

3. Chekman, I.S., Ulberg, Z.R., Malanchuk, V.O., Gorchakova, N.O., & Zupanec, I.A. (2012). Nanonauka, nanobiologiya, nanopharmacia [Nanoscience, nanobiology, nanopharmacology] Kyiv: Poligraph plus [in Ukrainian].

4. Trachtenberg, I.M., Ulberg, Z.R., Chekman, I.S. et al. (2013). *Ocinka bezpeki likarskich nanopreparativ: Metodichni rekomendacii* [Safety assessment of drugs nanopreparation: Methodological guidelines] Kyiv [in Ukrainian].

5. Percov, A.V. (1976). *Metodycheskiye razrabotki k praktikumu po kolloidnoy khimii* [Methodical developmeny to the training in colloidal chemistry]. M: Izd-vo MGU [in Russian].

6. Doroshenko, A.M. (2014). *Doslydzhenna gostroi toksychnosti nanochastynok zaliza pry vnytrishnoshlynkovomy ta vnytrishnevennomy tshlachax vvedenna*. [Investigation of the acute toxicity of iron nanoparticles in the intragastric and intravenous routes of administration]. *Farmakolohiya ta likarska toksykolohiya – Pharmacology and drug toxicology*, 1, 48-57 [in Ukrainian].

7. Dybkova, S.M., Gruzina, T.G., Ulberg, Z.R. et al. (2010). *Ocinka bezpeki nanomaterialiv organichnoi ta neorganichnoi prirody metodom vyznachenna genotoksychnosti lujnim gel-electroforezom izoluovanich eukariotychnykh clityn: Metodichni rekomendacii* [Biosafety assessment of nanomaterials of organic and inorganic nature by definition of genotoxicity by alkaline gel electrophoresis of isolated eukaryotic cells: Guidelines]. Kyiv [in Ukrainian].

УДК 636.09.087.8:636.52/.58

DOI: 10.31073/vet_biotech34-02

ДОБРОЖАН Ю.В., e-mail: alamerster@gmail.com

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

ШЕВЧЕНКО Л.В., д-р вет. наук, проф., e-mail: shevchenko_laris@ukr.net

Національний університет біоресурсів і природокористування України

ВМІСТ КОЛІСТИНУ В ПОСЛІДІ КУРЕЙ ЗА МЕЗОФІЛЬНОГО СПОСОБУ ЗБЕРІГАННЯ

Встановлено наявність колістину у посліді курей, що свідчить про застосування антибактеріальних препаратів курям промислового і ремонтного стад, що спричиняє виділення та накопичення даного протимікробного засобу в посліді курей за його мезофільного способу зберігання. Доведено, що концентрація колістину у посліді курей за мезофільного способу зберігання знижується до 12-го місяця, після чого відбувається інтенсивне підвищення рівня цього антибіотику у порівнянні із вихідною визначеною концентрацією колістину. Враховуючи, що антимікробні засоби в складі посліду вносяться у ґрунт, можна передбачати їх вплив на мікрофлору як самого посліду, так і ґрунту.

Ключові слова: антибіотики, колістин, послід, кури.

Вступ. Основними проблемами, що потребують вирішення при вирощуванні молодняку курей та виробництві харчових яєць, є профілактика інфекційних захворювань та (або) ліквідація хвороб птиці, які виникають в умовах промислової технології виробництва продукції птахівництва [1–3]. Основними причинами поширення збудників інфекційних хвороб є висока концентрація поголів'я на обмеженій території, а також стреси, які виникають у процесі утримання, ветеринарних обробок, перегрупування, зміни комбікорму

тощо, що спричиняють зниження напруги неспецифічного імунітету у курей. Тому для профілактики та ліквідації вогнищ інфекційних захворювань у практиці ветеринарної медицини застосовують ряд антимікробних засобів, до яких належать тетрацикліни, нітроїмідазоли, феніколи, фторхінолони, сульфаніламідні та нітрофуранові препарати [1, 4, 5–7].

Використання цих препаратів як з профілактичною, так і з терапевтичною метою спричиняє їх накопичення у яйцях, а також у посліді курей, що, в свою чергу, є причиною виникнення небезпеки надходження цих препаратів в організм людей та забруднення навколишнього середовища. Враховуючи, що антимікробні засоби в складі посліду вносяться у ґрунт, можна передбачати їх вплив на мікрофлору як самого посліду, так і ґрунту і включення їх в кругообіг через воду, рослини та корми, організм тварин і людини [3, 8, 9].

Колістин – антибіотик групи поліміксів, який синтезує аеробна спороутворююча паличка *Bacillus polymyxa*. Він бактерицидно діє на грамнегативні бактерії (*E. coli*, *Haemophilus* spp., *Salmonella* spp.). В основі механізму дії колістину полягає його здатність зв'язуватись з фосфоліпідами мембрани цитоплазми, підсилювати її проникність як для внутрішньо-, так і для зовнішньоклітинних компонентів, що веде до деструкції клітин бактерії. Препарат всмоктується з шлунково-кишкового тракту птиці в незначних дозах, а виводиться з організму переважно з послідом [10, 11].

Мета роботи – дослідити динаміку рівня колістину у посліді курей промислового стада протягом 17 місяців його зберігання в мезофільних умовах.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведені на базі науково-дослідного хіміко-токсикологічного відділу Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи.

В дослідженні використовували послід курей промислового та ремонтного стад кросу Хай лайн білий з птахофабрики Київської області.

Проби посліду для дослідження відбирали в трьох місцях кожного пташника, а саме в торцях і в центрі загальною масою 200–300 г. Послід відбирали від курей промислового і ремонтного стад, яким застосовували антимікробні препарати, шляхом випоювання у складі води. Після відбору проби посліду зберігали мезофільним способом протягом 17 місяців.

Курей промислового і ремонтного стад утримували за безвигульною системою, спосіб утримання – на підлозі з використанням підстилки. Годівлю курей здійснювали повнораціональними комбікормами, які забезпечували потребу птиці в поживних та біологічно активних речовинах.

В посліді курей визначали залишки таких препаратів: амоксициклін, енрофлоксацин, норфлоксацин, тетрациклін, хлортетрациклін, окситетрациклін, доксициклін, сульфатіазол, сульфадиметоксин, сульфагуанідін, сульфадіозин, сульфамеразин, сульфаметазин, сульфаметоксипіридазин, сульфаметоксазол, сульфаніламід, тилозин, еритроміцин, колістин.

Вміст сульфаніламідних препаратів та антибіотиків у посліді курей визначали за загальноприйнятими методиками та відповідними інструкціями, а

саме послідовною екстракцією розчинами буферу та трихлорооцтової кислоти, твердофазною очисткою, концентрацією в тоці азоту та відновленням з фільтрацією шприцевим фільтром з використанням рідинного хроматографу з мас-спектрометричними детекторами фірми «Waters» (США) [12–14].

Отримані дані оброблено статистично за допомогою комп'ютерної програми M. Excel 2000 із визначенням середньої арифметичної (M) та статистичної помилки середньої арифметичної (m).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз одержаних даних показав, що у посліді курей промислового та ремонтного стад залишків сульфаніламідних препаратів не виявлено. З групи антибіотиків у посліді курей промислового стада виявляли залишковий вміст колістину.

Аналіз залишкового вмісту колістину в посліді курей промислового стада свідчить, що його накопичення у різних частинах приміщення було майже однаковим (табл. 1).

Таблиця 1

Залишковий вміст колістину в посліді курей промислового стада при мезофільному зберіганні, мкг/кг, $M \pm m$, $n=3$

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

Через 3 тижні зберігання мезофільним способом вміст колістину в посліді курей, відібраному в торцях приміщення, зріс на 29 % та 32 %, а в центрі пташника – на 9 % порівняно з вихідною концентрацією.

Через 3 місяці зберігання у посліді курей промислового стада вміст колістину знизився в усіх пробах в 1,6–1,7 рази порівняно з аналогічними даними через 3 тижні зберігання і майже наближався до вихідної концентрації.

Через 12 місяців зберігання посліду вміст колістину в більшості випадків повернувся до рівня, який був зареєстрований через 3 тижні зберігання, за виключенням проби, відібраної в торці 1 пташника, де його вміст продовжував знижуватись.

Особливий інтерес являють дані щодо вмісту колістину в посліді курей промислового стада через 15 місяців зберігання за мезофільних умов. Концентрація колістину в посліді курей, відібраному в торцях приміщення, зросла в 4,3 та 5,3 разів, а в центрі – в 3,7 рази порівняно з вихідними даними, і відповідно у 5,8, 3,5 і 3,3 рази порівняно з даними через 12 місяців зберігання (табл. 1).

Через 17 місяців зберігання посліду курей промислового стада концентрація колістину практично залишалася на попередньому рівні.

Таке різке зростання вмісту колістину в посліді курей промислового стада при зберіганні мезофільним способом свідчить, ймовірно, про накопичення продукту життєдіяльності спороутворюючої палички *Bacillus polymyxa* у процесі тривалого зберігання посліду, незважаючи на наявність у посліді одночасно амоксициліну і окситетрацикліну.

Надходження в організм курей ремонтного стада колістину спричинило виділення його з послідом з наступним зниженням концентрації через 3 тижні та через 3 місяці майже в 1,5 рази порівняно з вихідною концентрацією (табл. 2).

Таблиця 2

Залишковий вміст колістину в посліді курей ремонтного стада при мезофільному зберіганні, мкг/кг, $M \pm m$, $n=3$

Період дослідження	Ремонтне стадо кури
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

Аналіз вмісту колістину в посліді курей ремонтного стада через 12 місяців зберігання за мезофільних умов показав, що його концентрація досягла вихідного рівня.

Зберігання посліду в умовах мезофільного режиму протягом 15 місяців сприяло накопиченню вмісту колістину в посліді курей ремонтного стада, про що свідчить збільшення його концентрації у 1,6 рази порівняно з вихідними даними та в 1,5 рази порівняно з аналогічними даними через 12 місяців зберігання.

Закономірність щодо збільшення вмісту колістину в посліді курей ремонтного стада зберігалась і до 17-го місяця зберігання. У цей період аконцентрація даного антибіотику перевищувала вихідний рівень у 2,2 рази, а вміст через 15 місяців зберігання – на 26 %.

Одержані дані свідчать про можливе продовження продукування антибіотику колістину бактерією *Bacillus polymyxa* у посліді курей, яка, ймовірно, виявилася нечутливою як до амоксициліну, так і до окситетрацикліну й амоксициліну в суміші, що були виявлені у посліді курей разом з колістином. Наявність цієї ґрунтової бактерії в посліді курей пояснюється використанням підстилки рослинного походження. Вказана бактерія виявляється як в ґрунті, так і на коренях рослин, оскільки здатна фіксувати азот, а за наявності поживного середовища, такого як послід, – продовжує свою життєдіяльність з накопиченням у субстраті вторинних продуктів метаболізму, до яких відноситься і колістин [11, 15].

Висновки. Таким чином, застосування курам промислового і ремонтного стад антибіотику колістину спричиняє його виділення з послідом. За

мезофільного способу зберігання посліду курей колістин не розпадається, а навпаки – його рівень збільшується з 12-го до 17-го місяця зберігання.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що вміст колістину в посліді курей за мезофільного способу зберігання здатний до збільшення, необхідно провести дослідження мікробної асоціації, яка виникає за умов використання як окремих антибіотиків, так і їх композицій при профілактиці та лікуванні інфекційних хвороб курей. Важливими можуть бути дослідження динаміки вмісту антибіотиків, у тому числі їх композицій, за умов біотермічного знезараження посліду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Yunus, A.W. Prevalence of Poultry Diseases in District Chakwal and Their Interaction with Mycotoxicosis: Effects of Season and Feed / A.W. Yunus, M.K. Nasir, T. Aziz, J. Böhm // *Journal of Animal and Plant Sciences*. – 2009. – Vol. 19, Iss. 5 – P. 1–5.
2. Chapman, H.D. Vaccination of Chickens Against Coccidiosis Ameliorates Drug Resistance in Commercial Poultry Production / H.D. Chapman, T.K. Jeffers // *International Journal of Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. – 2014. – Vol. 4, – P. 214–217.
3. Marshall B.M. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health / B.M. Marshall, S.B. Levy // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2011. – Vol. 24, Iss. 4. – P. 718–733.
4. Piątkowska, M. Residues of Veterinary Medicinal Products and Coccidiostats in Eggs: Causes, Control and Results of Surveillance Program in Poland / M. Piątkowska, P. Jedziniak, J. Żmudzki // *Polish Journal of Veterinary Sciences*. – 2012. – Vol. 15, Iss. 4. – P. 803 – 812.
5. Chowdhury, R. A review on Antibiotics in an Animal Feed / R. Chowdhury, M.N. Haque, K.M.S. Islam, A.B.M. Khaleduzzaman // *Bangladesh Journal of Animal Science*. – 2009. – Vol. 38. – P. 22–32.
6. Sarkozy G. Quinolones: A Class of Antimicrobial Agents / G. Sarkozy // *Veterinary Med-Czech*. – 2001. – Vol. 46. – P. 257–274.
7. Soni K. Fluoroquinolones: Chemistry & Action: A Review / K. Soni // *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2012. – Vol. 2, Iss. 1. – P. 43–53.
8. Lawal J.R. Antibiotic Residues in Edible Poultry Tissues and Products in Nigeria: A Potential Public Health Hazard / J.R. Lawal, S.M. Jajere, Y.A. Geidam, A.M. Bello, Y. Wakil, M. Mustapha // *International Journal of Animal and Veterinary Advances*. – 2015. – Vol. 7, Iss. 3. – P. 55–61.
9. Philipp A. Gerber Poultry production and the environment – a review / Philipp A. Gerber, Christine Opio, Henning. Steinfeld // *Animal Production and Health Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations* [Electronic resource]. – Mode of access: <https://pdfs.semanticscholar.org/11b5/7f4788910bc6263f7eebbe74c58c3eaff779.pdf>. – Title from the screen.
10. Ковалев В.Ф. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии / В.Ф. Ковалев, И.Б. Волков, Б.В. Виолин [и др.] – Москва, Агропромиздат, 1988. – 223 с.
11. Tran TB. Pharmacokinetics/pharmacodynamics of colistin and polymyxin B / T.B. Tran, T. Velkov, R.L. Nation, A. Forrest, B.T. Tsuji, P.J. Bergen, J. Li // *Antimicrob Agents*. – 2016. – Vol. 48, Iss. 6. – P. 592.
12. Абрамов А.В. Визначення фторхінолонів в продуктах тваринного походження методом рідинної хроматографії : метод. вказівки. – Київ, 2008. – 17 с.
13. Абрамов А.В. Визначення сульфаніламідів в продуктах тваринного походження методом рідинної хроматографії: метод. вказівки. – Київ, 2008. – 17 с.
14. Новожицька Ю.М. Визначення антибіотиків у продуктах тваринного походження за допомогою рідинного хроматомас-спектрометра: метод. рекомендації. – Київ, ДНДІЛДВСЕ, 2014. – 28 с.

15. Grégoire N. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Colistin / N. Grégoire, V. Aranzana-Climent, S. Magreault, S. Marchand, W. Couet // Clin Pharmacokinet. – 2017. – Vol. 56, Iss. 12. – P. 1441 – 1460.

СОДЕРЖАНИЕ КОЛИСТИНА В ПОМЁТЕ КУРЕЙ ПРИ МЕЗОФИЛЬНОМ СПОСОБЕ ХРАНЕНИЯ / Доброжан Ю.В., Шевченко Л.В.

Установлено наличие колистина, в помёте курей, что свидетельствует об использовании антибактериальных препаратов курам промышленного и ремонтного стада, что ведёт к выделению и накоплению данного противомикробного средства в помёте курей при мезофильном способе его хранения. Доказано, что концентрация колистина в помёте курей при мезофильном способе хранения снижается до 12-го месяца, после чего происходит интенсивное повышение уровня данного антибиотика в сравнении с изначально определённой концентрацией колистина. Учитывая, что антимикробные средства в составе помёта вносят в грунт, можно предвидеть их влияние на микрофлору как самого помёта, так и грунта.

Ключевые слова: антибиотики, колистин, помёт, куры.

CONTENT OF COLISTIN IN CHICKEN LITTER UNDER MESOPHILIC STOREGE / Dobrozhan I., Shevchenko L.

Introduction. For prevention of infectious diseases and (or) elimination of poultry diseases that arise under industrial poultry production technology a number of antimicrobial agents are used. This preparations excrete with droppings and accumulate in poultry products and thus are a pollutant that pose risks for environmental and people health.

The goal of the work was to investigate the dynamics of the level of colistin in the chicken litter of the industrial flock during the period of its storage under mesophilic conditions.

Materials and methods. Research was conducted on the basis of State Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise. Subject of research was chicken litter of industrial and replacement flock of high-line white cross-breed of the Kiev oblast. The mass of samples was 200-300 g.

Litter samples were taken from flocks which antimicrobial drugs were administered in drinking water. After sampling, the litter samples were stored under mesophilic conditions for 17 months.

Content of antibacterial preparations in chicken droppings was determined by routine methods using liquid chromatograph with the mass-spectrometric detector, Waters (USA).

Results of research and discussion. In the litter of the industrial flock chickens, the residual content of colistin was found.

Colistin was detected in chickens litter of the industrial flock in concentration ranged from 52.87 ± 0.82 mkg/kg to 77.5 ± 1.14 mkg/kg. In 3 weeks after mesophilic storage, the content of colistin increased and was in range of 78.35 ± 2.56 mkg/kg to 84.87 ± 1.24 mkg/kg. After 3 months of storage, its concentration ranged from 48.34 ± 2.47 mkg/kg to 50.99 ± 2.43 mkg/kg, after 12 months of storage – from 43.40 ± 0.73 mkg/kg to 87.00 ± 1.43 mkg/kg, after 15 months of storage – from 252.1 ± 20.02 mkg/kg to 286.36 ± 21.43 mkg/kg. After 17 months litter of industrial flock storage the concentration of colistin remained almost the same as after 15 months storage and it was ranged from 207.80 ± 15.71 mkg/kg to 281.00 ± 29.34 mkg/kg.

Concentration of colistin in chickens litter of a replacement flock was 91.69 ± 1.60 mkg/kg, after 3 weeks and after 3 months storage colistin was detected in concentrations within 63.10 ± 1.60 mkg/kg and 62.20 ± 0.83 mkg/kg. After 12 months of storage under mesophilic conditions it was showed that its concentration reached the initial level.

The storage of litter for 15 months contributed to the accumulation of colistin as evidenced by an increase in its concentration 1.6 times compared with initial data and by 2.2 times after 17 months of storage.

Conclusions and prospects for further research. The using of colistin causes its excretion with litter. Under mesophilic storing conditions of chickens litter the amount of colistin does not decrease, but increases in 12-17 months of storage, indicating its exogenous origin.

Keywords: antibiotics, colistin, litter, chickens.

REFERENCES

1. Yunus, A.W., Nasir, M.K., Aziz, T., & Böhm, J. (2009). Prevalence of Poultry Diseases in District Chakwal and Their Interaction with Mycotoxicosis: 2. *Effects of Season and Journal of Feed. Animal and Plant Sciences*, 19 (1), 1-5.
2. Chapman, H.D., & Jeffers, T.K. (2014). Vaccination of Chickens Against Coccidiosis Ameliorates Drug Resistance in Commercial Poultry Production. *International Journal of Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 4, 214-217.
3. Marshall, B.M., & Levy, S.B. (2011). Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4), 718-733.
4. Piątkowska, M., Jedziniak, P., & Żmudzki, J. (2012). Residues of Veterinary Medicinal Products and Coccidiostats in Eggs: Causes, Control and Results of Surveillance Program in Poland. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 15 (4), 803-812.
5. Chowdhury, R., Haque, M.N., Islam, K.M.S., & Khaleduzzaman, A.B.M. (2009). A review on Antibiotics in an Animal Feed. *Bangladesh Journal of Animal Science*, 38, 22-32.
6. Sarkozy, G. (2001). Quinolones: A Class of Antimicrobial Agents. *Veterinary Med-Czech*, 46, 257-274.
7. Soni, K. (2012). Fluoroquinolones: Chemistry & Action: A Review. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 43-53.
8. Lawal, J.R., Jajere, S.M., Geidam, Y.A., Bello, A.M., Wakil, Y., & Mustapha, M. (2015). Antibiotic Residues in Edible Poultry Tissues and Products in Nigeria: A Potential Public Health Hazard. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7(3), 55-61.
9. Gerber, P., Opio, C. & Steinfeld, H. (2016). Poultry production and the environment – a review. Animal Production and Health Division. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Viale delle Terme di Caracalla. – Retrieved from: <https://pdfs.semanticscholar.org/11b5/7f4788910bc6263f7eebbe74c58c3eaff779.pdf>.
10. Kovalev, V.F, Volkov, I.B., & Violin, B.V. (1988). *Antibiotiki, sul'fanilamidy i nitrofurany v veterinarii* [Antibiotics, sulfonamides and nitrofurans in veterinary medicine]. Moskva: Agropromizdat [in Russian].
11. Tran, T.B., Velkov, T., Nation, R.L., Forres, A., Tsuji, B.T., Bergen, P.J., & Li J (2016). Pharmacokinetics/pharmacodynamics of colistin and polymyxin B. *Int J Antimicrob Agents*. 48(6), 592.
12. Abramov, A.V. (2008). *Vyznachennja fluorhinoloniv v produktah tvarynnogo pohodzhennja metodom ridynnoi' hromatografii'* [Determination of fluoroquinolones in products of animal origin by liquid chromatography]. Kiev: [in Ukrainian].
13. Abramov, A.V. (2008). *Vyznachennja sul'fanilamidiv v produktah tvarynnogo pohodzhennja metodom ridynnoi' hromatografii'* [Determination of sulfanilamides in products of animal origin by liquid chromatography]. Kiev: [in Ukrainian].
14. Novozhyc'ka, Ju.M. (2014). *Vyznachennja antybiotykyv u produktah tvarynnogo pohodzhennja za dopomogoju ridynnogo hromatomas-spektrometra* [Determination of antibiotics in products of animal origin by liquid chromatomas spectrometer]. Kiev: Salon soft [in Ukrainian].
15. Grégoire, N., Aranzana-Climent, V., Magreault, S., Marchand, S., & Couet, W. (2017). Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Colistin. *Clin Pharmacokinet*. 56(12), 1441-1460. doi: 10.1007/s40262-017-0561-1.