрольної груп до застосування доксицикліну була на одному рівні. Патогенних мікроорганізмів, що належать до роду *Salmonella*, а також *L. monocytogenes*, *S. aureus* і грибів *C. albicans* не виявлено як в посліді курей дослідної, так і контрольної груп.

Застосування курям промислового стада доксицикліну у терапевтичній дозі викликало зменшення в посліді чисельності колонієутворюючих одиниць *E. coli* на 43,5 %, *Citrobacter* – у 5,2 раза та *Proteus mirabilis* – в 4,4 раза порівняно з контролем (табл. 10), що свідчить про зміну мікробіоценозу кишечника за рахунок зменшення чисельності резидентної мікрофлори.

Таблиця 10

**Мікробний склад посліду курей
на 7 добу застосування доксицикліну, Іг КУО/г, М±m, n=3**

Мікроорганізми	Група	
	контрольна	дослідна
Умовно-патогенні мікроорганізми		
<i>E. coli</i>	2,00±0,12	1,13±0,09*
<i>Citrobacter</i>	1,57±0,07	0,30±0,03*
<i>Klebsiella</i>	0,33±0,03	0,23 ±0,03
<i>Enterobacter</i>	1,67±0,03	0,77±0,38
<i>Proteus mirabilis</i>	1,33±0,03	0,30 ±0,04*
<i>E. faecalis</i>	1,13±0,09	0,83 ±0,09
<i>S. epidermidis</i>	1,67±0,09	1,60 ±0,06
Патогенні мікроорганізми		
<i>Salmonella</i>	не виділено	не виділено
<i>S. aureus</i>	1,30±0,15	0,73 ±0,17
<i>L. monocytogenes</i>	не виділено	не виділено
Плісняві гриби, дріжджі		
<i>C. albicans</i>	не виділено	не виділено

Примітка. * $p \leq 0,05$ порівняно з контролем

Мікроорганізми родини ентеробактерій такі як *Klebsiella*, *Enterobacter* та *E. faecalis*, а також стафілококи *S. epidermidis* та *S. aureus* виявилися не чутливими до доксицикліну, оскільки їх чисельність у посліді курей не змінювалася порівняно з контролем.

Через 10 діб після припинення застосування доксицикліну у посліді курей промислового стада було встановлено відновлення чисельності бактерій *E. coli* до рівня аналогічного показника у птиці контрольної групи.

Враховуючи, що *Citrobacter* та *Proteus mirabilis* є постійними представниками нормальної мікрофлори посліду птиці, їх чисельність швидко відновилася після припинення дії антибіотику, тоді як кількість мікроорганізмів родини *Klebsiella* зменшилася майже в 4 рази порівняно з контролем. Останнє, ймовірно, пов'язано з дією доксицикліну в кишечнику птиці.

Отже, доксициклін у терапевтичній дозі спричиняє зміни хімічного складу посліду курей промислового стада, пов'язані зі зниженням засвоєння протеїну та мінеральних елементів, а також пригнічує значну кількість умовно патогенної мікрофлори, яка складає основу мікробіоценозу кишечника курей.

Припинення застосування доксицикліну курям у терапевтичній дозі сприяє відновленню хімічного та мікробного складу посліду на 10 добу.

Динаміка залишкового вмісту доксицикліну у тканинах, яйцях і посліді курей. Застосування доксицикліну курям-несучкам промислового стада впливало на його накопичення у посліді та яйцях курей. Кумулятивна особливість доксицикліну залежала від його концентрації у питній воді для курей.

Пероральне застосування доксицикліну у терапевтичній та профілактичній дозах курям-несучкам спричиняло збільшення його вмісту в яйцях на другу, четверту, п'яту та сьому доби, а після припинення вживання його розчину відмічали пік на 10 добу за терапевтичної і на 11 добу за профілактичної дози. Після цього в яйцях курей відбувалося поступове зниження його залишкового вмісту, який вже не виявляли на 16 добу за профілактичної і на 17 добу за терапевтичної дози.

Залишковий вміст доксицикліну у посліді курей за його перорального застосування також коливався нерівномірно. Пік концентрації доксицикліну відмічали у посліді курей на другу, п'яту та сьому доби вживання його розчину з водою в терапевтичній і профілактичній дозах.

Вміст доксицикліну у посліді курей після припинення його застосування у терапевтичній дозі поступово знижувався і після 28 доби не виявлявся, а за профілактичної дози цей період складав 21 добу.

Таким чином, вміст доксицикліну в яйцях та посліді курей під час вживання його розчину з водою має великий діапазон коливань, що пов'язано з особливостями його всмоктування в апараті травлення, а також високою здатністю до зв'язування з білками плазми крові. Доксициклін швидко розподіляється у більшість рідин організму, включаючи жовч, секрет навколоносових пазух, плевральну, синовіальну та асцитичну рідини, а виводиться з організму повільно.

Відомо, що значна частина доксицикліну виводиться з організму тварин у незміненому стані з фекаліями, приблизно 40 % – із сечею (Хмельницький Г. О. та ін., 1995). Оскільки у курей екскременти виділяються разом, то враховували сумарну кількість антибіотику, що виділяється з послідом.

Використання у дослідженнях кореляційного та регресійного аналізу показало, що величини залишкового вмісту доксицикліну в посліді і яйцях курей за його вживання у формі водного розчину в концентрації 50 мг/л корелюють між собою з коефіцієнтом кореляції $r=0,861$. Лінія регресії показує,

що між величинами залишкового вмісту доксицикліну в посліді і яйцях курей існує прямий зв'язок (рис. 1).

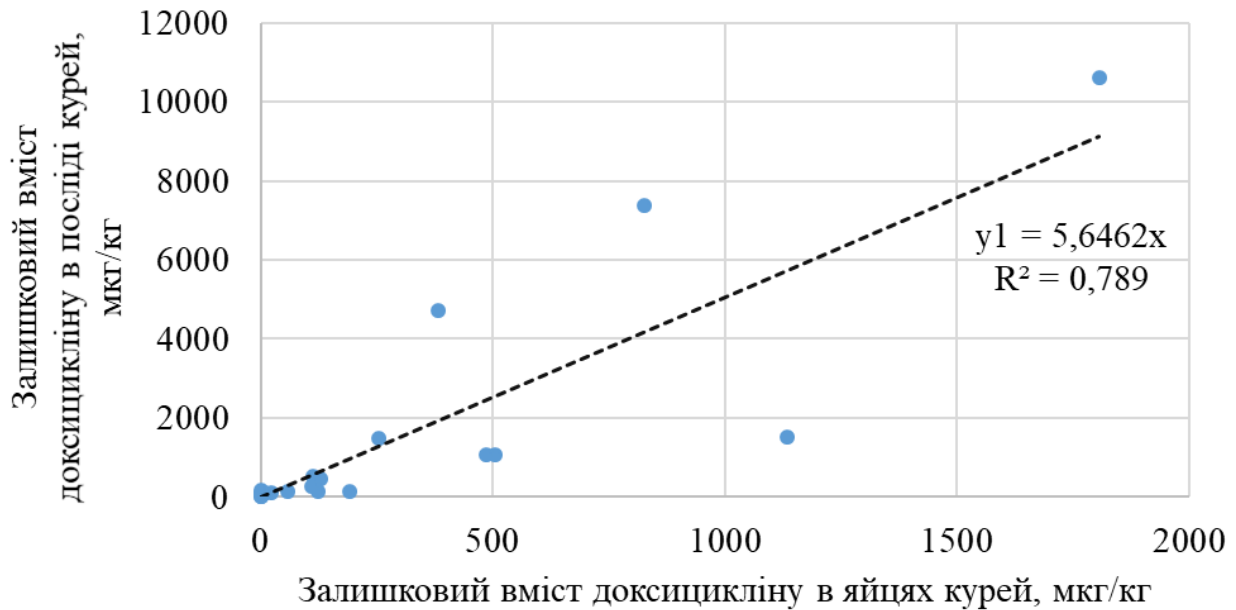


Рис. 1 Залежність вмісту доксицикліну в яйцях від його вмісту в посліді курей за концентрації 50 мг/л води, n=22

Величини залишкового вмісту доксицикліну в посліді і яйцях курей за впоювання його розчину в концентрації 100 мг/л води також корелюють між собою з коефіцієнтом кореляції $r=0,856$. Лінія регресії показує, що між величинами залишкового вмісту доксицикліну в яйцях і посліді курей у даному випадку також існує прямий зв'язок (рис. 2).

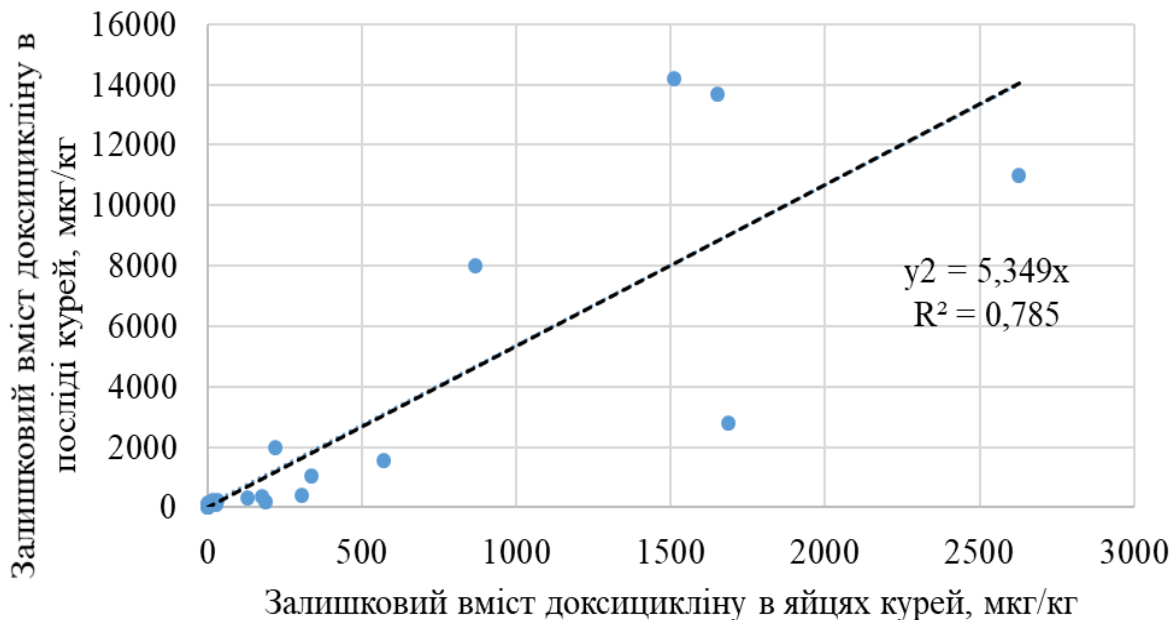


Рис. 2 Залежність вмісту доксицикліну в яйцях від його вмісту в посліді курей за дози 100 мг/л води, n=28

За коефіцієнтами пропорційності залежностей можна зробити висновок, що зв'язок між залишковим вмістом доксицикліну в яйцях і посліді курей прямий і не залежить від дози антибіотику, що надходив в організм.

Таким чином, за випоювання курям-несучкам розчину доксицикліну в профілактичній дозі (50 мг/л води протягом 7 діб) тривалість його повного виведення з послідом становить 21 добу, в складі яєць – 15 діб, а за терапевтичної дози (100 мг/л води протягом 7 діб) – з послідом – 28 діб, а з яйцями – 16 діб, що необхідно враховувати при використанні яєць для харчових потреб і виборі способу утилізації посліду під час застосування цього препарату.

ВИСНОВКИ

У дисертації вперше здійснено санітарно-гігієнічну оцінку посліду курей за залишковим вмістом антибіотиків, хімічним і мікробним складом в умовах мезофільного режиму зберігання, встановлено період повного виведення з організму курей-несучок доксицикліну в складі яєць та посліду за профілактичної та терапевтичної доз. На основі одержаних даних доведено, що вміст антибіотиків у посліді курей за зберігання його в мезофільних умовах залежить від їх кількості, виду і вихідної концентрації, а також способу, тривалості зберігання та контамінації посліду мікроорганізмами.

1. Встановлено, що з досліджених 293 проб посліду курей здорових промислових стад птахофабрик України 38,6 % містили залишки антибактеріальних препаратів, у тому числі 38,2 % антибіотики. Основними антибіотиками в посліді курей є тетрацикліни (55 % від позитивних проб, у тому числі доксициклін (46,0 %)), а також фторхінолони (40 % від кількості позитивних проб, у тому числі енрофлоксацин (34,5 %)). В одиничних випадках виявляли антибіотики груп пеніциліну, левоміцетину, макролідів та сульфаніламідів. Послід курей здорових промислових стад містив одночасно залишки двох антибіотиків: енрофлоксацину та доксицикліну у 15,9 % випадків від позитивних проб.

2. У харчових курячих яйцях з роздрібної мережі від п'яти виробників, виявлено залишковий вміст триметоприму у яйцях курячих, що надійшли в реалізацію від одного виробника, наявність одночасно налідиксової кислоти та сульфаніламиду – у продукції всіх п'яти виробників.

3. В умовах мезофільного режиму зберігання вміст сухої речовини в посліді курей, забрудненого одночасно залишками окситетрацикліну, колістину та амоксициліну, збільшується протягом 17 місяців зберігання на 6,3 %, а золи – на 1,5 % порівняно з вихідними даними.

4. Термін повного розпаду окситетрацикліну за наявності амоксициліну та колістину в посліді курей за мезофільного режиму зберігання залежить від його вихідної концентрації і триває від 3 до понад 17 місяців.

5. Вміст амоксициліну за наявності окситетрацикліну та колістину у посліді курей за мезофільного режиму зберігання впродовж 17 місяців зростає у 2,8–26,4 раза обернено пропорційно вихідній концентрації. У присутності

колістину залишковий вміст амоксициліну здатний зберігатися в посліді курей впродовж 17 місяців без зміни вихідного рівня. За залишкового вмісту лише амоксициліну в посліді курей період його повного розпаду становить близько 3 тижнів.

6. За наявності у посліді курей одночасно з окситетрацикліном та амоксициліном колістину його вміст в умовах мезофільного режиму зберігання зростає в 3,6–4,5 раза протягом 17 місяців порівняно з вихідною концентрацією. За наявності амоксициліну вміст колістину в посліді курей за мезофільного режиму зберігання зростає у 2,2 раза впродовж 17 місяців.

7. Застосування доксицикліну у терапевтичній дозі курям-несучкам знижує споживання води на 11,6 %, комбікорму – на 29,5 % та масу тіла – на 19,6 % і суттєво не впливає на морфологічні показники яєць та гематологічні показники птиці.

8. Пероральне застосування курям промислового стада доксицикліну у терапевтичній дозі (100 мг/л води) підвищує у посліді вміст протеїну на 1,8 % та золи на 0,8 % на тлі зменшення чисельності *E. coli* на 43,5 %, *Citrobacter* – у 5,2 раза та *Proteus mirabilis* – в 4,4 раза.

9. За випоювання курям-несучкам розчину доксицикліну в профілактичній дозі (50 мг/л води протягом 7 діб) тривалість його повного виведення з послідом становить 21 добу, в складі яєць – 15 діб, а за терапевтичної дози (100 мг/л води протягом 7 діб) – з послідом – 28 діб, а з яйцями – 16 діб.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для попередження потрапляння антибіотиків у навколишнє середовище необхідно враховувати терміни їх виведення з організму курей та контролювати залишковий вміст у посліді.

2. Мезофільний режим зберігання посліду курей, забрудненого одночасно декількома антибіотиками, має низьку ефективність щодо очищення посліду від антибіотиків мікробного походження.

3. У разі перорального застосування доксицикліну курям промислових стад необхідно враховувати термін виведення його з послідом, який складає 21 добу за профілактичної дози (50 мг/л води) та 28 діб за терапевтичної дози (100 мг/л води).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Новожицька Ю. М., Іванова О. В., Доброжан Ю. В. Оцінка придатності підтверджуючих методів для визначення залишкових кількостей ветеринарних препаратів у продуктах тваринного походження. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2015. № 2. С. 14–18. *(Здобувачем розроблено план досліджень, підготовлено зразки різних матриць та проведено дослідження відповідно до розробленого плану, здійснено обрахунки отриманих результатів та проведено*

аналітичну роботу з визначення придатності методу, оформлено отримані дані для статті).

2. **Доброжан Ю. В.**, Шевченко Л. В. Вміст антибіотиків у посліді курей промислового стада за інтенсивної технології виробництва продукції птахівництва. Ветеринарна біотехнологія. 2018. Вип. 32 (2). С. 122–129. *(Здобувачем проведено дослідження курячого посліду на залишковий вміст ветеринарних протимікробних препаратів, оформлено результати та підготовлено статтю до друку).*

3. **Доброжан Ю. В.**, Шевченко Л. В. Динаміка залишкового вмісту окситетрацикліну у посліді курей при зберіганні в мезофільному режимі. Сучасне птахівництво. 2018. № 7–8. С. 17–21. *(Здобувачем відібрано проби посліду у різних вікових груп курей та півнів, проведено дослідження з визначення залишкових кількостей антибіотиків, оформлено результати та підготовлено статтю до друку).*

4. **Доброжан Ю. В.**, Шевченко Л. В. Залишковий вміст амоксициліну у посліді курей за мезофільного способу зберігання. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2018. № 4 (74). *(Здобувачем відібрано проби посліду у різних вікових груп курей та півнів, проведено дослідження з визначення залишкових кількостей антибіотиків, оформлено результати та підготовлено статтю до друку).*

5. **Доброжан Ю. В.**, Шевченко Л. В. Вміст колістину в посліді курей за мезофільного способу зберігання. Ветеринарна біотехнологія. 2019. Вип. 34. С. 14–20. *(Здобувачем відібрано проби посліду у різних вікових груп курей та півнів, проведено дослідження з визначення залишкових кількостей антибіотиків, оформлено результати та підготовлено статтю до друку).*

6. **Доброжан Ю. В.**, Шевченко Л. В. Фізико-хімічний склад посліду курей при застосуванні доксицикліну в терапевтичних дозах. Сучасне птахівництво. 2019. Вип. 3–4. С. 18–22. *(Здобувачем проведено дослідження курячого посліду на залишковий вміст доксицикліну, оформлено результати та підготовлено статтю до друку).*

7. Shevchenko L. V., **Dobrozhany Y. V.**, Mykhalska V. M., Osipova T. Y., Solomon V. V. Contamination of hen manure with nine antibiotics in poultry farms in Ukraine. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2019. Vol. 10 (4). P. 532–537. *(Здобувачем поставлено дослід з визначення динаміки доксицикліну в посліді та яйцях курей та проведено дослідження посліду курей на залишковий вміст антибактеріальних препаратів).*

Тези наукових доповідей:

8. **Доброжан Ю. В.**, Новожицька Ю. М. Статистичні дані з визначення протимікробних препаратів у посліді курей. Програми залучення до спільної біологічної діяльності: II регіональний науковий симпозіум в рамках концепції «Єдине Здоров'я», м. Київ, 24–28 квітня 2017 року: тези доповіді. К., 2017. С. 94. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

9. **Доброжан Ю. В.**, Байер О. В., Бондарець О. В. Статистичні дані з визначення залишків протимікробних препаратів у посліді курей. Програми залучення до спільної біологічної діяльності: III щорічний регіональний науковий симпозіум в рамках концепції «Єдине Здоров'я», м. Київ, 16–20 квітня 2018 року: тези доповіді. К., 2018. С. 177. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

10. **Доброжан Ю. В.**, Метеля Р. В., Шевченко Л. В. Залишковий вміст антибіотиків у посліді курей промислового стада. Контроль безпечності харчових продуктів. Україна-ЄС: невирішені питання: Міжнародна науково-практична конференція, м. Київ, 19–20 квітня 2018 року: тези доповіді. К., 2018. С. 114. *(Здобувачем визначено залишковий вміст антибіотиків у посліді курей промислового стада, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

11. **Доброжан Ю. В.**, Шевченко Л. В. Залишковий вміст сульфаніламідів у посліді курей промислового стада. Контроль безпечності харчових продуктів. Україна-ЄС: невирішені питання: Міжнародна науково-практична конференція, м. Київ, 19–20 квітня 2018 року: тези доповіді. К., 2018. С. 116. *(Здобувачем проведено дослідження, узагальнено результати та підготовлено тези до друку).*

АНОТАЦІЯ

Доброжан Ю. В. Санітарно-гігієнічна оцінка посліду курей за вмістом антибіотиків. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.06 «Гігієна тварин та ветеринарна санітарія». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2020.

В дисертації зроблено санітарно-гігієнічну оцінку посліду курей, а також харчових яєць за забруднення антибіотиками в різних концентраціях і комбінаціях, встановлено особливості динаміки залишкового вмісту антибіотиків різних груп за зберігання посліду в мезофільних умовах.

Встановлено, що 38,6 % проб посліду курей промислових стад птахофабрик України містять залишки антибактеріальних препаратів, у тому числі антибіотики – 38,2 % від загальної кількості досліджених проб, та 99 % від загальної кількості позитивних. Основними антибіотиками посліду курей були препарати тетрациклінової групи (доксидиклін) та фторхінолонової (енрофлоксацин).

В дисертації описано результати дослідження та виявлення залишкових кількостей протимікробних препаратів у відібраних пробах посліду, а також результати динаміки антибактеріальних препаратів при зберіганні посліду в мезофільних умовах протягом 17 місяців.

Встановлено, що випоювання курям промислового стада доксицикліну в терапевтичній та профілактичній дозах впливає на тривалість його виділення у складі яєць та посліду.

Отримані дані вмісту залишкової кількості доксицикліну у крові, яйцях та посліді курей під час періоду його випоювання з водою мали великий діапазон коливань, що пов'язано з особливостями його всмоктування в травному апараті, а також високою здатністю до зв'язування з білками плазми крові.

За профілактичної дози повне виведення доксицикліну з послідом курей-несучок становило 21 добу, а за терапевтичної – 28 діб. Виділення доксицикліну в складі яєць суттєво не залежить від дози антибіотику у питній воді і складає 15–16 діб.

Одержані експериментальні дані дають підставу не рекомендувати зберігання посліду курей мезофільним способом при застосуванні антибіотиків, особливо в комбінаціях.

Ключові слова: антибіотики, рідинна хроматографія мас-спектрометрія, кури, послід, яйця, мікрофлора.

АННОТАЦІЯ

Доброжан Ю. В. Санитарно-гигиеническая оценка помёта курей по содержанию антибиотиков. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.06 «Гигиена животных и ветеринарная санитария». Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины. Киев, 2020.

В диссертации дана санитарно-гигиеническая оценка помета кур, а также пищевых яиц при загрязнении антибиотиками в различных концентрациях и сочетаниях, установлены особенности динамики остаточного содержания антибиотиков различных групп при хранении помета в мезофильных условиях.

Результаты исследования 293 проб помета кур показали, что 38,6 % проб содержали остатки антибактериальных препаратов. Основное количество антибактериальных препаратов в помете кур представляли антибиотики, которые обнаружили в 112 пробах помета, что составило 38,2 % от общего количества исследованных проб, и 99 % от общего количества положительных. Основными антибиотиками помета кур были препараты тетрациклиновой (доксициклин) и фторхинолоновой (энрофлоксацин) групп.

В помете кур промышленного стада среди антибиотиков были обнаружены различные остаточные количества одновременно окситетрациклина, амоксициллин и колистином. При мезофильном хранении данного помета обнаружено постепенное снижение остаточного количества окситетрациклина, а именно в образцах с исходной концентрацией $317,34 \pm 5,25$ и $438,52 \pm 9,3$ мкг/кг после хранения 12 месяцев его остаточное количество не обнаружено. В образцах помета с исходной концентрацией окситетрациклина $1262,70 \pm 35,91$ мкг/кг даже 17-месячный период хранения недостаточен для его полного распада.

Последнее свидетельствует о том, что остаточное содержание антибиотика тетрациклиновой группы такого как окситетрациклин в помете кур при мезофильных условиях хранения прямо пропорционально зависит от его исходной концентрации и продолжительности хранения.

В противоположность окситетрациклину, обнаруженный в курином помете амоксицилин, имел закономерность к увеличению концентрации в сочетании с окситетрациклином и колистином. Характерно, что при этом наиболее интенсивное увеличение содержания амоксициллина отмечалось в пробах помета с минимальной его концентрацией.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в помете кур, в котором обнаружена вышеуказанная комбинация антибиотиков, концентрация амоксициллина не только не снижалась в процессе хранения при мезофильных условиях, но и наоборот, непрерывно возрастала на протяжении 17 месяцев хранения.

Увеличение концентрации амоксициллина в помете кур сопровождалось наличием представителей грибов рода *Penicillium*, которые относятся к почвенной микрофлоре и широко распространены в окружающей среде.

Остаточное содержание колистина в помете кур промышленного стада, в течение года хранения в мезофильных условиях оставалось постоянным с незначительными колебаниями концентрации, но уже через 15 месяцев хранения его концентрация в помете кур увеличилась в 3,7–5,3 раза по сравнению с исходными данными, и в 3,3–5,8 раза – по сравнению с данными за 12 месяцев хранения. Через 17 месяцев хранения помета кур промышленного стада концентрация колистина практически оставалась на прежнем уровне.

Такой рост содержания колистина в помете кур промышленного стада в течение периода хранения в мезофильных условиях сопровождался наличием спорообразующих бактерий рода *Bacillus*.

При постановке опыта с применением курам яичного направления продуктивности доксициклина в терапевтических дозах исследована динамика этого антибиотика в яйцах, крови и помете кур. Установлено, что выпойка курам промышленного стада доксициклина в терапевтической и профилактической дозах влияет на продолжительность его выделения в составе яиц и помета.

На 10 сутки после применения доксициклина курам промышленного стада в их крови и яйцах было обнаружено незначительное остаточное содержание этого антибиотика. На 11 сутки после прекращения применения доксициклина курам в терапевтической дозе яйца можно считать безопасными по остаточному содержанию этого антибиотика.

Последнее практически совпадает с аналогичными данными, полученными при применении доксициклина курам в профилактической дозе. Результаты исследований позволяют считать, что доза доксициклина существенно не влияет на срок его выведения из яиц.

При профилактической дозе период полного выведения доксициклина с пометом кур-несушек составил 21 сутки, а при терапевтической – 28 суток, что имеет значение при выборе способов утилизации отходов птицеводства.

Данные физико-химического состава помета кур в динамике свидетельствуют о негативном влиянии доксициклина на процессы пищеварения в кур, которое проявляется в угнетение процессов усвоения питательных веществ, в том числе минеральных элементов. Последнее связано

со снижением потребления корма и воды птицей и угнетением отдельных родов симбиотической микрофлоры кишечника, которое носит реверсивный характер.

Полученные экспериментальные данные дают основание не рекомендовать хранение помета кур мезофильным способом при применении антибиотиков, особенно в их различных комбинациях.

Ключевые слова: антибиотики, жидкостная хроматография масс-спектрометрия, куры, помет, яйца, микрофлора.

ANNOTATION

Dobrozhan Yu .V. Sanitary and Hygienic Assessment of Chicken Manure by Antibiotic Content. – The Manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of veterinary sciences, specialty 16.00.06 «Animal Hygiene and Veterinary Sanitation». National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Kyiv, 2020.

In the dissertation, a sanitary-hygienic assessment of chicken manure, as well as food eggs when contaminated with antibiotics in various concentrations and combinations, the dynamics of the residual content of antibiotics of various groups during storage of the litter in mesophilic conditions are established.

It was found that 38.6 % of samples from the chicken's manure of industrial flocks of poultry farms in Ukraine contain residues of antibacterials drugs, including antibiotics – 38.2% of the total number of tested samples, and 99 % of the total number of positive ones. The main antibiotics of the chicken's manure were drugs of tetracycline group (doxycycline) and fluoroquinolone group (enrofloxacin).

The dissertation describes the results of the study and the detection of residual amounts of antimicrobials in selected samples of litter, as well as the results of the dynamics of antibacterial drugs when storing litter in mesophilic conditions for 17 months.

It has been established that ingestion of doxycycline to chickens of industrial flocks in therapeutic and prophylactic doses influences on the duration of its excretion in eggs and litter.

The residual doxycycline content of blood, eggs, and chickens' manure during the watering period had a large range of fluctuations due to its absorption characteristics in the digestive apparatus and its high ability to bind to plasma proteins.

At the prophylactic dose, complete withdrawal of doxycycline with laying hens' manure was 21 days, and at the therapeutic dose – 28 days. The excretion of doxycycline in the composition of eggs is not significantly dependent on the dose of antibiotic in drinking water and is 15-16 days.

The obtained experimental data give reason to not recommend the storage of chicken litter by the mesophilic method when using antibiotics, especially in their various combinations.

Key words: antibiotics, liquid chromatography mass spectrometry, chickens, litter, eggs, microflora.