

GROWTH ABILITY *P. MULTOCIDA* SEROVAR *B* STRAIN № 15

Sosnitskiy A.I., doctor of veterinary sciences, saidgaeu@mail.ru

Dnepropetrovsk State Agrarian-economics University, Dnepropetrovsk

Summary. We studied the growth potency *P. multocida* serovar *B* in the determine the dynamics of accumulation pasteurized throughout the life cycle of a population of adaptation before moving to a standstill as the minimum amount I.m.c.

Experimental set the time and quantitative characteristics of the phases of development of the population as a stationary culture conditions. The exponential phase of reproduction lasted 7 hours and a maximum concentration of $9,75 \pm 0,1 \lg \text{MPN} / \text{ml}^3$, with the subsequent transition to a polynomial curve plateau corresponding to the stationary phase of development, lasting up to 14 hours and the withering away of the phase, lasting 11 hours.

Revealed unpredictable short-term return of the exponential multiplication of *P. multocida* in the downturn amount I.m.c. population from 6,0 to 7,5 $\lg \text{MPN} / \text{ml}^3$ for 2 hours in the form of an additional peak in the descending curve of the polynomial with subsequent continuation lytic reduction to a final concentration of agent in the minimum value of $4,0 \pm 0,3 \lg \text{MPN} / \text{ml}^3$. The experimental data of the dynamics of quantitative changes in breeding *P. multocida* elective liquid medium under stationary conditions are essential for development of training modes young culture seed in a batch cultivation in fermenters. The use of quantitative data enables sowing young culture pathogen into the fermenter at the peak of the exponential phase of reproduction of culture, when bacteria have the highest growth potential. The phase adjustment in this case is practically absent and prokaryotes continues reproduction by skipping period adaptive metabolism inhibition.

Precise quantitative characteristics of *P. multocida* serovar *B* accumulation in different positions in the growth curve makes it possible to purposefully manipulated with growth potentials of culture and seeded in a fermenter in a state of maximum exponential. In this condition, the effect will be achieved continuity of the logarithmic multiplication of bacterial cells in the population, and as a result, it will lead to a controlled reduction in terms of cultivation and production of physiologically full of culture, with distinct antigenic characteristics and fully formed specificity determinants of immunogenicity.

An important theoretical and practical aspect of return is the discovery of an additional peak of the exponential reproduction. This phenomenon has not previously been described in the deep intensive cultivation growing enzymatic mesophilic facultative anaerobic bacteria that induce acute lethal infection by the classical type of epizootic process. Secondary exponential multiplication can be used to generate additional yield of microbial cells, as well as to consider when braking phenomena of microbial growth in the event of extraordinary situations with technological equipment.

Summarizing the experimental data for the quantitative characterization of the phases of development of a microbial culture in a hospital, as a preparatory stage for seeding the fermenter, the most important is the precise definition of a temporary moment of highest energy growth *P. multocida* serovar *B* in the exponential phase of reproduction.

Key words: *P. multocida* serovar *B* - quantum alternative titration MPB on HBD, polynomial curve, generation time.

УДК 619:616.98:579.873.21:614.48

МОРФОГЕНЕЗ МЫСОВАСТЕРИУМ БОВИС ДИСОЦІАТИВНИХ ФОРМ У ДИНАМІЦІ БАГАТОЧИСЕЛЬНИХ ПЕРЕСІВІВ

Ткаченко О.А., д.вет.н., професор, epizooddau@mail.ru

Алексєва Н.В., к.вет.н., доцент, alekseevaddau@gmail.com

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпропетровськ

Анотація. В статті наведені результати вивчення морфогенезу *M. bovis*-дисоціантів у динаміці багаточисельних пересівів. Встановлена безпосередня участь ультрадрібних форм (елементарних тілець) у біологічному циклі розвитку *M. bovis*-дисоціантів та доведено, що з фільтривних (ультрадрібних) форм генеруються паличкоподібні мікобактерії.

Ключові слова: *M. bovis*-дисоціанти, морфогенез, ультрадрібні форми, фільтривні форми, елементарні тільця

Актуальність проблеми. Проблема туберкульозу існує з давніх часів і до тепер, хоча і в її пізнанні досягнуто багато успіхів. Це, звичайно, суттєво впливає, за умови якісної реалізації результатів дослідження, на ефективність профілактики інфекції та її викорінення. Між тим ряд питань, на теперішній час, недостатньо вивчені та дискусійні. До першого відносяться фільтривні форми мікобактерій, їх значення в тій чи іншій популяції мікроорганізмів, у розвитку інфекційного процесу та біологічному циклі розвитку мікобактерій. Повідомлення авторів [1, 3] в 70-х роках минулого століття та в останні роки [2] свідчать про те, що фільтривні форми та елементарні тільця тотожні за біологічною суттю, які, до того ж, не культивуються (погано культивуються) на звичайних штучних живильних середовищах. Це визначає певну складність їх вивчення. У той же час дисоціативні форми мікобактерій, в тому числі й фільтривні (елементарні тільця), як свідчать наші дослідження попередніх років [4], культивуються за 3 °С на звичайних живильних середовищах з рН 6,5-7,1. Це визначило можливість дослідити наявність ультрадрібних форм (елементарних тілець) у популяції *M. bovis* дисоціантів, та їх ролі в біологічному циклі розвитку, цього виду мікроорганізмів.

Завдання дослідження – вивчення морфогенезу *Mycobacterium bovis* дисоціативних форм у динаміці багаточисельних пересівів.

Матеріал і методи дослідження. Для дослідів використали мікобактерії, субкультури яких зберігалися в музеї лабораторії кафедри епізоотології та інфекційних хвороб ДДАЕУ: патогенний штам *M. bovis* 124 генерації та його дисоціативні форми, що відщепилися на 117 (а, б, в) та 118 пересіви й пасажувалися в наступному 110 разів за температури 3 °С.

У роботі використали фільтротримач шприцевий для мембранних фільтрів модель DN 25PWT1-1, діаметр фільтра 25 мм, матеріал фільтротримача – тефлон, виробник AWL-Tech (Чехія).

Фільтри мембранні дискові типу МФАС – Б1 та МФАС – Б2, матеріал мембран - мікропористий плівковий, приготовлений на основі суміші ацетатів целюлози, з розміром пор 0,1 та 0,05 мкм і загальною пористістю 80 – 85 %, виробник ЗАО НТЦ «Владіпор» (м. Володимир, Російська Федерація).

Завис мікобактерій (1 мг/см³) дослідних зразків готували шляхом відбору культури бактеріологічною петлею, над полум'ям горілки в умовах боксу, та вміщували у стерильну ступку. За допомогою пестика гомогенізували бактеріальну масу в ступці з додаванням стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду.

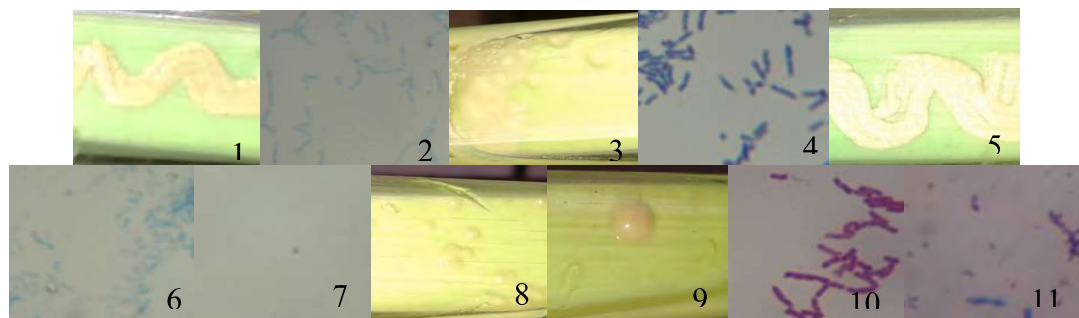
Фільтрацію завису дослідних зразків мікобактерій різних морфологічних форм проводили за допомогою шприца з'єданого за принципом Лусер-конуса у стерильні мірні пробірки. Для проведення процесу фільтрації розгвинчували корпус фільтротримача, на опірній сіточці (трегері) розміщували мікрофільтраційні мембрани, загвинчували корпус та з'єднували зі шприцом.

Фільтрат 1 (фільтр МФАС – Б1 0,1 мкм) та фільтрат 2 (фільтр МФАС – Б2 0,05 мкм), кожного дослідного зразка висівали бактеріологічною петлею на ячне живильне середовище для культивування мікобактерій чотирьох бактеріологічних пробірок і культивували за температури 3 та 37 °С, упродовж 90 діб. Облік росту культур мікобактерій перші сім діб проводили щодоби, а в послідуєчому – раз у тиждень упродовж досліду.

У культур вивчали швидкість росту на ячному живильному середовищі, зовнішній вигляд, пігментоутворення, а також у мазках зафарбованих за методом Ціля-Нільсена морфологію, тинкторіальні властивості мікобактерій.

Мікроскопію мазків, приготовлених з первинних культур та із субкультур, проводили за їх пересіву до і після фільтрації.

Результати дослідження. Встановлено, що культура 60 генерації 117 а варіанта дисоціативних форм мікобактерій характеризувалася суцільним ростом жовто-помаранчевого кольору по лінії висіву (рис. 1.1).



117 а варіанта: культура (1) 60 генерація, (3) із фільтривних форм 60 генерації, (5) 110 генерація, (8-9) із ультрадрібних форм 110 генерації; морфологія: (2) 60 генерація, (4) із фільтривних форм 60 генерації, (6) 110 генерація, (7) ультрадрібні форми 110 генерації, (10-11) *M. bovis* одержані з ультрадрібних форм 110 генерації (0,1 та 0,05 мкм). $\times 1600$

Під імерсією в мазку, приготовленого з досліджуваної культури, виявлено поодинокі субмікроскопічні некислотостійкі (та інколи кислотостійкі) зерна та значну кількість коротких (традиційних розмірів) й більш довгих (ниткоподібних) паличок (рис. 1.2).

У фільтраті (діаметр пор 0,1 та 0,05 мкм), одержаного з вихідної культури мікобактерій, не виявлено морфологічних форм досліджуваних мікобактерій. Проте фільтрат (0,05 мкм), висіяний на живильне середовище стимулював ріст культури (рис. 1.3) на 50 добу культивування, що свідчить про наявність у ньому ультрадрібних форм. Інший фільтрат (0,1 мкм), в якому також не виявлено ультрадрібних форм мікобактерій, дав негативні результати культуральних досліджень. Під імерсією в мазку, приготовленому з одержаної культури (із фільтрату 0,05 мкм) виявлені некислотостійкі зернисті палички та поодинокі зерна (рис. 1.4).

При з'ясуванні наявності ультрадрібних форм у 110 генерації *M. bovis* дисоціантів 117 а варіанту виявлено наступне: за висіву фільтрату на живильне середовище спостерігався ріст культури по лінії посіву на 7-9 добу культивування (рис. 1.5) під імерсією в полі зору мікроскопа, виявлено некислотостійкі кокоподібні, короткі й більш довгі (інколи ниткоподібні) палички (рис. 1.6).

У фільтраті, одержаного зі згаданої вище субкультури за допомогою фільтра, з порами 0,1 та 0,05 мкм виявлено поодинокі некислотостійкі субмікроскопічні зерна (рис. 1.7). Культуральні дослідження фільтрату, одержаного через пори фільтра обох розмірів дали позитивні результати: ріст культури (окремо розташовані колонії) після висіву фільтрату відмічено на 19-22 добу культивування (рис. 1.8 та 1.9).

Під імерсією в мазку, приготовленому з одержаних культур виявлено (рис. 1.10) в першому випадку (пори фільтра 0,1 мкм) кислотостійкі короткі й більш довгі прямі та зігнуті палички, а також поодинокі субмікроскопічні зерна. У другому випадку, де фільтрат, одержано через пори 0,05 мкм, під імерсією виявлено субмікроскопічні некислотостійкі та кислотостійкі зерна, а також некислотостійкі зернисті палички (рис. 1.11).

Отже, дослідження дисоціативних *M. bovis* 117 а варіанту засвідчили, що фільтривні форми мікобактерій генеруються в популяції мікроорганізмів постійно. Такі форми (зерна) в першій субкультурі (рис. 1.10 та 1.11) генерують як різних форм палички, так і зерна, в тому числі й субмікроскопічні. Це свідчить про те, що ультрадрібні форми різних розмірів є одним із етапів біологічного циклу розвитку збудника туберкульозу.

Вивчаючи культуральні властивості 60 субкультури 117 б варіанту дисоціативних форм мікобактерій бичачого виду (рис. 2) встановлено на живильному середовищі суцільний ріст маслянистої культури злегка жовтувато-помаранчевого кольору (рис. 2.1).

Приготувавши завис мікобактерій з цієї культури та висіявши на живильне середовище одержано ріст подібної субкультури на 7-8 добу спостереження (рис. 2.2). З'ясовуючи морфологію мікобактерій з одержаної субкультури виявлено (рис. 2.3) некислотостійкі кокоподібні, короткі й більш довгі палички.

Фільтрат, одержаний з субкультури не вмщував (за мікроскопією) мікроорганізмів, що визначило відсутність росту культури в продовж 90 діб інкубації.

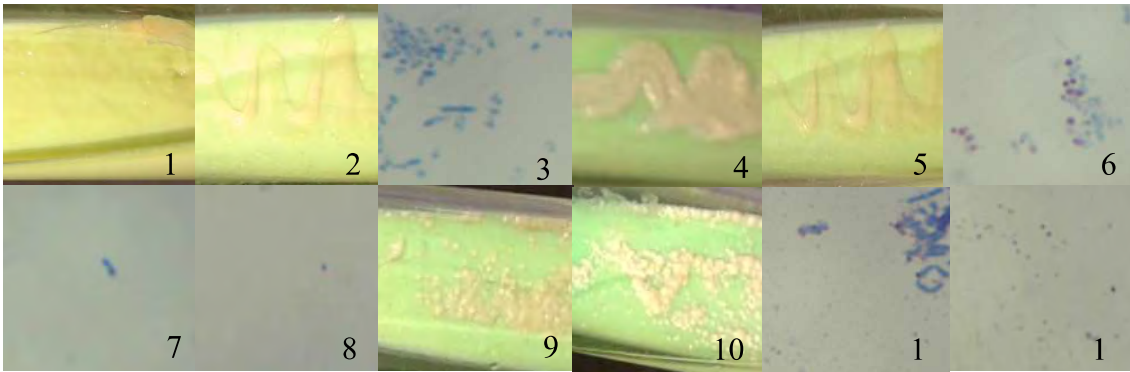


Рис. 2. Культуральні властивості та морфологія *M. bovis* 117 б варіанта: культура – (1) 60 генерація, (2) 61 генерація, (4) 110 генерація (нативна), (5) 111 генерація (завис), (9-10) із ультрадрібних форм 110 генерації (пори 0,1 та 0,05 мкм); морфологія: - (3) 61 генерація, (6) 111 субкультура, (7 - 8) ультрадрібні форми 110 генерації (пори 0,1 та 0,05 мкм), (11 - 12) *M. bovis* одержані з ультрадрібних форм 110 генерації (0,1 та 0,05 мкм). $\times 1600$

Вивчаючи за подібною схемою властивості 110 субкультури 117 б варіанту відмічено, що ріст слизової культури сіро-жовтуватого забарвлення спостерігався за лінією висіву завису мікобактерій (рис. 2.4). Подібне виявлено за висіву завису, приготовленого із досліджуваної вихідної 110 культури (рис. 2.5).

Водночас вивчення під імерсією мазка, приготовленого із завису мікобактерій 117 б варіанту (110 субкультура) виявлено (рис. 2.6) дрібні як некіслотостійкі, так і кіслотостійкі (30 %) зерна. У фільтраті, одержаного з цього завису (пори фільтра 0,1 мкм) під імерсією виявлено поодинокі субмікроскопічні некіслотостійкі зерна (рис. 2.7). Подібне встановлено і у фільтраті, одержаного через пори фільтра 0,05 мкм (рис. 2.8).

Висіявши перший та другий фільтрати на живильне середовище одержано практично суцільний ріст жовтої суховатої культури, сформованої окремими колоніями (рис. 2.9 та 2.10).

Під імерсією в мазках, приготовлених з культур які стимулювали ультрадрібні *M. bovis* виявлено (фільтр з порами 0,1 та 0,05 мкм) субмікроскопічні некіслотостійкі зерна та паличкоподібні (різних форм і довжини) форми (рис. 2.11 та 2.12).

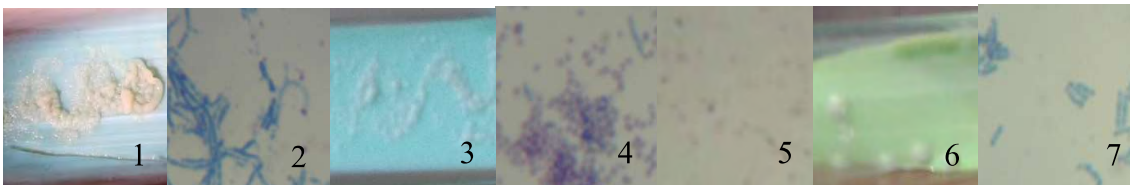


Рис. 3. Культуральні властивості та морфологія *M. bovis* 117 в варіанта: культура – (1) 60 генерація (вихідна), (3) 110 генерація, (6) 111 генерація (з ультрадрібних форм 110 генерації); морфологія: - (2) 60 генерація, (4) 110 генерація, (5) ультрадрібні форми 110 генерації, (7) *M. bovis* одержані з ультрадрібних форм 110 генерації. $\times 1600$

Отже, дисоціативні *M. bovis* 117 б варіанту в 60 генерації не вмішували ультрадрібних форм. Вони виявилися тільки в 110 субкультурі. Дослідження наступного штаму *M. bovis* дисоціативних форм 117 в варіанту засвідчили наступне (рис. 3).

Вихідна жовто-помаранчева культура (рис. 3.1) формувалася некіслотостійкими поодинокими зернами,

паличками та значною кількістю зернистих ниткоподібних (гіллястих) форм, окремі з яких розпадаються на окремі частини (рис. 3.2).

Проте провівши їх фільтрацію та досліджуючи приготовлені мазки під імерсією не виявлено ніяких форм мікобактерій, а 3-х місячні культуральні дослідження одержаного та висіяного на живильне середовище фільтрату не дали позитивних результатів.

Водночас провівши такі ж дослідження 110 субкультури мікобактерій 117 в варіанту встановлені протилежні результати. Так, з рисунку 3.3. видно, що вихідна жовтуватого кольору 110 субкультура формувалася некіслотостійкими зернами, та окремими (як виключення) зернистими паличками (рис. 3.4). У той же час у фільтраті (пори 0,1 мкм) виявлені поодинокі некіслотостійкі зерна та інколи тонкі короткі палички (рис. 3.5).

Між тим, висіявши фільтрат на штучне живильне середовище та культивуючи його за 3 °C виявлено ріст культури (з окремих колоній) на 23-26 добу (рис. 3.6), яка формувалася некіслотостійкими зернистими паличками (рис. 3.7).

Отже, ультрадрібні форми (елементарні тільця) частіше виявляються в субкультурах мікобактерій, які багаторазово пасажуються через щільне живильне середовище генеруючи за цього, паличкоподібні некіслотостійкі дисоціативні форми. Можливо це зумовлено адаптивною здатністю ультрадрібних форм (в основному елементарних тілець) до елективного живильного середовища, які з часом, за багаторазових пересівів, пристосовуються до нього. Проте ультрадрібні форми на штучному середовищі не генерують собі подібних за морфологією нащадків, а утворюють некіслотостійкі паличкоподібні варіанти мікобактерій.

Наші дослідження попередніх років, а також інших авторів свідчили, що елементарні тільця практично не культивуються на звичайних живильних середовищах [1-3]. Проте, ця робота переконуюче стверджує, що дисоціативні елементарні тільця можуть культивуватися одночасно з іншими формами зберігаючи можливість реверсії в некіслотостійкі форми збудника туберкульозу, тобто в таких клонах мікобактерій постійно утворюються з елементарних тілець паличкоподібні форми збудника, тобто вони є невід'ємною частиною біологічного циклу розвитку, хоча таке явище не завжди спостерігається в кожній популяції мікобактерій того чи іншого штаму. Напевно це визначається особливістю стадії розвитку мікобактерій.

Водночас в літературі повідомляється [3], що L-форми мікобактерій, культивовані на селективному живильному середовищі не зважаючи на свої великі розміри порівняно з типовими паличками, внаслідок зміни складових клітинної стінки витягуючись проходять через бактеріальні фільтри. Для уточнення цього питання дослідили L-форми 118 генерації (рис. 4).

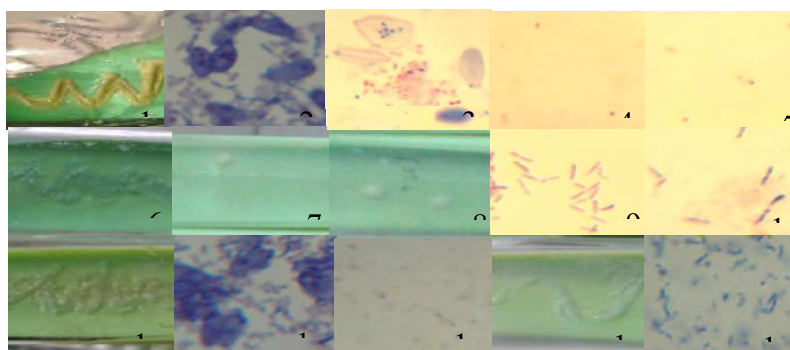


Рис. 4. Культуральні властивості та морфологія *M. bovis* 118 варіанта: культура – (1) 60 генерація, (6) 61 генерація (контроль), (7-8) з фільтривних форм 60 генерації (пори 0,1 та 0,05 мкм), (11) 110 генерація; (14) із фільтривних форм 110 генерації;

морфологія: - (2) 60 генерація (нативна), (3) 60 генерація (завис), (4 - 5) ультрадрібні форми 60 генерації (пори 0,1 та 0,05 мкм), (9 - 10) *M. bovis* з фільтривних форм 60 генерації, (12) 110 генерація, (13) ультрадрібні форми 110 генерації (пори 0,1 мкм), (15) *M. bovis* з ультрадрібних форм 110 генерації. $\times 1600$

Результати досліджень засвідчили, що за 20 місяців знаходження 60 культури 118 генерації в умовах низької плюсової температури практично не відбулося зміни її зовнішнього вигляду (рис. 4.1).

У той же час морфологічні ознаки мікобактерій та їх тинкторіальні властивості за аналізований період дещо змінилися. Вихідна культура формувалася (рис. 4.2) некіслотостійкими

дрібними зернами (поодинокі), кокоподібними, зернистими - короткими й більш довгими паличками, нитками (які формувалися зернами) та L-формами (овали) з яких звільняються зернисті утворення.

Через 20 місяців (за знаходження в умовах низької плюсової температури) мікроскопією цієї ж субкультури виявлено іншу морфологію та тинкторіальні властивості мікобактерій. За цього (рис. 4.3) тільки поодинокі L-форми залишалися некислотостійкими, в той час як переважна більшість з них набула червонуватого забарвлення із переважно синіми зернами в середині. Такі зерна, але в більшості червонуватого забарвлення, виштовхуються (звільняються) через оболонку. Зерна як червоного, так і синього забарвлення домінують в полі зору мікроскопу. Палички (некислотостійкі) виявлялися тільки поодинокі.

Отже, тривале перебування L- та інших форм мікобактерій 60 генерації в умовах низької плюсової температури супроводжується в більшості перетворенням некислотостійких паличок та поодиноких зерен в кислотостійкі. L-форми, до цього ж, мають чітку тенденцію руйнації.

Провівши фільтрацію завису із досліджених під імерсією мікобактерій після 20 місяців зберігання за 3 °С через фільтри з порами 0,1 та 0,05 мкм в діаметрі та знову дослідивши під мікроскопом встановлено як в першому, так і в другому випадку (рис. 4.4 та 4.5) тільки поодинокі дрібні некислотостійкі зерна.

За висіву ж фільтрованого матеріалу (завису мікобактерій – контроль) (рис. 4.6), виявлено ріст значної кількості колоній на 8-10 добу.

Між тим, висіявши одержаний фільтрат мікобактерій з досліджуваної культури на живильне середовище та культивуючи за 3 °С, виявлено на 23 добу одночасний ріст поодиноких колоній (по 1-3 в пробірці) незалежно від діаметру пори фільтра (рис. 4.7 та 4.8).

Проте в мазку під імерсійною системою з одержаних культур встановлено кислотостійкі (частково) короткі й довгі зернисті палички й окремо розташовані поодинокі зерна (рис. 4.9). В іншій культурі (рис. 4.10), одержаної з фільтрату (фільтр з порами 0,05 мкм) під імерсією виявлені кислотостійкі довгі із заокругленими кінцями та зернами в середині палички.

Водночас ідентифіковані і субмікроскопічні (на межі видимості) поодинокі кислотостійкі зерна (елементарні тільця). Вочевидь, різний діаметр пор фільтра пропускає ультрадрібні форми (елементарні тільця) різних розмірів, з певною потенціальною здатністю генерувати кислотостійкі чи некислотостійкі форми мікобактерій. Це стверджує різноманітність (можливо) їх біологічного значення.

Досліджуючи культуру 110 пересіву (рис. 4.11) цього ж штаму дисоціативних мікобактерій під імерсією виявили (рис. 4.12) некислотостійкі форми ідентичні 60 генерації: короткі палички (швидше кокоподібні), видовжені L-форми із темними зернами в середині. З окремих L-форм звільняються зерна. У фільтраті із підготовленого завису мікобактерій (фільтр тільки з порами 0,1 мкм) під імерсією виявили (рис. 4.13) субмікроскопічні зерна.

Після висіву профільтрованих мікобактерій на живильне середовище через 20 днів одержали культуру суцільного росту (рис. 4.14), а у мазку, приготовленого з одержаної культури виявлено (рис. 4.15) тільки некислотостійкі зерна, кокоподібні, короткі й довгі зернисті палички за відсутності L-форм.

Досліджуючи *M. bovis* патогенного материнського штаму 124 генерації (рис. 5) виявлено чисельні, дрібні та середні за величиною, правильної форми матові колонії жовто-білого кольору (рис. 5.1), а під імерсією (рис. 5.2) – кислотостійкі палички: короткі, тонкі, прямі з заокругленими кінцями, що розташовувалися як поодинокі, так і скупченнями (температура культивування тільки 37 °С).

Провівши фільтрацію досліджених *M. bovis* патогенного штаму 124 генерації та дослідивши мазок під імерсією, який приготували з фільтрату нами не виявлено форм мікобактерій та не одержано росту культури (3-х місячна інкубація).

Отже, дослідження дисоціативних L-форм засвідчили беззаперечну динаміку змін біологічних властивостей, які свідчать, що за багаточисельних пасажів через штучне живильне середовище підвищується частота утворення ультрадрібних форм та їх адаптація до середовища. Проте це не супроводжується (частіше всього) генерацією таких же форм мікобактерій в наступних субкультурах: тобто з елементарних тілець (тільки поодинокі) у віддалені строки утворюються паличкоподібні некислотостійкі форми. Це стверджує закономірну участь ультрадрібних форм у біологічному циклі розвитку мікобактерій, оскільки вони генерують

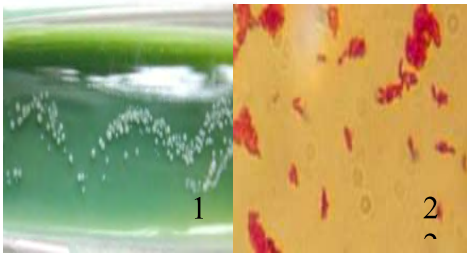


Рис. 5. Субкультура (1) та морфологія (2) патогенних *M. bovis* 124 пасажу. $\times 1600$

паличкоподібні форми збудника туберкульозу. Досліджені L-форми з різною оптичністю поверхні через бактеріальні фільтри не проникають, хоча вони й мають, через змінену у біохімічному відношенні, пластичну клітинну стінку.

Водночас, необхідно зазначити, що усі досліджувані *M. bovis* дисоціативних форм, за виключенням патогенного штаму, не культивувалися за 37 °С.

Висновки

1. За морфогенезу в динаміці багаточисельних пересівів дисоціативних форм *M. bovis* збільшується частота виділення ультрадрібних некіслотостійких форм.

2. На елективному живильному середовищі для культивування мікобактерій ультрадрібні форми дисоціативних *M. bovis* утворюють культури у вигляді поодиноких колоній та суцільного росту (у результаті злиття окремих колоній) в декілька разів повільніше, ніж у контролі.

3. У культурах, одержаних з фільтрату під імерсійною системою виявляються відмінні від висіяних на живильне середовище морфологічні форми мікобактерій.

Література

1. Биология и изменчивость микобактерий туберкулеза и атипичные микобактерии: Экспериментальные и теоретические исследования: пер. с венг. / Ю.К. Вейсфейлер. - Будапешт: Изд-во АН Венгрии, 1975. – 334 с.
2. [Дорожкова, И.Р.](#) Возбудитель туберкулеза: история открытия и изучения / И.Р. Дорожкова // Туберкулез и болезни легких: науч.-практ. журн. – 2012. – N 3. – С. 3 – 15
3. L-формы микобактерий туберкулеза / Под ред. З.Н. Кочемасовой. - М.: Медицина, 1980. – 176 с.
4. Ткаченко О.А. Біологічний цикл розвитку *Mycobacterium bovis* / Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 10. – С. 15–20.

МОРФОГЕНЕЗ MYCOBACTERIUM BOVIS ДИССОЦИАТИВНИХ ФОРМ В ДИНАМИКЕ МНОГОЧИСЛЕННИХ ПЕРЕСЕВОВ

Ткаченко А.А., д.вет.н., професор, epizooddau@mail.ru

Алексеева Н.В., к.вет.н., доцент, alekseevaddau@gmail.com

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепропетровск
Аннотация. В статье представлены результаты изучения морфогенеза *M. bovis*-диссоциантов в динамике многочисленных пересевов. Установлено непосредственное участие ультрамелких форм (элементарных тельца) в биологическом цикле развития *M. bovis*-диссоциантов и доказано, что фильтрующиеся (ультрамелкие) формы генерируют палочковидные микобактерии.

Ключевые слова: *M. bovis*-диссоцианты, морфогенез, ультрамелкие формы, фильтрующиеся формы, элементарные тельца

MORPHOGENESIS MYCOBACTERIUM BOVIS DISSOCIATIVE FORMS IN THE DYNAMICS OF MULTIPLE PASSAGES

Tkachenko A.A., Alekseeva N.V.

Dnipropetrovsk State Agrarno-economics university

Summary. The article presents the results of a study of morphogenesis *M. bovis*-dissociative forms in the dynamics multiple passages. It installs directly involved ultrafine form (elementary bodies) in the biological cycle of *M. bovis* dissociative forms and proved that the filter (ultra small) generate rod-shaped mycobacteria.

Research and dissociative *M. bovis* 117 a variant shown that mycobacteria form ultra small generated in the population of microorganisms constantly. These forms (grains) generated as various forms of sticks and grains, including submicroscopic. This indicates that ultra small shapes of different sizes is one of the stages of the biological cycle of *Mycobacterium tuberculosis*.

M. bovis dissociative 117 b variant would generate 60 not placed ultra small forms, they were only 110 subculture.

Study the following dissociative *M. bovis* strain 117 v variant forms showed that ultra small forms (elementary bodies) often found in *Mycobacterium* subcultures that many passages through dense nutrient medium for generating, the rod acid-resistant dissociative form. Perhaps this is due to adaptive capacity ultra small forms (mostly elementary bodies) to elective nutrient medium, which over time by repeated replanting, adapt to it. However, ultra small to form an artificial environment do not generate their own kind in morphology seed, and form the acid is not stable variant of mycobacteria.

Our research previous years, as well as other authors showed that elementary bodies practically not cultivated on ordinary nutrient media. However, this work is making sure claims that dissociative elementary bodies can be cultivated along with other forms of preserving the possibility of reversion in the acid is not stable forms of *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium* those clones continuously formed from elementary bodies pathogen form, that they are an integral part of the biological development cycle

even though the phenomenon is not always observed in all populations of mycobacteria of a strain. Perhaps this feature is determined by the stage of mycobacteria.

When tested L-forms 118 generation identified and submicroscopic (at the limit of visibility) acid single grain (elementary bodies). Obviously, different pore diameter filter passes ultra small forms (elementary bodies) of various sizes, some with a potential capacity to the generate acid is not stable forms of Mycobacterium. It maintains diversity (possibly) their biological importance.

Key words: *M. bovis*-dissociated, morphogenesis, ultra small form, filterable forms, elementary bodies.