

ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

УДК 619:614.48:616:579.873.21

DOI: 10.15587/2313-8416.2017.116675

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОПРОМІНЕННЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ТА МІНЛИВІСТЬ МІКОБАКТЕРІЙ

© В. Ю. Кассіч, А. Г. Левченко, Ю. А. Байдевятов, Г. І. Ребенко, В. О. Головки, О. В. Кассіч, В. О. Ушкалов, О. В. Волосянко

Наведені у дослідженні матеріали свідчать, що невеликі дози радіації не викликають змін ультраструктури *Mycobacterium bovis* та атипових мікобактерій, стимулюючи лише їх репродуктивну активність (*Mycobacterium Intracellulerae*), а у *Mycobacterium scrofulaceum* зумовлюють зміну форми та електронно-оптичної щільності цитоплазми. Доза, за якої мікобактерії набувають дегенеративних змін, становить 154,8–206,4 Кл/кг (600000–800000 Р)

Ключові слова: туберкульоз, штами, мікобактерії, *M. bovis*, *M. scrofulaceum*, *M. intracellulerae* електронна мікроскопія, іонізуюча радіація

1. Вступ

Туберкульоз – небезпечний зооноз, є найбільш розповсюдженою у світі інфекцією, що реєструється і у людей, і у тварин в країнах різного економічного рівня розвитку, незалежно від політичних систем та віросповідання [1, 2].

Боротьба з туберкульозом передбачає залучення медичних та ветеринарних служб, прийняття серйозних організаційно-правових рішень та фінансового забезпечення, тому програми контролю туберкульозу приймаються на державному рівні [3].

Враховуючи реальну загрозу національній безпеці держави та країнам ЄС у зв'язку з інтеграцією, питання боротьби з туберкульозом є одним із пріоритетів державної політики у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку. в Україні стартував Регіональний проект ВООЗ «Зміцнення систем охорони здоров'я для ефективного контролю за ТБ і МРТБ у країнах Східної Європи і Центральної Азії» (проект TB-REP). [4]

Поява нових форм захворювання, висока розповсюдженість збудників із множинною лікарською стійкістю сприяли тому, що проблема туберкульозу набула масштабів надзвичайної ситуації. Спостерігається значне збільшення захворювання протягом п'яти років і проблема мультирезистентності є основною у питанні лікування [5, 6].

Основною проблемою сучасної фтизіатрії є підвищення ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, що має клінічне та епідеміологічне значення, оскільки скорочує резервуар і запобігає поширенню інфекції. Для досягнення цієї мети необхідно вести пошуки й розробку нових методів лікування та режимів хіміотерапії, що дозво-

лить у процесі лікування запобігти розвитку клінічної хіміорезистентності [7].

2. Аналіз літературних даних та постановка проблеми

Особливе значення алергічних проб, як основного методу прижиттєвої діагностики туберкульозу, визначається їх високою специфічністю [8]. Проте, реакції на туберкулін під час проведення алергічних досліджень виникають і при сенсibiliзації макроорганізму атиповими мікобактеріями, мікроорганізмами, що належать до родів *Corynebacterium*, *Nocardia* та *Rhodococc* [9] або при впливі на організм тварин різних несприятливих факторів (білкової перегодовлі, септичних процесах, інвазуванні гелмінтами) [10].

Однією з причин прояву неспецифічних реакцій може бути аутосенсibiliзація продуктами розпаду власних тканин організму, що особливо виражено при променевому ураженні. Іонізуюча радіація впливає як на прояв туберкулінової чутливості та перебіг туберкульозу, так і на аутоімунні процеси в організмі. У результаті аварії на Чорнобильській атомній електростанції радіонуклідами забруднено значну територію України. Більшість населення та сільськогосподарських тварин, у тому числі хворих на туберкульоз або сенсibiliзованих атиповими мікобактеріями, мешкає та утримується на забруднених територіях [11].

В літературі описані результати досліджень щодо впливу електромагнітного опромінення на мікобактерії, яке прискорює ріст та розвиток культур на поживному середовищі вдвічі порівняно з контролем незалежно від температурного режиму зберігання суспензії гною [12].

Вивчений також вплив ультрафіолетового

опромінення на виживання мікобактерій, а також на утворення ними L-форм. Дія УФ-променів відноситься до факторів, які викликають L-трансформацію бактерій. Серед дослідних культур більшою стійкістю в порівнянні з референтним штамом відрізнялись клінічні ізоляти (КІ-2, КІ-3) з наявністю резистентності до протитуберкульозних препаратів. Встановлено, що ефективний час опромінення для запобігання виживання L-форм складає не менше 50 хвилин на відстані 70 см [13, 14].

Враховуючи значну мінливість збудників туберкульозу під впливом фізичних факторів, визначення епідеміологічного та епізоотичного значення мікобактерій в умовах впливу іонізуючої радіації набуває особливої ваги. Вивчення особливостей біологічної дії іонізуючих випромінювань різної інтенсивності на макроорганізм і на збудника хвороби, розробка активних та специфічних засобів і заходів для встановлення діагнозу та боротьби з туберкульозом в умовах впливу іонізуючої радіації, визначає актуальність даного-дослідження.

3. Мета та задачі дослідження

Мета дослідження – вивчити методом електронної мікроскопії ультраструктури мікобактерій до та після опромінення, а також визначити вплив дози радіації на репродуктивну активність мікроорганізмів.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

1. З'ясувати вплив γ -променів на життєздатність та репродуктивну здатність мікобактерій на підставі вивчення ультраструктури бактерій у порівнянні з неопроміненим контролем.

2. Визначити дози радіації, за яких в мікобактеріях рееструються зміни, що призводять до припинення поділу та до загибелі.

4. Матеріали та методи

У дослідженні референтний (при виготовленні ППД-туберкуліну для ссавців) штам *M. bovis* Valle KMIEB-9 KM, депонований у Депозитарії Державного науково-дослідного контрольного інституту біотехнології і штамів мікроорганізмів, м. Київ, Україна. Реєстраційний номер 539; авірулентний штам *M. bovis* (BCG), а також атипові мікобактерії *M. scrofulaceum* (штам 31/82) та *M. intracellulare* (штам 78/98); музей культур лабораторії туберкульозу ННЦ ІЕКВМ НААН України. Накопичення бактеріальної маси мікобактерій проводили на поживних середовищах Павловського. Дослідні зразки мікроорганізмів піддавали опроміненню дозами від 0,00645 до 206,4 Кл/кг (25 – 800 тис. Р) на γ -випромінювачах РОКУС (джерело випромінювання ^{60}Co , Р=0,0138 Гр/сек) (джерело випромінювання ^{60}Co , Р=180 Р/сек., 200 Р/год., 400 Р/хв). Контролем були неопромінені культури мікобактерій.

M. bovis Valle KMIEB-9 KM відбирали центрифугуванням протягом 10 хв. Підготовку до електронномікроскопічного дослідження готували за методикою, яка включала фіксацію мікроорганізмів фосфатним буфером та 2,5 % глютаральдегідом при 4 °С; відмивку від фіксатора; хімічне зневоднення. Надання зразкам електропровідності здійснювали шляхом на-

пилення сріблом у вакуумному універсальному пості "ВУП – 5М" (Виробник Україна).

Електронномікроскопічне дослідження культури *M. bovis* Valle KMIEB-9 KM виконували на приладі "РЭМ-106 И" (Виробник "SELMI", Україна) у Сумському національному аграрному університеті, факультеті ветеринарної медицини (Суми, Україна).

Електронномікроскопічне дослідження препаратів з авірулентних культур мікобактерій (*M. bovis* (BCG), *M. scrofulaceum* *M. intracellulare*) проводили за методиками, як описано в роботах [15–17].

5. Результати досліджень

При вивченні препаратів з неопромінених культур *M. bovis* на середовищі Павловського відзначали, що мікобактерії мають вигляд коротких або помірно довгих паличок з округлими кінцями, іноді розташованих у вигляді значних скупчень, конгломератів (рис. 1).

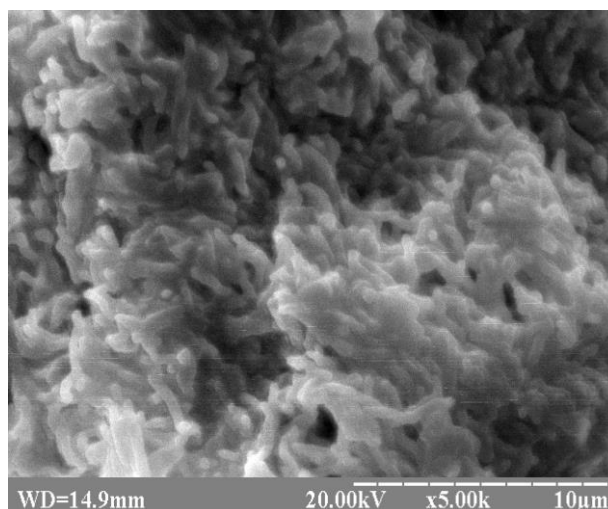


Рис. 1. Конгломерат паличкоподібних мікобактерій штаму *M. bovis* Valle KMIEB-9KM

У цитоплазмі деяких клітин помітні мікрогранули та вакуолі. Окремі мікрогранули у певних випадках утворюють макрогранули, які досягають по розміру діаметру бактеріальних клітин, внаслідок чого утворюється нерівна поверхня останніх, є клітини з перетяжками та міжклітинними тяжами. На поперечних та поздовжніх зрізах у деяких клітинах добре видно нуклеїд на різних стадіях розвитку та поділу. Всередині клітин помітні темні круглі зерна Муха (рис. 2–5).

Ультраструктура опромінених *M. bovis*. У препаратах із мікобактерій штаму BCG, опромінені дозами 0,00645–0,0645 Кл/кг (25–250 Р), мікроструктура мікробних клітин аналогічна контрольним (рис. 2).

Характерно, що у цих препаратах переважають мікробні клітини у стані репродукції на різних етапах поділу. У порівнянні з контролем більша кількість подовжених паличкоподібних форм у стадії поділу, що свідчить про тенденцію до інтенсивнішого розвитку та розмноження культури опроміненої у дозовому діапазоні 25–250 Р (0,00645–0,0645 Кл/кг). Одержані дані електронної мікроскопії корелюють з результатами проведених авторами культуральних дос-

ліджень опромінених малими дозами мікобактерій, які свідчать про прискорення їх репродуктивної активності. Встановлено, що мікроструктура мікобактерій туберкульозу після опромінення низькими (стимулюючими) дозами радіації не порушується, а активність репродукції зростає. В поле зору часто по-

трапляють клітини в процесі поділу (рис. 3, 4)

Окрім ізоморфного поділу мікобактерій в окремих полях зору при мікроскопії опромінених культур відмічали поділ брунькуванням (рис. 5).



Рис. 2. Мікобактерії BCG, опромінені дозою γ -променів (0,039 Кл/кг (150 Р)). У препараті переважають подовжені паличкоподібні мікроорганізми на різних стадіях поділу. Збільшення: 24000 (Умовні позначення: В – вакуолі, ЗМ – зерна Муха, МК – мікрокапсула, Г – гранули)

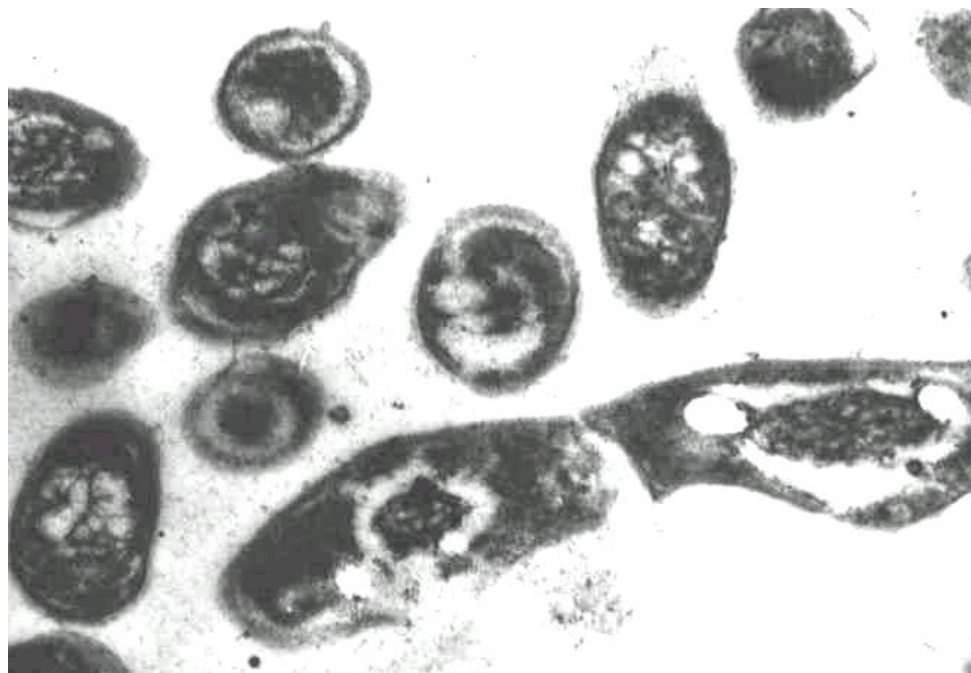


Рис. 3. *M. scrofulaceum* на середовищі Павловського (10 діб культивування). Момент розходження дочірніх клітин у процесі ізоморфного поділу. Форма мікробних клітин – овоїдна. Збільшення: 30000

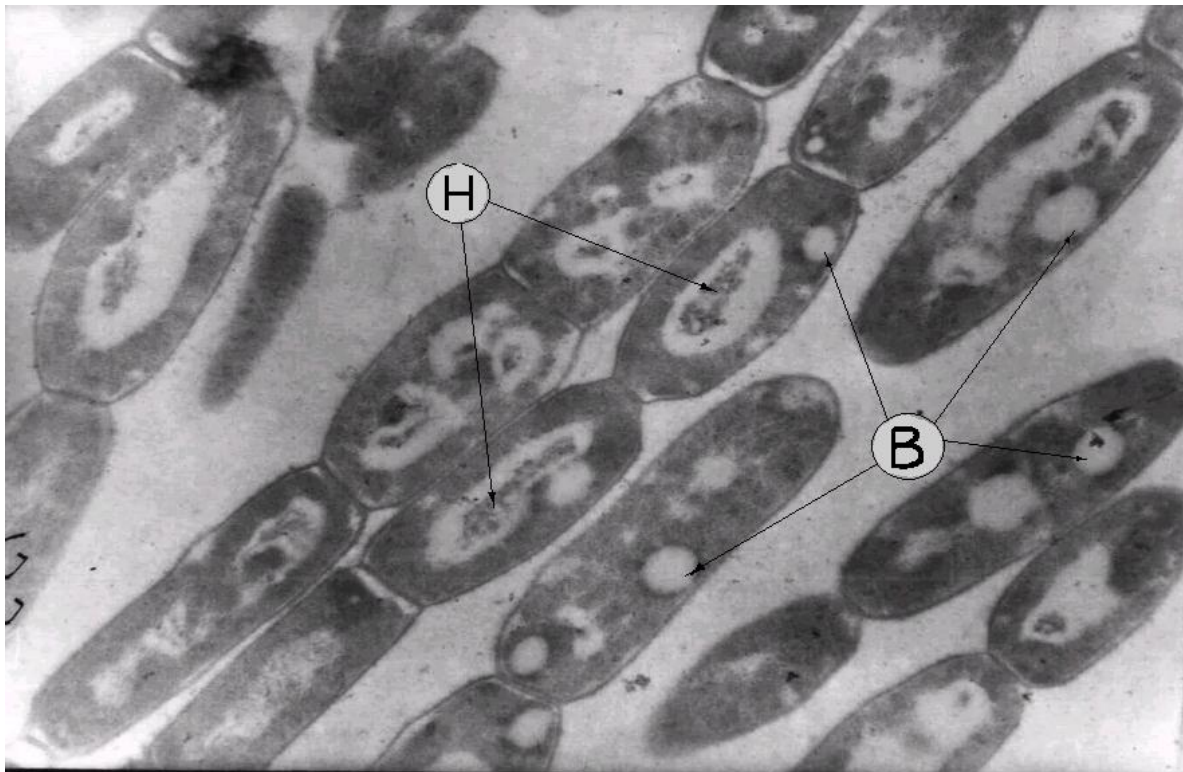


Рис. 4. *M. intracellulareae* (штам 609) на середовищі Павловського (7 діб культивування) після опромінення стимулюючою дозою (0,039 Кл/кг (150 Р) γ -опромінення. Ізоморфний поділ. Збільшення: 30000 (Умовні позначення: В – вакуолі, Н – нуклеїд)



Рис. 5. *M. intracellulareae* (штам 609) на середовищі Павловського (7 діб культивування) після опромінення стимулюючою дозою (0,039 Кл/кг (150 Р) γ -опромінення. (Умовні позначення: Брунькування – Б). Збільшення 14000

6. Обговорення результатів дослідження ультраструктури та репродуктивної активності атипичних мікобактерій до та після опромінювання

M. scrofulaceum у препаратах, що представлені на знімках (рис. 3, 6), мають вигляд довгих паличок із заокругленими кінцями. У порівнянні з препаратами *M. bovis* (BCG), *M. scrofulaceum* у 1,3–1,5 разів крупніші, мають більш витягнуту, паличкоподібну або веретеноподібну форму. На поперечних та повздовжніх зрізах у деяких мікробних клітинах помітні елементи клітинної оболонки: клітинна стінка, цитоплазматична мембрана та, ймовірно, мікрокапула.

Цитоплазма зерниста, містить гранули, вакуолі, контрастувана інтенсивніше, ніж нуклеоїд (на пре-

паратах – електроннощільна). Характерною особливістю дослідженого мікроорганізму є значне збільшення ядерної субстанції (до розміру, що переважає поперечний діаметр мікробу) та інтенсивна вакуолізація мікробної клітини у результаті чого *M. scrofulaceum* набувають веретеновидної форми. При цьому, ядерна субстанція, яка в інтерфазний період рівномірно розподілена у цитоплазмі, у період ізоморфного поділу концентрується у центральній частині клітини, що готується до поділу.

У нуклеоїді клітин, що діляться, помітні окремі фрагменти хромосоми, яка спіралізується. У деяких випадках веретеноподібна форма зберігається й у утворених після поділу дочірніх клітин (рис. 6).



Рис. 6. *M. scrofulaceum* на середовищі Павловського (10 діб культивування). Мікробні клітини веретеноподібні. Помітний нуклеоїд (ДНК що спіралізується). Збільшення: 30000 (Умовні позначення: Н – нуклеоїд)

Після опромінення дозами γ – променів у діапазоні 0,00645–0,0645 Кл/кг (25–250 Р) усі клітини культури *M. scrofulaceum* набували сферичної або овоїдної форми, на препаратах представлені у вигляді темних округлих тіл із окремими нечисельними світлими гранулами-включеннями (рис. 7, 8).

Мікробні клітини на препаратах з опромінених *M. scrofulaceum* електронно щільніші, їх структурні елементи, оболонка, нуклеоїд не помітні. Навкруги темних, оптично щільних (непрозорих для електронного пучка) мікробних тіл на знімках помітно світліші зони (можливо мікрокапула).

Очевидно, такі зміни *M. scrofulaceum* (придбання сфероподібної форми, ущільнення цитоплазми, підвищення електронно-оптичної щільності) під дією γ – радіації являють собою захисну, характерну саме для цього виду мікроорганізмів реакцію.

Морфологічні особливості ультраструктури опромінених γ – випромінюванням *M. scrofulaceum* пояснюють особливості культивування цього виду мікобактерій. Визначено, що тільки цей вид мікобактерій не відповідає прискороною репродукцією на опромінення стимулюючими дозами радіації

(швидкість росту на живильних середовищах не змінюється у порівнянні з неопроміненим контролем), та має підвищену стійкість до високих доз опромінення (154,8 Кл/кг (600 тис. Р) і вище), які пригнічують ріст і репродукцію культур мікобактерій інших видів.

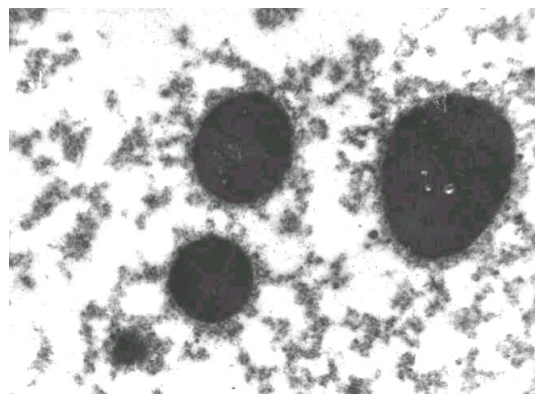


Рис. 7. *M. scrofulaceum* на середовищі Павловського (10 діб культивування) після опромінення дозою γ -радіації 0,0516 Кл/кг (200 Р). Збільшення: 7000

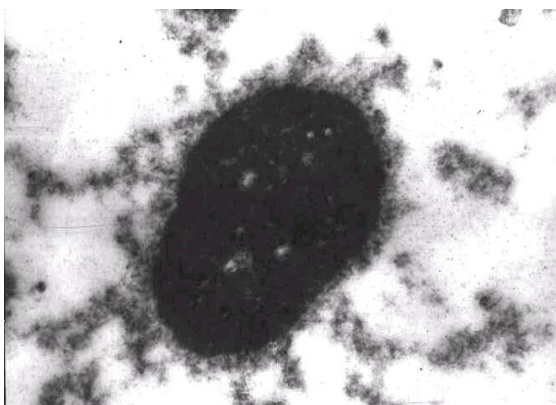


Рис. 8. *M. scrofulaceum* на середовищі Павловського (10 діб культивування) після опромінення дозою γ -радіації 0,0516 Кл/кг (200 Р). Збільшення: 30000

У препаратах *M. intracellulae* представлені мікробні клітини у поперечних та повздовжніх зрізах на різних стадіях росту та розвитку (рис. 4, 5, 9).

Форма мікроорганізмів паличкоподібна, витягнута. Чітко помітні структурні елементи: клітинна оболонка (з цитоплазматичною мембраною), цитоплазма з гранулами та включеннями. Шар цитоплазми, що прилягає до клітинної стінки – електронно-щільний (на препаратах – темний), дрібнозернистий, містить рибосоми та мікрогранули. Цитоплазма у центральній частині мікобактерій – світла. У більшості мікробних клітин, представлених на препараті (рис. 9), помітний нуклеоїд (у якому міститься ДНК мікобактерії). У залежності від готовності мікробної клітини до поділу нуклеоїд має різну форму та розмір.



Рис. 9. *M. intracellulae* на середовищі Павловського (7 діб культивування) після опромінення стимулюючою дозою (0,039 Кл/кг (150 Р) γ -променів. Помітно хромосому у вигляді згорнутого тяжа. Збільшення: 25000 (Умовні позначення: Н – нуклеоїд)

У препаратах з опромінених стимулюючими дозами γ -випромінювання *M. intracellulae* переважають мікробні клітини у процесі репродукції (ізоморфний поділ та брунькування рис. 4, 5). У процесі ізоморфного поділу нуклеоїд та цитоплазма материнської клітини рівномірно розподіляються між дочірніми клітинами (рис. 4). При брунькуванні від материнської клітини відокремлюється переважною тільки незначна частина цитоплазми з фрагментом ядерної субстанції (рис. 5).

Переважаання мікробних клітин у стадій репродукції у препаратах, опромінених стимулюючими (0,00645–0,0645 Кл/кг (25–250 Р) дозами радіації, свідчить про прискорення процесів розмноження та розвитку.

6. 1. Ультраструктура опромінених стерилізуючими дозами мікобактерій

При дослідженні препаратів *M. bovis*, *M. scrofulaceum*, *M. intracellulae*, опромінених γ -випромінюванням у дозах 154,8–206,4 Кл/кг (600–800 тис. Р), встановлено, що клітини мікобактерій при таких дозових навантаженнях втрачають чіткість обрису, набувають розмиті контури, обезбарвлену цитоплазму, яскраво виражену деструктивну зернистість (великі зерна), відзначається частковий розпад оболонки (рис. 10–12).

Деякі клітини *M. scrofulaceum* набувають зміненої, нетипової форми (рис. 12). Описані зміни свідчать про дегенеративні процеси, які призводять до загибелі мікробних клітин від високих доз радіації у результаті денатурації нуклеїнових кислот та білків.

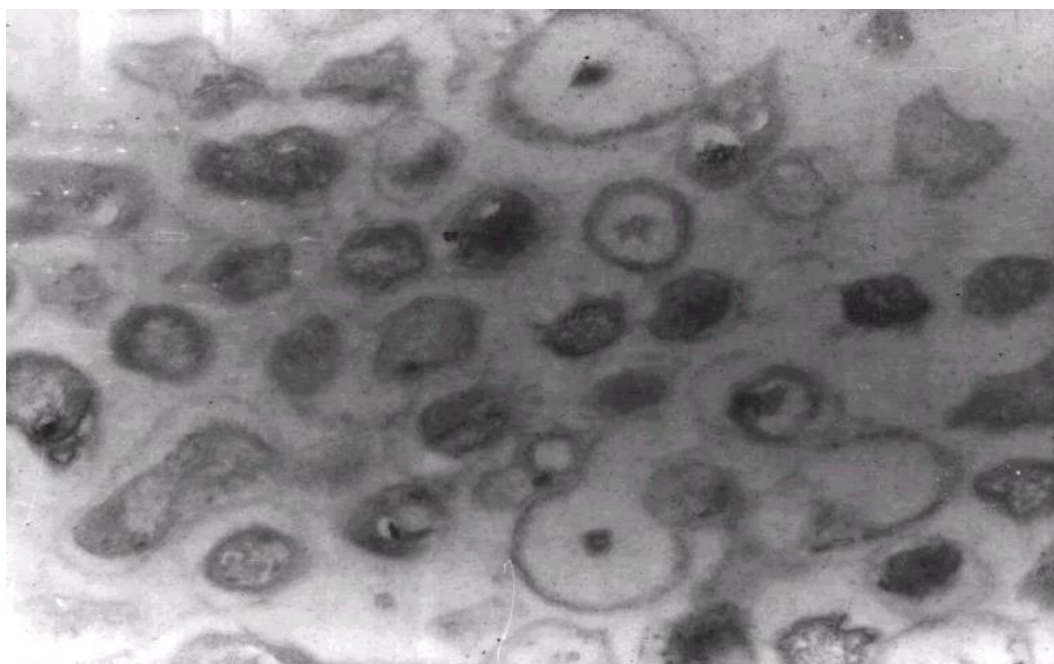


Рис. 10. *M. Bovis* (BCG) на середовищі Павловського після опромінення стерилізуючою дозою (154,8 Кд/кг (600 тис. Р). Мікробні клітини втрачають чіткість обрисів структурних елементів. Збільшення: 25000

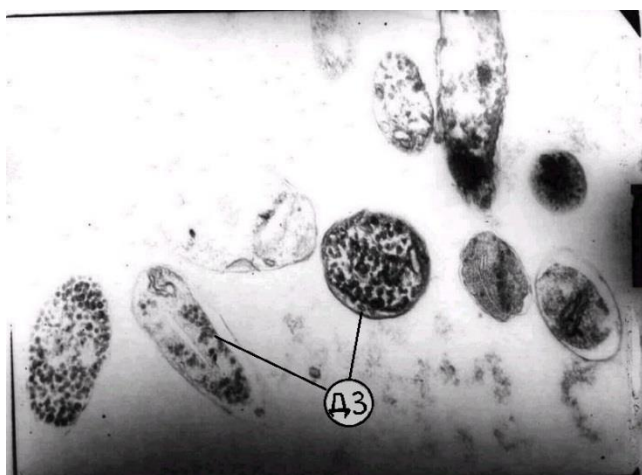


Рис. 11. *M. intracellulareae* на середовищі Павловського (7 діб культивування) після опромінення стерилізуючою дозою γ – опромінення (206,4 Кд/кг (800 тис. Р). У цитоплазмі – атипова, деструктивна зернистість. Збільшення: 30000 (Умовні позначення: ДЗ – деструктивна зернистість)

Одержані результати вивчення мікроструктури *M. bovis* й атипових мікобактерій відповідають спостереженням інших дослідників [14]. Відзначається значний поліморфізм культур. У цитоплазмі клітин помітно зернистість, утворену зернами Муха, вакуолі мікрогранули та макрогранули, які по розміру досягають діаметру бактеріальних клітин. Утворень, які б нагадували спори не спостерігали, що відповідає загальновідомим фактам.

Існування спорової форми збудника туберкульозу повністю заперечується [8, 11]. Згадані науковці вважають, що деякі мікобактерії можуть розмножуватись шляхом утворення "продуктивних тілець", умовно названих "спорами". По способу утворення та біологічному сенсу "спори" або "продуктивні тільця" мікобак-

терій абсолютно різняться від ендогенних спор бактерій. Морфологічно вони не відрізняються від вегетативних форм, нестійкі до факторів впливу довкілля.



Рис. 12. *M. scrofulaceum* на середовищі Павловського (10 діб культивування) після опромінення стерилізуючою дозою γ – опромінення (206,4 Кд/кг (800 тис. Р). Форма мікробних клітин нетипова для даного виду мікобактерій. Помітні ущільнення цитоплазми з утворенням крупно-гранулярних структур [КС]. Збільшення: 33000

При електронномікроскопічних дослідженнях встановлено, що ультраструктура *M. bovis* та атипових нефотохромогенних мікобактерій (*M. intracellulareae*) після опромінення гамма-випромінюванням у дозах 0,00645–0,0645 Кд/кг (25–250 Р) не змінюються, проте у препаратах переважають мікробні клітини у процесі поділу (ізоморфного або брунькуванням).

Скотохромогенні мікобактерії (*M. scrofulaceum*) мають морфо-функціональні особливості. У неопромінених культурах переважають мікробні кліти-

ни, характерної веретеноподібної форми. Після опромінення стимулюючими дозами γ -випромінювання *M. scrofulaceum* набувають сферичної форми та значної електронної щільності цитоплазми (стають непроникливими для електронного випромінювання), що, на думку авторів, і зумовлює їх значну стійкість до дії іонізуючої радіації.

Мікобактерії бичачого виду та атипові, опромінені дозами 154,8 Кл/кг (600 тис. Р) і вище, набувають дегенеративних змін, що призводить до втрати культурую здатності до репродукції.

7. Висновки

1. Ультраструктура *M. bovis* і атипових нефотохромогенних (*M. intracellulae*) після опромінення

дозами γ -радіації в діапазоні 0,00645–0,0645 Кл/кг (25–250 Р) не змінюється, проте відмічено стимулюючий вплив невеликих доз радіації на їх репродуктивну активність – переважають мікробні клітини у процесі поділу (ізоморфного або брунькуванням).

2. Скотохромогенні мікобактерії (*M. scrofulaceum*) після опромінення дозами γ – променів у діапазоні 0,00645–0,0645 Кл/кг (25–250 Р) змінюють веретеноподібну форму на сферичну або овоїдну та мають значну електронно-оптичну щільність цитоплазми, що визначає їх значну стійкість до дії радіації.

3. Доза, за якої *M. bovis* та атипові мікобактерії набувають дегенеративних змін, що призводять до репродуктивної загибелі культур – від 154,8 до 206,4 Кл/кг (600–800 тис. Р).

Література

1. Фещенко, Ю. І. Погляд на проблему боротьби з туберкульозом в Україні [Текст] / Ю. І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 3. – С. 5–10. – Режим доступу: <http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/handle/lib/3458>
2. Fujiwara, P. I. Editorial Commentary: Why It Is Important to Distinguish *Mycobacterium bovis* as a Causal Agent of Human Tuberculosis [Text] / P. I. Fujiwara, F. Olea-Popelka // Clinical Infectious Diseases. – 2016. – Vol. 63, Issue 5. – P. 602–603. doi: 10.1093/cid/ciw374
3. Woodruff, R. S. Y. The US National Tuberculosis Surveillance System: A Descriptive Assessment of the Completeness and Consistency of Data Reported from 2008 to 2012 [Text] / R. S. Yelk Woodruff, R. H. Pratt, L. R. Armstrong // JMIR Public Health and Surveillance. – 2015. – Vol. 1, Issue 2. – P. e15. doi: 10.2196/publichealth.4991
4. Устїнов, О. В. МОЗ України повідомляє про розроблення концепції програми протидії туберкульозу [Електронний ресурс] / О. В. Устїнов // Український медичний часопис. – 2017. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/104403/moz-ukrayini-povidomyaue-po-rozroblennya-kontseptsiyi-programi-protidii-tuberkulozu>
5. Кундієв, Ю. І. Професійні інфекційні хвороби [Текст] / Ю. І. Кундієв, М. А. Андрейчин, А. М. Нагорна, Д. В. Варивончик. – Київ: ВД «Авіцена», 2014. – 529 с.
6. Lan, Z. Treatment of human disease due to *Mycobacterium bovis*: a systematic review [Text] / Z. Lan, M. Bastos, D. Menzies // European Respiratory Journal. – 2016. – Vol. 48, Issue 5. – P. 1500–1503. doi: 10.1183/13993003.00629-2016
7. Мельник, В. М. Хіміорезистентний туберкульоз: поширеність та профіль стійкості мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів [Текст] / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич, А. М. Приходько, І. В. Бушура // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 19–23.
8. Кассич, Ю. Я. Туберкулез животных и меры борьбы с ним [Текст] / Ю. Я. Кассич, А. Т. Борзяк, А. Ф. Кочмарский и др.; под ред. Ю. Я. Кассича. – Киев: "Урожай", 1990. – 304 с.
9. Tarekegn, B. G. Factors affecting the frequency of lipid body positive tubercle bacilli in human sputum [Text]: Doctoral Theses / B. G. Tarekegn. – Leicester, 2013. – 310 p. – Available at: <http://hdl.handle.net/2381/28630>
10. Стегній, Б. Т. Визначення природи реакцій на туберкулін у великої рогатої худоби [Текст] / Б. Т. Стегній, А. І. Завгородній, М. В. Калашник // Ветеринарна медицина. – 2014. – № 99. – С. 86–89.
11. Кассич, В. Ю. Мінливість мікобактерій, епізоотологічний моніторинг, засоби і заходи боротьби з туберкульозом тварин в умовах радіаційного впливу [Текст]: дис. ... д-ра. вет. наук / В. Ю. Кассич. – Харків, 2004. – 408 с.
12. Блашук, В. Вживання (адаптогенність) мікобактерій у відходах тваринництва за впливу електромагнітного опромінення [Текст] / В. Блашук // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. – 2015. – Т. 17, № 3 (63). – С. 130–133.
13. Моїсеєнко, Т. М. Визначення необхідних режимів ультрафіолетового опромінювання, які запобігають виживанню *Mycobacterium tuberculosis* та перетворенню їх в L-форми [Текст] / Т. М. Моїсеєнко, А. Ю. Волянський, Г. О. Ковальова // Анналі Мечниковського інституту. – 2015. – № 1. – С. 60–65.
14. Jeevan, A. Ultraviolet radiation reduces resistance to *Mycobacterium tuberculosis* infection in BCG-vaccinated guinea pigs [Text] / A. Jeevan, A. K. Sharma, D. N. McMurray // Tuberculosis. – 2009. – Vol. 89, Issue 6. – P. 431–438. doi: 10.1016/j.tube.2009.09.004
15. Салига, Ю. Т. Електронна мікроскопія біологічних об'єктів [Текст] / Ю. Т. Салига, В. В. Снітинський. – Львів, 1999. – 152 с.
16. Li, Z. Industrial applications of electron microscopy [Text] / Z. Li. – CRC Press, 2002. – 644 p. doi: 10.1201/9780203910306
17. Морфоогическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии [Текст] / под ред. Д. Э. Коржевского. – СПб.: СпецЛит, 2017. – 127 с.

Дата надходження рукопису 26.09.2017

Кассич Володимир Юрійович, доктор ветеринарних наук, професор, кафедра епізоотології та паразитології, Сумський національний аграрний університет, вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, Україна, 40021
E-mail: kassich_v_u@ukr.net

Ушкалов Валерій Олександрович, доктор ветеринарних наук, професор, Українська лабораторія якості і безпеки продукції АПК, Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна, 03041
E-mail: ushkalov63@gmail.com

Волосянко Олена Володимирівна, доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник, Українська лабораторія якості і безпеки продукції АПК, Національний університет біоресурсів і природокористування України, вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, Україна, 03041
E-mail: lybenko55@gmail.com

Левченко Анна Григорівна, кандидат ветеринарних наук, кафедра фізіології, біохімії та мікробіології, Одеський державний аграрний університет, вул. Пантелеймонівська, 13, м. Одеса, Україна, 65012
E-mail: AnnLevchenko22.12@gmail.com

Байдевятов Юрій Анварович, кандидат ветеринарних наук, доцент, кафедра епізоотології та паразитології, Сумський національний аграрний університет, вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, Україна, 40021
E-mail: yurbayd@ukr.net

Ребенко Галина Іванівна, кандидат ветеринарних наук, доцент, кафедра епізоотології та паразитології, Сумський національний аграрний університет, вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, Україна, 40021
E-mail: rebenkogi@ukr.net

Головко Валерій Олексійович, доктор ветеринарних наук, професор, кафедра епізоотології ветеринарного меддеджменту, Харківська державна зооветеринарна академія, вул. Академічна, 1, смт. Мала Даниловка, Харківської обл., 62341
E-mail: epizootology@hdzva.edu.ua

Касіч Олексій Володимирович, аспірант, кафедра епізоотології ветеринарного меддеджменту, Харківська державна зооветеринарна академія, вул. Академічна, 1, смт. Мала Даниловка, Харківської обл., 62341, Завідувач лабораторії, Лабораторія ветеринарно-санітарної експертизи на ринку, м. Люботин, Харківської області
E-mail: asot.alex@yandex.ua