

За будовою тіла вівці бажаного типу м'ясного напрямку продуктивності повинні характеризуватися широким і глибоким тубом, довгою, рівною спиною, широкою і округлою грудною клітиною, добре розвиненими м'язами стегон, нормально розвиненим кістяком, широко поставленими кінцівками. Вираженість м'ясних форм прижиттєво у овець встановлюється візуально на основі загальної оцінки статей тіла і розміру тварини.

Жива маса тварин ототожнюється з масою туші отриманої при забої овець. Породи овець, що мають великий екстер'єрний профіль, характеризуються високою скоростиглістю, але разом з тим вони мають підвищену вимогливість до забезпеченості кормами.

Скоростиглість – важлива селекційна ознака. Разом з тим, інтенсивність росту обумовлює термін господарського використання овець. Скорочення термінів вирощування молодняку з метою отримання кінцевої продукції, знижує витрати кормів, в тому числі, на приріст живої маси. Таким чином, відбір овець за величиною середньодобового приросту сприяє відбору на підвищення ефективності використання корму (*Похил, Задорожня, 2006*).

Відбір поголів'я за рівнем м'ясної продуктивності проводиться також на підставі результатів контрольного забою молодняку. Туші тварин бажаного типу повинні мати добрий розвиток м'язової тканини, тонкий зовнішній жировий полив туші, накопичення жиру в міжм'язовому просторі, а м'язова тканина характеризуватись високою біологічною і харчовою цінністю.

Таким чином, на підставі багаторічної практичної роботи, пов'язаної з розробкою технологічної схеми підвищення м'ясної продуктивності овець аборигенних порід зони Придніпров'я, необхідно зазначити, що застосування міжпородного схрещування дає можливість досить швидко перетворити стадо овець у необхідному напрямі продуктивного використання.

За матеріалами досліджень опубліковано близько 45 наукових статей, де наведено аналіз рівня продуктивних ознак овець породи *Придніпровська м'ясна*. Отримано 3 патенти на корисну модель, участь в міжнародній виставці «АГРО 2019–2021», отримано Золоті медалі в номінації «За селекційне досягнення та розробку інноваційних технологічних рішень при формуванні м'ясного вівчарства України».

6.6. Експериментальні напрями пізнання і вирішення проблеми туберкульозу

О. А. Ткаченко, В. В. Зажарський

У біологічному світі існують інфекційні хвороби, збудники яких впродовж сотень років, незважаючи на наполегливі зусилля вчених та практиків, залишаються таємничими мікроорганізмами, що впливають на епізоотичне благополуччя через відсутність ефективних специфічних засобів профілактики, діагностики, лікування та боротьби. Причини цього різні: від генетичних можливостей збудника змінюватися залежно від

стадії розвитку до постійної адаптації збудника хвороби в межах широкого застосування в тваринництві лікарських препаратів, вакцин, які, без сумніву, опосередковано впливають на біологічні властивості мікробних клітин.

До них із впевненістю можна віднести і туберкульоз. Тривала персистенція мікобактерій в організмі тварин, й зокрема, великої рогатої худоби, за багаторічного епізоотичного процесу не може не впливати на їх біологічні властивості. Це може супрово-

джуватися зміною метаболізму мікробної клітини, вмісту ліпідів та інших хімічних складових клітинної стінки й, відповідно, різноманітними мутаціями та модифікаціями, дисоціативними явищами в тій чи іншій популяції мікобактерій. Один із таких штамів (зокрема, швидкорослих) мікобактерій виділено нами в 2004 році (Ткаченко, 2004).

На сьогодні потребує вирішення питання оцінки чутливості мікроорганізмів до дезінфікуючих засобів еталонних і циркулюючих штамів. Мікроорганізми при контакті з бактеріостатичними концентраціями дезінфектантів, втрачаючи характерні для них біохімічні властивості, залишаються життєздатними. Також гостро стає питання появи і розповсюдження антибіотикорезистентних форм мікроорганізмів, у тому числі й мікобактерій (White, McDermott, 2001; Cloete, 2003).

Безперечно, відсутність досконалих знань про мінливість мікобактерій, біологічний цикл розвитку визначає ефективність профілактики й викорінення інфекції.

Вивчаючи швидкість розмноження *M. bovis* на щільному живильному середовищі епізоотичних штамів, ізольованих від великої рогатої худоби, встановлено, що одні з них мають підвищений, інші – більш помірний обмін речовин, що призводить до більш швидкого чи повільного росту культур (колоній) (Ткаченко, 1997; Ткаченко та ін., 2004; Ткаченко та ін., 2005). Вочевидь, співвідношення та частота персистенції й циркуляції таких мікобактерій бичачого виду можуть бути різними в тому чи іншому стаді тварин та суттєво впливати на інтенсивність й тривалість перебігу інфекційного та епізоотичного процесів.

З'ясовуючи особливості адаптивної здатності та мінливості *M. bovis* швидкорослого штаму на штучному щільному середовищі за численних пасажів (180 пересівів) з різним рН (6,5; 6,7 та 7,1–7,2) зазначено (Ткаченко, 2005; Ткаченко, Давиденко, 2011), що інтенсивність росту мікобактерій суттєво залежить від вмісту кислотно-лужних

грам-еквівалентів у живильному середовищі: чим він вищий, тим швидкість росту колоній вища. На такому середовищі мікобактерії швидко розмножуються впродовж 120 пасажів, тоді як на середовищі з рН 7,1–7,2 до 19-го пасажу спостерігається зниження строків формування колоній. За досить тривалий період спостереження форми колоній змінювалися від дрібних, сухуватих, поодиноких до більш великих і вологих із суцільним ростом за тривалого культивування до незначного «димчастого» («наліт»), суцільного росту в останніх 20-ти генераціях по лінії посіву суспензії мікобактерій за стабільності кольору культури.

Морфологічні ознаки та тинкторіальні властивості мікобактерій, залежно від середовища, змінювалися зі збільшенням кількості пересівів. Розпочинали дослідження з 90-ї генерації. У полі зору мікроскопа спостерігалися товсті й тонкі, зернисті, короткі й довгі сегментовані палички червоного кольору та ледь помітні поодинокі ниткоподібні некислотостійкі форми мікобактерій з нечіткою зернистістю форми. В останніх генераціях, розпочинаючи із 160, на середовищі рН 6,7 почали з'являтися й поодинокі ниткоподібні кислотостійкі сегментовані, з великою кількістю зерен форми мікобактерій (Ткаченко та ін., 2004; Ткаченко та ін., 2009; Ткаченко та ін., 2013).

Досліджуючи культури 170-ї і подальших генерацій, у полі зору мікроскопа також виявили як кислотостійкі палички, так і некислотостійкі палички, а також ниткоподібні форми мікобактерій.

Поява некислотостійких форм у популяції мікобактерій супроводжувалася зміною зовнішнього вигляду, форм колоній та строків їх формування. Якщо до виникнення поліморфних форм кислотостійкі мікобактерії формували на середовищі окремі колонії з подальшим суцільним ростом по лінії посіву, то мішані (кислото-некислотостійкі) стимулювали «димчастий» ріст культури по лінії посіву й після затримки росту (з 109–120

до 157–168 пересіву), проявляючи із 169–180 пасажу майже попередню швидкість розмноження (5–7 діб).

Вивчаючи морфологічний аспект реверсії багаторазово пасажованих некіслотостійких ниткоподібних *M. bovis* у бактеріальну кіслотостійку форму, встановлено такі стадії: 1 – перетворення некіслотостійких зерен (тілець) у материнській клітині в кіслотостійкі; 2 – вихід перетворених тілець з материнської клітини та генерація кіслотостійких бактерій; 3 – набуття кіслотостійкості кінцевої частини ниткоподібної некіслотостійкої форми (Ткаченко та ін., 2009).

Отже, можна зробити висновок: формування кіслотостійких бактерій з некіслотостійких ниткоподібних відбувається із тілець (зерен), які наповнюють ниткоподібні форми збудника, що стверджує один з варіантів розмноження.

Водночас на 117 пересіві на живильне середовище з рН 7,1–7,2 в окремих пробірках впродовж 3-місячного культивування виявлено поодинокий ріст дрібних гладких кольору слонової кістки колоній. Пробірки були перенесені для зберігання в умовах холодильника (2–3 °С).

Огляд пробірок через 20 місяців виявив на живильному середовищі в 117 пересіві багато дрібних гладких колоній (117в), одну велику жорстку (117б) та одну велику гладку (117а). Приготували мазки з трьох різних за величиною та формою колоній. Під імерсією виявлено: 117а – сині та червоні палички та зерна; 117б – сині (некіслотостійкі) зерна; 117в – кіслотостійкі палички типових варіантів. У другій генерації виявлено практично тільки некіслотостійкі палички. Проте у субкультурі 117б зустрічалися поодинокі довгі некіслотостійкі палички та кіслотостійкі паличкоподібні форми (117а) (Кейтс, 1975; Ткаченко та ін., 2004; Ткаченко та ін., 2009).

Отже, за тривалого зберігання в умовах низьких плюсових температур відбувається перелаштування генетичного апарата мікобактерій, що призводить до пригнічення од-

них і активізації інших генів, забезпечуючи виживання мікроорганізму в довкіллі. Такі пристосовні форми, змінюючись морфологічно, набувають інших властивостей на тлі зниження вірулентності. Дослідження показали, що за парентерального введення зависі таких мікобактерій в дозі 1 мг/см³ морським свинкам не відбувається розвитку інфекційного туберкульозного процесу (принаймні макроскопічно такого не виявлено).

Необхідно акцентувати, що відщеплені (дисоціативні) від патогенної популяції мікобактерії у 117 пересіві відрізнялися від таких пасажованих за 37 °С постійною наявністю ниткоподібних некіслотостійких форм та збереженням патогенності (при пасажах через середовище з рН 7,1–7,2 така властивість виявлена й у 120 пересіву) (Ткаченко та ін., 2010; Ткаченко, Давиденко, 2011; Ткаченко та ін., 2016).

Окрім цього встановлено, що інтенсивність розмноження *M. bovis* та їх конверсійних форм за низької плюсової температури та за традиційної залежить від рН 6,5 та 7,1–7,2 – на тлі збільшення генерацій (пересівів) мікобактерій зменшується кількість колоній, а з рН 6,7 – збільшується. За 37 °С колонії формуються знано пізніше, ніж за температури 3 °С (Ткаченко та ін., 2010).

Досліджуючи особливості культуральних, тинкторіальних властивостей і морфологічних ознак *M. bovis* дисоціативних L – та інших форм у динаміці пасажів через щільне середовище за температур 3 і 37 °С, встановлено певну закономірність морфологічних аспектів мікроорганізмів, яка залежить від температури культивування: 1) за низької плюсової температури в динаміці пересівів, як правило, генеруються (за винятком 117а і б варіантів) некіслотостійкі *M. bovis*; 2) елементарні тільця утворюються за 37 °С культивування (за винятком 117в варіанта мікобактерій, де тільця генеруються і за 3 °С; 3) L-форми більш стабільно генеруються за 37 °С з одночасним утворенням елементарних кіслотостійких тілець, за 3 °С на тлі

певної зміни морфологічних ознак L-форм генеруються некіслотостійкі короткі й довгі палички (елементарні тілця відсутні) (Ткаченко та ін., 2013).

Вивчаючи біохімічну активність *M. bovis* дисоціативних форм, встановлено, що дисоціативні форми мають вищу ферментативну активність, ніж мікроорганізми материнського штаму *M. bovis*, та набувають ферментативних властивостей, які не притаманні патогенним мікобактеріям, а характерні атипичним. Утім, такі змінені мікобактерії не редукують нітрати, що доводить стабільність та незмінність цієї властивості в досліджених дисоціативних форм збудника туберкульозу.

За культивування на простих живильних середовищах (МПА, МПБ) при 37 °С дисоціативні форми *M. bovis* 5-ї генерації мають вигляд переважно L-форм, тоді як за 3 °С – паличок різних форм та зерен (хоча зустрічаються й L- форми).

У той же час на простих живильних середовищах дисоціативні форми *M. bovis* 50-ї субкультури проявляють ріст тільки за 3 °С на другу добу культивування з таким збільшенням інтенсивності росту: 1) на МПА – світлосіра культура по лінії посіву; в МПБ – осад та слабе помутніння з утворенням плівки на сьому добу; 2) морфогенез дисоціативних форм *M. bovis* залежить від середовища: на МПА генеруються переважно некіслотостійкі зерна; в МПБ – некіслотостійкі паличкоподібні елементи (Ткаченко та ін., 2012).

Досліджуючи вплив температури культивування в динаміці пересівів через середовище Левенштейна – Йенсена та морфогенезу *M. bovis* дисоціативних L- та інших форм встановлено: за температури 3 °С – характер культури, морфологічні форми, їх тинкторіальні властивості практично стабільні протягом 20 разових пересівів; за 37 °С – змінюється морфологія, тинкторіальні властивості й характер росту з появою в популяції досліджуваних мікроорганізмів елементарних тілець. З появою в культурі останніх, через 4–5 діб культивування вона (культура)

начебто провалювалася під своїм тиском у середовище і знаходилася в жолобі, згодом плівка суцільного росту культури стончувалася й через 2–4 тижні середовище стікало, що свідчить, напевно, про нові особливі властивості елементарних тілець досліджуваних культур.

Вивчаючи наявність фільтривних форм у субкультурах дисоціантів *M. bovis*, встановлено беззаперечну динаміку змін біологічних властивостей, які показують, що за численних пасажів через штучне живильне середовище підвищується частота утворення ультрадрібних форм та їх адаптація до середовища. Однак це не супроводжується (частіше за все) генерацією таких самих форм мікобактерій у подальших субкультурах, тобто з елементарних тілець (тільки поодиноких) у віддалені строки утворюються паличкоподібні некіслотостійкі форми. Це підтверджує закономірну участь ультрадрібних форм у біологічному циклі розвитку мікобактерій, оскільки вони генерують паличкоподібні форми збудника туберкульозу.

У той же час фільтривні некіслотостійкі форми за висіву на елективне середовище для культивування мікобактерій, розмножуючись, утворюють культури у вигляді поодиноких колоній та суцільного росту в декілька разів повільніше, ніж контрольні (Ткаченко та ін., 2015).

Досліджуючи біологічну активність та наявність корд-фактора *M. bovis*, в тому числі їх дисоціантів, зазначено відсутність прямого зв'язку між цими показниками, оскільки окремі штами мікобактерій бичачого виду із втраченою патогенністю утворюють інтенсивний корд-фактор і навпаки.

Таким чином, наявність або відсутність косоутворення (корд-фактора) у того чи іншого виду мікобактерій не може свідчити про патогенність або апатогенність досліджуваних мікобактерій (Ткаченко та ін., 2012).

Численні пересіви мікобактерій швидкорослого штаму *M. bovis* засвідчили поступову втрату патогенності. Особливо це ха-

рактально для мікобактерій, культивованих на середовищі з рН 6,5–6,7, мікобактерії, які пасажувалися на середовище з рН 7,1–7,2, таку властивість зберігають більш тривало.

Узагальнюючи та обмірковуючи результати значної роботи з вивчення ліпідного складу мікобактерій, у тому числі й дисоціативних форм, багаторазово пасажованих через живильне середовище з різним рН, можна зазначити ідентичність їх фракцій, якісного складу вільних жирних кислот штаму *Vallee*, VCG, окремих видів атипичних мікобактерій (Ткаченко та ін., 2005; Ткаченко та ін., 2006; Ткаченко та ін., 2007; Ткаченко та ін., 2008; Ткаченко та ін., 2009; Ткаченко та ін., 2010; Ткаченко та ін., 2011).

Поряд з цим з'ясувалося, що зі збільшенням кількості пересівів, зміною морфологічних ознак, тинкторіальних властивостей на тлі швидкості розмноження змінюються ліпідний склад мікобактерій, структура якості й вмісту вільних жирних кислот: збільшується кількість коротколанцюгових й знижується вміст чи повне зникнення (звичайно, на діагностичному рівні) довголанцюгових жирних кислот.

На тлі таких змін метаболічних процесів мікробної клітини скелетні вільні жирні кислоти (пальмітинова, олеїнова, стерінова) лишаються стабільними в кількісному та якісному відношенні, навіть у дисоціативних форм, які культивуються за низьких плюсових температур й мають властивості атипичних мікобактерій.

Дослідження з багаторазовими пересівами субкультур одного материнського штаму дали можливість дещо по-новому розглянути та оцінити повідомлення ряду дослідників попередніх років, які вивчали ліпідний склад мікобактерій з різною вірулентністю, швидкістю росту, морфологічною ознакою й ін. Підтверджуючи закономірні дані, які характерні для того чи іншого штаму мікобактерій, наші дослідження свідчать про те, що практично не змінюється склад фракцій та вільних жирних кислот, хоча вміст загальних ліпідів тенденційно знижується зі знижен-

ням ступеня вірулентності. Водночас таке явище супроводжується збільшенням вмісту коротколанцюгових та зниженням довголанцюгових вільних жирних кислот.

Акцентуючи увагу на цьому положенні, яке, принагідно підкреслимо, узгоджується з повідомленням дослідників минулих років, необхідно наголосити й на факті, що кислотостійкість не пов'язана із умістом загальних ліпідів мікобактерій, їх вірулентністю. Так, у мікобактерій штаму VCG, дисоціативних форм *M. bovis* перших генерацій вміст загальних ліпідів, за нашими дослідженнями, становив $1,74 \pm 0,28$ та $2,2 \pm 0,31 - 2,6 \pm 0,32\%$ на наважку відповідно із втраченою вірулентністю, а в таких патогенних штамів *Vallee* та нашого вірулентного швидкорослого (повільнорослого) – $8,82 \pm 0,79$ та $11,8 \pm 1,60\%$. Між тим здатність утримувати фуксин зберігають як авірулентні, так і вірулентні мікобактерії. За цього фракційний склад загальних ліпідів ідентичний за якістю та кількісним умістом. Проте в авірулентних мікобактерій не тільки знижується вміст довголанцюгових вільних жирних кислот, але й призупиняється синтез узагалі деяких з них.

Повертаючись до скелетних вільних жирних кислот, які ми досліджували в різні періоди роботи, можна засвідчити (табл. 6.73), звичайно з певною обережністю, що незалежно від біологічної активності мікобактерій вміст аналізованих кислот практично не відрізняється. Хоча є в цьому узагальнюючому попередньому висновку й досить суттєва відмінність між двома вірулентними штамми мікобактерій: вміст пальмітинової та стеаринової кислот у мікобактерій швидкорослого штаму виявився відповідно в 1,5 та 1,28 рази вищим, ніж у штаму *Vallee*. У той же час олеїнова кислота за вмістом виявлялася реально ідентичною.

Подібне встановлено й у штамів авірулентних мікобактерій. Однак у штаму VCG всі три кислоти мають нижчий вміст, ніж у трьох штамів авірулентних дисоціативних форм.

Таблиця 6.73

Вміст скелетних вільних жирних кислот у вірулентних й авірулентних *M. bovis*, % на наважку

№ п/п	ВЖК	<i>Vallee</i>	Швидкорослі	BCG	Дисоціативні форми (117, а, б, в)
1	Пальмітинова	18,87±0,98	28,49±1,43	21,12±0,07	25,22±0,39–45,59±0,58
2	Олеїнова	27,18±1,43	28,39±1,34	14,57±0,4	6,15±0,44–22,2±0,62
3	Стеаринова	11,75±0,59	15,09±0,56	11,48±0,23	25,98±0,57–31,39±0,32
	Σ	19,26±0,1	23,99±1,1	15,72±0,23	19,11±0,46–33,06±0,5

Найнижчий сумарний вміст скелетних кислот спостерігається у мікобактерій вакцинного штаму та дисоціативних форм, а найвищий – у вірулентного швидкорослого штаму та одного з варіантів його дисоціативних форм. Олеїнової кислоти в останніх вміщується від 2,34 до 4,6 раза менше, ніж в інших досліджених варіантах мікобактерій.

Підсумовуючи вміст скелетних кислот у досліджених мікобактерій, можна з високим ступенем вірогідності стверджувати: їх рівень не може певною мірою свідчити про ступінь вірулентності.

Очевидно, це твердження не можна повністю спростувати, особливо у відриві від динаміки вмісту інших коротко- й довголанцюгових вільних жирних кислот, вміст яких динамічно змінювався, зокрема у швидкорослого штаму та його дисоціативних форм. Але швидкорослі мікобактерії (не враховуючи дисоціативні форми) мають суттєві відмінності.

Так, за систематичних послідовних чисельних пасажів через штучне яєчне живильне середовище з рН 6,5 на 150 пересіві з 19 вільних жирних кислот вихідних мікобактерій виявилось на діагностичному рівні тільки 10 на тлі вмісту пальмітинової, олеїнової, стеаринової кислот: 28,97±0,91; 27,16±0,55; 13,58±0,52 % відповідно. Співвідношення насичених та ненасичених, а також коротко- та довголанцюгових вільних жирних кислот становило 36,2 та 63,8 % й 80,79 та 19,21 % відповідно.

Тим часом у мікобактерій дисоціативних форм вміщується 16–17 кислот й вміст скелетних кислот зменшився, як і в таких швидкорослого штаму, з одночасним синтезом (до діагностичного рівня) до цього

не ідентифікованої коротколанцюгової вільної жирної кислоти – ундеканової.

Результати дають змогу висловити думку про те, що інтенсивність синтезу вільних жирних кислот, як коротко-, так і довголанцюгових, відбувається за рахунок скелетної групи. Скелетна група кислот, незалежно від умов розмноження мікобактерій, практично є стабільною, забезпечуючи компенсаторну функцію, та, залежно від вірулентності, відповідний вміст як коротко-, так і довголанцюгових вільних жирних кислот.

Підтвердженням повідомлень авторів попередніх десятиліть виявилися результати досліджень кислот. В умовах культивування мікобактерій, не зовсім сприятливих для розмноження, збільшується вміст у клітинній стінці досліджуваних мікроорганізмів ненасичених кислот, що свідчить про мобілізацію, активізацію адаптивних процесів.

Досліджуючи один штаб мікобактерій, культивованих на середовищі з різним рН, достовірно доведено позитивний вплив на ріст мікобактерій кислотності 6,5 в умовах як швидкого, так і повільного розмноження: вміст ненасичених вільних жирних кислот становив 72,61±0,5–67,63±1,78 % відповідно. Натомість за рН середовища 7,1–7,2 аналізовані показники виявилися в позначці 42,02±0,23 % (Ткаченко та ін., 2009; Ткаченко, Давиденко, 2011).

Проте оптимальний вміст кислотно-лужних грам-еквівалентів (рН 6,5) у живильному середовищі, забезпечуючи активний метаболізм мікробної клітини, сприяє більш швидкій втраті кислотостійкості, зміні морфології, росту культури та зниженню вірулентності.

Зниження рівня вмісту або повне зникнення окремих, як правило, довголанцюгових вільних жирних кислот мікробної клітини може стверджувати про взаємопов'язані між собою явища. У той же час мікобактерії штаму VCG, маючи досить виражену кислотостійкість, авірулентні, зазвичай типової форми палички (інколи наявні й інші морфологічні варіанти), мають низький вміст загальних ліпідів, вміщують увесь діагностований нами набір вільних жирних кислот з атомами вуглецю від $C_{12:0}$ до $C_{27:0}$ з яких майже 80% насичених.

Отже, результати досліджень ліпідного складу *M. bovis* та їх дисоціативних форм, окремих видів атипичних мікобактерій та стислий їх аналіз не стільки вирішили, скільки виявили чимало нез'ясованих питань.

Це зумовлено, на наш погляд, лабільністю та подібністю генетичного коду у видів мікобактерій та більш глибокими механізмами їх прояву (взаємодією). І важливо, що вміст загальних ліпідів жодною мірою не може слугувати показником вірулентності. І VCG, і дисоціативні форми *M. bovis*, маючи практично однаковий рівень ліпідів, суттєво відрізняються за вірулентністю: перші – кислотостійкі, як правило, позбавлені залишкової вірулентності; дисоціативні форми перших генерацій (зазвичай, некислостійкі) – ні.

Водночас, провівши триразові прямі пасажі мікобактерій дисоціантів 240 генерації через організм морських свинок, накопичених за 3 °C культивування, встановлено у поодиноких тварин доброякісний інфекційний процес та алергічні реакції на ППД – туберкулін для ссавців, що свідчить про можливе використання досліджених мікобактерій для конструювання протитуберкульозної вакцини.

Між тим за введення в організм морських свинок L-форм (округлих утворень) у суміші з некислостійкими зернами (118 генерація 240 суб-культура), які звільняються з них, через два прямих пасажа з біологічного матеріалу тварин (суспензії з нього), висіяного на щільне живильне середовище, на

69 добу утворюються поодинокі помаранчеві колонії за 3 °C культивування, які формуються (на 10 добу росту колонії) тільки овалоподібними формами, не вміщують зерен та елементарних тілець навколо них. Через сім діб за повторної мікроскопії сферопласти (L-форми) набувають різної оптичної густини поверхні з чітко видимими зернами всередині, значну кількість елементарних тілець біля і навколо них. Ще через сім діб інтенсивність відмивання ядерної речовини у сферопластах (зерен, елементарних тілець) суттєво підвищується. Це свідчить про персистенцію в макроорганізмі поодиноких мікобактерій у формі сферопластів, які здатні культивуватися (розмножуватися) на щільному живильному середовищі за 3 °C з відмішуванням ядерної речовини (елементарних тілець).

Подальшими дослідженнями морфології трансформованих *M. bovis* цієї самої колонії протягом 14 діб виявлено закономірні динамічні зміни, які характеризуються, поряд зі згаданими раніше морфологічними формами, збільшенням кількості елементарних тілець, утворенням ниткоподібних варіантів, у яких чітко спостерігаються зерна великі й дрібні та овалоподібні утворення з однаковою оптичною густиною поверхні, що звільняються з них. У досліді морфології мікобактерій цієї самої колонії на 42 добу культивування встановлено пухкість ниток з умістом зерен, які виштовхуються та трансформуються в L-форми (овальні утворення з різною оптичною густиною поверхні), й різке збільшення кількості субмікроскопічних й мікроскопічних, як і в попередні дослідження, некислостійких елементарних тілець.

Ще через 300 діб у полі зору мікроскопа виявили домінування некислостійких зерен (паличкоподібні зерна), поодинокі L-форми, короткі ниткоподібні варіанти (з нечіткими контурами) та кислотостійкі класичні форми палички збудника туберкульозу. Ці дані ще раз підтверджують, за умови дослідження в динаміці росту однієї колонії, яка сформувалася з однієї L-форми сферопластного типу, що утворення сферо-

пластів відбувається саме з ниткоподібних варіантів *M. bovis*, хоча поряд з цим у таких структурах відмішуються й зерна (елементарні тільця). У той же час наші дослідження не виявили чіткого механізму формування ниток, тобто з яких морфологічних форм вони утворюються. Швидше за все, можна тільки припустити, що з елементарних тілець, оскільки інших утворень у досліджуваній колонії не виявилось, а елементарні тільця (ядерна речовина) відмішувалися у сферопластах: ниток до появи елементарних тілець в колонії не спостерігалось.

Отже, морфогенез *M. bovis* за різних умов довкілля (без індукуючих чинників на штучних живильних середовищах, у макроорганізмі тварини) характеризується різноманіттям. Проте можна беззаперечно стверджувати, що кінцевим етапом біологічного циклу розвитку вірулентного збудника туберкульозу є елементарні тільця, які дають початок розвитку кислотостійких форм мікобактерій.

Провівши порівняльний аналіз бактерицидної дії дезінфектантів нами визначено, що «Альдовет супер плюс» у концентрації 10 та 25% володіє туберкулостатичними властивостями на патогенний штам *M. bovis*, при усіх концентраціях даного препарату виявлено туберкулоцидну властивість на кис-

лото- та некислотостійкі палички дисоціативних та *L*-форм *M. bovis*.

Препарат «Альдовет ФФ» не має туберкулостатичних властивостей на патогенний штам *M. bovis*; при усіх концентраціях виявлено туберкулоцидну властивість на кислото- та некислотостійкі палички дисоціативних форм та лише 25% розчин – на *L*-форми *M. bovis*.

Таким чином, аналізуючи результати багаторічних експериментів з вивчення біологічних властивостей одного швидкорослого високовірулентного штаму *M. bovis* та відкидаючи деякі моменти, можна із впевненістю стверджувати про замкнутий біологічний цикл розвитку досліджених мікроорганізмів, який визначає нескінченність існування у природі: кислотостійкі палички туберкульозу — адаптивні та класичні *L*-форми (овали з різною оптичною густиною поверхні) — звільнені з *L*-форм відмішані зерна (елементарні тільця) — кислотостійкі палички туберкульозу.

Водночас, якщо останні достатньо пізнані, що визначило розробку профілактичних і оздоровчих заходів, то інші форми ще необхідно пізнати як етіологічний чинник інфекційного, епізоотичного процесів та їх ролі в механізмі специфічного імунітету.

6.7. Стабільність та нешкідливість *Mycobacterium bovis* дисоціативних варіантів швидкорослого штампу

О.А. Ткаченко, В.В. Глебенюк

Дослідження *Mycobacterium bovis* дисоціативних варіантів співробітниками кафедри епізоотології та інфекційних хвороб тварин у попередні роки засвідчило, що мікроорганізми змінили свої біологічні властивості та біохімічний склад (Ткаченко та ін., 2010; Ткаченко та ін., 2013; Ткаченко та ін., 2016 та інші). Це могло супроводжуватися й суттєвим

зниженням та закріпленням вірулентності. Виправданим та надійним способом перевірки цієї властивості є пасажі мікобактерій через організм морських свинок (Ткаченко та ін., 2004; Білан та ін., 2007; Ткаченко та ін., 2010). Тому визначення стабільності вірулентних властивостей змінених, у тому числі дисоціативних, мікобактерій лишається актуальним.