



Особливості епізоотологічного нагляду та контролю за мікобактеріозами продуктивних тварин в умовах молочнотоварних господарств України

Б. М. Куртяк¹, В. М. Шевчук², К. Б. Сухомлин³, О. І. Віщур⁴,
Л. М. Соловей³, М. С. Романович¹, О. П. Руденко¹



¹Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна

²Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна

³Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, 43025, Україна

⁴Інститут біології тварин НААН, вул. В. Стуса, 38, м. Львів, 79034, Україна

ORCID:

Б. М. Kurtjak <https://orcid.org/0000-0001-8401-5928>
В. М. Shevchuk <https://orcid.org/0000-0002-5937-3333>
К. В. Suchomlin <https://orcid.org/0000-0003-1206-5373>
О. І. Vishchur <https://orcid.org/0000-0003-4503-3896>
Л. М. Solovei <https://orcid.org/0009-0001-1814-4403>
М. С. Romanovich <https://orcid.org/0000-0001-6369-217X>
О. П. Rudenko <https://orcid.org/0000-0002-0749-0466>

Authors' Contributions:

KBM: Supervision; Formal analysis.
SVM: Methodology; Data curation; Writing — original draft, review & editing.
SKB: Conceptualization; Validation; Writing — original draft, review & editing.
VOI: Data curation; Validation; Writing — review & editing.
SLM: Project administration; Data curation; Writing — original draft.
RMS: Investigation; Writing — original draft.
ROP: Investigation; Visualization.

Declaration of Conflict of Interests:

None to declare.

Ethical approval:

The research biomaterial was obtained from animals slaughtered at the meat processing enterprises. No animals were slaughtered intentionally for the study purposes.

Acknowledgements:

None.



Attribution 4.0 International
(CC BY 4.0)

Зростання поширеності мікобактеріозів — інфекційних захворювань, спричинених нетуберкульозними мікобактеріями, — є актуальною проблемою гуманної медицини. Мікобактеріози тварин у більшості країн світу також є однією з актуальних проблем ветеринарії. В Україні постійно зростає кількість господарств, де виявляють продуктивних тварин з параалергічними реакціями на туберкулін, що ускладнює діагностику туберкульозу. У молочному скотарстві ця проблема стосується також і господарсько-економічної сфери, оскільки нерідко призводить до вимушеного забою племінного молодняка і високопродуктивних корів. Водночас ідентифікація у хворих на мікобактеріози людей видів нетуберкульозних мікобактерій, причетних до сенсibiliзації організму корів, надає проблемі профілактики мікобактеріозів тварин ще й медико-соціального значення. Все це слугувало підставою для встановлення причин перманентного виявлення корів, які реагують на туберкулін, в одному із молочнотоварних господарств Волинської обл., котре завжди було благополучним щодо туберкульозу. Комплексне дослідження з використанням методу епізоотологічного аналізу, клінічного, патологоанатомічного, гістологічного, бактеріологічного та статистичного методів дослідження проводили впродовж 2018–2023 рр. Встановлено, що серед поголів'я великої рогатої худоби молочнотоварної ферми функціонує епізоотичний процес, спричинений нетуберкульозними мікобактеріями *Mycobacterium scrofulaceum*, *M. fortuitum* і *Nocardia spp.*, які були виділені з лімфатичних вузлів, лімфатичної тканини підслизового шару товстого кишечника тварин. Ці мікобактерії провокують значні гістологічні та патологоанатомічні зміни, що свідчить про наявність латентного інфекційного процесу, який супроводжується сенсibiliзацією організму тварин. Завдяки епізоотологічному аналізу результатів алергічних досліджень з використанням симультанної проби, а також багаторазовим бактеріологічним дослідженням біоматеріалу від тварин із позитивною реакцією на ППД-туберкулін та алерген атипичних мікобактерій, встановлено, що алергічні реакції на туберкулін мали параалергічну природу і віддзеркалювали наявність інфекційного процесу в організмі тварин.

Ключові слова: велика рогата худоба, туберкульоз, туберкулін, алерген атипичних мікобактерій, епізоотологічний нагляд і контроль, інфекційний процес, алергічні реакції, діагностика

Вступ

Мікобактеріози тварин у багатьох країнах світу стали актуальною проблемою ветеринарної медицини [15, 30]. Найбільше епізоотологічне та медико-біологічне значення мають мікобактеріози великої рогатої худоби — тварин, які є основними продуцентами молока, молочних і м'ясних продуктів [3, 5]. Неспецифічні (параалергічні) реакції на ППД-туберкулін (*Purified Protein Derivate*) у корів благополучних щодо захворювання на туберкульоз молочнотоварних ферм — явище досить поширене у багатьох країнах світу, зокрема і в Україні [16, 19, 33]. У випадках поодинокого виявлення параалергічних реакцій на туберкулін їх зазвичай не реєструють, причин їхнього виникнення не встановлюють, а тварин, у яких виявляли ці реакції, вибраковують [6–7]. У випадках появи таких реакцій у значної кількості тварин застосовують симультанну пробу із використанням двох алергенів — ППД-туберкуліну для ссавців і ААМ (алергену атипичних мікобактерій) [18]. Спеціалісти державних установ ветеринарної медицини України параалергічні реакції на туберкулін у великої рогатої худоби переважно не фіксують, оскільки вважають, що нетуберкульозні мікобактерії (НТМБ) можуть провокувати лише сенсibiлізацію організму тварин, але не інфекційний процес [32]. З огляду на це, сенсibiлізація організму тварин — це не результат прихованого інфекційного процесу, спричиненого НТМБ, а перманентне явище, яке не призводить до появи патологічних змін в організмі.

Більшість науковців гуманної і ветеринарної медицини вважають, що мікобактеріози — це інфекційна хвороба, яка спричинена НТМБ, має свій етіопатогенез, характерні патологоанатомічні та специфічні гістоморфологічні зміни і характеризується переважно безсимптомною, перманентною за проявом сенсibiлізації формою та хронічним перебігом [8, 22, 25, 26].

Дати об'єктивну оцінку напруженості епізоотичної ситуації щодо мікобактеріозів тварин в Україні з огляду на низку причин складно. Об'єктивною причиною цього є значне скорочення поголів'я продуктивних тварин. Зокрема, поголів'я великої рогатої худоби скоротилося з 28 млн. голів у 1993 р. до 2,4 млн. голів у 2023 р. [2], а також майже повністю ліквідовані такі тваринницькі галузі, як конярство та вівчарство, і меншою мірою — кролівництво. Значно зменшилися терміни господарської експлуатації корів на молочнотоварних фермах, що пов'язане зі зміною технології виробництва молока.

Незадовільний рівень якості діагностики лікарями-практиками ветеринарної медицини, низька мотивація спеціалістів державних установ ветеринарної медицини у діагностуванні нової інфекційної патології негативно вплинули на реальний стан епізоотичної ситуації щодо мікобактеріозів. Це, зі свого боку, призвело до зниження запиту на розробку сучасних методів діагностики та засобів профілактики інфекцій, спричинених атипичними мікобактеріями (АТМБ).

Біологічні властивості АТМБ, зокрема, винятковість будови клітинної стінки мікобактерій, пов'язана із

наявністю у ній жировмісних та воскоподібних сполук, забезпечують як високі адаптаційні можливості мікобактерій до мінливих умов довкілля, так і стійкість до фагоцитозу [31]. Це забезпечує мікобактеріям можливість виживати у мінливих умовах довкілля і є одним із головних факторів убиквітарності мікобактерій [1, 23].

Вивчення особливостей інфекційного процесу у всіх випадках виявлення тварин із позитивною реакцією в кожному стаді великої рогатої худоби, незалежно від його епізоотологічного статусу, здійснення моніторингу за особливостями прояву епізоотичного процесу у кожному випадку виявлення параалергічних реакцій з допомогою симультанної алергічної проби, може суттєво доповнити наші знання про інфекції, спричинені АТМБ. Отримані дані можуть слугувати основою для створення інформаційної бази з поглибленого вивчення екології збудників цих інфекцій та епізоотології мікобактеріозів. А це, в свою чергу, стане об'єктивним підґрунтям для розробки концепції щодо контролю та управління інфекційним та епізоотичним процесами за мікобактеріозів тварин.

Мета дослідження — з'ясування природи параалергічних реакцій на туберкулін у корів благополучного щодо туберкульозу господарстві.

Матеріали і методи досліджень

Дослідження проводили в одному із господарств молочнотоварного напрямку Волинської обл. впродовж 2018–2023 рр. У роботі використано метод епізоотологічного аналізу, клінічний, алергічний, патологоанатомічний, гістологічний, бактеріологічний та статистичний методи дослідження.

Аналіз епізоотичної ситуації щодо туберкульозу здійснювали на основі результатів алергічних досліджень, які проводили згідно з календарем протиепізоотичних заходів спеціалісти районного управління ветеринарної медицини з нашою особистою участю впродовж вказаного періоду.

За клінічного обстеження звертали увагу на загальний стан тварин, їхню вгодованість, стан лімфатичних вузлів — залоткових, підщелепних, передлопаткових, надвим'яних і колінної складки.

Алергічні дослідження тварин на туберкульоз проводили із застосуванням симультанної проби. Алергени вводили внутрішньошкірно безголковим ін'єктором у ділянку середньої третини шиї дозою 0,1 см³, зліва — ППД-туберкулін для ссавців, справа — алерген з атипичних мікобактерій (ААМ).

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

Від забитих з діагностичною метою тварин відбирали лімфатичні вузли (залоткові, підщелепні, передлопаткові, бронхіальні, середостінні, портальні, брижейкові, надвим'яні, колінної складки), а також

шматочки паренхіматозних органів (легень, печінки, селезінки), змінені ділянки товстого кишечника.

З лімфатичних вузлів і внутрішніх органів готували мазки-відбитки, які фарбували за методом Ціля-Нільсена (для звичайної світлової мікроскопії) та аураміном О (для люмінесцентної мікроскопії).

Матеріал для гістологічного дослідження фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Після ретельного промивання матеріал заливали парафіном. Нарізання парафінових блоків проводили серійно, товщина зрізів — 5 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином [21].

Мікрозйомку здійснювали на мікроскопі ZEISS Primo Star 3 з допомогою кольорової цифрової камери AxioCam 208 та програмного забезпечення Zen ZEISS.

Бактеріологічне дослідження біоматеріалу здійснювали висівом на середовище Левенштейна-Йенсена. Передпосівну обробку матеріалу проводили за методикою Алікаєвої [14].

Результати та їх обговорення

Контроль епізоотичного процесу за туберкульозу великої рогатої худоби здійснюють комплексно. Проте перевагу при цьому віддають своєчасній та ефективній діагностиці, основним у якій вважають алергічний метод [10].

Вивчення інфекційного процесу мікобактеріозу у корів молочнотоварної ферми досліджуваного господарства проводили комплексно після кожного планового алергічного дослідження дійного стада з використанням клінічного, патологоанатомічного, гістоморфологічного та мікробіологічного методів. Аналіз отриманих

даних дав можливість розкрити особливості прояву інфекційного процесу та виявити основні рушійні сили епізоотичного процесу за мікобактеріозу тварин у стаді.

Протягом 2018–2023 рр. було проведено 12 алергічних досліджень (табл.).

Як бачимо із даних табл., в результаті проведених алергічних досліджень за увесь період виявлено 1452 тварини, які реагували, з них тільки на ППД-туберкулін для ссавців — 68 голів, на ААМ — 529 голів і на обидва алергени — 855 голів. Середній відсоток таких тварин від загальної кількості досліджених становив: із реакцією на ППД-туберкулін для ссавців — 1,4%; тільки ААМ — 11% і на обидва алергени одночасно — 17,7%. Тобто співвідношення кількості тварин, що реагували на туберкулін, до кількості тварин, які дали позитивні реакції на ААМ і ААМ та туберкулін, становить 1 : 20,5. Ці дані вказують на те, що алергічні реакції на ААМ є визначальними, а реакції на ППД-туберкулін виступають як побічні, випадкові. Отримані результати досліджень свідчать про те, що організм тварин перебуває під постійним антигенним пресингом НТМБ, а алергічні реакції тварин на введення туберкуліну не мають стосунку до туберкульозного процесу. Водночас можна стверджувати, що антигенні детермінанти окремих видів НТМБ мають високу спорідненість до антигенів мікобактерій туберкульозу, і результати алергічних досліджень, які ми проводили впродовж тривалого періоду, це підтверджують.

Отже, з імунологічної точки зору ситуація є зрозумілою і не дає приводу для стурбованості, бо навіть на основі епізоотологічного аналізу видно, що в досліджуваному стаді тварин циркулює популяція або популяції НТМБ, які спричиняють сенсibiliзацію організму корів і ймовірно, що й інфекційний процес, а сенсibiliзація є лише його проявом.

Таблиця. Результати алергічних досліджень на туберкульоз корів за 2018–2023 рр.

Table. Results of allergy examination to tuberculosis in cows during 2018–2023 years

№ п/п No.	Дата дослідження Date of testing	Досліджено алергічно, гол. Tested allergically, animals	Виявлено тварин, які реагували на: / Detected animals reacting to:					
			ППД / PPD (Purified Protein Derivate)		ААМ (Allergen of atypical mycobacteria)		ППД і ААМ PPD and AAM	
			гол. / animals	%	гол. / animals	%	гол. / animals	%
1	29.05–1.06.2018	330	9	2,7	38	11,5	132	40,0
2	28.11–1.12.2018	419	12	2,9	56	13,4	95	22,7
3	11–14.06.2019	341	10	2,9	34	10,0	102	29,9
4	16–19.10.2019	429	9	2,1	21	4,9	106	24,7
5	18–21.03.2020	356	3	0,8	55	15,4	103	28,9
6	20–23.10.2020	446	3	0,7	60	13,5	108	24,2
7	20–23.04.2021	369	7	1,9	66	17,9	99	26,8
8	26–29.10.2021	395	2	0,5	17	4,3	36	9,1
9	18–21.04.2022	446	5	1,1	54	12,1	25	5,6
10	19–22.10.2022	432	0	0,0	35	8,1	20	4,6
11	17–20.05.2023	438	3	0,7	69	15,8	11	2,5
12	24–10.10.2023	428	5	1,2	24	5,6	18	4,2
	Всього	4829	68	1,4	529	11,0	855	17,7

З позиції епізоотологічного контролю і нагляду, за планових алергічних досліджень на туберкульоз виявлення тварин, які реагують на ППД-туберкулін, передбачає тривалу і кропітку роботу зі встановлення природи цих реакцій. Нерідко в такій ситуації фахівці державної служби ветеринарної медицини ігнорують вимоги «Інструкції з профілактики та боротьби з туберкульозом тварин» (2009) і відправляють тварин із позитивною реакцією на забій без проведення додаткових досліджень [6–7]. З кожним наступним алергічним дослідженням стада кількість тварин, які позитивно реагують на туберкулін, не зменшується, а навпаки, збільшується. Такий підхід неминуче веде до невиправданої здачі на забій продуктивних тварин, а в сучасних умовах невеликих за поголів'ям молочнотоварних ферм — нерідко до повної ліквідації молочного стада. При цьому ситуація залишається неконтрольованою щодо епізоотичного благополуччя та, найважливіше, невивченою, а тому непрогнозованою щодо подальшого використання приміщень і території ферми.

За період з 2018 по 2023 рр. було проведено 12 комплексних досліджень дійного стада з організацією діагностичних забоїв, в яких було досліджено біологічний матеріал від 74 тварин із реакцією на обидва алергени.

Результати клінічного огляду тварин, котрі позитивно реагували на один або обидва алергени, не виявили у жодної із досліджуваних тварин ознак, які могли б свідчити про інфекційний процес туберкульозу в їхньому організмі — схуднення чи кахексію, зниження молочної продуктивності, збільшення поверхневих лімфатичних вузлів, кашель або інші ознаки уражень легень.

Вивчаючи епізоотологічні особливості мікобактеріозу корів у конкретному господарстві, виявлено, що кількість корів із реакцією на обидва алергени є значно (у 2–3 рази) вищою за алергічного дослідження після зимово-стійлового утримання тварин порівняно із таким за літньо-вигульного (табл.). Таким чином, утримання тварин у літній період упродовж кількох місяців на вигульних майданчиках супроводжується оздоровленням організму тварин від так званої «хлівної» мікрофлори, зокрема й від мікобактерій різних видів. Можливо, що суттєве зменшення антигенного навантаження на організм корів НТМБ звело б нанівець інфекційний процес в організмі інфікованих тварин і, таким чином, сенсibilізацію організму корів до алергенів атипових мікобактерій.

Із 74 забитих з діагностичною метою тварин, у яких виявляли позитивні реакції на алергени, патологоанатомічних змін, характерних для туберкульозу, не було виявлено у жодної з них. Проте у всіх забитих із діагностичною метою корів відзначали низку інших патологічних змін у лімфатичних вузлах, зокрема грануломатозні вогнища, атрофію лімфоїдної і розростання епітеліоїдної тканин, гіперплазію різної інтенсивності та характеру, крапчасті крововиливи у кірковій зоні. Окрім цього, у лімфовузлах виявляли зміни кольору паренхіми (почервоіння або темно-сіре забарвлення), саловидність, заміну паренхіми вузла сполучною тканиною, що вказує на наявність атрофічних процесів. Про атрофію лімфоїдної тканини свідчить розростання сполучної тканини, яка витісняє лімфоїдну тканину на периферію кіркової зони, залишки котрої у вигляді вузької смужки видно на периферії вузла (рис. 1).

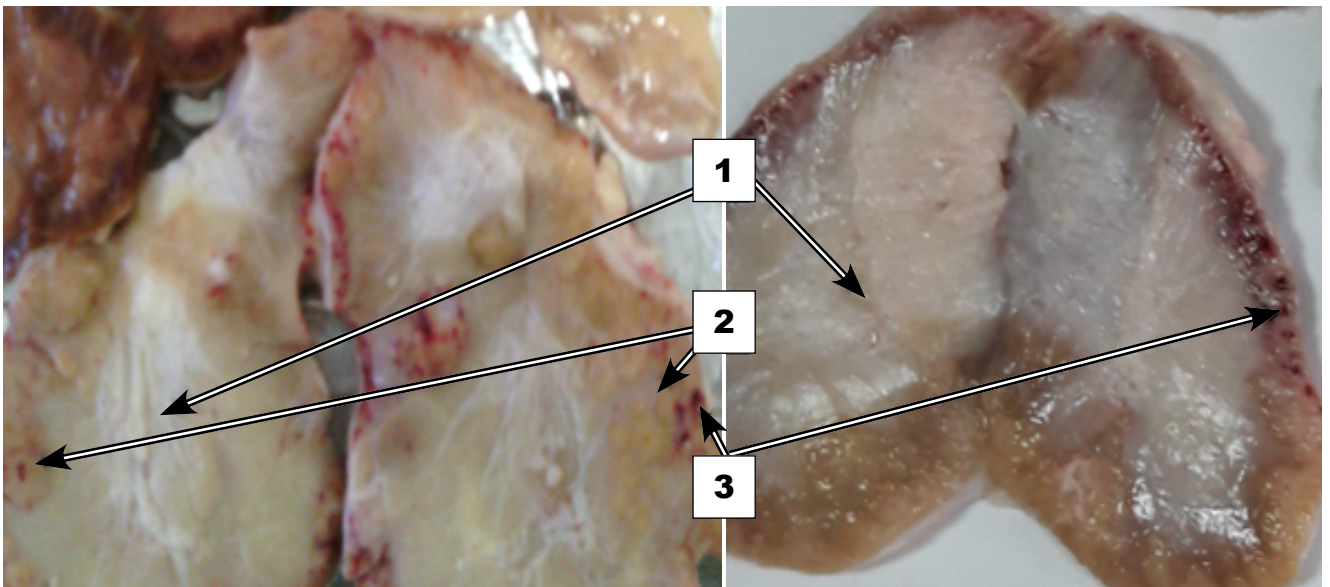


Рис. 1. Патологоанатомічні зміни у надвим'яних лімфовузлах. 1 — переродження з повною атрофією паренхіми мозкового шару; 2 — залишки паренхіми у кірковому шарі; 3 — крововиливи у кірковій зоні.

Fig. 1. Pathological anatomical changes in supramammary lymph nodes. 1 — degeneration with complete atrophy of the brain layer parenchyma; 2 — remnants of parenchyma in the cortical layer; 3 — hemorrhages in the cortical area.

Гіперплазія лімфовузлів проявлялися розростанням лімфоїдної тканини, інфільтрацією лімфоцитами, що свідчить про наявність прихованих запальних процесів у тканинах самих вузлів. Наявність гіперплазії свідчить про клітинну реакцію лімфоїдної тканини на чужорідні антигени — бактерії, гриби тощо. У цьому випадку такими є кислотостійкі види НТМБ, виділені із тканини лімфатичних вузлів у бактеріологічному дослідженні. Вони сенсibiliзували імунну систему не лише до власних антигенів, що проявлялося як алергічні реакції на ААМ, а й до антигенів інших видів мікобактерій, зокрема туберкульозних, що й було причиною параалергічних реакцій на туберкулін.

Детальний епізоотологічний аналіз параалергічних реакцій на обидва антигени вказує на їхній перманентний характер — у частини корів реакції протягом періоду спостережень неодноразово випадали і з'являлися знову. Очевидно, з віком внаслідок зниження імунореактивності, яке розвивається на тлі атрофії лімфоїдної тканини лімфатичних вузлів і, ймовірно, й інших причин імуналергічного характеру, знижується сенсibiliзація, що супроводжується відсутністю цих реакцій. У гістозрізах із лімфатичних вузлів виявлені гістологічні зміни, які свідчать про активний інфекційний процес — ймовірно, спричинений продуктами життєдіяльності бактерій (рис. 2). На місці загибелі лімфоцитів формується клітинний детрит, утворюється виражений первинний вузлик, оточений значним шаром лімфоцитів.

Подібні морфологічні зміни виявили на гістозрізах із надвим'яних лімфатичних вузлів, де спостерігали утворення первинних вузликів з клітинним детритом у центрі, периферичним скупченням лімфоцитів та утворенням добре помітної капсули з епітеліоїдних елементів.

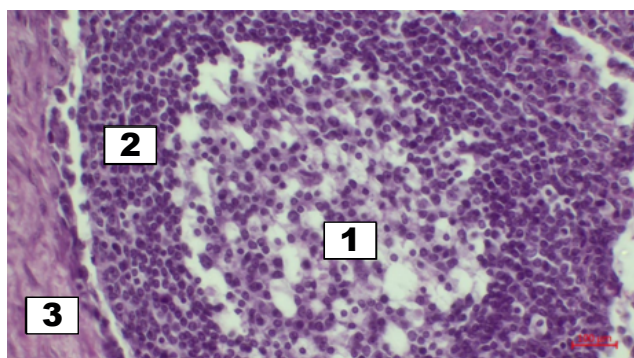


Рис. 2. Формування вузликів в інфікованих НТМБ лімфатичних вузлах на пізніших стадіях інфекційного процесу. 1 — некроз лімфоцитів у центрі вузлика, фрагментація ядер та конденсація хроматину, випадання цілих ділянок змертвілих клітин;

2 — зона лімфоцитів навколо детриту; 3 — капсула із епітеліоїдних клітин. Забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення $\times 400$

Fig. 2. Formation of nodules in non-tuberculous mycobacteria-infected lymph nodes at later stages of the infectious process. 1 — lymphocyte necrosis in the center of the nodule, nuclear fragmentation and chromatin condensation, shedding of entire areas with dead cells; 2 — zone with lymphocytes around detritus; 3 — capsule with epithelioid cells. Hematoxylin and eosin, $\times 400$

У попередніх наших роботах встановлено, що інкубаційний період у тварин за мікобактеріозу, спричиненого НТМБ, є значно тривалішим (у нашому випадку — понад 18–26 місяців), ніж за туберкульозної інфекції, спровокованої *M. bovis*. Цим фактом можна пояснити причини запізненого реагування тварин на введення алергенів [6–7]. Таку думку також поділяють науковці, котрі вивчали патогенез мікобактеріозів у людей [27, 34].

У бактеріологічному дослідженні біологічного матеріалу (лімфатичних вузлів та уражених ділянок товстого кишківника) від тварин з реакцією на обидва алергени виділено та ідентифіковано кислотостійкі НТМБ, зокрема *M. fortuitum*, *M. scrofulaceum*, *Nocardia spp.*). Результати бактеріологічного дослідження біоматеріалу від забитих з діагностичною метою тварин дають підстави стверджувати, що алергічні реакції на ППД-туберкулін та ААМ — це результат прихованого інфекційного процесу, який призводить до сенсibiliзації організму цими мікроорганізмами. Очевидно, що сенсibiliзація організму до антигенів 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.

Аліментарний та аерогенний шляхи потрапляння НТМБ в організм тварин вважають основним, бо мікроорганізми колонізують переважно органи травлення та дихання і найдовше затримуються у регіонарних лімфатичних вузлах цих органів, призводячи до глибоких патоморфологічних змін на клітинному і тканинному рівнях, що було виявлено завдяки патологоанатомічним та гістологічним дослідженням.

Локалізація патологоанатомічних змін, спричинених НТМБ, у проксимальному відділі товстого кишківника свідчить про тропізм мікобактерій до тканин і органів, багатих на лімфоїдні елементи [29]. Тут мікобактерії можуть перебувати в ентобіотичній фазі існування, колонізуючи не лише місця концентрації лімфоїдних елементів, якими є бляшки Пейєра, але й інші структури підслизового шару стінки товстого відділу кишківника [6–7]. Ентобіотична фаза існування НТМБ в організмі є ендogenous джерелом постійного інфікування тканин та органів організму, а отже, підтримання інфекційного процесу мікобактеріозу в організмі та його сенсibiliзації.

Значні патологоанатомічні та гістоморфологічні зміни у надвим'яних лімфатичних вузлах свідчать про елімінацію НТМБ через молочну залозу, тому молоко варто розглядати як важливий фактор у механізмі передачі збудника інфекції.

Зважаючи на значне поширення НТМБ мікобактерій у природі [13, 28], їхню важливу роль в інфекційній патології людини [4, 12, 20] і тварин [11, 17, 24], кожний випадок встановлення функціонування епізоотичного процесу мікобактеріозів у стадах продуктивних тварин, а особливо корів, повинен розглядатися крізь призму біоризиків для здоров'я людей через продукти харчування, отримані хворих на мікобактеріози від

тварин, і бути предметом епізоотологічного контролю та нагляду з боку спеціалістів державної служби ветеринарної медицини.

У комплексному дослідженні великої рогатої худоби на туберкульоз у благополучному щодо туберкульозу господарстві Волинської обл. впродовж 2018–2023 рр. із застосуванням епізоотологічних, алергічних, клінічних, патологоанатомічних, гістологічних і бактеріологічних методів встановлено, що алергічні реакції на туберкулін мали параалергічну природу, виникли як результат інфекційного процесу в організмі корів, був спричиненого нетуберкульозними мікобактеріями.

Інкубаційний період за інфікування організму великої рогатої худоби НТМБ є значно тривалішим, ніж за інфікування збудником туберкульозу, і становить 18–26 місяців, а прояв параалергічних реакцій має перманентний характер, що пов'язано насамперед з інтенсивністю інфікування тварин НТМБ.

Нетуберкульозні мікобактерії колонізують переважно органи травлення та дихання, що свідчить про аліментарний та аерогенний шляхи їх потрапляння в організм тварин. Найдовше вони затримуються у регіонарних лімфатичних вузлах цих органів, де спричиняють глибокі і нерідко незворотні патоморфологічні зміни на клітинному і тканинному рівнях, які вдалося виявити завдяки патологоанатомічним та гістологічним дослідженням. Значні патологоанатомічні та гістоморфологічні зміни у надвим'яних лімфатичних вузлах свідчать про елімінацію НТМБ через молочну залозу, а тому тканини молочної залози та молоко треба розглядати як фактор у механізмі передачі збудника інфекції.

За виявленими патоморфологічними змінами у тварин із позитивною реакцією можна констатувати наявність в їхньому організмі інтенсивного інфекційного процесу, спричиненого НТМБ, а в дійному стаді корів — функціонування епізоотичного процесу мікобактеріозу, а тому таких тварин необхідно розглядати як активне джерело НТМБ.

Детальне вивчення видового складу НТМБ, які спричинили інфекційний процес в інфікованих тварин та функціонування епізоотичного процесу на території ферми, екології ідентифікованих і ще не ідентифікованих на території господарства НТМБ, встановлення їхніх потенційних патогенетичних властивостей матиме не лише епізоотологічне, господарсько-економічне, але й медико-епідеміологічне значення.

Зважаючи на значну роль НТМБ в інфекційній патології людини, кожний випадок встановлення функціонування епізоотичного процесу мікобактеріозів у стадах продуктивних тварин потрібно розглядати як джерело потенційних біоризиків для здоров'я людей у харчовому ланцюзі. Тому наступні дослідження будуть зосереджені на поглибленому вивченні інших аспектів інфекційного процесу мікобактеріозів, їхньої етіології та патогенезу і ранньої діагностики, екології НТМБ на території молочнотоварної ферми, способів мінімізувати біоризики інфікування людей НТМБ через м'ясні і молочні харчові продукти.

Джерела

1. Armstrong DT, Eisemann E, Parrish NA. Brief update on mycobacterial taxonomy, 2020 to 2022. *J Clin Microbiol.* 2023; 61 (4): e0033122. DOI: 10.1128/jcm.00331-22.
2. Association of milk producers. Available at: <https://www.avm-ua.org/uk> (in Ukrainian)
3. Aydın F, Ulger M, Emekdaş G, Aslan G, Günel S. Isolation and identification of *Mycobacterium bovis* and non-tuberculous mycobacteria in raw milk samples in Mersin province. *Bull Microbiol.* 2012; 46 (2): 283–289. PMID: 22639317.
4. Barbova OA, Trofimova AI, Myronchenko PS. Study of species diversity of nontuberculous mycobacteria in different regions of Ukraine using phenogenotypic identification methods. *Ukr Pulmonol J.* 2019; 1: 27–30. (in Ukrainian)
5. Bolaños CA, Paula CL, Guerra ST, Franco MM, Ribeiro MG. Diagnosis of mycobacteria in bovine milk: an overview. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2017; 59; e40. DOI: 10.1590/s1678-9946201759040.
6. Boyko PK, Boyko OP, Nychyk SA, Sytnik VA, Mazur VM. Formation of infection of cattle with atypical mycobacteria in a separate herd. *Vet Biotechnol Bull.* 2020; 36: 9–21. DOI: 10.31073/vet_biotech36-01.
7. Boyko PK, Nychyk SA, Boyko OP, Mandigra YM, Shevchuk VM. Some peculiarities of mycobacteriosis infectious and epizootic process in cattle caused by atypical acidresistant mycobacteria. *Vet Biotechnol.* 2020; 37: 7–19. DOI: 10.31073/vet_biotech37-01.
8. Boyko PK, Nychyk SA, Boyko OP, Tytiuk OV, Shevchuk VM. Is cattle mycobacteriosis an accidental infection of an individual herd or a complex epidemiological problem? *Vet Biotechnol Bull.* 2021; 39: 18–28. DOI: 10.31073/vet_biotech39-02.
9. Busol V, Boyko P, Bednarski M, Shevchuk V, Mazur V. Pathomorphological changes in the organs of the peripheral immune system in mycobacteriosis of cattle. *Ukr J Vet Sci.* 2023; 14 (2): 9–27. DOI: 10.31548/veterinary2.2023.09.
10. Busol VO, Shevchuk VM, Mazur VM, Kovalenko LV. The evolution of intensity of the epizootic process of bovine tuberculosis in the countries of the world. *Sci Release Vet Med.* 2014; 14 (114): 74–77.
11. Cvetnić Ž, Tuk MZ, Duvnjak S, Reil I, Mikulić M, Pavlinec Ž, Špičić S. Tuberculous and nontuberculous mycobacteria in human and animal infection. *Vet J Republ Srpska.* 2018; 18 (2): 342–369. DOI: 10.7251/vetjen1802342c.
12. Dahl VN, Floe A, Wejse C. Nontuberculous mycobacterial infections in a Danish region between 2011 and 2021: evaluation of trends in diagnostic codes. *Infect Diseases.* 2023; 55 (6): 439–443. DOI: 10.1080/23744235.2023.2194411.
13. Falkinham JO. Ecology of nontuberculous mycobacteria — where do human infections come from? *Semin Respir Crit Care Med.* 2013; 34 (1): 95–102. DOI: 10.1055/s-0033-1333568.
14. Feshchenko YI, Zhurylo OA, Barbova AI. *Laboratory diagnosis of tuberculosis infection.* A manual. Kyiv, Medicine, 2019: 304 p. (in Ukrainian)
15. Franco MMJ, Paes AC, Ribeiro MG, Pantoja JCF, Santos ACB, Miyata M, Leite CQF, Motta RG, Listoni FJP. Occurrence of mycobacteria in bovine milk samples from both individual and collective bulk tanks at farms and informal markets in the southeast region of Sao Paulo, Brazil. *BMC Vet Res.* 2013; 9: 85. DOI: 10.1186/1746-6148-9-85.
16. Gorzheev VM, Kassich YY, Zavhorodny AI, Pavlenko MS, Kassich VY. Achievements in the fight against tuberculosis of cattle in the farms of Ukraine. *Vet Med Interdepart Them Sci Collect.* 2004; 84: 268–271.
17. Hejlíček K, Tremf F. Epizootiology and pathogenesis of avian mycobacteriosis in domestic pigeons (*Columba livia f. domestica*). *Vet Med.* 1994; 39 (10): 615–624. PMID: 7992471. (in Czech)

18. Kassych YY, Zavhorodnyi AI, Kassych VY. Simultaneous allergic test for the diagnosis of tuberculosis (Cows kept in peasant farms of various regions of Ukraine). *Veterinaria*. 2004; 8: 16–18.
19. Leite CQF, Anno IS, Leite SRA, Roxo E, Morlock GP, Cooksey RC. Isolation and identification of mycobacteria from livestock specimens and milk obtained in Brazil. *Memór Inst Oswaldo Cruz*. 2003; 98 (3): 319–323. DOI: 10.1590/S0074-02762003000300005.
20. Lipner EM, Knox D, French J, Rudman J, Strong M, Crooks JL. A geospatial epidemiologic analysis of nontuberculous mycobacterial infection: An ecological study in Colorado. *Ann Amer Thoracic Soc*. 2017; 14 (10): 1523–1532. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201701-081OC.
21. Manchenko VM, Trotsenko ZR, Pavlenko MS. *Guidelines for the diagnosis of tuberculosis in animals and poultry*. A manual. Kyiv, Urozhai, 1994: 39 p. (in Ukrainian)
22. Montero E, Rojo-Solis C, Castro N, Fernández M, Pérez V, Corpa JM, Ortega J. Clinical and pathological findings associated with mycobacteriosis in captive syngnathids. *Animals*. 2022; 12 (23): 3259. DOI: 10.3390/ani12233259.
23. Nuratinov RA. Ecological conditions of existence of mycobacteria populations. *South Russ Ecol Dev*. 2014; 2: 18–30. DOI: 10.18470/1992-1098-2014-2-18-30.
24. Radulski Ł, Kalicki M, Krajewska-Wędzina M, Lipiec M, Szulowski K. Pulmonary mycobacteriosis of sitatunga antelope caused by *M. avium* ssp. *hominissuis*. *Ann Agricult Environm Med*. 2022; 29 (2): 220–223. DOI: 10.26444/aaem/145158.
25. Sandlund N, Skår C, Karlsbakk E. First identification of mycobacteriosis in Atlantic mackerel (*Scomber scombrus*). *J Fish Diseases*. 2023; 46 (5): 527–533. DOI: 10.1111/jfd.13765.
26. Schmidt V, Köhler H, Heenemann K, Möbius P. Mycobacteriosis in various pet and wild birds from Germany: pathological findings, co-infections, and characterization of causative mycobacteria. *Microbiol Spectr*. 2022; 10 (4): e0045222. DOI: 10.1128/spectrum.00452-22.
27. Shevchenko OS, Todoriko LD, Poteyko PI, Pogorelova OS. Issues of diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacteriosis. *East Eur J Intern Family Med*. 2019; 1: 36–53. DOI: 10.15407/internalmed2019.01.036.
28. Turko IB, Kulyaba OV, Semanyuk VI, Pelenho RA. Circulation of atypical mycobacteria in the external environment and the body of animals as a cause of positive allergic reactions. *Sci Bull LNU-VMBT S. Z. Gzhytsky*. 2010; 12(3/45/1): 274–280. (in Ukrainian)
29. Urbanovych PP, Pototskyi MK, Gevkan II, Zon GA, Borysevich BV, Papchenko IV, Kryvutenko OI, Kotsyumbas GI, Khmil EP, Shkil MI, Zhyla MI, Lukashik GV, Omelyanenko MM, Stronsky M, Dankovich RS. Pathological anatomy of animals. Kyiv, Vetinform, 2008: 896 p. (in Ukrainian)
30. Varela-Castro L, Barral M, Arnal MC, Fernández de Luco D, Gortázar C, Garrido JM, Sevilla IA. Beyond tuberculosis: Diversity and implications of non-tuberculous mycobacteria at the wild-life-livestock interface. *Transbound Emerg Diseases*. 2022; 69 (5): e2978–e2993. DOI: 10.1111/tbed.14649.
31. Weisfeiler YK. *Biology and variability of Mycobacterium tuberculosis and atypical mycobacteria: Experimental and theoretical studies*. Budapest, Publishing House of the Academy of Sciences of Hungary, 1975: 334 p. (in Hungarian)
32. Zavhorodnii AI, Bilushko VV, Kalashnyk MV, Pozmogova SA, Kalashnyk NV. Pseudoallergic reactions to tuberculin in cattle. *Vet Biotechnol*. 2018; 32 (2): 176–184. DOI: 10.31073/vet_biotech32(2)-20.
33. Zavhorodnii AI, Bilushko VV, Zagrebelnyi VO, Balyim YP. Study of sensitizing properties of atypical mycobacteria isolated from biomaterial from cattle and from environmental objects. *Vet Med Interdepart Them Sci Collect*. 2016; 102: 84–87.
34. Zimina VN, Degtyaryova SY, Beloborodova EN, Kulabukhova EI, Rusakova LI, Fesenko OV. A current state of mycobacteriosis. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother*. 2017; 19 (4): 276–282.

Peculiarities of epizootological surveillance and control of mycobacteriosis in productive animals in the conditions of dairy farms of Ukraine

B. M. Kurtjak¹, V. M. Shevchuk², K. B. Suchomlin³, O. I. Vishchur⁴, L. M. Solovei³, M. S. Romanovich¹, O. P. Rudenko¹

¹Stepan Gzhytsky Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, 50 Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

²National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, 15 Heroyiv Oborony str., Kyiv, 03041, Ukraine

³Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, 43025, Ukraine

⁴Institute of Animal Biology NAAS, 38 Stusa str., Lviv, 79034, Ukraine

The increase in mycobacteriosis, an infectious disease caused by non-tuberculous mycobacteriosis, has become an urgent issue for humane medicine. The mycobacteriosis of animals is a subject of intense study by veterinary scientists across most countries globally. In Ukraine, the number of farms with productive animals exhibiting paraallergic reactions to tuberculin is steadily rising, making the diagnosis of tuberculosis more complicated. In dairy cattle breeding, this issue also has significant economic implications. The forced slaughter of breeding young stock and high-producing cows is often a consequence. On the other hand, the identification of various non-tuberculous mycobacteria species in human mycobacteriosis patients, which can sensitize the cows, gives the issue of preventing animal mycobacteriosis both medical and social significance. All of the factors mentioned previously led to the decision to permanently retain cows that react positively to tuberculin testing on a dairy farm in the Volyn region, which has historically been free of tuberculosis. A comprehensive study was conducted from 2018 to 2023, utilizing methods of epizootological analysis as well as clinical, pathological, histological, bacteriological, and statistical research techniques. It was shown that an epizootic process, caused by the infection of cattle with non-tuberculosis mycobacteria, is occurring on the dairy farm. *Mycobacterium scrofulaceum*, *M. fortuitum*, and *Nocardia* spp. were isolated and identified from the lymph nodes and lymphoid tissue of the large intestine submucosa in the infected animals. These pathogens cause significant histological and pathological changes, indicating the presence of a clinically covert infectious process accompanied by sensitization of the animal organism. Epizootological analysis of the results from simultaneous allergic testing, as well as multiple bacteriological studies of samples from animals that reacted positively to both purified protein derivate tuberculin and atypical mycobacteria allergens, established that the allergic reactions to tuberculin were paraallergic in nature. This indicated the presence of an active infectious process within the animals' bodies.

Key words: tuberculosis, tuberculin, allergen of atypical mycobacteria, epizootic process, infectious process, allergic reactions, diagnosis