УДК: 636.5.082.474:637.4

Л.В. ШЕВЧЕНКО, доктор ветеринарних наук, професор,
Національний університет біоресурсів і природокористування України,
E-mail: shevchenko_laris@ukr.net,

Ю.В. ДОБРОЖАН, молодший науковий співробітник лабораторії рідинної хроматографії
науково-дослідного хіміко-токсикологічного відділу,
Державний науково-дослідний інститут лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної
експертизи, м. Київ
E-mail: alamerster@gmail.com

Вплив доксицикліну НА МІКРОБНИЙ СКЛАД ПОСЛІДУ КУРЕЙ

Анотація. Використання антибіотиків під час лікування інфекційних захворювань курей спричиняє виділення їх залишків з послідом та надходження в навколишнє середовище, що створює ризик виникнення антибіотикорезистентних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів і порушує мікробіоценоз травної системи курей. Метою досліджень було визначити вплив доксицикліну як одного з найпоширеніших антибіотиків, що використовується у птахівництві, на мікробний склад посліду курей. Випоювання курям-несучкам розчину доксицикліну в терапевтичній дозі протягом 7 днів викликало зменшення чисельності грамнегативних паличковидних бактерій, до яких відноситься більшість штамів *E. coli*, на 43,5%. Застосування водного розчину доксицикліну курям-несучкам у терапевтичній концентрації спричинило зменшення у 5,2 раза чисельності колоній *Citrobacter* та в 4,4 раза колоній *Proteus mirabilis* у посліді курей-несучок, що вказує на певну чутливість цих мікроорганізмів до доксицикліну. Доксициклін у терапевтичній концентрації не впливав на чисельність мікроорганізмів родини ентеробактерій: *Klebsiella*, *Enterobacter* та *E. Faecalis*, які виявились не чутливим до доксицикліну. Не встановлено також впливу доксицикліну в терапевтичній концентрації на чисельність стафілококів у посліді курей, у тому числі на умовно-патогенний *S. epidermidis*, та патогенний вид *S. aureus*. Після припинення застосування доксицикліну у терапевтичній концентрації курям промислового стада на 10-у добу було встановлено відновлення чисельності бактерій *E. coli* у посліді майже до рівня контрольної групи. Мікроорганізми, які належать до роду *Klebsiella*, свою чисельність у посліді курей через 10 днів після припинення застосування доксицикліну у терапевтичній концентрації, відновлювали в 4 рази повільніше порівняно з контролем.

Ключові слова: послід, мікробний склад, доксициклін, терапевтична концентрація, умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми

Виробництво харчових яєць в умовах інтенсивних технологій зумовлює концентрацію поголів'я курей на обмеженій території, внаслідок чого виникає ризик поширення збудників інфекційних та інвазійних захворювань (Piątkowska et al., 2012; Mund et al., 2017). Це потребує використання значної кількості антибактеріальних препаратів, у тому числі антибіотиків, які в подальшому виділяючись з послідом, потрапляють у навколишнє середовище та створюють небезпеку забруднення ґрунтів, води та кормів і харчових продуктів рослинного походження (Яремчук та ін., 2012; Захаренко та ін., 2016).

На сьогодні альтернативи антибіотикам при лікуванні інфекційних захворювань як тварин, так і людини немає. До найбільш поширених антибіотиків, що використовуються у птахівництві, належать препарати групи тетрацикліну, у тому числі доксициклін (Zakeri &

Wright, 2008). Застосування доксицикліну з терапевтичною метою у птахівництві передбачає дотримання терміну каренції після закінчення якого харчові продукти, у тому числі яйця та продукти забою курчат-бройлерів звільняються від залишків доксицикліну.

Однак під час виробництва як харчових яєць, так і м'яса курей виробляється побічний продукт – послід, який являє собою цінне органічне добриво. Виділення антибіотиків, зокрема доксицикліну з послідом курей під час та після його застосування спричиняє вплив на мікрофлору, яка забезпечує деструкцію органічних речовин посліду, а також дію на ґрунтову мікрофлору, яка приймає участь у процесах самоочищення ґрунту.

Мета роботи – дослідити мікробний склад посліду курей-несучок за впоювання розчину доксицикліну в терапевтичній концентрації.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведені на базі кафедри ветеринарної гігієни ім. проф. А.К. Скороходька Національного університету біоресурсів і природокористування України та бактеріологічного відділу Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи м. Києва.

Для досліді 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 впоювали з водою доксициклін у дозі 100 мг/л води протягом 7 діб посліть. Кури контрольної групи протягом всього досліді мали вільний доступ до питної води без антибіотиків. Після закінчення застосування доксицикліну курям дослідної групи також було надано доступ до питної води досхочу.

Для визначення мікробного складу відбирали по 3 індивідуальні проби посліду від курей кожної групи до застосування доксицикліну, на 7-у добу з початку впоювання його розчину та на 10-у добу після припинення його застосування.

Бактеріальні культури в посліді курей виявляли за допомогою висівання зразків на відповідні культуральні середовища, що мають селективний характер. Визначення кількості мікроорганізмів та підготовку проб проводили згідно ISO 6887-1:2003, ДСТУ IDF 122C:2003, ISO 6887-5:2010.

У пробах курячого посліду виділяли *Salmonella* spp. (ISO 6579-1:2017), *Listeria* spp. (ДСТУ ISO 11290-1:2017), гриби роду *Candida* здійснювали шляхом висіву на тверде диференційно-діагностичне середовище Сабуро з хлорамфеніколом попередньо підготовлених десятикратних розведень біологічних зразків. У посліді курей виділяли бактерії групи кишкової палички (БГКП) (ISO 4831:2006, ISO 4832:2006) і підраховували загальну кількість колоній на чашках Петрі окремо для *E. coli* та бактерій групи кишкової палички (Головко та ін., 1996). Виділяли з посліду також мікроорганізми родів *Staphylococcus* (Івченко та ін., 1999), *Streptococcus* (*Enterococcus*) (Антонов і др., 1986).

1. Мікробний склад посліду курей до застосування доксицикліну, Іг КУО/г (М±m, n=3)

Мікроорганізми	Група	
	контрольна	дослідна
Умовно-патогенні мікроорганізми		
<i>E. coli</i>	2,10±0,06	1,57±0,38
<i>Citrobacter</i>	1,07±0,03	1,23±0,06
<i>Klebsiella</i>	0,73 ±0,03	0,63 ±0,03
<i>Enterobacter</i>	1,43±0,07	1,53±0,03
<i>Proteus mirabilis</i>	0,73±0,37	1,07±0,07
<i>E. faecalis</i>	1,03 ±0,09	0,73 ±0,07
<i>S. epidermidis</i>	1,33 ±0,13	1,67 ±0,09
Патогенні мікроорганізми		
<i>Salmonella</i>	Не виділено	Не виділено
<i>S. aureus</i>	1,07 ±0,04	1,33 ±0,09
<i>L. monocytogenes</i>	Не виділено	Не виділено
Плісняві гриби, дріжджі		
<i>C. albicans</i>	Не виділено	Не виділено

Отриманні дані оброблено статистично за допомогою комп'ютерної програми М. Excel 2000 із визначенням середньої арифметичної (М), статистичної помилки середньої арифметичної (m) (Скрипник, 2018).

Результати досліджень. Дослідженнями встановлено, що чисельність умовно-патогенних мікроорганізмів у посліді курей дослідної і контрольної груп до застосування доксицикліну була на одному рівні. Так, кількість бактерій *E. coli*, що відноситься до резидентної мікрофлори кишечника птахів, не відрізнялась у курей контрольної та дослідної груп (табл. 1).

2. Мікробний склад посліду курей на 7 добу випоювання доксицикліном, lg КУО/г ($M \pm m$, $n=3$)

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

3. Мікробний склад посліду курей через 10 діб після відміни доксицикліну, lg КУО/г ($M \pm m$, $n=3$)

Мікроорганізми	Група	
	контрольна	дослідна
Умовно-патогенні мікроорганізми		
<i>E. coli</i>	1,80±0,15	1,87±0,12
<i>Citrobacter</i>	1,17±0,58	1,57±0,09
<i>Klebsiella</i>	0,90 ±0,15	0,23 ±0,12*
<i>Enterobacter</i>	1,60±0,12	1,50±0,06
<i>Proteus mirabilis</i>	1,20 ±0,15	0,73 ±0,38
<i>E. faecalis</i>	1,30 ±0,06	1,10 ±0,12
<i>S. epidermidis</i>	2,30 ±0,06	2,20 ±0,12
Патогенні мікроорганізми		
<i>Salmonella</i>	Не виділено	Не виділено
<i>S. aureus</i>	1,60 ±0,06	1,63 ±0,07
<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

Представники родів умовно-патогенних ентеробактерій *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* відносяться до резидентної фекальної мікрофлори тварин та птиці, а *S. epidermidis* належить до нормальної мікрофлори шкіри тварин. Тому наявність їх в посліді клінічно здорових курей як контрольної, так і дослідної груп вважають нормальним явищем. При цьому чисельність їх колоній у посліді курей вірогідно не відрізнялась, що вказує на відсутність порушень процесів травлення в організмі птиці.

Серед патогенних мікроорганізмів представників роду *Salmonella*, а також *L. monocytogenes* не було виявлено як в посліді курей дослідної, так і контрольної груп. Не встановлено також наявності колоній *S. aureus*, а також грибів *C. albicans* у посліді курей піддослідних груп до застосування доксицикліну.

Застосування курям промислового стада доксицикліну у терапевтичній концентрації з питною водою викликало зменшення чисельності грамнегативних паличковидних бактерій, характерних для нижньої частини кишечника теплокровних тварин, до яких відноситься більшість штамів *E. coli*, на 43,5 % порівняно з контролем (табл. 2).

За здатністю синтезувати вітаміни *E. coli* вігідно відрізняється від інших бактерій кишкової мікрофлори, синтезуючи тіамін, рибофлавін, нікотину та пантотенову кислоти, піридоксин, біотин, фолієву кислоту, ціанокобаламін і вітамін К.

Як видно з одержаних даних, крім кишкової палички, у посліді курей дослідної групи було виявлено зменшення у 5,2 раза чисельності колоній *Citrobacter* та в 4,4 раза колоній *Proteus mirabilis* порівняно з контролем, що вказує на чутливість цих мікроорганізмів до доксицикліну.

Враховуючи важливу участь цих мікроорганізмів у процесах травлення, всмоктування поживних речовин і детоксикації продуктів метаболізму, можна вважати, що зниження їх чисельності відповідним чином може впливати на ефективність використання корму в організмі курей промислового стада. При цьому, такі мікроорганізми родини ентеробактерій як *Klebsiella*, *Enterobacter* та *E. faecalis* виявились не чутливими до доксицикліну, оскільки їх чисельність у посліді курей не змінювалась порівняно з контролем.

Не встановлено також впливу доксицикліну в терапевтичній концентрації і на чисельність стафілококів у посліді курей, у тому числі на умовно-патогенний *S. epidermidis*, та патогенний вид *S. aureus*.

Зважаючи на те, що інших патогенних мікроорганізмів, а також дріжджів у посліді курей контрольної та дослідної груп не було виявлено, встановити вплив доксицикліну на вказані групи було неможливо.

Через 10 діб після застосування доксицикліну у терапевтичній концентрації курям промислового стада було встановлено відновлення чисельності бактерій *E. coli* у посліді практично до рівня контролю (табл. 3).

Враховуючи, що *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *E. faecalis* та *S. epidermidis* є постійними представниками нормальної мікрофлори посліду птиці,

їх чисельність швидко відновлюється після припинення дії антибіотика за виключенням *Klebsiella*, чисельність якої знизилась майже в 4 рази порівняно з контролем.

Це більшою мірою пов'язано не стільки зі зниженням кількості цих мікроорганізмів у кишечнику курей дослідної групи, скільки зі збільшенням їх чисельності в кишечнику птиці контрольної групи, яка не піддавалась впливу доксицикліну.

Як видно з наведених даних, мікробний склад посліду не має суттєвих змін після застосування доксицикліну в курей дослідної групи порівняно з контрольною. Також не було виділено *Salmonella*, та *L. monocytogenes*, на відміну від *S. aureus*, що були виявлені в усіх дослідних зразках обох досліджуваних груп.

ВИСНОВКИ

1. Випоювання курям-несучкам розчину доксицикліну в терапевтичній концентрації пригнічує значну кількість умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, яка складає основу мікробіоценозу кишечника курей.
2. Відновлення чисельності резидентної мікрофлори, що складає основу посліду курей, відбувається починаючи з 10-ї доби після припинення випоювання розчину доксицикліну.

Перспективи подальших досліджень полягають у

визначенні здатності до деструкції залишків антибіотиків у посліді курей за різних способів виробництва органічних добрив (компостування, біоферментація тощо). ■

Л.В. Шевченко, Ю.В. Доброжан

Влияние доксициклина на микробный состав помета кур

Аннотация. Использование антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний кур вызывает выделение их остатков с пометом и поступление в окружающую среду, что создает риск возникновения антибиотикорезистентных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и нарушает микробиоценоз пищеварительной системы кур. Целью исследований было определить влияние доксициклина, как одного из самых распространенных антибиотиков, что используется в птицеводстве, на микробный состав помета кур. Выпойка курам-несушкам раствора доксициклина в терапевтической концентрации в течение

7 дней вызвала уменьшение численности грамотрицательных палочковидных бактерий, к которым относится большинство штаммов *E. coli*, на 43,5%. Применение водного раствора доксициклина курам-несушкам в терапевтической концентрации привело к уменьшению в 5,2 раза численности колоний *Citrobacter* и в 4,4 раза колоний *Proteus mirabilis* в помете кур-несушек, что указывает на определенную чувствительность этих микроорганизмов к доксициклину. Доксициклин в терапевтической концентрации не влиял на численность микроорганизмов семейства энтеробактерий: *Klebsiella*, *Enterobacter* и *E. Faecalis*, которые оказались не чувствительными к доксициклину. Не установлено также влияния доксициклина в терапевтической концентрации и на численность стафилококков в помете кур, в том числе на условно-патогенный *S. epidermidis*, и патогенный вид *S. aureus*. После отмены доксициклина в терапевтической концентрации курам промышленного стада на 10-е сутки было установлено восстановление численности бактерий *E. coli* в помете почти до уровня контрольной группы. Микроорганизмы, которые принадлежат к роду *Klebsiella*, свою численность в помете кур через 10 суток после прекращения применения доксициклина в терапевтической концентрации, восстанавливали в 4 раза медленнее по сравнению с контролем.

Ключевые слова: помет, микробный состав, доксициклин, терапевтическая концентрация, условно-патогенные и патогенные микроорганизмы

L.V. SHEVCHENKO, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, National University of Life and Environmental Science Ukraine, Kyiv, E-mail: shevchenko_laris@ukr.net,
Yu.V. DOBROZHAN, Junior Researcher Fellow, State Research Institute for Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise E-mail: alamerster@gmail.com

The effect of doxycycline on the microbial composition of chicken manure

Abstract. The use of antibiotics during treatment of infectious diseases of chickens causes the release of their residues with manure and entry into the environment, which creates a risk of antibiotic resistance pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms and violates the microbiocenosis of the digestive system of chickens. The purpose of research was to determine the effect of doxycycline as one of the most common antibiotics used in poultry on the microbial composition of chicken manure. Ingestion of doxycycline solution to the laying hens in therapeutic doses for 7 days caused a decrease of the number of gram-negative rod-shaped bacteria, which include most strains of *E. coli*, by 43.5 %. The use of an aqueous solution of doxycycline to laying hens at therapeutic concentrations caused a 5.2-fold decrease of the number of *Citrobacter* colonies and a 4.4-fold decrease in *Proteus mirabilis* colonies in the laying hens manure, indicating a certain sensitivity of these microorganisms to doxycycline. Doxycycline at therapeutic concentrations did not affect to the number of microorganisms of the enterobacteria family: *Klebsiella*, *Enterobacter* and *E. Faecalis*, which were not sensitive to doxycycline. The effect of doxycycline in therapeutic concentration on the number of *Staphylococcus* in the chickens manure, including the opportunistic *S. epidermidis*, and the pathogenic species *S. aureus*, has not been established either. After stopping the use of doxycycline in the therapeutic concentration to the chickens of industrial herd on day 10, it was found that the number of *E. coli* bacteria in the manure was restored almost to the level of the control group. Microorganisms belonging to the genus *Klebsiella*, their numbers in the chickens manure 10 days after cessation of use of doxycycline in therapeutic concentration, recovered 4 times slower than the control.

Key words: manure, microbial composition, doxycycline, therapeutic concentration, conditionally pathogenic and pathogenic microorganisms.

Література

- Антонов Б.И., Борисова В.В., Волкова П.М., Каменева Л.П., Кошеленко Л.В., Михальский Г.А., Поповцев В.В., Прянишникова Л.И., Храпова В.Е. Лабораторные исследования в ветеринарии. Бактериальные инфекции: Справочник. М.: Агропромиздат, 1986. 352 с.
- Головко А.М., Ушкалов В.О., Фукс П.П., Волинець Л.К., Павлов С.Г., Павленко М.С., Манченко В.М., Євтушенко А.Ф., Козловська Г.В., Голик М.П. Настанова лабораторної діагностики ешерихіозу (колібактеріозу) тварин. Міністерства сільського господарства і продовольства України. 1996. 8 с.
- ДСТУ IDF 122С:2003. Молоко і молочні продукти. Підготовка проб і розведень для мікробіологічного дослідження. [Чинний від 2005-01-01]. К.: Держспоживстандарт України, 2006. 12 с. (Стандарти України).

- ДСТУ ISO 11290-1:2017.** Мікробіологія харчових продуктів та кормів для тварин. Горизонтальний метод виявлення та підрахування *Listeria monocytogenes*. Частина 1. Метод виявлення. [Чинний від 2004-10-01]. К.: Держспоживстандарт України, 2017. 22 с. (Стандарти України).
- ДСТУ ISO 6887-1:2003.** Мікробіологія харчових продуктів та кормів для тварин. Готування досліджуваних проб, вихідної суспензії та десятикратних розведень для мікробіологічного дослідження. Частина 1. Загальні правила готування вихідної суспензії та десятикратних розведень (ISO 6887-1:1999, IDT). [Чинний від 2004-10-01]. К.: Держспоживстандарт України, 2005. 10 с. (Стандарти України).
- Захаренко М.О., Яремчук О.С., Шевченко Л.В., Поляковський В.М., Михальська В.М., Малюга Л.В., Іванова О.В.** Гігієна та біоферментація побічних продуктів тваринництва. [Монографія]. К.: Центр учбової літератури, 2016. 536 с.
- Івченко В.М., Павленко М.С., Мілько Л.С.** Методичні рекомендації щодо мікробіологічної діагностики збудників стафілококових інфекцій. Біла Церква, 1999. 15 с.
- Скрипник А.В.** Математичні моделі та планування експерименту. Методичні вказівки для аспірантів очної, заочної форми навчання неекonomicних спеціальностей. К.: ЦП "КОМПРИНТ", 2018. 193 с.
- Яремчук О.С., Захаренко М.О., Курбатова І.М.** Особливості деградації органічних речовин посліду курей-несучок за різної тривалості процесу анаеробної біоферментації. *Сучасне птахівництво*. 2012. № 3 (112). С. 27-31.
- ISO 4831:2006.** Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal method for the detection and enumeration of coliforms – Most probable number technique. 2006. 11 p.
- ISO 4832:2006.** Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal method for the enumeration of coliforms – Colony-count technique. 2006. 6 p.
- ISO 6579-1:2017.** Microbiology of foodchain – Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella*. Part 1. Detection of *Salmonella* spp. 2017. 50 p.
- ISO 6887-5:2010.** Microbiology of food and animal feeding stuffs – Preparation of test samples, initial suspension and decimal dilutions for microbiological examination. 2010. 13 p.
- Mund M.D., Khan U.H., Tahir U., Bahar-E-Mustafa, Fayyaz A.** Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health: A review. *International Journal of Food Properties*. 2017. Vol. 20 (7). P. 1433-1446.
- Piątkowska M., Jedziniak P., Żmudzki J.** Residues of Veterinary Medicinal Products and Coccidiostats in Eggs: Causes, Control and Results of Surveillance Program in Poland. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2012. Vol. 15 (4). P. 803-812.
- Zakeri B., Wright G.D.** Chemical Biology of Tetracycline Antibiotics. *Biochemistry and Cell Biology*. 2008. Vol. 86. P. 124-136.

References

- Antonov, B.I., Borisova, V.V., Volkova, P.M., Kameneva, L.P., Koshelenko, L.V., Mihalskiy, G.A., Popovtsev, V.V., Pryanishnikova, L.I., Hrapova, V.E.** (1986). *Laboratorniy issledovaniya v veterinarii. Bakterialnye infektsii: Spravochnik* [Laboratory research in veterinary medicine. Bacterial Infections: A Handbook]. M.: Agropromizdat, 352. [in Russian].
- DSTUIDF 122C:2003.** (2006). Moloko i molochni produkty. Pidhotovka prob i rozveden dlia mikrobiolohichnoho doslidzhennia. [Chynnyi vid 2005-01-01]. [Milk and dairy products. Preparation of samples and dilutions for microbiological research] [Chynnyi vid 2005-01-01]. K.: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 12 s. (Standarty Ukrainy). [in Ukrainian].
- DSTU ISO 11290-1:2017.** (2017). Mikrobiolohiia kharchovykh produktiv ta kormiv dlia tvaryn. Horyzontalniy metod vyavleniia ta pidrakhuvannia *Listeria monocytogenes*. Chastyna 1. Metod vyavleniia. [Microbiology of food and animal feed. Horizontal method for detection and counting of *Listeria monocytogenes*. Part 1. Detection method.]. Chynnyi vid 2004-10-01. K.: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 22. (Standarty Ukrainy). [in Ukrainian].
- DSTU ISO 6887-1:2003.** (2005). Mikrobiolohiia kharchovykh produktiv ta kormiv dlia tvaryn. Hotuvannia doslidzhuvanykh prob, vykhidnoi suspenszii ta desiatykratnykh rozveden dlia mikrobiolohichnoho doslidzhuvannia. Chastyna 1. Zahalni pravyla hotuvannia vykhidnoi suspenszii ta desiatykratnykh rozveden (ISO 6887-1:1999, IDT) [Microbiology of food and animal feed. Preparation of test samples, initial suspension and ten-fold dilutions for microbiological examination. Part 1. General rules for preparation of the initial suspension and ten-fold dilutions] (ISO 6887-1:1999, IDT). Chynnyi vid 2004-10-01. K.: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 10. (Standarty Ukrainy). [in Ukrainian].
- Holovko, A.M., Ushkalov, V.O., Fuks, P.P., Volynets, L.K., Pavlov, S.H., Pavlenko, M.S., Manchenko, V.M., Yevtushenko, A.F., Kozlovskaya, H.V., Holyk, M.P.** (1996). Nastanova z laboratornoi diahnostryky esherykhiozu (kolibakteriozu) tvaryn [Guidelines for laboratory diagnosis of *Escherichia coli* (colibacillosis) of animals]. Ministerstva silskoho hospodarstva i prodovolstva Ukrainy. 8. [in Ukrainian].
- ISO 4831:2006.** (2006). Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal method for the detection and enumeration of coliforms – Most probable number technique. 11. [in English].
- ISO 4832:2006.** (2006). Microbiology of food and animal feeding stuffs – Horizontal method for the enumeration of coliforms – Colony-count technique. 2006. 6. [in English].
- ISO 6579-1:2017.** (2017). Microbiology of foodchain – Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella*. Part 1. Detection of *Salmonella* spp. 50. [in English].
- ISO 6887-5:2010.** (2010). Microbiology of food and animal feeding stuffs – Preparation of test samples, initial suspension and decimal dilutions for microbiological examination. 13. [in English].
- Ivchenko, V.M., Pavlenko, M.S., Milko, L.S.** (1999). Metodichni rekomendatsii shchodo mikrobiolohichnoi diahnostryky zbudnykiv stafilokokovykh infektsii [Methodical recommendations for microbiological diagnosis of pathogens of staphylococcal infections]. Bila Tserkva, 15. [in Ukrainian].
- Mund, M.D., Khan, U.H., Tahir, U., Bahar-E-Mustafa, Fayyaz, A.** (2017). Antimicrobial drug residues in poultry products and implications on public health: A review. *International Journal of Food Properties*. 20(7). 143-146. [in English].
- 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. [in English].
- Skrypyk, A.V.** (2018). Matematychni modeli ta planuvannia eksperymentu. Metodichni vkazivky dlia aspirantiv ochnoi, zaочноi formy navchannia neekonomicnykh spetsialnostei [Mathematical models and experiment planning. Methodical instructions for full-time, part-time postgraduate students of non-economic specialties]. K.: TsP "KOMPRYNТ", 193. [in Ukrainian].
- Zakeri, B. & Wright, G.D.** (2008). Chemical Biology of Tetracycline Antibiotics. *Biochemistry and Cell Biology*. 86. 124-136. [in English].
- Zakharenko, M.O., Yaremchuk, O.S., Shevchenko, L.V., Poliakovskiy, V.M., Mykhalska, V.M., Maliuha, L.V., Ivanova, O.V.** (2016). Hihienyia ta biofermentatsiia pobichnykh produktiv tvarynyntstva [Hygiene and biofermentation of animal by-products]. K.: Tsentр uchbovoi literatury, 536. [in Ukrainian].
- Yaremchuk, O.S., Zakharenko, M.O., Kurbatova, I.M.** (2012). Osoblyvosti destrukttsii orhanichnykh rechovin poslidu kurei-nesuchok za riznoi tryvalosti protsesu anaerobnoi biofermentatsii [Features of destruction of organic substances in the manure of laying hens at different durations of the process of anaerobic biofermentation]. *Suchasne ptahivnytstvo* [Modern poultry]. 3(112). 27-31. [in Ukrainian].