



Розділ II. Мікробіологія

УДК 619:616.98:579.873.21:638

DOI: <https://doi.org/10.29038/NCBio.23.1-9>

Мікобактеріози великої рогатої худоби: патоморфологічні зміни в органах периферичної імунної системи. Медикоепідеміологічне значення

**Петро Бойко¹, Віктор Шевчук², Ярослав Степанюк¹, Оксана Бойко¹,
Людмила Соловей¹, Ольга Панівська¹**

¹Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна

Адреса для листування: petrokboyko7@gmail.com

Отримано: 29.03.23; прийнято до друку: 10.06.23; опубліковано: 29.06.23

Резюме. В роботі наведено результати гістоморфологічних досліджень матеріалів від корів, які позитивно реагували на туберкулін і ААМ (алерген атипичних мікобактерій) за планових алергічних досліджень великої рогатої худоби симультанною пробою, в одному із благополучних щодо туберкульозу господарств Волинської області.

Діагностика туберкульозу тварин у господарстві проводиться комплексно з використанням всіх передбачених інструкцією по боротьбі з туберкульозом методів – епізоотологічного, клінічного, алергічного, патологоанатомічного, гістоморфологічного, бактеріологічного і біологічного. Завдяки комплексній діагностиці нам вдалося встановити, що реакції на туберкулін у корів мали параалергічну природу, причиною яких були нетуберкульозні мікобактерії (НТМБ) або так звані атипичні мікобактерії (АМБ).

Встановлено, що у корів, які позитивно реагували на туберкулін і на ААМ та були забиті з діагностичною метою, не виявлено патологоанатомічних змін, характерних для туберкульозу. Проте, у більшості лімфатичних вузлів, зокрема медіастинальних, мезентеріальних, заглиткових і підщелепових, виявлено патологічні зміни (грануломатозні вогнища, атрофію лімфоїдної і розростання епітеліоїдної тканин, гіперплазію різної інтенсивності та характеру, крапчасті крововиливи у кірковій зоні), які вказують на активний інфекційний процес в організмі тварин, спричинений НТБМ.

Так само і на гістоморфологічному рівні у лімфатичних вузлах виявлено низку змін (формування первинних вузликів із лімфоцитів та ретикулярної тканини у реактивних центрах, деградація та некроз лімфоцитів, утворення клітинного детриту у центрі вузликів та капсул із епітеліоїдних елементів навколо вузликів та ін.), які підтверджують закономірність розвитку виявлених патологоанатомічних змін і побічно вказують на механізм сенсibiliзації організму корів, а отже і природу параалергічних реакцій у тварин.

Виявлені патоморфологічні зміни у лімфатичних вузлах та товстому кишківнику, а також виділення кислотостійких АМБ (*M. fortuitum*, *M. scrofulaceum*, *Mycobacterium* spp.) підтверджують об'єктивне функціонування епізоотичного процесу мікобактеріозів у стаді дійних корів. Молоко, отримане від корів, інфікованих АМБ, може бути джерелом потенційних біоризиків для здоров'я людей через молочні продукти харчування і, таким чином, становити медико-епідеміологічну проблему.

Ключові слова: туберкульоз, велика рогата худоба, туберкулін, антиген атипичних мікобактерій, інфекційний процес, атипичні мікобактерії, алергічні реакції, діагностика.

Mycobacteriosis of cattle: pathomorphological changes in organs of the peripheral immune system. Medico-epidemiology significance

**Petro Boyko¹, Victor Shevchuk², Yaroslav Stepanyuk¹, Oksana Boyko¹,
Ludmyla Solovey¹, Olha Panivska¹**

¹Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine

²National University, Kyiv, Ukraine

Correspondence: petrokboyko7@gmail.com

Abstract. The paper presents the results of histomorphological studies of materials from cows that reacted positively to tuberculin and AAM (allergen of atypical mycobacteria) during planned allergy studies of cattle by simultaneous sampling, in one of the tuberculosis-free farms of the Volyn region.

Diagnosis of animal tuberculosis in the farm is carried out comprehensively using all the methods prescribed by the instructions for the fight against tuberculosis - epizootological, clinical, allergic, patho-anatomical, histomorphological, bacteriological and biological. Thanks to complex diagnostics, we were able to establish that reactions to tuberculin in cows were of a paraallergic nature, caused by non-tuberculous mycobacteria (NTMB) or so-called atypical mycobacteria (AMB).

It was established that cows that reacted positively to tuberculin and AAM and were slaughtered for diagnostic purposes did not have pathological changes characteristic of tuberculosis. However, pathological changes (granulomatous foci, atrophy of lymphoid and growth of epithelioid tissue, hyperplasia of various intensity and character, spotty hemorrhages in the cortical zone) were detected in most lymph nodes, in particular, mediastinal, mesenteric, nasopharyngeal, and submandibular, which indicate an active infectious process in animal organism caused by NTBM.

Likewise, at the histomorphological level, a number of changes were found in lymph nodes (formation of primary nodules from lymphocytes and reticular tissue in reactive centers, degradation and necrosis of lymphocytes, formation of cellular detritus in the center of nodules and capsules from epithelioid elements around nodules, etc.), which confirm the regularity of the development of the detected pathological anatomical changes and indirectly indicate the mechanism of sensitization of the body of cows, and therefore the nature of paraallergic reactions in animals.

The detected pathomorphological changes in the lymph nodes and large intestine, as well as the release of acid-resistant AMB (*M. fortuitum*, *M. scrofulaceum*, *Nocardia* spp.) confirm the objective functioning of the epizootic process of mycobacteria in the herd of dairy cows. Milk obtained from AMB-infected cows may be a source of potential biohazards to human health through dairy foods and thus constitute a medico-epidemiological problem.

Key words: tuberculosis, cattle, tuberculin, antigen of atypical mycobacteria, infectious process, atypical mycobacteria, allergic reactions, diagnosis.

ВСТУП

Відомо, що контроль епізоотичного процесу при туберкульозі великої рогатої худоби здійснюють комплексно [1]. Перевагу при цьому віддають своєчасній та ефективній діагностиці, основним у якій вважають алергічний метод [2, 3].

В одному із благополучних щодо туберкульозу великої рогатої худоби господарств Волинської області під час планового дослідження на туберкульоз було виявлено більше десятка позитивно реагуючих на туберкулін корів. Вивчення епізоотичної ситуації в цьому господарстві впродовж останніх років дало нам можливість встановити, що стадо великої рогатої худоби ферми вільне від збудника туберкульозу, реакції корів на туберкулін мають параалергічну природу, а дійне стадо інфіковане нетуберкульозними мікобактеріями (НТМБ) декількох видів, які й спричиняють латентний мікобактеріоз [4, 5]. У зв'язку з цим нами вивчено деякі особливості інфекційного та епізоотичного процесів цього захворювання [5, 6].

Проте не зважаючи на значну кількість проведених нами досліджень, ми не повністю розкрили природу параалергічних реакцій на туберкулін. Розкриття механізму цього явища вимагає комплексного підходу до вивчення інфекційного процесу при мікобактеріозі, зокрема, імунологічних, біохімічних та патоморфологічних аспектів взаємодії патогена і макроорганізму [7].

На нашу думку детальне вивчення гістоморфологічних змін в органах і тканинах інфікованих НТМБ тварин дасть змогу повніше розкрити механізм сенсibiliзації організму, природу цих реакцій на туберкулін, а також виявити можливість потрапляння НТМБ у молоко, що може становити потенційні біоризики для здоров'я людей і тим самим мати медикоепідеміологічне значення.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити гістологічні зміни у лімфатичних вузлах великої рогатої худоби при мікобактеріозах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Контроль епізоотичної ситуації здійснювали шляхом дворазового алергічного дослідження всього поголів'я тварин симультанною пробою з використанням ППД-туберкуліну та ААМ [8].

Для діагностичного забою відбирали корів, які позитивно реагували як на ППД-туберкулін, так і на ААМ. Забій тварин проводили на 5–7-у добу після алергічного дослідження.

Патологоанатомічне дослідження проводили в обладнаному за сучасними вимогами забійному цеху. З метою виявлення патоморфологічних змін, характерних для туберкульозу, досліджували підщелепові, заглоткові, шийні, передлопаткові, залопаткові, колінної складки, надвим'яні, середостінні, мезентеріальні і порталні лімфатичні вузли, а також паренхіматозні органи – печінку, нирки, селезінку, серце, легені і обидва листки легеневої плеври, паренхіму вимені, брижу, тонкий і товстий відділи кишківника.

Для **гістологічного дослідження** відбирали лімфатичні вузли (заглоткові, підщелепові, середостінні, порталні, мезентеріальні, надвим'яні, передлопаткові, залопаткові, колінної складки) та змінені ділянки товстого відділу кишківника.

Відібраний матеріал фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Після ретельного промивання у проточній водопровідній воді матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації (етанол). Після зневоднення матеріал поміщали спочатку у суміш абсолютного спирту та о-ксилолу (1:1), а потім у о-ксилол. Після цього матеріал

витримували у термостаті в ксилол-парафіновій суміші при температурі +37°C та в двох порціях гомогенізованої парафінової суміші Leica Histowax (+56°C). Різку блоків проводили серійно на ротаційному мікротомі Thermo HM-430, товщина зрізів 5 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном (за Бемером) та водним розчином еозину. Фотографування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою світлового мікроскопа ZEISS Primo Star 3, з допомогою кольорової цифрової камери Axioscam 208 та програмного забезпечення Zen ZEISS на кафедрі гістології та медичної біології Волинського національного університету імені Лесі Українки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У попередніх дослідженнях нами встановлено, що перші прояви параалергічних реакцій у нетелів та у корів-первісток молочнотоварної ферми досліджуваного нами господарства були спричинені сенсibiliзацією організму тварин НТМБ. Останні не лише сенсibiliзували організм тварин, але й були причиною інфекційного захворювання корів – мікобактеріозу [4, 5].

Вивчення інфекційного процесу стало можливим за умови, коли ми після кожного планового алергічного дослідження корів налагодили клінічний огляд реагуючих тварин, комісійний відбір корів для діагностичного забою, а також післязайбне патологоанатомічне дослідження органів і тканин, відбір біоматеріалу та його повне мікробіологічне та гістоморфологічне дослідження. Все це в комплексі дозволило об'єктивніше оцінити окремі сторони інфекційного процесу у корів, спричиненого НТМБ.

Так, протягом 2017–2022 рр. ми провели 13 діагностичних забоїв, на яких досліджено 57 корів, які дали позитивні реакції на один або обидва алергени. При цьому ми не виявили у жодної тварини патологоанатомічних змін, характерних для туберкульозу. Проте в усіх забитих з діагностичною метою корів ми виявляли низку інших патологічних змін, зокрема: грануломатозні вогнища, атрофію лімфоїдної і розростання епітеліоїдної тканин, гіперплазію різної інтенсивності та характеру, крапчасті крововиливи у кірковій зоні лімфатичних вузлів.

Треба відзначити, що виявлені патологоанатомічні зміни не були властиві для туберкульозу – при їх розрізанні не виявлено характерного хрусту, що спричиняється звапненням туберкульозних вузликів.

Таким чином, виявлена патологоанатомічна картина відображає наявність інфекційного процесу в організмі реагуючих корів, який локалізується у лімфатичних вузлах.

Аналізуючи прояв інфекційного процесу у лімфатичних вузлах у залежності від їх локалізації, слід відзначити, що найчастіше патологічні зміни виявлялися у середостінних, мезентеріальних (особливо у тих, які збирають лімфу від товстого кишківника), у надвм'яних, залоткових і підщелепових і значно рідше – у лімфовузлах колінної складки, передлопаткових та залопаткових. Встановлені факти дають підставу припустити, що виявлена

регіонарність інтенсивності прояву інфекційного процесу свідчить про високу інтенсивність навантаження тканин і органів дихальної і травної систем антигенами НТМБ. Це, у свою чергу, вказує на пріоритетність аерогенного та аліментарного шляхів потрапляння цих мікроорганізмів в організм тварин.

За перших діагностичних забоїв крім лімфатичних вузлів нами виявлено у більшості забитих корів патологоанатомічні зміни у товстому кишківнику. Ці зміни головним чином локалізувалися у початковому відділі ободової кишки і за своїм характером нагадували зміни кишківника за паратуберкульозного ентериту. На нашу думку, виявлені патологоанатомічні зміни у товстому відділі кишківника свідчать про локальне проникнення НТМБ у підслизовий шар товстої кишки. Остання, як відомо, багата на лімфоїдні елементи у вигляді солітарних фолікулів та пейєрових бляшок, де і відбувається інфекційний процес між НТМБ та організмом тварини. Розмножуючись у підслизовому шарі кишківника, НТМБ забезпечують ентобіотичну фазу існування своєї популяції. Це дає можливість НТМБ з підслизового шару кишківника потрапляти у лімфообіг, забезпечуючи ендогенне проникнення збудника в уже інфікований організм, а з іншого боку, потрапляючи із кишківника в довкілля, бути екзогенним джерелом збудника мікобактеріозної інфекції.

Виявлені патологоанатомічні зміни не є властивими для інфекційного процесу, що спричиняється туберкульозними мікобактеріями. Виділення нами кислотостійких НТМБ із лімфатичних вузлів та уражених ділянок товстого кишківника дає підставу стверджувати, що алергічні реакції на туберкулін та ААМ є результатом сенсibiliзації організму цими мікроорганізмами [9].

З метою глибшого розуміння інфекційного процесу, спричиненого НТМБ, нами детально вивчено гістоморфологічні зміни у лімфатичних вузлах реагуючих тварин. Нижче ми подаємо найхарактерніші гістологічні зміни, виявлені у лімфатичних вузлах корів, які позитивно реагували на ППД-туберкулін і на ААМ (рис. 1–7). Як контроль служили лімфатичні вузли, відібрані від корів, які не реагували на обидва алергени, а були вибракувані з інших причин і забиті одночасно із реагуючими коровами.

На рис. 1 показано гістоморфологічну картину нормального лімфатичного вузла, зокрема, сполучнотканинну капсулу (1), лімфатичний вузлик або фолікул (2) та кіркову речовину (3).

Як видно на рис. 2 і рис. 3 місцем впливу факторів патогенності НТМБ на імунну систему організму інфікованих тварин є лімфоїдні вузлики (фолікули). В результаті спостерігаємо формування первинних реактивних центрів у фолікулах із лімфоцитів та ретикулярних клітин, у яких згодом настає деградація останніх (цитоплазма набухає, підвищується її еозинофілія, помітно зміни ядер, зокрема настає їх зморщення (каріопікноз) та посилюється базифілія), що в кінцевому результаті завершується некрозом лімфоцитів.

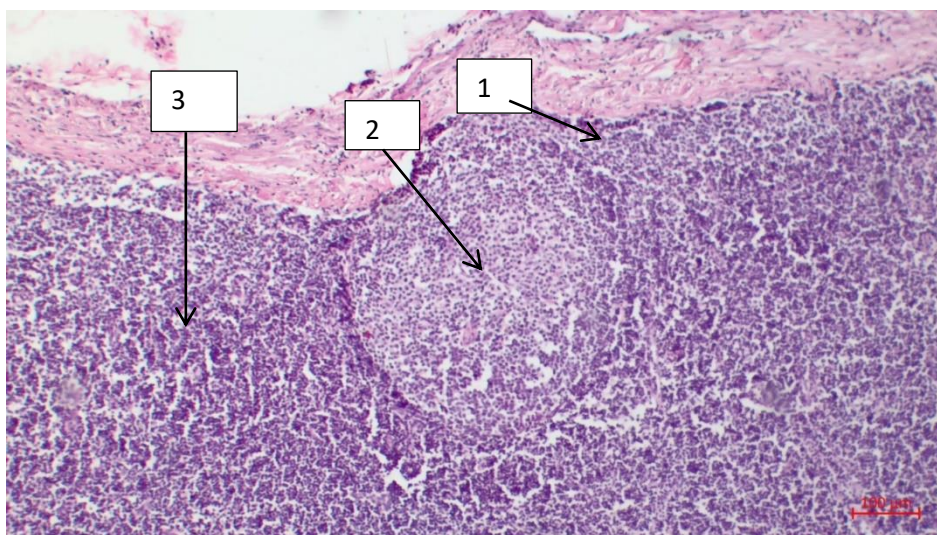


Рис. 1. Морфологія частини лімфатичного вузла (норма). Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1 – капсула лімфатичного вузла; 2 – лімфоїдний вузлик (фолікул); 3 – кіркова речовина

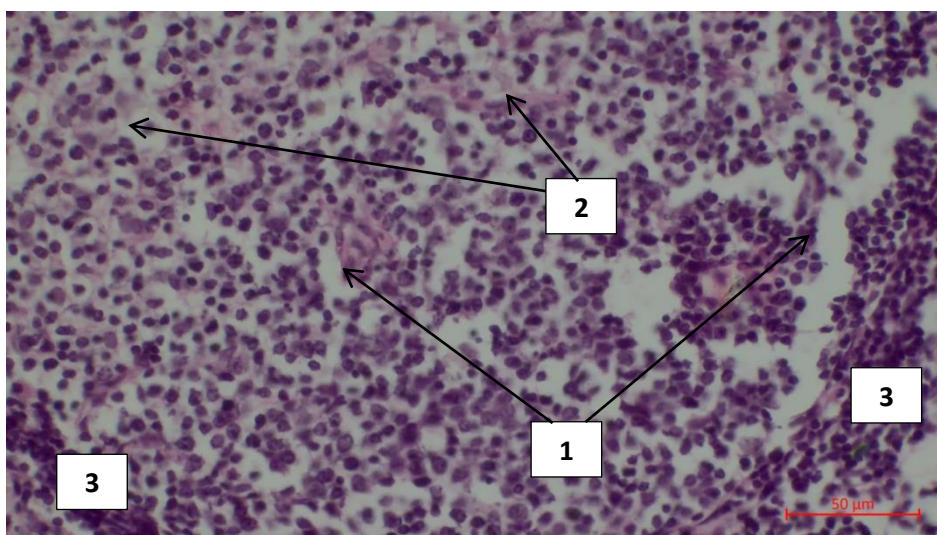


Рис. 2. Реактивний (гермінативний) центр у лімфоїдному вузлику. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1 – початкові стадії формування первинного реактивного центру із лімфоцитів; 2 – ретикулярні клітини;
3 – периферія реактивного центру

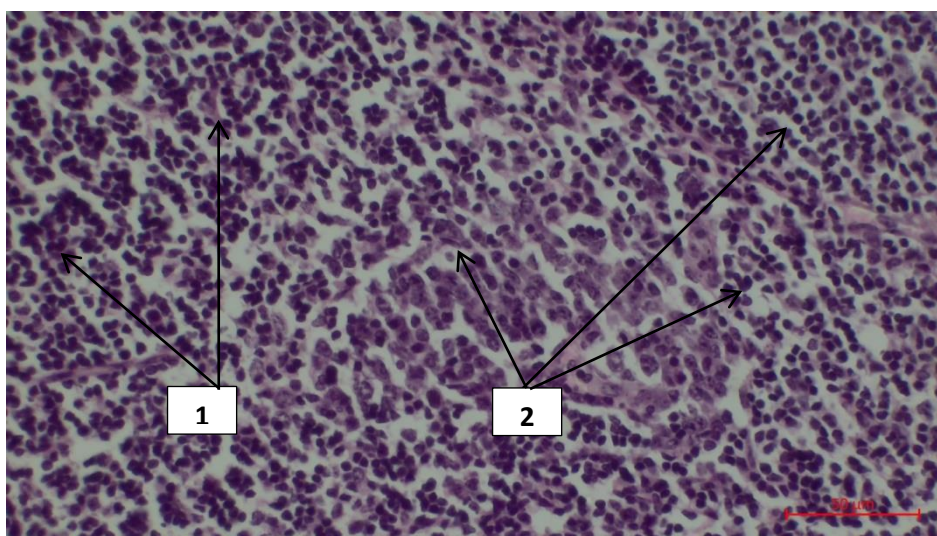


Рис. 3. Реактивний центр у лімфоїдному вузлику. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1 – накопичення лімфоцитів; 2 – деградовані лімфоцити з вираженим каріопікнозом та каріорексисом

На місці загибелі лімфоцитів формується клітинний детрит (рис. 4; 1), формується виражений

первинний реактивний центр, який оточений значним шаром лімфоцитів (рис. 4; 2).

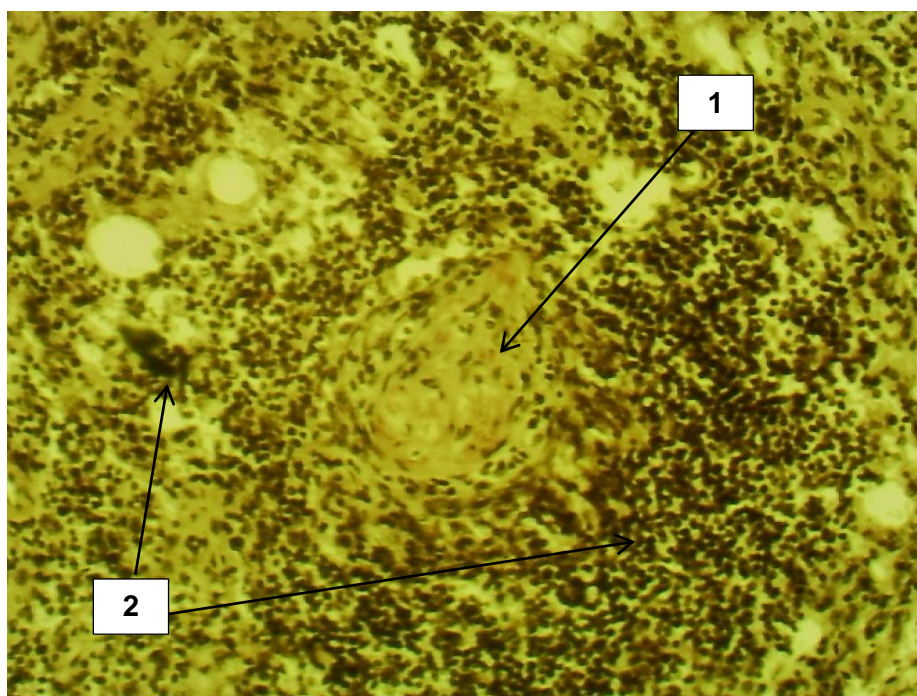


Рис. 4. Формування первинного реактивного центру в інфікованих НТБМ лімфатичних вузлах на пізніших стадіях інфекційного процесу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення $\times 400$. 1 – клітинний детрит у центрі лімфоїдного вузлика; 2 – накопичення лімфоцитів навколо детриту

Подібні морфологічні зміни виявили у гісто-зрізах із надвим'яних лімфатичних вузлів (рис. 5), де відмічаємо утворення первинних реактивних центрів із клітинним детритом у центрі (рис. 5; 1), незначним периферичним скупченням лімфоцитів (рис. 5; 2) та утворення значної капсули із епітеліоїдних елементів (рис. 5; 3). У жодному випадку ми не виявили звапнення цих капсул, як це буває при ураженні туберкульозними мікобактеріями (*M. bovis* або *M. tuberculosis*). Очевидно такі епітеліоїдні тяжі, зливаючись між собою, формують завершені або незавершені сполучнотканинні капсули, витісняють

або заміщають первинні вузлики, що формуються навколо реактивних центрів, а згодом і самі лімфоїдні фолікули, а в кінцевому наслідку і саму кіркову зону.

Морфологічно цей процес супроводжується розростанням епітеліоїдної тканини, що веде до атрофії лімфоїдної тканини вузлів. У корів старшого (7–9-річного) віку спостерігали більш виражену атрофію кіркового шару вузлів порівняно із такою патологією у корів молодшого віку. Ймовірно, що чим триваліший вплив факторів патогенності НТМБ на лімфоїдну тканину вузлів, тим значнішою є атрофія кіркової зони останніх.

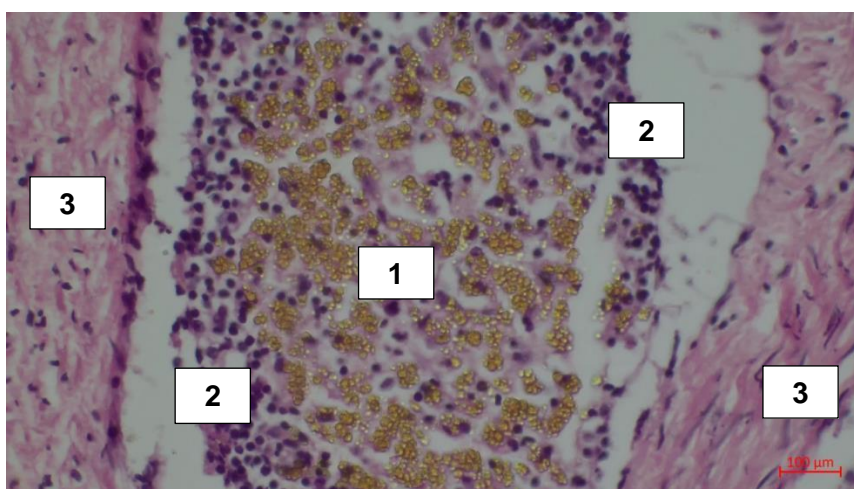


Рис. 5. Формування реактивних вузликів в інфікованих НТБМ лімфатичних вузлах на пізніших стадіях інфекційного процесу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 1 – клітинний детрит у центрі вузлика; 2 – накопичення лімфоцитів навколо детриту; 3 – формування капсули із епітеліоїдних клітин

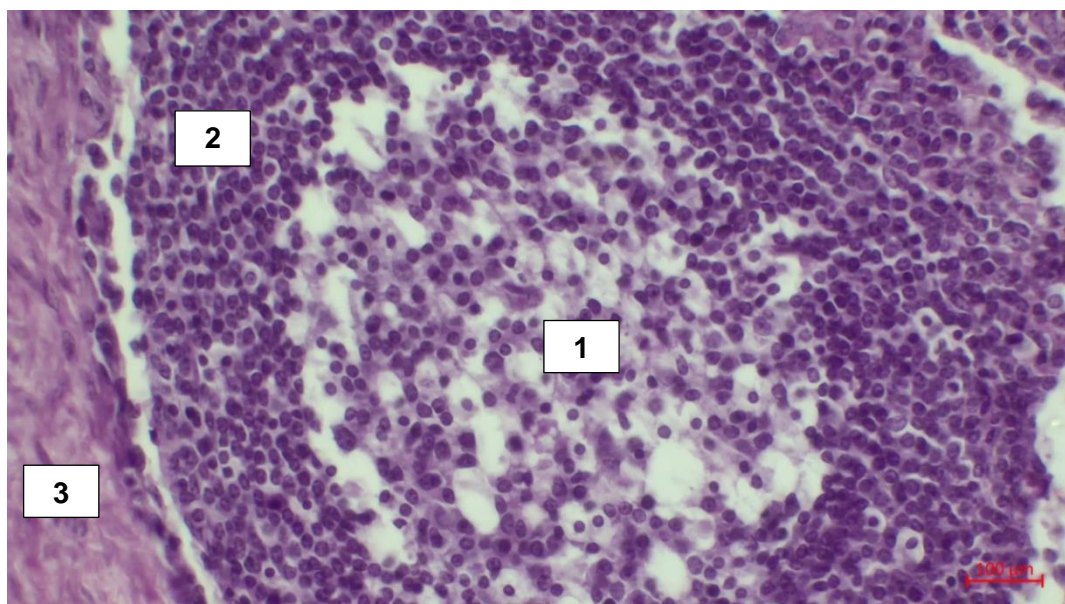


Рис. 6. Формування реактивних вузликів в інфікованих НТБМ лімфатичних вузлах.

1 – некроз лімфоцитів у центрі реактивного вузлика (фрагментація ядер та конденсація хроматину, випадання цілих ділянок змертвілих клітин); 2 – зона лімфоцитів навколо детриту; 3 – капсула із епітеліоїдних клітин

Виявлені патогістоморфологічні зміни у лімфатичних вузлах та у підслизовому шарі товстого кишківника свідчать про активний інфекційний процес в організмі корів, спричинений НТБМ. Незважаючи на те, що НТБМ виділені нами із всіх лімфатичних вузлів, взятих для бактеріологічного дослідження [4, 5], патологоанатомічні зміни за умови детального дослідження можна виявити лише у надвм'яних, середостінних, мезентеріальних, рідше у підщелепових та заглоткових і дуже рідко у перед- і залопаткових та колінної складки. Ці зміни, як і крововиливи у кіркову зону можна виявити візуально за умови сагітального розрізу вузлів. Сформовані первинні реактивні вузлики, що виявля-

ються гістологічним дослідженням, залишаються невидимими візуально і не прощупуються при пальпації.

Можна припустити, що первинні реактивні вузлики виникають унаслідок потужного як за кількісною характеристикою, так і тривалістю впливу антигенного подразнення органів імунної системи, зокрема лімфатичних вузлів. Внаслідок цього клітинні реакції, що відбуваються у реактивних зонах, ведуть до некрозу лімфоцитів і заміни їх епітеліоїдними клітинами (рис. 3; 4; 5; 6; 7). Епітеліоїдна тканина у вигляді тяжів, починаючи від мозкового шару, пронизує кірковий шар, витісняючи лімфоїдну тканину та спричиняючи її атрофію.

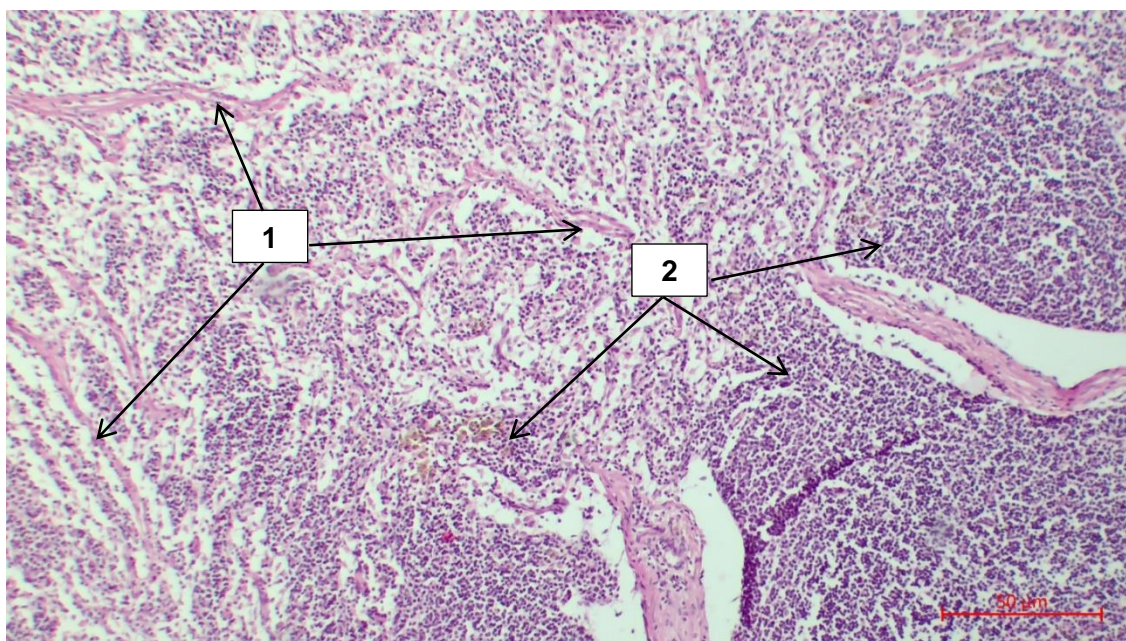


Рис. 7. Заміщення лімфоїдної тканини епітеліоїдними елементами в інфікованих НТБМ лімфатичних вузлах. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 1 – тяжі із епітеліоїдних клітин; 2 – залишки лімфоїдної тканини

Утворення гранульом, які ми виявляли у лімфатичних вузлах, підтверджує тривалий вплив мікобактеріальних токсинів на імунну систему організму тварин і приводить до виникнення специфічного грануломатозного запалення. В основі механізму його розвитку лежить первинна периваскулярна інфільтрація CD⁴⁺ Т-лімфоцитами, які поступово (впродовж 2–3 тижнів) заміщуються макрофагами, а останні внаслідок їх активації цитокінами, збільшуються в розмірах і за формою дещо нагадують

плоский епітелій; цитоплазма їх стає еозинофільною, і вони поступово трансформуються в епітеліоїдні клітини. Деякі цитокіни, наприклад IFN- γ , впливаючи на трансформовані епітеліоїдні клітини, перетворюють їх на багатоядерні гігантські клітини [10, 11]. Осередки проникнення та розмноження мікобактерій ведуть до накопичення епітеліоїдних клітин, у тому числі й гігантських, а ці скупчення, в свою чергу, оточуються товстим валом лімфоцитів, внаслідок чого утворюються гранульоми (рис. 8).

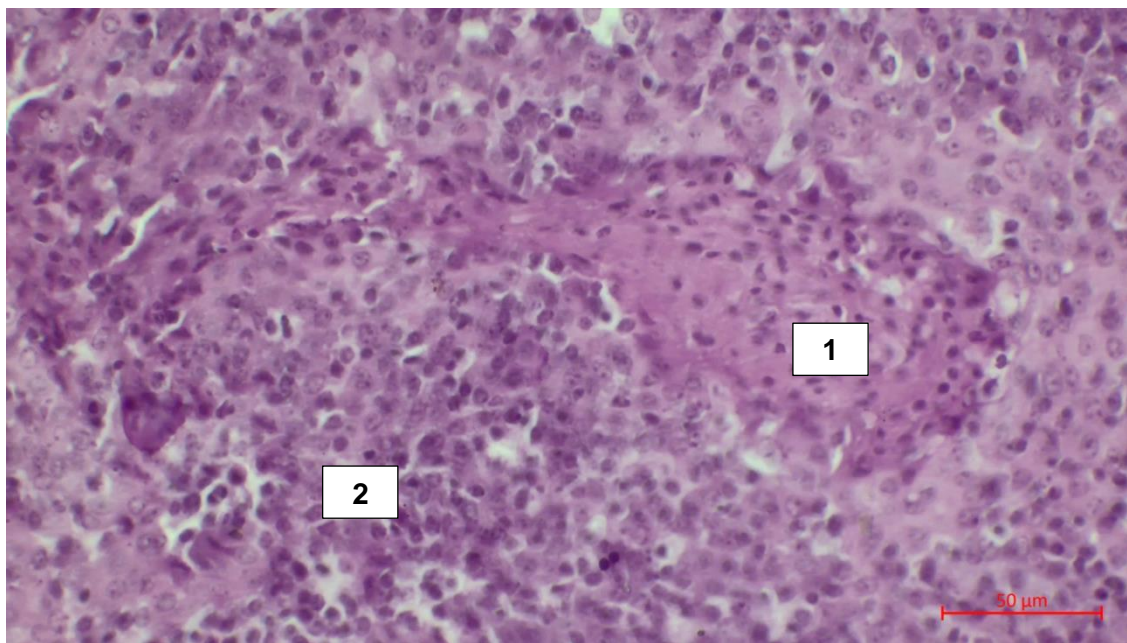


Рис. 8. Утворення гранульом. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1 – скупчення епітеліоїдних клітин, які оточені товстим шаром лімфоцитів (2)

Т-клітинно-опосередковане запалення лежить в основі механізму uszkodження тканин при багатьох захворюваннях аутоімунного характеру або таких, що спричинені неконтрольованими реакціями на бактерії-коменсали або атипіві кислотостійкі мікобактерії за їх постійного і в значних кількостях потрапляння в організм тварин (запальні захворювання кишок у людей [12]. У нашому випадку таким джерелом потрапляння в органи і тканини організму корів НТМБ був хронічний локальний інтерстиціальний коліт.

Представлені на рис. 2–7 патоморфологічні зміни свідчать про те, що вони відбуваються на клітинному і тканинному рівнях і характеризуються незворотністю. На цих рисунках добре видно формування первинних вузликів із лімфоцитів та ретикулярної тканини, деградацію лімфоцитів – цитоплазма набухає, підвищується її еозинофілія; зміни ядер, внаслідок яких настає їх зморщення (каріопікноз), яке в свою чергу проявляється підвищенням базифілії, і каріорексис (фрагментація ядра), що в кінцевому результаті завершується каріолізисом ядер і некрозом лімфоцитів. Уражена лімфоїдна тканина заміщається епітеліоїдною, що завершується атрофією паренхіми лімфатичних вузлів, а отже значним зниженням їх фізіологічної функції.

Очевидно, що сенсibiliзація організму антигенами НТМБ починається вже на стадії формування первинних вузликів у реактивних центрах лімфатичних вузлів і перманентно підтримується кожним черговим потраплянням в організм свіжої порції НТМБ із зовнішнього абіотичного середовища.

Зрештою не виключається можливість перманентного потрапляння НТМБ із травного тракту, де мікобактерії можуть перебувати у ентобіотичній фазі існування, колонізуючи підслизовий шар стінки товстого відділу кишківника [4, 5]. Проте цей механізм підтримання сенсibiliзації організму корів, на нашу думку, не є визначальним, бо тоді залишається без пояснення перманентність параалергічних реакцій.

Можна припустити, що перманентність параалергічних реакцій у тварин є наслідком потрапляння в організм корів значної кількості НТМБ протягом тривалого періоду (за нашими спостереженнями не менше 2–3 місяців). Отже, нами встановлено, що кількість реагуючих корів на обидва алергени є значно (у 2–3 рази) вищою за алергічного дослідження після зимово-стійлового утримання порівняно із таким за літньо-вигульного утримання. Це доводить, що утримання тварин впродовж тривалого періоду (довше 2–3 місяців) в приміщенні приводить до постійного потрапляння в

організм тварин НТМБ, які є причиною виявлених і описаних нами гістоморфологічних змін.

Суттєве зменшення антигенного навантаження організму корів НТМБ, на нашу думку, звело б нанівець інфекційний процес в організмі інфікованих тварин і, таким чином, сенсibilізацію організму корів до алергенів атипичних мікобактерій. Але для цього потрібно детальніше вивчити екологію НТМБ на території молочнотоварної ферми господарства.

ВИСНОВКИ

1. Перманентність параалергічних реакцій у корів за алергічної діагностики туберкульозу симультанною пробю залежить від тривалості та інтенсивності потрапляння в організм тварин НТМБ, про що свідчить співвідношення кількості реагуючих корів за період зимово-стійлового та літньо-вигульного утримання тварин.

2. НТМБ колонізують головним чином органи травлення та дихання, що свідчить про їх аліментарний та аерогенний шляхи потрапляння в організм тварин. Найдовше вони затримуються в регіонарних лімфатичних вузлах органів цих систем, де спричиняють глибокі і нерідко незворотні гістоморфологічні зміни на клітинному і тканинному рівнях, що можна виявити за умови детального патологоанатомічного і гістологічного дослідження.

3. Виявлені гістоморфологічні зміни у лімфатичних вузлах реагуючих тварин вказують на наявність в їх організмі інтенсивного інфекційного процесу, спричиненого НТМБ, а в дійному стаді корів – функціонування епізоотичного процесу мікобактеріозу. Тому реагуючих на обидва алергени тварин слід розглядати як активне джерело НТМБ, а отже як потенційні біоризики для здоров'я людей через молоко і молочні продукти, і тим самим ставити серйозну медико-епідеміологічну проблему.

Напрямки подальших наукових розробок.

Зважаючи на значну роль НТМБ в інфекційній патології людини, кожний випадок встановлення функціонування епізоотичного процесу мікобактеріозів у стадах продуктивних тварин повинен розглядатися через призму біоризиків для здоров'я людей через молочні та м'ясні продукти харчування, отримані від тварин, хворих на мікобактеріози. Тому наступні наші дослідження будуть зосереджені на

детальнішому вивченні аспектів інфекційного процесу мікобактеріозів, екології НТМБ, мінімізації біоризиків, пов'язаних із виробництвом м'яса, молока і молочних продуктів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бусол В.О., Постої В.П., Ситник В.А. Моніторинг епізоотичної ситуації з туберкульозу великої рогатої худоби в країнах світу. *Наук. вісник Нац. аграр ун-ту*. 2001. 42. 146–152.
2. Дяченко Г.М. Кравченко Н.О., Романенко В.П. Проблема діагностики туберкульозу сільськогосподарських тварин у сучасних умовах. *Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб.* – Х.: ННЦ «ІЕКВМ». 2005. 85. 1236–1240.
3. Кассич Ю.Я., Борзяк А.Т. и др.. Туберкулез животных и меры борьбы с ним [Под ред. Ю. Я. Кассича]. – К.: Урожай, 1990. – 304 с.
4. Бойко П. К., Бойко О. П., Ничик С. А., Ситник В. А., Мазур В. М. Формування інфікованості великої рогатої худоби атипичними мікобактеріями в окремо взятому стаді. *Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень*. 2020. 36. С. 9–21.
5. Бойко П. К., Ничик С.А., Бойко О.П., Мандигра Ю.М., Шевчук В.М. Особливості інфекційного та епізоотичного процесу за мікобактеріозу великої рогатої худоби, спричиненого атипичними кислотостійкими мікобактеріями. *Ветеринарна біотехнологія*. 2020. 37. 7–19.
6. Бойко П.К., Ничик С.А., Бойко О.П., Титюк О.В., Шевчук В.М. Мікобактеріози великої рогатої худоби – спонтанна інфекція в окремому господарстві чи складна епідеміологічна проблема? *Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень*. 2021. 39. 18–28.
7. Завгородній А.І., Білушко В.В., Загребельний В.О., Балім Ю.П. Вивчення сенсibilізуючих властивостей атипичних мікобактерій, ізолюваних із біоматеріалу від великої рогатої худоби та з об'єктів довкілля. *Вет. медицина: Міжвід. темат. наук. зб.* – Х.: ННЦ «ІЕКВМ», 2016. 102. 84–87.
8. Кассич Ю.Я., Завгородній А.И., Кассич В.Ю. Симультианная аллергическая проба при диагностике туберкулёза [Коровы, содержащиеся в крестьянских хозяйствах различных областей Украины]. *Ветеринария*. 2004. 8. 16–18.
9. Завгородній А.І., Білушко В.В., Калашник М.В. Псевдоалергічні реакції на туберкулін у великої рогатої худоби. *Ветеринарна біотехнологія*. 2018. 32 (2). 176–184.
10. Кумар В. основи патології за Робінсоном : пер. 10-го англ. вид. : у 2 т. / Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер. ; наук. ред. пер. проф.: І. сорокіна, С. Гичка, І Давиденко. – К. : ВСВ «Медицина», 2019. 420 с.
11. Патологічна анатомія тварин / П.П. Урбанович, М.К. Потоцький, І.І. Гевкан, Г.А. Зон, Б.В. Борисевич, та ін. – К.: Ветінформ, 2008. 896 с.
12. Стегній Б.Т., Коваленко А.М., Коваленко А.В., Бусол В.О., Пархоменко Л.І. Сучасні проблеми діагностики і профілактики туберкульозу // *Зб. наук. пр. Луган. нац. аграр. ун-ту.* – Луганськ, 2003. - № 27(39). – С. 108-117.