

УДК 619:616.98:579.873.21:57.083.32:636.5

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ 5-ТІЄНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНУ НА МОРФОЛОГІЮ, ТИНКТОРІАЛЬНІ ТА КУЛЬТУРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ПАТОГЕННИХ ТА ДИСОЦІАТИВНИХ ФОРМ МΥСОВАСТЕРІUM BOVIS**ТКАЧЕНКО О.А.**, д. вет. н., професор,
БІЛАН М.В., к. вет. н., доцент,
ЗАЖАРСЬКИЙ В.В., к. вет. н., доцент,
ДАВИДЕНКО П.О., к. вет. н., доцентДніпропетровський державний аграрно-
економічний університет
м. Дніпропетровськ
epizooddau@mail.ru

Показано вплив 5-тієніл-1,2,4-триазол-3-тіону у трьох концентраціях (0,1; 0,5; 1%) на морфологічні ознаки, тинкторіальні та культуральні властивості патогенних і дисоціативних форм мікобактерій. Встановлено, що препарат володіє бактеріостатичною дією за різних концентрацій, щодо патогенного штаму *M. bovis*, культивованого на живильному середовищі з рН 7,1 та 6,5 за температури 37 °С та дисоціативних форм мікобактерій 117а пересіву, які культивувалися за 3 °С і 1 % концентрації препарату. Проте в концентрації 0,1 та 0,5 % згаданий препарат не призупинив розмноження дисоціативних форм мікобактерій та відповідно ріст колоній на живильних середовищах з рН 7,1 та 6,5; бактеріоскопією культур встановили некіслотостійкі палички різної довжини, кокоподібні та поодинокі овалоподібні (L-) форми рівномірно зафарбовані та із зернами. У поодиноких некіслотостійких зернистих паличок виявлені кіслотостійкі зерна на одному чи двох полюсах

Мікобактерії, поліморфізм, дисоціативні форми, кіслотостійкі та некіслотостійкі форми, L-форми, морфологічні ознаки, тинкторіальні та культуральні властивості, бактеріостатична дія

На сьогоднішній день, туберкульоз посідає особливе місце серед соціальних, медичних та ветеринарних проблем суспільства. Хоча збудник туберкульозу відкритий досить давно, але його вивчення продовжується. Особливо це стосується питання поліморфізму (мінливості). Мінливість у різних штамів мікобактерій коливається в широких межах: втрачаються одні та набуваються інші, відмінні від вихідних, ознаки та властивості, що вказує на їх небезпечність [2, 7, 11, 13, 19, 21]. У літературі зустрічаються повідомлення про нові форми мікобактерій (нитко-, кокоподібні, зернисті, дисоціативні, ультрадрібні, L-форми, ін.), які за своїми властивостями відрізняються від класичних кіслотостійких паличкоподібних форм, їх роль у патогенезі захворювання вивчається і дотепер [7, 9, 15, 17, 18, 20]. Тому, все більш актуальним стає питання вдосконалення методів алергічної діагностики, створення нових методів виділення мікобактерій з біологічного матеріалу та ефективних засобів профілактики та боротьби (вакцини, протитуберкульозні ліки, тощо) та ін.

Одна із форм мінливості мікобактерій туберкульозу - утворення стійкості до антибактеріальних препаратів. Вона пов'язана з неконтрольним й нераціональним їх застосуванням для лікування, як серед людей, так і тварин. Мікобактерії набувають здатності існувати та розмножуватися за такої концентрації антибактеріальних препаратів, яка за звичай несумісна з їх життям [1, 6, 8, 10, 12].

Тому, на теперішній час, актуальними задачами дослідників ветеринарної та гуманної медицини є детальне вивчення набутих властивостей мікобактерій з метою пошуку нових, більш сучасних засобів профілактики, боротьби та лікування цього захворювання.

Метою роботи було вивчення морфології, тинкторіальних та культуральних властивостей патогенних мікобактерій та їх дисоціативних форм за умов культивування на живильному середовищі з додаванням препарату 5-тієніл-1,2,4-триазол-3-тіону у трьох концентраціях (0,1; 0,5; 1%).

Матеріал і методи дослідження. Роботу проводили в навчально-дослідній лабораторії

кафедри епізоотології та інфекційних хвороб ДДАЕУ. Для дослідження використовували культуру № 1 – 100 пасаж (патогенний), культуру № 2 – дисоціативна форма 117а пересіву (91 генерація).

Виготовлення та фарбування мазків проводили згідно з методичними рекомендаціями по діагностиці туберкульозу [14, 16], досліджуючи їх під імерсією мікроскопа SUNNY серії XS із цифровим мікроскопічним комплексом «Микмед-2-1600» (Санкт-Петербург, Росія). Морфологію мікобактерій визначали за: довжиною, товщиною, формою, характером кінців клітин, зернистістю та розташуванням.

Культивування та накопичення біомаси досліджуваних штамів *M. bovis* проводили на яєчному живильному середовищі, яке за складом було ідентичним стандартному, виготовленому ДП «Ветеринарна медицина» (м. Харків, Україна). До середовища додавали препарат 5-тієніл-1,2,4-триазол-3-тіон (СКП-123) у трьох концентраціях 0,1; 0,5; 1%, який був наданий співробітниками кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького ДМУ. Дослідження проводили зі встановленням двох рівнів рН: 7,1 та 6,5. Відмірювання необхідної кількості препарату проводили згідно з ГОСТ 27025-86. Розчини готували згідно з методиками, описаними у ГОСТ 4212-76 та ГОСТ 4517-87 [3–5].

Висів мікобактерій 100 пасажу та 117а варіанта, накопичених за температури культивування 37 та 3 °С відповідно, у кількості двох

бактеріологічних петель проводили на скошене живильне середовище в кількості 10 пробірок з наступною інкубацією в термостаті (ТС-1/80 СПУ та ТСО-1/80 СПУ, Росія) впродовж трьох місяців за різних температур (37 та 3° С), зі щоденним спостереженням.

Результати досліджень. За тинкторіальними властивостями та морфологічними ознаками вихідні дані культур були наступні: культура 100 пасажу – кислотостійкі палички, короткі та довгі до 10 мкм, а також кокоподібні форми, які розміщувалися як поодинокі, так і скупченнями. Зустрічалися довгі палички із зернами за всією довжиною у кількості від 2 до 6 (рис. 1); дисоціативні форми 117а пересіву – основна маса були великі некислотостійкі овалоподібні (L-) форми та дрібні некислотостійкі зерна, які звільнялися з них (рис. 2).

Наступними дослідженнями вивчали термін появи перших колоній на живильному середовищі та культуральні властивості цих культур.

У контрольній групі, починаючи з 7 доби дослідження, спостерігали ріст культури 100 пасажу *M. bovis* на середовищі з рН 7,1 за температури 37° С у вигляді шорсткого нальоту, а на середовищі з рН 6,5, за цієї ж температури, були виявлені поодинокі дрібні колонії за лінією посіву (табл. 1). В подальшому культура мікобактерій патогенного штаму в пробірках з контрольними пересівами лише збільшувалась.

На живильному середовищі з додаванням препарату СКП-123 у трьох (0,1; 0,5 та 1%)

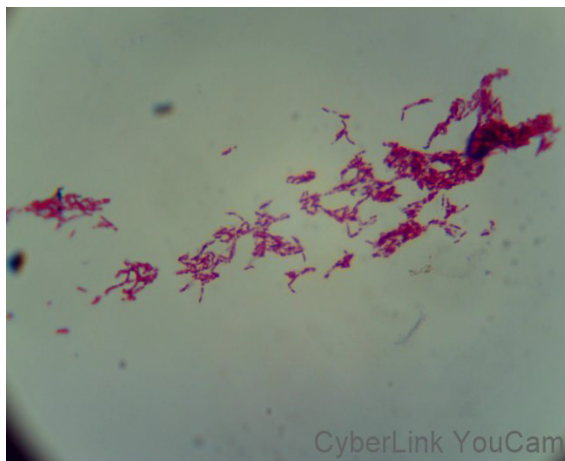


Рис. 1. Патогенна культура *M. bovis* 100 пересіву ($\times 1600$)



Рис. 2. Дисоціативні форми 117а пересіву (91 генерація, $\times 1600$)

Таблиця 1. Характеристика культуральних властивостей *M. bovis* 100 пасажу, культивованих на середовищі з рН 7,1 та 6,5 за температури 37° С

7-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Шорсткий наліт	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6,5	Поодинокі колонії за лінією посіву	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
14-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Шорсткий наліт та поодинокі білі колонії за лінією посіву	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6,5	Суцільний ріст. Колонії дрібні, білі, гладенькі	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
30-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Суцільний ріст. Гладенькі, дрібні колонії білого кольору	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6,5	Суцільний ріст. Колонії дрібні, білі, гладенькі	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
60-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Суцільний ріст	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6,5	Суцільний ріст	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
90-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Суцільний ріст	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6,5	Суцільний ріст	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній

концентраціях та різним рН відмічали відсутність росту культури *M. bovis* 100 пасажу протягом всього періоду (90 діб) спостереження.

Таким чином, можна зробити висновок, що усі концентрації препарату СКП-123 суттєво впливають на розмноження патогенного штаму *M. bovis*, культивованих на середовищі як з рН 7,1, так і з рН 6,5 за температури 37 °С, проявляючи бактеріостатичну дію.

У контролі, після вивчення терміну появи перших колоній на живильному середовищі та культуральних властивостей, встановлювали морфологію та тинкторіальні властивості цих мікобактерій.

Мікроскопією мазків патогенного штаму

M. bovis 100 пересіву (контроль), які вирости на живильному середовищі з рН 7,1, відмічали короткі кислотостійкі палички та зерна (рис. 3); на середовищі з рН 6,5 – кислотостійкі різної довжини палички та зерна (рис. 4).

Хоча росту цієї культури на живильному середовищі з додаванням препарату СКП-123 у різних концентраціях та з різним рН не було виявлено, проте мікроскопією мазків, відібраних «сліпим» методом, встановили кислотостійкі палички різної довжини та зерна (рис. 5, 6), так само як і в контролі.

Ріст культури дисоціативних форм *M. bovis* 117а варіанта у контрольній групі на середовищі з рН 7,1 та 6,5 за температури 3° С спосте-

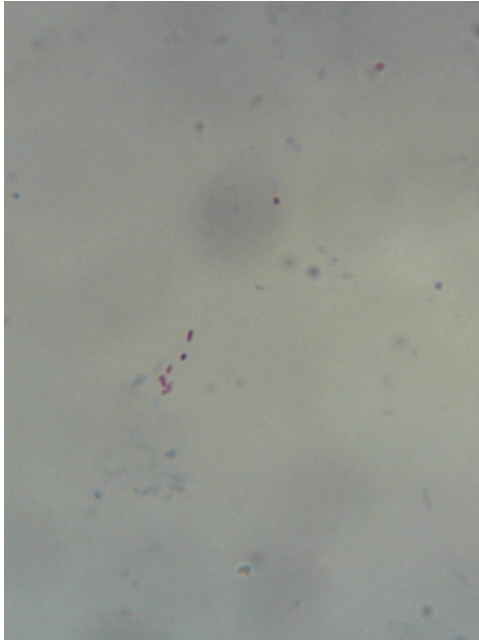


Рис. 3. *M. bovis* 100 пересіву (контроль), культивування на живильному середовищі з рН 7,1. ($\times 1600$)

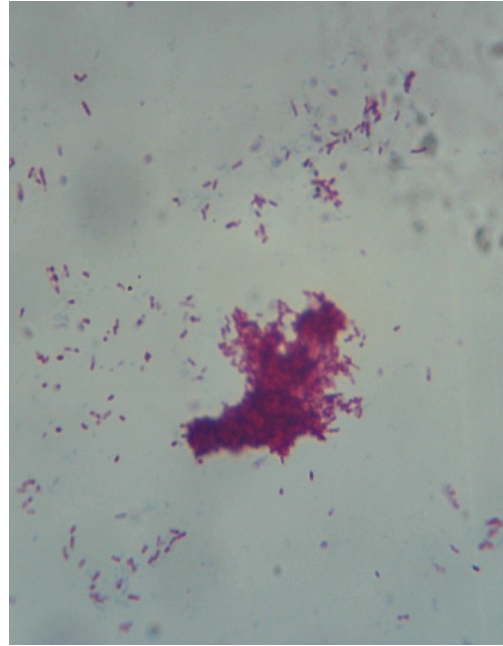


Рис. 4. *M. bovis* 100 пересіву (контроль), культивування на живильному середовищі з рН 6,5. ($\times 1600$)

рігався вже з 3-ї доби досліду та характеризувався слизовим нальотом сіруватого, потім сіро-жовтого кольору а, в подальшому, суцільним ростом помаранчевого кольору.

Ріст культури дисоціативних форм *M. bovis* 117a варіанта у контрольній групі на середовищі з рН 7,1 та 6,5 за температури 3° С спостерігався вже з 3-ї доби досліду та характеризувався слизовим нальотом сіруватого, потім сіро-жовтого кольору а, в подальшому, суцільним ростом помаранчевого кольору.

Проте дослідженнями встановили, що ці ж форми мікобактерій на середовищі з рН 7,1, яке додатково містило препарат СКП-123 у концентраціях 0,1 та 0,5 % (табл. 2), росли на 14 добу з моменту посіву культури у вигляді шорсткого нальоту за лінією посіву сіруватого кольору, а потім суцільного росту колоній помаранчевого кольору (за концентрації препарату 0,1%), та шорсткого нальоту за лінією посіву помаранчевого кольору, та появи дрібних колоній помаранчевого кольору на 30 до-

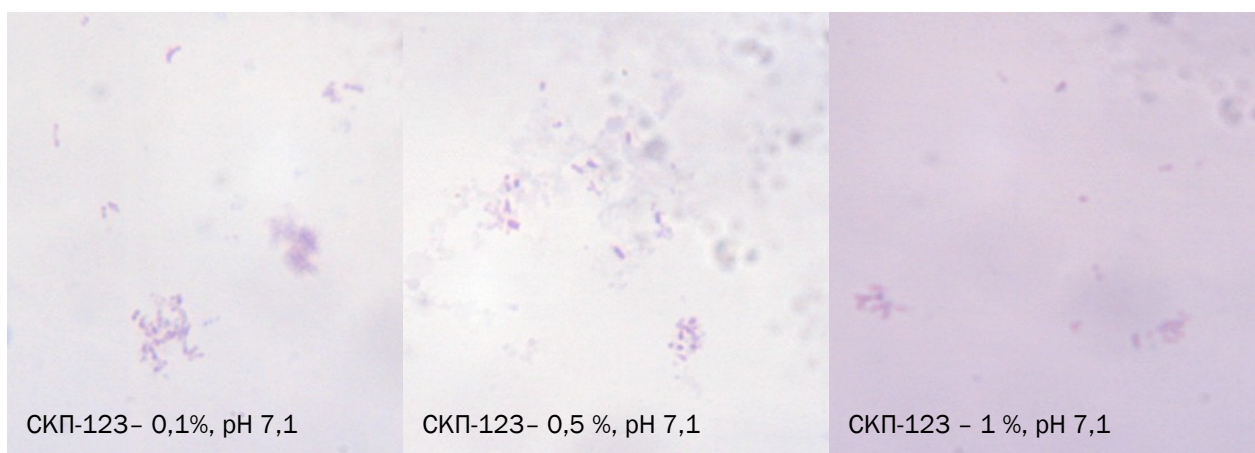


Рис. 5. *M. bovis* 100 пересіву («сліпі» мазки), культивування на живильному середовищі з додаванням препарату СКП-123 у різних концентраціях, рН 7,1. ($\times 1600$)

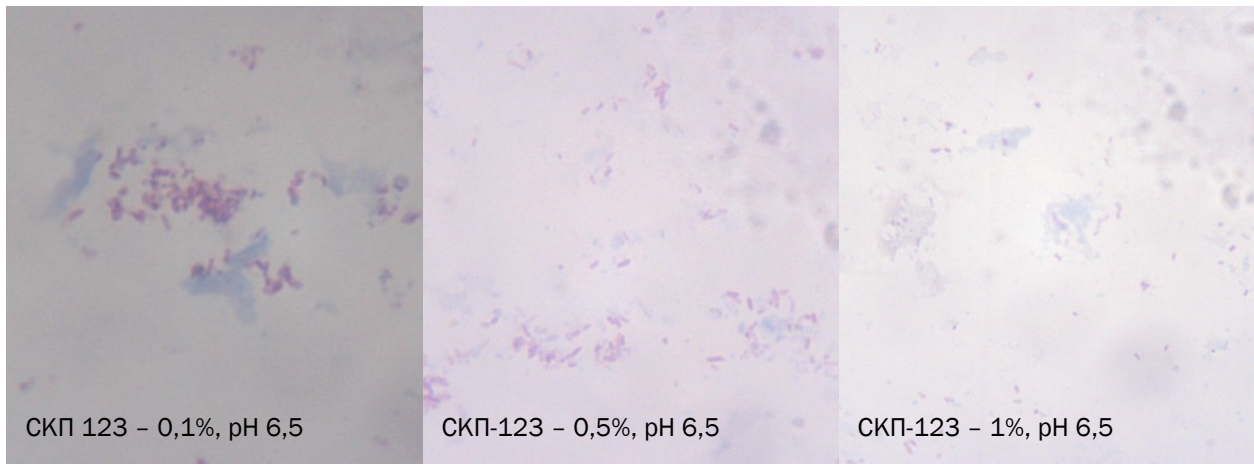


Рис. 6. *M. bovis* 100 пересіву («сліпі» мазки), культивування на живильному середовищі з додаванням препарату СКП-123 у різних концентраціях, рН 6,5. ($\times 1600$)

бу (за концентрації препарату 0,5%). Крім того, у пробірках за 1% концентрації препарату СКП-123, протягом всього періоду досліду росту культури не відмічалось, що свідчить про його бактеріостатичну дію (за використання високої концентрації).

Вивчаючи вплив різних концентрацій препарату СКП-123 на культуральні властивості *M. bovis* 117a варіанта, культивованих на середовищі з рН 6,5 за температури 3° С відмічали таку ж тенденцію, як за рН 7,1. Протягом перших 3-х діб спостереження на живильному середовищі за різних концентрацій препарату ріст *M. bovis* був відсутній; розпочинаючи з 7 доби виявлено шорсткий наліт сіруватого кольору; на 14 добу досліду за 0,1% концентрації препарату відмічали дрібні колонії блідо-рожевого кольору; а за 0,5% - шорсткий наліт за лінією посіву помаранчевого кольору; на 30-у добу за 0,1 та 0,5% концентрацій препарату СКП-123 – суцільний ріст колоній помаранчевого кольору. У подальшому, в пробірках з ростом культури відбувалося накопичення її маси. За 1% концентрації препарату СКП-123 в середовищі спостерігалася відсутність росту культури дисоціативних форм *M. bovis* 117a варіанта впродовж усього періоду дослідження, як і на середовищі з рН 7,1.

Отже, дослідженнями встановили, що препарат СКП-123 у концентрації 0,1 та 0,5% на середовищі з рН 7,1 та 6,5 за температури 3° С не впливає на характер росту колоній дисоціативних (апатогенних) форм *M. bovis* 117a варіанта: ріст відбувається так само, як і в контро-

лі. Проте 1% концентрація цього препарату затримує розмноження бактерій та ріст колоній впродовж 90 діб досліду, що свідчить про його бактеріостатичну дію за високої концентрації.

Мікроскопією мазків дисоціативних форм (контроль), які виростили на живильному середовищі з рН 7,1 відмічали некіслотостійкі палички як поодинокі, так і в ланцюгах, великі овалоподібні (L-) форми; поодинокі некіслотостійкі та кислотостійкі зерна (рис. 7).

У контролі дисоціативних форм на середовищі з рН 6,5 встановили некіслотостійкі палички різної довжини, які розміщувалися як поодинокі, так і скупченнями, некіслотостійкі та кислотостійкі (в невеликій кількості) зерна. А також овалоподібні (L-) форми, які були в декілька разів більші, ніж палички, нерівномірно забарвлені та з некіслотостійкими зернами у центрі.

Мікроскопією мазків, приготовлених з колоній, одержаних на живильному середовищі за 0,1% концентрації препарату СКП-123 та рН 7,1 відмічено товсті некіслотостійкі палички, поодинокі кокоподібні форми, невелику кількість прямих та вигнутих некіслотостійких зернистих паличок із заокругленими кінцями різної довжини (рис. 8). У поодиноких некіслотостійких паличок виявляли кислотостійкі зерна на одному чи двох полюсах. Також зустрічалися поодинокі некіслотостійкі овалоподібні (L-) форми. За 0,5% концентрації препарату СКП-123, рН 7,1 – основна маса прямих та вигнутих некіслотостійких паличок різ-

Таблиця 2. Характеристика культуральних властивостей *M. bovis* 117a варіанта, культивованих на середовищі з рН 7,1 та 6,5 за температури 3° С

3-я доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Слизовий наліт сіриватого кольору	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6,5	Слизовий наліт сіриватого кольору	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
7-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Слизовий наліт сіривато-жовтого кольору	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6,5	Слизовий наліт сіривато-жовтого кольору	За лінією посіву шорсткий наліт сіриватого кольору	За лінією посіву шорсткий наліт	Ріст відсутній
14-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Шорсткий наліт по лінії посіву сірого кольору	Шорсткий наліт по лінії посіву яскраво вираженого помаранчевого кольору	Ріст відсутній
6,5	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	По лінії посіву декілька дрібних колоній блідо-рожевого кольору	Шорсткий наліт по лінії посіву помаранчевого кольору	Ріст відсутній
30-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	По лінії посіву декілька дрібних колоній помаранчевого кольору	Ріст відсутній
6,5	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Ріст відсутній
90-а доба дослідю				
Контроль, ріст на живильному середовищі з рН		Концентрація препарату СКП-123, %		
		0,1	0,5	1
7,1	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	По лінії посіву декілька дрібних колоній помаранчевого кольору	Ріст відсутній
6,5	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Суцільний ріст колоній помаранчевого кольору	Ріст відсутній

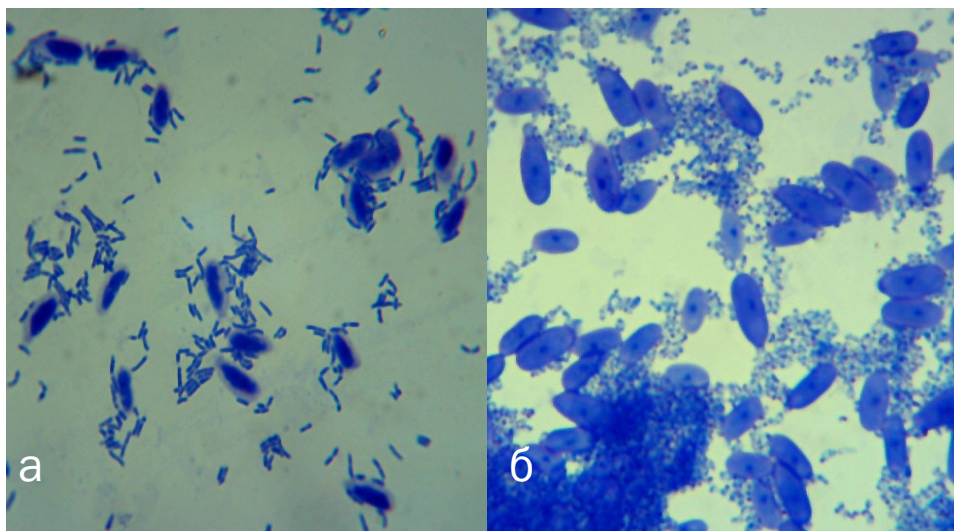


Рис. 7. Дисоціативні форми *M. bovis* 117a пересіву:
а – контроль на середовищі з рН 7,1, б – з рН 6,5. ($\times 1600$)

ної довжини, некислотостійкі кокоподібні та поодинокі овалоподібні (L-) форми із зернами.

Встановлено, що за 1% концентрації препарату СКП-123 на живильному середовищі з рН 7,1 росту не виявлено, але мікроскопією мазків, відібраних «сліпим» методом, виявили мікобактерії подібні до вихідних: основна маса прями та вигнуті некислотостійкі палички різної довжини, поодинокі некислотостійкі овалоподібні (L-) форми.

Мікроскопією дисоціативних форм, вирощених на живильному середовищі за 0,1 % концентрації препарату СКП-123 та рН 6,5 встановили, що основна маса мікобактерій були короткими, некислотостійкими паличками,

зустрічалися поодинокі некислотостійкі кокоподібні та овалоподібні (L-) форми рівномірно зафарбовані (рис. 9). На такому ж середовищі, але за 0,5% концентрації препарату, відмічали основну масу коротких, некислотостійких паличок, а також некислотостійких кокоподібних форм (подібно до таких як за 0,1% концентрації). Мікроскопією мазків, відібраних «сліпим» методом з середовища пробірок, за 1% концентрації препарату СКП-123 та рН 6,5, встановили форми, які були подібні до вихідних: в невеликій кількості некислотостійкі короткі палички, некислотостійкі кокоподібні форми, поодинокі некислотостійкі овалоподіб-

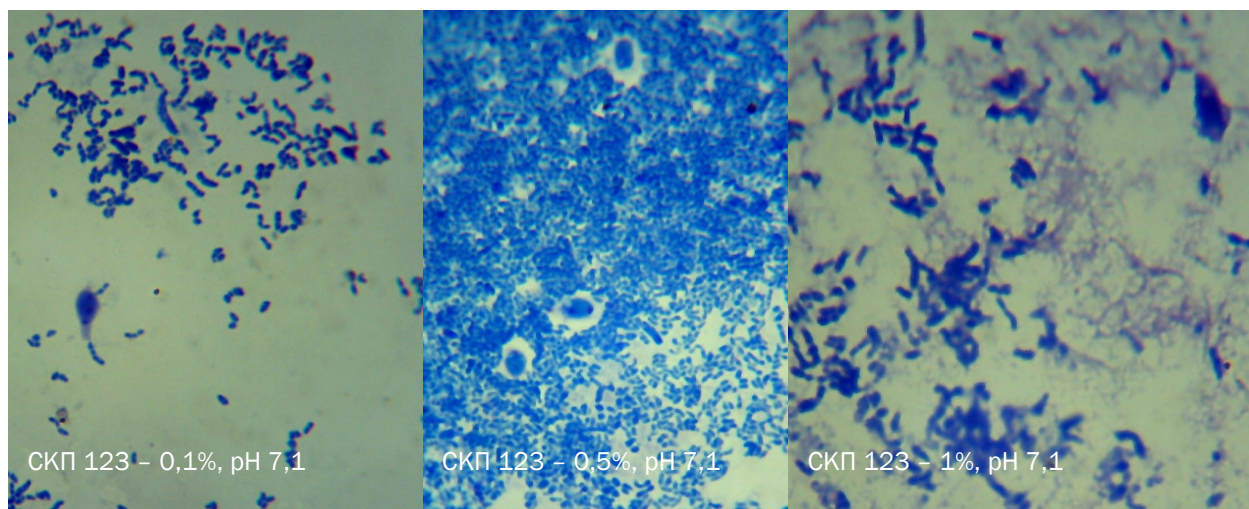


Рис. 8. Дисоціативні форми 117a пересіву на живильному середовищі з рН 7,1 та різною концентрацією препарату СКП-123. ($\times 1600$)

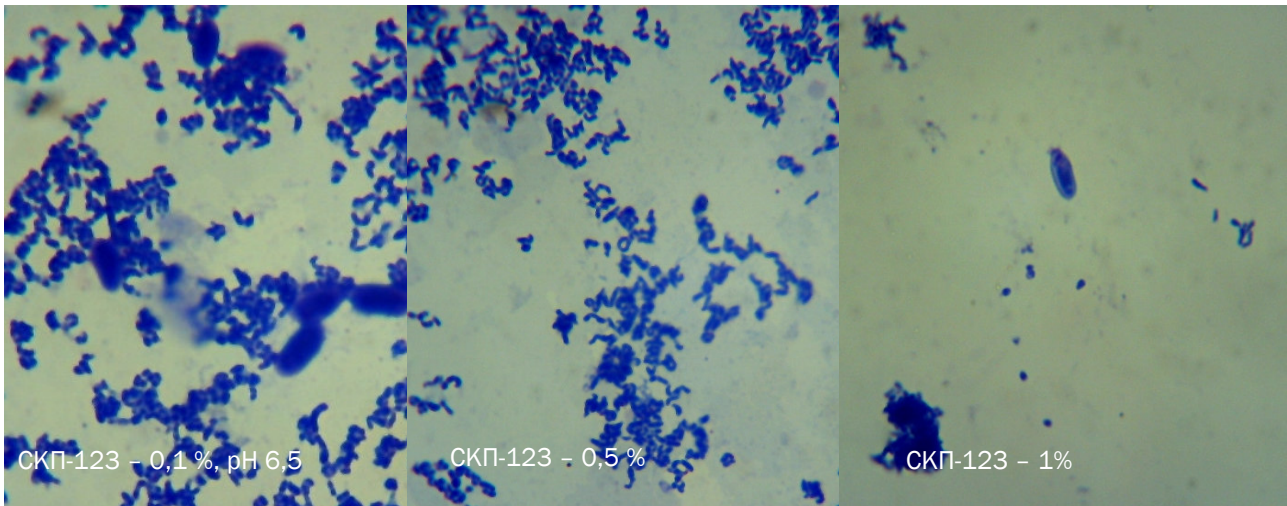


Рис. 9. Дисоціативні форми 117а пересіву на живильному середовищі з рН 6,5 та різною концентрацією препарату СКП-123. ($\times 1600$)

ні (L-) форми нерівномірно зафарбовані.

Висновки. 1. Препарат СКП-123 за різних концентрацій пригнічує ріст і розмноження патогенного штаму *M. bovis*, культивованого на середовищі з рН 7,1 та 6,5 за температури 37 °С та дисоціативних форм мікобактерій 117а пересіву, які культивувалися за 3 °С і за 1 % концентрації препарату: впродовж 90 діб не відмічено росту колоній, що свідчить про бактеріостатичну дію препарату. Мікроскопією мазків, відібраних «сліпим» методом з середовища за відсутності росту культури виявляли мікобактерії: з патогенних – кислотостійкі па-

лички різної довжини, а також кислотостійкі зерна, а з дисоціативних – не кислотостійкі короткі палички, не кислотостійкі кокоподібні форми, поодинокі не кислотостійкі овалоподібні (L-) форми нерівномірно зафарбовані.

2. Препарат СКП-123 у 0,1 та 0,5% концентраціях не призупиняє розмноження дисоціативних форм мікобактерій та ріст колоній на живильних середовищах з рН 7,1 та 6,5.

Водночас наведені дослідження потребують подальшого вивчення щодо дії препарату 5-тієніл-1,2,4-триазол-3-тіону на мікобактерії в живому організмі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биологические свойства лабораторных штаммов и клинических изолятов микобактерий, полирезистентных к противотуберкулезным препаратам [Текст] / А. А. Корнеев, В. И. Гольшевская, Э. В. Севастьянова [и др.] // Проблемы туберкулеза – 1999. – № 2. – С. 44–47.
2. Вейсфейлер Ю.К. Биология и изменчивость микобактерий туберкулеза и атипичных микобактерий. – Будапешт, 1975. – 335с.
3. ГОСТ 27025-86. Реактивы. Общие указания по проведению испытаний [Текст]: введ. 1987-01-01. – М.: Изд-во стандартов, 2008. – 7 с.
4. ГОСТ 4212-76. Реактивы. Методы приготовления растворов для колориметрического и нефелометрического анализа [Текст]. – Взамен ГОСТ 4212-62; введ. 1977-01-01. – М.: Стандартиформ, 2008. – 21 с.
5. ГОСТ 4517-87 Реактивы. Методы приготовления вспомогательных реактивов и растворов, применяемых при анализе [Текст]. – Взамен ГОСТ 4517-75; введ. 1988-06-30. – М.: Стандартиформ, 2008. – 21 с.
6. Дудник Ю.В. Перспективы создания препаратов, активных в отношении устойчивых форм бактерий / Ю.В. Дудник // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 12. – С. 16–18.
7. Закономірності поліморфізму та мінливості *M. bovis* швидкорослих та повільнорослих

- штамів [Текст] / О. А. Ткаченко, М. В. Білан, В. В. Зажарський та ін. // Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. – 2009. – № 1. – С. 94–99.
8. Земскова З. С., Дорожкова И. Е. Скрытопротекающая туберкулёзная инфекция. – М.: Медицина, 1984. – 221 с.
 9. Идентификация адаптивных форм возбудителя туберкулёза / В. В. Власенко, И. Г. Власенко, С. А. Колодий и др. // Науковий вісник ЛНУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. – 2007. – Т. 9. – № 3 (34). – Ч. 1. – С. 11–19.
 10. Ільїних В. Резистентність мікобактерій, ізольованих із продукції великої рогатої худоби, до протитуберкульозних препаратів / В. Ільїних, Г. Дяченко, О. Дмитрук // Ветеринарна медицина України. – 2006. – № 1. – С. 19–20.
 11. Калина Г. П. Фильтрующиеся формы бактерий (Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней) // М.: Медгиз, 1962. – С. 432–473.
 12. Калина Г. П. L-трансформация бактерий (Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней) // М.: Медгиз, 1962. – С. 574–595;
 13. Космодамианский В. Н. Бактериология и патогенез туберкулёза. – Л.: Медгиз, 1950. – 198 с.
 14. Лабораторная диагностика туберкулёза: Рекомендации. – Омск, 1988. – 66 с.
 15. L-формы микобактерий туберкулёза / Под ред. З. Н. Кочемасовой. – М.: Медицина, 1980. – 174 с.
 16. Настанова по діагностиці туберкульозу / В. М. Манченко, З. Р. Троценко, М. С. Павленко [та ін.] – Київ, 1994. – 39 с.
 17. О роли латентных, трудно культивируемых и некультивируемых персистентных бактерий в патологии человека / И. В. Елисеева, Е. М. Бабич, Ю. Л. Волянський [и др.] // Аналі Мечніковського інститута. – 2006. – № 1. – С. 12–46.
 18. Прозовський С. В. L-форми бактерій / С. В. Прозовський, Л. Н. Кац, Г. Я. Каган // М.: Медицина, 1981. – 239 с.
 19. Савула М. М., Ладний О. Я. Туберкульоз: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 324 с.
 20. Чернушенко Е. Ф. Микробиологическая и иммунологическая диагностика туберкулёза в современных условиях [Текст] // Журнал АМН України. – 1998. – Т. 4, № 1. – С. 118–132.
 21. Domingue G. J. Bacterial Persistence and Expression of Disease / G. J. Domingue, H. B. Woody // Clinical Microbiol. Rev. – 1997. – Vol. 10, № 2. – P. 320–344.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА 5-ТИЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНА НА МОРФОЛОГИЮ, ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ И КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПАТОГЕННЫХ И ДИССОЦИАТИВНЫХ ФОРМ МЫСОВАСТЕРИУМ БОВИС

Ткаченко А.А., Билан М.В., Зажарский В.В., Давыденко П.А.

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепропетровск

*Показано влияние 5-тиенил-1,2,4-триазол-3-тиона в трех концентрациях (0,1, 0,5, 1%) на морфологические признаки, тинкториальные и культуральные свойства патогенных и диссоциативных форм микобактерий. Установлено, что препарат обладает бактериостатическим действием при разных концентрациях относительно патогенного штамма *M. bovis*, культивируемого на питательной среде с рН 7,1 и 6,5 при температуре 37 °С и диссоциативных форм микобактерий 117а персева, которые культивировались при 3 °С и 1 % концентрации препарата. Однако в концентрации 0,1 и 0,5 % не приостановил размножение диссоциативных форм микобактерий и рост колоний на питательных средах с рН 7,1 и 6,5; бактериоскопией культур установили неокислотоустойчивые палочки разной длины, коккоподобные и одиночные овалоподобные (L-) формы равномерно окрашенные и с зернами. У единичных неокислотоустойчивых зернистых палочек выявлены окислотоустойчивые зерна на одном или двух полюсах*

Микобактерии, полиморфизм, диссоциативные формы, окислотоустойчивые и неокислотоустойчивые формы, L-формы, морфологические признаки, тинкториальные и культуральные свойства, бактериостатическое действие

INFLUENCE OF 5-THIENYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONE ON MORPHOLOGY, TINCTORIAL AND CULTURAL PROPERTIES OF PATHOGENS AND DISSOCIATIVE FORM OF MYCOBACTERIUM BOVIS

A. Tkachenko, M. Bilan, V. Zazharskiy, P. Davydenko

Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University, Dnipropetrovsk, Ukraine

One of forms of the variability of tuberculosis mycobacteria - the formation of resistance to antibiotics. It is associated with uncontrolled and irrational usage for treatment, both among people and animals. Mycobacterium acquire the ability to exist and reproduce at a concentration of antibacterial drugs, which are usually incompatible with their life.

Therefore, the actual tasks of researchers in veterinary and humane medicine are a detailed study of properties acquired by mycobacteria in order to find new and more modern means of prevention and treatment of this disease.

The aim of this investigation was to study the morphology, cultural and tinctorial properties of pathogenic mycobacteria and dissociative forms that were cultured through a nutrient medium with the addition of 5-thienyl-1,2,4-triazole-3-thione (SKP-123) at three concentrations (0.1; 0.5; 1%).

*The results of the investigation have been shown that the drug involved at different concentrations (0.1; 0.5; 1%) inhibits the growth and development of pathogenic strain of *M. bovis*, cultured through media with pH 7.1 and 6.5 at 37 °C and dissociative forms of mycobacteria of 117a subculture that were cultured at 3 °C. There was no growth of the colonies of this strain of mycobacteria at 1% concentration of the drug for 90 days, that indicates its bacteriostatic effect. Microscopy of smears made by "blind" method from medium without growth of culture has found residual forms of mycobacteria: from pathogenic - acid-proof bacilli of different length, as well as acid-proof grains, and from dissociative forms - acid-nonproof short bacillus, coccoid acid-nonproof forms, non-uniformly painted single ovaloid (L-) acid-proof forms.*

It has been observed that SKP-123 at concentrations of 0.1 and 0.5% did not suspend the reproduction of dissociative forms of mycobacteria and colony growth through nutrient media with pH 7.1 and 6.5, acid-nonproof bacilli of different length, acid-proof coccoid and uniformly painted ovaloid acid-proof (L-) forms and with grains. Single acid-proof bacilli revealed acid-proof grains on one or two poles were established by the microscopy of cultures.

*The growth of culture of 100th passage of *M. bovis* through a medium with pH 7.1 at 37 °C as a rough plaque has been observed in the control group starting from 7th day, and after 4 days on a medium with a pH 6.5 small colonies among the sowing line have been observed. Acid-proof short bacilli and grains were observed by smear microscopy of *M. bovis*, that have been grown through a nutrient medium with pH 7.1; acid-proof rods with different length and grains were observed by smear microscopy of *M. bovis* that have been grown through a nutrient medium with pH 6.5.*

*The culture growth in the control group of dissociative forms of 117a variant of *M. bovis* through the medium with pH 7.1 and 6.5 at 3 °C was observed since the third day of the experiment and was characterized by slimy film with gray, then gray-yellow color and furthermore, solid growth with orange color.*

Smear microscopy of dissociative forms (control), that have been grown through a nutrient medium with pH 7.1 showed single or in chains acid-proof bacillus, large oval forms with acid-proof grains inside; acid-proof small coccoid forms without grains in small amounts, single acid-proof elementary bodies; through a medium with pH 6.5 - acid-proof bacilli with different length, that housed both single and in clusters, coccoid and acid-proof and acid-nonproof grains. Also ovaloid (L-) forms that were several times larger than the bacilli, and unevenly dyed with acid-proof grains at the center.

At the same time, the given study requires further investigation on the effect of the drug 5-thienyl-1,2,4-triazole-3-thione to mycobacteria in vivo

Mycobacteria, polymorphism, dissociative forms, acid-proof and acid-nonproof forms, L-forms,
