

УДК 619:616.98:579.873.21:638

DOI: 10.31073/vet\_biotech37-01

**БОЙКО П.К.**, д-р вет. наук, проф., e-mail: pkboyko@ukr.net,

**НИЧИК С.А.**, д-р вет. наук, чл.-кор. НААН, e-mail: snychyk@gmail.com,

**БОЙКО О.П.**, канд. вет. наук, e-mail: 1bor.ua@gmail.com,

**МАНДИГРА Ю.М.**, канд. с.-г. наук, e-mail: mandygra@mail.ru

*Інститут ветеринарної медицини НААН*

**ШЕВЧУК В.М.**, канд. вет. наук, e-mail: vishev08@ukr.net

*Національний університет біоресурсів і природокористування*

## **ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙНОГО ТА ЕПІЗООТИЧНОГО ПРОЦЕСУ ЗА МІКОБАКТЕРІОЗУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ, СПРИЧИНЕНОГО АТИПОВИМИ КИСЛОТОСТІЙКИМИ МІКОБАКТЕРІЯМИ**

*Комплексним дослідженням, що включало епізоотологічні, клінічні, алергічні, патологоанатомічні, гістологічні і бактеріологічні методи, вивчено особливості інфекційного та епізоотичного процесів мікобактеріозу великої рогатої худоби, спричиненого нетуберкульозними мікобактеріями (НТМБ), в благополучному щодо туберкульозу господарстві. Встановлено, що інфекційний процес цієї хвороби має свої особливості перебігу, які обумовлюють тривалість інкубаційного періоду, патологоанатомічних і гістологічних змін, що в свою чергу відбивається на прояві епізоотичного процесу.*

**Ключові слова:** туберкульоз, велика рогата худоба, туберкулін, антиген атипівих мікобактерій, інфекційний процес, атипіві мікобактерії, алергічні реакції, діагностика.

**Вступ.** Незважаючи на те, що тваринництво Україна вільне від захворювання тварин на туберкульоз [1], реагуючі на туберкулін тварини продовжують виявлятися у багатьох благополучних щодо туберкульозу господарствах [2]. Тому в кожному конкретному випадку виявлення реагуючих на туберкулін тварин потрібно професійно застосовувати комплексний підхід до своєчасної та ефективної діагностики [3, 4].

Циркуляція значної кількості НТМБ (згідно міжнародної класифікації бактерій МКБ-10, 1993; синоніми: АКМ – атипіві кислотостійкі мікобактерії; НТМ – не туберкульозні мікобактерії; КСБ – кислотостійкі бактерії; МАС – *M. avium complex*) у докільлі і безпосередньо у стадах великої рогатої худоби призводить до появи параалергічних реакцій на туберкулін у тварин, яких у гуртах може нараховуватися до 50% [5, 6]. З ґрунту та природних водойм часто виділяються швидкоростучі мікобактерії – *M. fortuitum* і *M. chelonae*. Іноді джерелом захворювання

мікобактеріозом стають свійські птахи, хворі на туберкульоз, та виділяють *M. avium* або *M. kansasii* [7].

В попередній нашій роботі ми інформували про те, що в одному благополучному щодо захворювання на туберкульоз господарстві Волині, яке спеціалізується на виробництві органічної продукції рослинництва і тваринництва, було встановлено, що причиною параалергічних реакцій на туберкулін було інфікування тварин атиповими кислотостійкими мікобактеріями [8]. Як свідчать літературні дані, мікобактеріози великої рогатої худоби мають значне поширення у світі [9] і є однією із причин неспецифічних реакцій на туберкулін [10].

Встановлення нами інфекційного процесу, спричиненого АКМ у 19,9% корів, свідчить про функціонування активного епізоотичного процесу мікобактеріозу у стаді великої рогатої худоби благополучної щодо туберкульозу молочнотоварної ферми органічного господарства.

Метою наших досліджень було вивчити особливості інфекційного та епізоотичного процесу мікобактеріозу великої рогатої худоби, спричиненого НТМБ або АКМ.

Матеріали та методи досліджень. В роботі використано епізоотологічний (метод епізоотологічного аналізу), алергічний, клінічний, патологоанатомічний, гістологічний, бактеріологічний та біологічний методи досліджень.

Дослідження стада на туберкульоз проводили симультанною пробою з використанням туберкуліну для ссавців та ААМ (алерген атипових мікобактерій) [11].

З метою виявлення характерних для туберкульозу змін у забитих з діагностичною метою тварин, які дали позитивні реакції на туберкулін і ААМ, досліджували всі лімфатичні вузли – підщелепові, заглоткові, шийні, передлопаткові, залопаткові, колінної складки, надвим'яні, середостінні, мезентеріальні і портальні лімфатичні вузли, а також легені, обидва листки легеневої плеври, паренхіму вимені, нирки, селезінку, брижейку, тонкий і товстий відділи кишечника.

Гістологічне дослідження заглоткових, підщелепових, середостінних, мезентеріальних і надвим'яних лімфатичних вузлів проводили на парафінових гістозрізах, зафарбованих гематоксилін-еозином [12].

Біоматеріал для бактеріологічного дослідження з метою виділення мікобактерій обробляли за методом А.П. Алікаєвої; висіви проводили на середовище Левенштейна-Йєнсена; мікроскопічно досліджували мазки-відбитки, пофарбовані за методом Ціля-Нільсена.

Для біологічного дослідження використовували морських свинок живою масою  $350 \pm 30$  г, які не реагували на внутрішньошкірне введення туберкуліну для

савців та ААМ [13]. Біологічні дослідження проводили у бактеріологічному відділі Волинської регіональної державної лабораторії Держпродспоживслужби.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вивчення епізоотичної ситуації щодо туберкульозу в господарстві ми розпочали на початку 2017 року. На цей час в господарстві нараховувалося 298 корів, 45 нетелів, 112 ремонтних телиць різного віку та 195 голів молодняку на відгодівлі.

До цього заходи щодо профілактики туберкульозу в господарстві зводилися до регулярного дворазового дослідження на туберкульоз всього поголів'я великої рогатої худоби, а телят з 40-добового віку (один раз на рік) з допомогою внутрішньошкірної алергічної проби на туберкулін. Виявлених позитивно і сумнівно реагуючих тварин здавали на забій. Жодних інших досліджень не проводилося.

Дослідженнями, проведеними нами впродовж 2017–2018 років, було встановлено, що господарство є вільним від збудника туберкульозу, а реакції на туберкулін у тварин є параалергічними, які спричинені атипovими кислотостійкими мікобактеріями [8]. Це підтверджено результатами наступних наших досліджень, зокрема:

- алергічних: а) у більшості позитивно реагуючих на туберкулін корів за повторного дослідження реакції випадали; б) кількість реагуючих корів на ААМ (антиген атипovих мікобактерій) була у декілька раз більшою, ніж на туберкулін у кожному із шести проведених підряд досліджень;

- патологоанатомічних: а) змін, характерних для туберкульозу, не виявлено в жодної із 18 корів, які позитивно реагували на туберкулін; б) виявлені зміни у лімфатичних вузлах, зокрема переродження з повною атрофією паренхіми мозкового шару надвим'яних лімфовузлів і залишки паренхіми у корковому шарі, грануломатозні вогнища у заглиткових, підщелепових та середостінних лімфовузлах, гіперплазія паренхіми мезентеріальних лімфовузлів вказують на скритий хронічний перебіг патологічних процесів у них.

- патоморфологічних: а) гістологічним дослідженням лімфатичних вузлів від 18 корів, які позитивно реагували на туберкулін, змін, характерних для туберкульозу не виявлено; б) виявлені гістозміни, зокрема набухання клітин паренхіми лімфовузлів, каріорексіз, розростання епітеліоїдних клітин та гістіоцитів і заміщення ними лімфоїдної тканини свідчать про активний інфекційний процес, який міг бути спричинений продуктами життєдіяльності бактерій;

- бактеріологічних і біологічних: а) збудників туберкульозу – *Mycobacterium bovis*, *M. tuberculosis* і *M. avium* із біоматеріалу (лімфатичні вузли, уражені ділянки товстого відділу кишечника) від 18 корів не виділено;

б) натомість з біоматеріалів від усіх корів виділено атипові кислотостійкі із сенсibiliзуючими властивостями види скотохромогенних мікобактерій – *M. flavescens*, *M. fortuitum* і *M. scrofulaceum*. З метою підтвердження результатів бактеріологічних досліджень нами за чергового діагностичного забою було відібрано матеріал від реагуючих на туберкулін тварин і направлено у лабораторію діагностики туберкульозу ННЦ «ІЕКВМ» Національної академії аграрних наук (м. Харків), де було виділено та ідентифіковано *M. fortuitum* і сапрофітні мікроорганізми роду *Nocardia*. Ці результати ще раз підтверджують полімікробну природу мікобактеріозу та спричинених ним параалергічних реакцій на туберкулін в одному порівняно невеликому стаді великої рогатої худоби.

– епізоотологічних: а) реагуючих на туберкулін тварин виявляли лише серед корів, які утримуються у двох приміщеннях; б) на відсутність циркуляції збудник туберкульозу на фермі вказує також відсутність реагуючих на туберкулін тварин в інших вікових і статевих групах, зокрема серед телят, яких випоюють сирим молоком, взятим безпосередньо після доїння корів.

Отримані результати дають підставу стверджувати, що параалергічні реакції на туберкулін у корів є різновидом гіперчутливості сповільненого типу на сенсibiliзуючий вплив атипових кислотостійких видів мікробів, які адаптувалися до організму корів і знайшли в їх органах чи тканинах нішу, де вони можуть розмножуватися (**ентобіотична фаза існування**), спричиняючи таким чином інфекційний процес (мікобактеріоз), і звідти виділятися у навколишнє середовище.

НТМБ відносяться до порядку *Actinomycetales*, родини *Mycobacteriaceae*, що включає 2 роди: *Mycobacterium* і *Amycolicococcus*. На даний час рід *Mycobacterium* налічує 186 видів і 13 підвидів відповідно до номенклатури мікроорганізмів. Мікобактеріоз викликають близько 60 видів НТМБ [14]. НТМБ є умовно патогенними бактеріями і, відповідно до класифікації мікроорганізмів, відносяться до IV групи патогенності [15].

НТМБ повсюдно поширені в навколишньому середовищі. Ґрунт і вода є природними резервуарами їх існування. Наприклад, головним місцем проживання мікобактерій, що відносяться до *M. avium complex* (MAC) – *M. avium*, *M. intracellulare*, служать відкриті водойми, звідки збудник потрапляє в організм тварин повітряно-крапельним або аліментарним шляхом. Доведено, що низка видів атипових кислотостійких мікобактерій, будучи факультативними психрофілами, розмножуються у навколишньому середовищі (корми, водойми, гній, каналізаційні стоки тощо) і тим самим підтримують свою популяцію на певному рівні (**сапрофітна фаза існування**) [16–18].

У нашому випадку маємо справу з активним інфекційним процесом, що супроводжується системним ураженням лімфатичних вузлів, із вираженим

гістологічними і патологоанатомічними змінами у них, і, як наслідок, вираженою сенсibiliзацією організму на алергени атипових мікобактерій, в тому числі й параалергічними реакціями на туберкулін. Можна стверджувати, що взаємовідносини атипових мікобактерій і організму корів, в який вони потрапляють, є взаєминами між господарем і паразитом (*паразитична фаза існування*), а сам процес як інфекційний.

Аналізуючи результати регулярних досліджень великої рогатої худоби ферми на туберкульоз симультанною пробою, які наведені у табл. 1, можна стверджувати про функціонування активного епізоотичного процесу мікобактеріозу у стаді корів.

Таблиця 1

**Вікова динаміка алергічних реакції у великої рогатої худоби, благополучної щодо туберкульозу молочнотоварної ферми, на введення туберкуліну для ссавців і алергену атипових мікобактерій протягом 2017–2020 рр.**

Дата Дослідження	Досліджено, голів	Вік тварин реагуючих на туберкулін і ААМ, роки								
		Всього	2	3	4	5	6	7	8	9
10.2017 р.	297	58	1	9	15	18	10	4	1	0
06.2018 р.	330	132	3	15	42	40	15	9	7	1
12.2018 р.	341	95	8	22	27	22	8	7	0	1
06.2019 р.	396	106	1	2	22	23	16	15	3	1
10.2019 р.	405	102	8	19	24	22	22	3	2	2
03.2020 р.	408	104	7	9	20	30	18	13	4	3
<b>Всього</b>	2177	597	28	76	150	155	89	51	17	8
<b>Відсоток</b>		100	4,7	12,7	25,1	26,0	14,9	8,5	2,8	1,3

З даних, наведених у табл. 1, видно, що протягом трьох років за планових алергічних досліджень на туберкульоз симультанною пробою із застосуванням туберкуліну і ААМ досліджено 2177 голів худоби. При цьому, серед телят, молодняку на відгодівлі і телиць парувального віку не було виявлено жодної реагуючої тварини. Серед нетелів виявлено 28 голів, що становить 4,7% до числа тварин, які дали позитивні реакції на один чи обидва алергени. У трьохрічному віці кількість реагуючих зросла більше, ніж у три рази. Проте найбільшу кількість реагуючих тварин спостерігаємо у корів у віці 4–6 років. У цей віковий період реакцію на алергени виявили у 394 тварин, що становить 66% до загальної кількості реагуючих тварин.

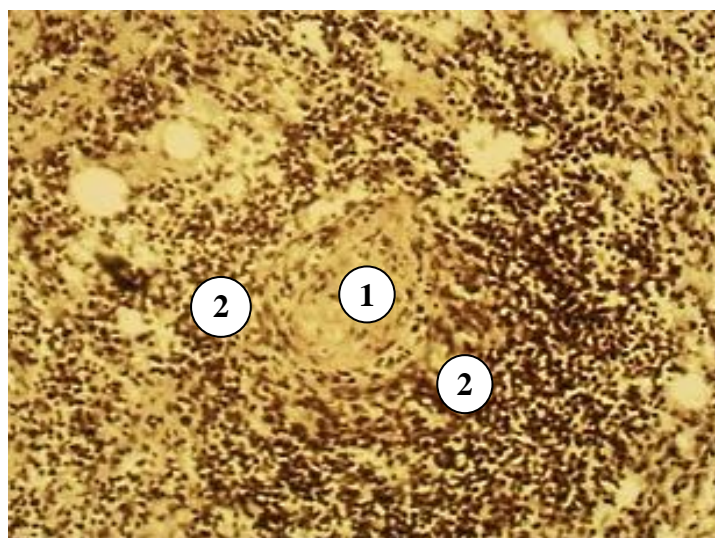
Виникає питання: «Чому реакції на алергени з'являються у віці 2 роки, сягають максимального прояву у 3–7-річному віці і згасають у віці старше 8 років?»

Даючи відповідь на питання появи реакції на туберкулін і ААМ у двохрічному віці, ми допускаємо, що телята, яким випоювали незнезаражене молоко від реагуючих на обидва алергени корів, хоча й були інфікованими НТМБ, проте їх організм ще не набув такого рівня сенсibiliзації, яку можна було б виявити за допомогою алергічної реакції. Тобто можна говорити про повільний розвиток сенсibiliзації організму молодих тварин НТМБ, що в свою чергу може бути обумовлене їх низькою сенсibiliзуючою активністю або природною толерантністю організму молодих тварин до антигенів НТМБ.

З іншого боку, розглядаючи взаємодію НТМБ і організму новонароджених телят як паразитичну фазу їх існування, тобто як звичайний інфекційний процес, можемо стверджувати, що інкубаційний період за мікобактеріозу, спричиненого АКМ, є значно тривалішим (у нашому випадку понад 18–26 місяців), ніж за туберкульозної інфекції, що спричиняється *M. bovis*. Це, на нашу думку, є більш ймовірним поясненням причин запізненого реагування тварин на введення алергенів. Таку думку поділяють науковці, які займалися вивченням патогенезу мікобактеріозів у людей [19, 20].

З віком кількість реагуючих тварин зменшується, що можна пояснити, в першу чергу, зменшенням чисельності цього вікового контингенту корів у стаді взагалі, але не виключено, що й іншими причинами. Встановлення причин випадання реакцій у старшому віці потребує додаткового вивчення.

Детальний аналіз виникнення параалергічних реакцій на обидва антигени вказує на їх перманентний характер – у низки корів реакції протягом періоду спостережень випадали і з'являлися знову. Очевидно, що з віком внаслідок зниження імунореактивності, що розвивається на тлі атрофії лімфоїдної тканини лімфатичних вузлів і, не виключено, інших імунних структур, як наслідок, виникає зниження сенсibiliзації, що супроводжується випаданням цих реакцій у корів 8–9-річного і старше віку. Так, у гістозрізах із лімфатичних вузлів виявлені гістологічні зміни свідчать про активний інфекційний процес, який міг бути спричинений продуктами життєдіяльності бактерій (рис. 1).



**Рис. 1. Формування вузликів в інфікованих НТБМ лімфатичних вузлах (фарбування гематоксилін-еозином, збільшення  $\times 400$ ): 1 – клітинний детрит у центрі вузлика; 2 – скопичення лімфоїдних елементів.**

Проте, ці припущення потребують експериментального підтвердження.

Однозначно доведеним фактом є те, що у досліджуваному нами стаді великої рогатої худоби функціонує епізоотичний процес мікобактеріозу, спричинений НТМБ, а реакції на введення туберкуліну є параалергічними. Про це свідчать результати аналізу даних, наведених у табл. 2.

*Таблиця 2*

**Часова динаміка виявлення реагуючих на туберкулін і алерген атипових мікобактерій тварин за мікобактеріозу великої рогатої худоби протягом 2017–2020 рр. в окремо взятому стаді**

Дата дослідження	Досліджено, голів	Виявлено реагуючих				Середня величина реакцій, мм	
		Всього	ТП	ААМ	ТП+ААМ	ТП	ААМ
10.2017 р.	297	58	7	22	29	3,5	4,2
06.2018 р.	330	132	10	39	83	3,4	3,9
12.2018 р.	341	95	12	56	27	3,6	4,9
06.2019 р.	396	106	6	18	82	3,1	4,0
10.2019 р.	405	102	10	58	34	3,0	3,8
03.2020 р.	408	104	3	52	49	3,1	4,3
<b>Всього</b>	2177	597	48	245	304	3,3	4,2
<b>Відсоток</b>		100	8,0	41,0	51,0	78,6	100

**Примітки:** ТП – туберкулін; ААМ – алерген атипових мікобактерій; ТП+ААМ – туберкулін + алерген атипових мікобактерій.

При цьому виявлено 597 голів реагуючих, з них 48 голів, які реагували лише на туберкулін, що становить 8% від загальної кількості реагуючих на

обидва алергени тварин; 245 голів, які реагували лише на ААМ, що становить відповідно 41%, і 304 голів, які реагували на обидва антигени, що становить відповідно 51%. Таким чином, співвідношення тварин, які реагували лише на туберкулін, до реагуючих на ААМ становить 1:5, а по відношенню до кількості тварин, які реагували на ААМ і одночасно на обидва алергени, як 1:11. Ці показники епізоотологічного аналізу вказують на переважаючий у рази прояв алергічної реакції на антигени атипових мікобактерій порівняно із туберкуліном, що побічно свідчить про параалергічну природу реакцій на туберкулін.

Проте, ми вважаємо, що лише такої кількісної характеристики прояву алергічної реакції за симультанної проби буде недостатньо, щоб з впевненістю стверджувати про відсутність туберкульозного процесу у досліджуваному стаді. Зрештою, у доступній нам науковій літературі ми не знайшли повідомлень, які прогноз благополучності стада щодо туберкульозу обґрунтовували б лише на певному співвідношенні реагуючих тварин на туберкулін і ААМ.

Ще одним фактом на підтвердження параалергічного характеру реакцій на туберкулін є порівняння показників товщини шкірної складки на обидва алергени, яке свідчить, що вона на туберкулін на 21,4% є меншою, ніж на ААМ.

Проте, у нашому випадку, отримані результати не дають остаточної та однозначної відповіді на питання прогнозу епізоотичної ситуації щодо цього виду інфекції у цьому конкретному випадку.

Вивчення екології НТМБ, їх вірулентності, способів зменшення навантаження ними організму тварин всіх вікових груп стада великої рогатої худоби на цій молочнотоварній фермі матиме не лише практичне значення щодо ефективного контролю епізоотичного процесу мікобактеріозу, спричиненого атиповими кислотостійкими мікобактеріями, але й фундаментальне, що проливатиме світло на низку невирішених питань, пов'язаних із здоров'ям продуктивних тварин, отриманням безпечної молочної і м'ясної продукції і, безперечно, із здоров'ям людей.

### **Висновки та перспективи подальших досліджень:**

1. Комплексним застосуванням епізоотологічних, клінічних, алергічних, патологоанатомічних, гістологічних, бактеріологічних і біологічних досліджень великої рогатої худоби на туберкульоз в благополучному щодо туберкульозу господарстві Волинської області впродовж 2017–2020 років встановлено, що алергічні реакції на туберкулін мали параалергічну природу, які виникли як результат мікобактеріозу в організмі корів, спричинений нетуберкульозними мікобактеріями.



2. Інкубаційний період за інфікування організму великої рогатої худоби НТМБ є значно тривалішим, ніж за інфікування збудником туберкульозу, і становить 18–26 місяців.

3. Прояв параалергічних реакцій має перманентний характер – протягом періоду спостережень у низки корів реакції випадали, а потім появлялися знову.

4. Прояв епізоотичного процесу за мікобактеріозу корів, спричиненого АКМ, має вікову особливість, що характеризується відсутністю реагуючих серед тварин у віці до 18 місяців, зростанням кількості реагуючих із до 7-річно віку і поступовим зменшенням кількості реагуючих у більш старшому віці.

5. Подальші наукові дослідження будуть спрямовані на комплексне вивчення екології кислотостійких мікобактерій на фермі з метою розробки додаткових заходів, спрямованих на зменшення популяції нетуберкульозних мікобактерій у приміщеннях, вигульних двориках та інших об'єктах, що можуть бути резервуарами або факторами передачі цих мікроорганізмів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Псевдоалергічні реакції на туберкулін у великої рогатої худоби / А.І. Завгородній, В.В. Білушков, М.В. Калашник, С.А. Позмогова, Н.В. Калашник // Ветеринарна біотехнологія. – 2018. – №32(2). – С. 176–184.
2. Калашник М.В. Дослідження біологічного матеріалу від великої рогатої худоби культуральним методом на туберкульоз / М.В. Калашник // Вет. медицина: Міжвід темат. наук. зб. – 2016. – Вип. 102. – С. 91–94.
3. Туберкулез животных и меры борьбы с ним / Ю.Я. Кассич, А.Т. Борзяк и др. [Под ред. Ю. Я. Кассича]. – К.: Урожай, 1990. – 304 с.
4. Дяченко Г.М. Проблема діагностики туберкульозу сільськогосподарських тварин у сучасних умовах / Г.М. Дяченко, Н.О. Кравченко, В.П. Романенко // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – 2005. – Вип. 85. – С. 1236–1240.
5. Завгородній А.І. Вивчення сенсibiliзуючих властивостей атипичних мікобактерій, ізольованих із біоматеріалу від великої рогатої худоби та з об'єктів довкілля / А.І. Завгородній, В.В. Білушко, В.О. Загребельний, Ю.П. Балим // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – Х.: ННЦ «ІЕКВМ», 2016. – Вип. 102. – С. 84–87.
6. Вивчення природи реакцій на туберкулін у великої рогатої худоби в благополучних щодо туберкульозу господарствах Одеської області / Н.В. Селіщева, Н.П. Нечваль, В.М. Федорова, О.А. Гончарук // Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб. – 2005. – Вип. 85. – С. 973–976.
7. Falkinham J.O. Ecology of nontuberculous mycobacteria – where do human infections come from? / J.O. Falkinham // Semin Respir Crit Care Med. – 2013. – 34. – P. 95–102.
8. Формування інфікованості великої рогатої худоби атипичними мікобактеріями в окремо взятому стаді / П. К. Бойко, О. П. Бойко, С.А. Ничик, В.А. Ситнік, В.М. Мазур // Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. – 2020. – Вип. 36. – С. 9–21.
9. Циркуляції атипичних мікобактерій в зовнішньому середовищі та організмі тварин, як причина позитивних алергічних реакцій / І.Б. Турко, О.В. Куляба, В.І. Семанюк, Р.А. Пелено // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Ґжицького – 2010. – Том 12. – № 3 (45) Частина 1. – С. 274–280.

10. Олексюк І.І. Латентний мікробізм та його роль в епізоотології туберкульозу великої рогатої худоби / І.І. Олексюк, Д.М. Левківський // Наук. вісник Львівського НУВМтаБТ ім. С.З. Ґжицького. – 2009. – Т. 11, №2 (41), Ч. 1. – С. 225–229.
11. Кассич Ю.Я. Симультанная аллергическая проба при диагностике туберкулеза [Коровы, содержащиеся в крестьянских хозяйствах различных областей Украины] / Ю.Я. Кассич, А.И. Завгородний, В.Ю. Кассич // Ветеринария. – 2004. – № 8. – С. 16–18.
12. Пичугин Л.М. Практикум по патологической анатомии сельскохозяйственных животных / Л.М. Пичугин, А.В. Акулов. – 2-е изд. испр. и доп. – М.: Колос, 1980. – 288 с.
13. Микробиологическая диагностика бактериальных инфекций животных / Д.И. Скородумов, В.В. Субботин, М.А. Сидоров, Т.С. Костенко. – М.: Издательство, 2005. – 656 с.
14. Heifets L. Infections caused by nontuberculous mycobacteria / L. Heifets // Semin Respir Crit Care Med. – 2004. – 25(3). – P. 283–295.
15. Приложение №1 СП 1.3.2322-08 Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности, 2008.
16. Mycobacterial infections in cattle and pigs caused by Mycobacterium avium complex members and atypical mycobacteria in the Czech Republic during 2000–2004 / I. Pavlik, L. Maltova, L. Dvorska [et al.] // Veterinami Medicina. –2005. – Vol. 50. – P. 281–290.
17. Экспериментальные данные по изучению сенсибилизирующих свойств атипичных микобактерий и близкородственных Nocardia и Rodococcus бактерий / А.Х. Найманов, Г.И. Устинова, Н.Г. Толстенко [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2015. – №. 6.– С. 11–13.
18. Старкова Д.А. Mycobacterium avium – актуальный возбудитель микобактериоза человека / Д.А. Старкова // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3. – № 1. – С. 7–14.
19. Вопросы диагностики и лечения нетуберкулезных микобактериозов / О.С. Шевченко, Л.Д. Тодорико, П.И. Потейко, О.А. Погорелова // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. – 2019. – № 1. – С. 36–53.
20. Микобактериозы: современное состояние проблемы / В.Н. Зими́на, С.Ю. Дегтярева, Е.Н. Белобородова, и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. – Том 19 . – №4. – 276–282.
21. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики / Л.Д. Гунтупова, С.Е. Борисов, М.В. Макарова, Е.Н. Хачатурьянц // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 2. – С. 8–14.

**ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО И ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ МИКОБАКТЕРИОЗЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА, ВЫЗВАННОГО АТИПИЧНЫМИ КИСЛОУСТОЙЧИВЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ** / Бойко П.К., Нычик С.А., Бойко О.П., Мандыгра Ю.М., Шевчук В.М

*В работе приведены результаты эпизоотологических, клинических, аллергических, патологоанатомических, гистологических и бактериологических исследований инфекционного и эпизоотического процессов микобактериоза крупного рогатого скота, вызванного нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), в благополучном по туберкулезу хозяйстве. Установлено, что инфекционный процесс этой болезни имеет свои особенности течения, которые обуславливают продолжительность инкубационного периода,*

патологоанатомических и гистологических изменений, что, в свою очередь, отражается на проявлении эпизоотологического процесса этой инфекции.

**Ключевые слова:** туберкулез, крупный рогатый скот, туберкулин, антиген атипичных микобактерий, инфекционный процесс, атипичные микобактерии, аллергические реакции, диагностика.

## **SOME PECULIARITIES OF MYCOBACTERIOSIS INFECTION AND EPIZOOTIC PROCESS IN CATTLE CAUSED BY ATYPICAL ACIDRESISTANT MYCOBACTERIA / Boiko P.K., Nychyk S.A., Boiko O.P., Mandygra Iu.M., Shevchuk V.M.**

**Introduction.** In our former study it was indicated the fact of infection with the atypical acid-resistant mycobacteria (AARM) of cattle in a certain farm with tuberculosis-free status in Volyn oblast. The incidence rate 19.9% of AARM in cows points the functioning of the active epizootic process of mycobacteriosis in the herd of cattle.

**The goal of the work.** To study the features of the infectious and epizootic process caused by nontuberculosis mycobacteria (NTMB) or atypical acid resistant mycobacteria.

**Materials and methods.** The epizootological (epizootological analyses), allergic, clinical, pathological, histological, bacteriological and biological research methods were used.

**Results of research and discussion.** Research was conducted during 2017–2018 showed that the farm appeared to be tuberculosis free. False-positive tuberculin skin tests or paraallergic reactions on PPD were caused by atypical acid-resistant mycobacteria (AARM).

It was already proved that a number of species of AARM as facultative psychrophiles multiply in the environment (feed, water, manure, sewage, etc.) and thus maintain their population at a certain level (saprophytic phase of existence).

The results showed that paraallergic reactions to tuberculin in cows are a kind of delayed-type hypersensitivity to the sensitizing effects of AARM that have adapted to the body of cows and found in their organs or tissues a niche where they can reproduce causing an infectious process (mycobacteriosis) with further environment contamination.

In our case we deal with an active infectious process accompanied by systemic lymph node involvement, with pronounced histological and pathological changes in them, and as a consequence a severe sensitization due to allergens of AARM.

Thus it can be assumed that atypical mycobacteria and infected organism relationship is “host–parasite” like (parasitic phase of existence), and the process of this interactions is infectious.

### **Conclusions and prospects for further research:**

1. Using combined epizootological, clinical, allergic and laboratory observation approach in one of the cattle farms of Volyn oblast during 2017-2020 it was confirmed the AARM infections of animals.

2. The incubation period for AARM infection in cows is much longer than tuberculosis and lasts 18-26 months.

3. The manifestation of paraallergic reactions is permanent with the “absence” and reemerging periods.

4. The manifestation of the AARM epizootic process in cows has a certain age peculiarity which is the lack tuberculin-false positive animals under 18 months age and the increase of tuberculin-false positive animals under 7 years age and the gradual decrease in older animals.

5. Further research will focus on a comprehensive study of the ecology of AARM in order to develop additional measures to reduce the population of NTMB in stables, playgrounds and other facilities as potential reservoirs of these microorganisms.

**Keywords:** tuberculosis, cattle, tuberculin, antigen of atypical mycobacteria, infectious process, atypical mycobacteria, allergic reactions, diagnosis.

## REFERENCES

1. Zavgorodniy, A.I., Bilushkov, V.V., Kalashnik, M.V., Pozmogova, S.A., & Kalashnik, N.V. (2018). Psevdoalergichni reakcii na tuberkulin u velykoi rogatoi hudoby [Pseudoallergic reactions to tuberculin in cattle]. *Veterinarna biotekhnologiya – Veterinary biotechnology*, 32(2), 176-184 [in Ukrainian].
2. Kalashnyk, M.V. (2016). Doslidzennya biologichnogo materialu vid velikoi rogatoi khudoby kulturalnym metodom na tuberkuloz [The study of biological material from cattle for tuberculosis by cultural method]. *Veterynarna medycyna – Veterinary medicine*, 102, 91-94 [in Ukrainian].
3. Kassich, Yu.Ya., & Borzyak, A.T. (1990). *Tuberkulez zhivotnyh i mery borby s nim* [Animal tuberculosis and measures of its control]. Kyiv: Urozhay [in Ukrainian].
4. Dyachenko, G.M., Kravchenko, N.O., Romanenko V.P., & Kalashnyk, M.V. (2005). Problema diagnostyky tuberkulozu silskogospodarskyh tvaryn u suchasnyh umovah [The problem of tuberculosis diagnostics in farm animals under modern conditions]. *Veterynarna medycyna – Veterinary medicine*, 85, 1236-1240 [in Ukrainian].
5. Zavgorodniy, A.I., Bilushko, V.V., Zagrebelniy, V.O., & Balim, Yu.P. (2016). Vyvchennya sensybilizuyuchykh vlastyvostey atypovyh mikobakteriy, izolovanyh iz biomaterialu vid velikoi rogatoi hudoby ta z ob'ektiv dovkillya [The study of sensitizing properties of atypical micobacteria isolated from cattle and environmental objects]. *Veterynarna medycyna – Veterinary medicine*, 102, 84-87 [in Ukrainian].
6. Selishcheva, N.V., Nechval, N.P., Fedorova, V.M., & Goncharuk, O.A. (2005). Vyvchennya pryrody reakciy na tuberkulin u velikoi rogatoi hudoby v blagopoluchnyh shchodo tuberkulozu gospodarstvah Odeskoi oblasti [The study of tuberculin reactions properties in cows of Odessa oblast]. *Veterynarna medycyna – Veterinary medicine*, 85, 973-976 [in Ukrainian].
7. Falkinham, J.O. (2013) Ecology of nontuberculous mycobacteria – where do human infections come from? *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 34, 95-102.
8. Boiko, P.K., Boiko, O.P., Nychyk, S.A., Sitnik, V.A., & Mazur, V.M. (2020). Formuvannya infikovanosti velikoi rogatoi hudoby atypovymy mikobakteriyami v okremo vzyatomu stadi [Cattle infection caused with atypical mycobacteria in a herd]. *Veterinarna biotekhnologiya –Veterinary biotechnology*, 36(2), 9-21 [in Ukrainian].
9. Turko, I.B., Kulyaba, O.V., Semanyuk, V.I., & Peleno, R.A. (2010). Cyrkulyatsii atypovyh mikobakteriy v zovnishnomu seredovyschi ta organizmi tvaryn, yak prychyna pozytyvnykh alergichnykh reakciy [Atypical mycobacteria circulation in the natural environment and animal organism, as the cause of positive allergic reactions]. *Naukovyy visnyk Lvivskogo natsionalnogo universytetu veterynarnoi medycyny i biotekhnologii – Scientific Bulletin of Lviv national university of veterinary medicine and biotechnology*, 12, 3(45), 274-280 [in Ukrainian].
10. Oleksyuk, I.I., & Levkivskiy, D.M. (2009). Latentnyj mikrobizm ta iogo rol v epizootologii tuberkulozu velykoi rogatoi hudoby [Latent mikrobizm and its role in epizootology of cattle tuberculosis]. *Naukovyy visnyk Lvivskogo natsionalnogo universytetu veterynarnoi medycyny*

*i biotekhnologii – Scientific Bulletin of Lviv national university of veterinary medicine and biotechnology*, 11, 2(41), 225-229 [in Ukrainian].

11. Kassich, Yu.Ya., Zavgorodniy, A.I., & Kassich, V.Yu. (2004). Simultannaya allergicheskaya proba pri diagnostike tuberkuleza (Korovy, soderzhashchiesya v krestyanskikh khozyaystvakh razlichnykh oblastey Ukrainy) [Simultaneous allergic test in tuberculosis diagnostics (cattle maintained in private farms in different regions of Ukraine)]. *Veterinariya – Veterinary medicines*, 8, 16-18 [in Russian].

12. Pichugin, L.M., & Akulov, A.V. (1980). *Praktikum po patologicheskoy anatomii selskokhozyaystvennykh zhivotnykh* [Practicum on pathological anatomy of farm animals]. Moscow: Kolos [in Russian].

13. Skorodumov, D.I., Subbotin, V.V., Sidorov, M.A., & Kostenko, T.S. (1980). *Mikrobiologicheskaya diagnostika bakterialnykh infektsiy zhivotnykh* [Microbiological diagnostics of bacterial infections of animals]. Moscow: Izograf [in Russian].

14. Heifets L. (2004). Infections caused by nontuberculous mycobacteria. *Semin Respir Crit Care Med*. 25(3), 283-295.

15. Prilozhenie N.1 SP 1.3.2322-08 Bezopasnost raboty s mikroorganizmami III-IV grupp patogennosti (2008). [Supplement №1 SP 1.3.2322-08 Safety of work with microorganisms of III-IV groups of pathogenicity]. *Sanitary and Epidemiological Regulations from 28<sup>th</sup> January 2008*. Moscow [in Russian].

16. Pavlik, I., Maltova, L., & Dvorska, L. (2005) Mycobacterial infections in cattle and pigs caused by Mycobacterium avium complex members and atypical mycobacteria in the Czech Republic during 2000–2004. *Veterynarna medycyna – Veterinary medicine*, 50, 281-290.

17. Najmanov, A.Kh., Ustinova, G.I., Tolstenko, N.G. et. al. (2015). Eksperimentalnye dannye po izucheniyu sensibiliziruyushchikh svoystv atipichnykh mikobaterij i blizkorodstvennykh Nocardia i Rodococcus bakterij [Experimental data on the study of the sensitizing properties of atypical mycobacteria and closely related bacteria Nocardia and Rodococcus]. *Veterinariya i kormlenie – Veterinary medicines and feeding*, 6, 11-13 [in Russian].

18. Starkova, D.A. (2013) Mycobacterium avium – aktualnyj vozbuditel mikobakterioza cheloveka [Mycobacterium avium – the actual causative agent of human mycobacteriosis]. *Infektsiya i immunitet – Infection and immunity*, 3 (1), 7-14.

19. Shevchenko, O.S., Todoriko, L.D., Potejko, P.I., & Pogorelova, O.S. (2019). Voprosy diagnostiki i lecheniya netuberkuleznykh mikobakteriozov [Issues of diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacteriosis]. *Skhidnoyevropejsyj zhurnal vnutrishnoyi ta simejnoyi medycyny – East European journal of internal and family medicine*, 1, 36-53 [in Russian].

20. Zimina, V.N., Degtyareva, S.Yu., Beloborodova, E.N., Kulabukhova, E.I., Rusakova, L.I., & Fesenko, O.V. (2017) Mikobakteriozy: sovremennoe sostoyanie problem [Mycobacteriosis: current state of the problem]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya – Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*, 19, 4, 276-282 [in Russian].

21. Guntupova, L.D., Borisov, S.E., Makarova, M.V., & Khachatryan, E.N. (2012) Mikobakteriozy organov dykhaniya: epidemiologiya, mikrobiologicheskie i klinicheskie aspekty diagnostiki [Mycobacteriosis of the respiratory system: epidemiology, microbiological and clinical aspects of diagnosis]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni – Epidemiology and infectious diseases*, 2, 8-14[in Russian].