

ЛІТЕРАТУРА

1. Calnek B. W. Diseases of Poultry // P. 1991-1231.
2. Ефективність вакцини Вектормун проти ньюкаслської хвороби бройлерів // І. К. Авдос'єва, О. Б. Басараб, В. В. Регенчук, И. Л. Мельничук // Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів. — 2016. — Випуск 17, № 2. - С. 174-180.

References

1. Calnek B. W. Diseases of Poultry // P. 1991-1231.
2. Avdosjeva I. K., Basarab O. B., Regenchuk V. V., Melnychuk I. L. Efektyvnist' vaktsyny Vektormun proty njukaslskoji khvorooby brojleriv / Naukovo-tekhnichnyji bulletin DNDKI vetpreparativ. – 2016. - vypusk 17, № 2. - S. 174-180.

Рецензент — І. М. Кушнір, д. вет. н., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

УДК 636.52/58.087.8:612.1/619:616.9-085:616.98:579.843.98П
doi: 10.36359/scivp.2019-20-2.23

ІМУНОБІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОЛЬОВИХ КУЛЬТУР АТИПОВИХ МІКОБАКТЕРІЙ

*І. А. Бібен, канд. вет. наук, доцент,
А. О. Сосницька, студентка магістратури ФВМ,
Є. В. Удовицький, аспірант ФВМ,
В. В. Зажарський, канд. вет. наук, доцент*

Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
вул. С. Єфремова 25, м. Дніпро, 49000, Україна

При проведенні симультанного внутрішньошкірного алергічного дослідження 12 голів ВРХ встановили, що вони сенсibiliзовані алергенами з атипичних мікобактерій. Тварини були клінічно здорові і знаходилися в місцевості, яка є благополучною щодо інфектопатології. При бактеріологічному дослідженні коров'ячого гною з передпосівною обробкою біоматеріалу за методом А. П. Алікаєвої вдалося ізолювати культури мікобактерій, які за комплексом характеристик були ідентифіковані як *Mycobacterium phlei*; *M. flavescens*; *M. vaccae*; *M. terra*. При дослідженні сенсibiliзуючих і патогенних властивостей на мурчаках з'ясували, що всі ізоляти мають виражений сенсibiliзуючий потенціал і не викликають патологічних змін в організмі інфікованих тварин. Найбільша інтенсивність алергічних реакцій спостерігалася через 60 діб після інфікування, потім йде спад і звільнення організму від атипичних мікобактерій. Ізоляти в організмі білих мишей підвищували неспецифічну резистентність, що було показано при зараженні *DCL P. multocida* sb. *gallacida* білих мишей, превентивно інфікованих атипичними мікобактеріями. Найбільшими протективними і пробіотичними потенціями володіла культура *M. vaccae*.

Ключові слова: АТИПОВІ МІКОБАКТЕРІЇ, *M. VACCARAE*, ІМУНОСТИМУЛЯЦІЯ, ПРОБІОТИЧНІ КУЛЬТУРИ, БІОПРОБА, *P. MULTOCIDA* SB. *GALLACIDA*, БІОМАТЕРІАЛ.

У сучасній інфектології і імунopatології уявлення про біологічну роль мікробіоти макроорганізму значно розширилися і збагатилися. У світлі досягнень імунoгенетики, біоінформаційного аналізу і молекулярної біології багато вчених вважають що настає епоха пробіотиків, біопрепаратів на основі живих індигенних імунoкорегуючих прокаріот, використовуваних для санації патофізіологічних станів без застосування антимікробних препаратів, з перспективою значного зниження антигенного навантаження на макроорганізм в результаті обмеження імунoпрофілактики на основі імунoмоделюючого впливу пробіотичних і симбіотичних препаратів, з високою фізіологічною активністю [4, 6, 10, 12, 16-19].

Застосування в гуманній і ветеринарній медицині широкого спектру пробіотичних препаратів, таких як А-бактерин, біфідумбактерин, лактобактерин, колібактерин, ендобактерин, біоспорин, субтілбен та інших показало, що поряд з вираженою антагоністичною дією до транзиторної мікрофлори, індигенні мікроорганізми надають імунoмодулюючий, антиалергічний, антитоксичний і навіть антирадіаційний вплив на макроорганізм, беруть участь у процесах метаболізму, гемо- та імунoпоезу, стимулюють механізми неспецифічної резистентності і імунoбіологічної реактивності [1, 5, 8-10, 12, 13, 15, 17-20].

Макроорганізм населяють мікроорганізми різного таксономічного підпорядкування, в сукупності формуючи мікробіоценоз, з непостійним в якісному і кількісному відношенні складом міробіонтів, з переважанням резидентних співчленів, що володіють колонізаційною перевагою перед транзиторними і випадковими компонентами мікробіального світу. Співчлени фізіологічного мікробіоценозу макроорганізму мають синергічні кооперативні зв'язки і проявляють себе як провізорний динамічно функціонуючий мікробіальний орган, де існує раціональна спеціалізація і ефективний розподіл утилізації продуктів ступінчастої деградації органічного субстрату внутрішнього середовища макроорганізму. Біологічна система «макроорганізм – резидентна мікрофлора» є саморегулюючою на основі прямих і зворотних зв'язків співчленів біосистеми, тому здатна протидіяти змінюючому впливу з боку навколишнього середовища і відновлювати порушену екологічну рівновагу в мікробіоценозі. При цьому одним з найбільш ефективних корегуючих факторів мікробіального характеру є використання пробіотичних мікроорганізмів [4, 6, 8, 10-12, 16-19].

У біотехнології, в якості фізіологічно корисних мікробних культур з пробіотичними потенціями, широко застосовують лактобацили, біфідобактерії, ентеробактерії, ерсинії, антракоїдні бацили, бактероїди, дріжджі і цвілі, аерококи тощо. Постійно знаходяться все нові і нові мікробіонти, що володіють фізіологічно корисними функціями: *Acetovibrio*, *Centipeda*, *Coprococcus*, *Eubacterium*, *Megamonas*, *Roseburia*, *Ruminobacteria*, *Succinomonas* і ін. Одними з останніх корисних мікроорганізмів виявилися *Akkermansia muciniphilia* і *Mycobacterium vaccae* [1-3, 5-9, 12-15, 17-19].

У ветеринарній біотехнології перспективними мікробіонтами при створенні комплексних пробіотичних біопрепаратів вважаються непатогенні швидкозростаючі сапрофітні мікобактерії, природні представники корисної ґрунтової мікрофлори, що входять в пул транзиторних мікробіонтів організму жуйних тварин. Непатогенні мікобактерії умовно називають атиповими, анонімними, некласифікованими і вони широко поширені в природі, активно беруть участь в мінералізації органічних останків і кругообігу біогенних елементів в навколишньому середовищі в планетарному масштабі, населяють найрізноманітніші екологічні ніші в живій і неживій природі, є кислото- лужно- і спиртостійкі, проявляють високу резистентність до літичних і травних ферментів макроорганізму, можуть тривалий термін вегетувати в шлунково-кишковому тракті та на поверхні покривних тканин тварин [2, 3, 6, 7, 10, 12, 14, 16].

Мета роботи – експериментально встановити протективні потенції атипових мікобактерій ізольованих з резидентного пулу нормального мікробіоценозу гною ВРХ в

гострому досліді на білих мишах на моделі летальної інфекційної патології, індукованої *P. multocida* sb. *gallicida*.

Матеріали і методи. Симультанне алергічне дослідження ППД-туберкуліном і ААМ великої рогатої худоби проводили туберкуліновим шприцом, алерген вводили в дозі 0,1 см³. Місце ін'єкції попередньо вистригали і дезінфікували 70° спиртом.

Передпосівний обробіток фекалій корів проводили за А. П. Алікаєвою з використанням 20 % розчину сірчаної кислоти з експозицією не більше 20 хв і наступним триразовим відмиванням посівного матеріалу стерильним фізіологічним розчином.

В ізолятів мікобактерій, що вирости, для видової ідентифікації реєстрували терміни появи первинного зростання, особливості формування колоній та їх пігментацію. Як диференційно-діагностичні характеристики реєстрували ростові потенції при культивуванні за 25, 37 і 45 ° С, стійкість до 5 % NaCl і зростання на середовищі з саліцилатом Na, реакцію при редукції теллуруту К, гідроліз твін-80, каталазну і амідазну активність.

Препарати-мазки з ізольованих культур фарбували за Ціль-Нільсенем і досліджували в імерсійній системі світлового мікроскопу.

Культивування пастерел проводили на МПА і МПБ, виготовлених на переварі Хотінгера або 5 % кров'яному МПА за 37-38 °С 18-24 год. Бактеріальну чистоту культури перевіряли в препаратах-мазках, які фарбували за Грамом і Романовським-Гімза.

Титрували суспензію пастерел квантально-альтернативним або культуральним методами. У першому випадку робили висіви послідовних розведень бульйонної культури, з кроком 10 (lg), в 1,0 см³ МПБ. Розрахунок проводили за формулою Ашмаріна $lgP_i = lgD + d \times (\sum L_i + 0,5)$ [11], на підставі реєстрації дуального результату культивування – МПБ мутний або прозорий. За культурального методу робили висіви розведень суспензії збудника на 5 % кров'яний МПА і після підрахунку колоній, які вирости, знаходили концентрацію прокаріот.

Для біопроби використовували клінічно здорових рандомізованих нелінійних лабораторних тварин – білих мишей і мурчаків.

Білих мишей, живою масою 20-22 г, заражали підшкірно, в ділянці спини, добовою культурою пастерел. Превентивну імуностимуляцію робили 7-добовими культурами мікобактерій.

Мурчаків, живою масою 300,0-350,0 г використовували для симультанного алергічного дослідження, після інфікування атипovими мікобактеріями. Заражали мурчаків 7-добовою культурою мікобактерій підшкірно в ділянці паху, з внутрішньої сторони стегна в дозі 1,0 мг/см³ зависі прокаріот. Спостереження вели 90 діб. Через 30, 60 і 90 діб проводили шкірно-алергічне дослідження. Для цього мікобактеріальні алергени ППД-туберкулін і ААМ вводили внутрішньошкірно, в ділянці боку. Результат читали через 24 год.

Експериментально отримані кількісні показники обробляли на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм «Statistica» з рівнем вірогідності не нижче $P \leq 0,05$.

Результати й обговорення. У віварії ФВМ ДДАЕУ для навчальних цілей є 12 голів великої рогатої худоби, з них 6 корів. Тварини клінічно здорові, перебувають в благополучній місцевості за гострими інфекційними захворюваннями. Для визначення стану сенсibiliзації щодо прокаріот *genus Mycobacterium* використовували мікобактеріальні алергени, якими провели симультанне дослідження тварин відповідно до інструкції з алергічної діагностики туберкульозу. ППД-туберкулін і ААМ вводили згідно з настановою, облік реакції провели через 72 години. В результаті виявилось, що всі тварини реагували на введення ППД-туберкуліну і ААМ, але з різним ступенем інтенсивності. При цьому реакції на ААМ були достовірно більш інтенсивними, ніж на ППД-туберкулін. Так середнє значення потовщення шкірної складки на введення ППД-туберкуліну склало 7 ± 1 мм; в той час як на введення ААМ - діаметр припухлості шкірної складки склав $22 \pm 1,6$ мм при $P \leq 0,05$.

У корів відібрали проби фекалій і після передпосівної обробки зробили висіви на середовище Левенштейна-Йенсена. Посіви інкубували в термостаті при 37-38 °С в аеробних умовах. Через 7 діб в деяких пробірках з'явився первинний ріст пігментованих колоній. В результаті видової ідентифікації за визначником Берджі було встановлено, що 4 культури відносяться до *Mycobacterium phlei*; 2 культури – до *Mycobacterium flavescens*; 2 культури – до *Mycobacterium vaccae*; 1 культура – до *Mycobacterium terra*.

При мікроскопії мазків, забарвлених за Ціль-Нільсеном виявили кислотостійкі палички, рубіново-червоного кольору, розташовані безладними скупченнями. Палички були товстими, короткими, незернистими, деякі ледь зігнуті.

Колонії *M. phlei* були жовто-помаранчевого кольору; *M. flavescens* і *M. vaccae* – жовтого кольору; *M. terra* – світло-сірого кольору. Первинне зростання з'явилося в інтервалі 7-10 діб. Всі культури мікобактерій росли при 25 і 37 °С, а *M. phlei* розмножувалася і при 45 °С. Мікобактерії були резистентні до 5 % NaCl, крім *M. terra*. Всі культури росли на середовищі з саліцилатом Na і гідролізували твін-80, були каталазопозитивними. Амідазну активність не проявила тільки культура *M. terra*.

Для вивчення сенсibilізуючих властивостей мурчакам ввели в ділянці паху по 1,0 мг/см³ 7-добової культури кожного ідентифікованого виду мікобактерій. На місці ін'єкції не було виразки і ущільнення регіонального лімфовузла, а також негативних наслідків для цілого організму тварин не було. Мурчаки залишалися клінічно здоровими, рухливими, поїдали корм. При проведенні симультанного алергічного дослідження ППД-туберкуліном і ААМ встановили, що всі тварини реагували на обидва алергени, але з різною інтенсивністю і в різний термін.

Реакція на обидва алергени з'явилася при першому алергічному дослідженні через 30 діб у деякої частини тварин, що не перевищувала 30 % від загального числа. Інтенсивність реакції на введення алергену була однаковою на обидва алергени без статистично достовірної різниці. а саме: на ППД-туберкулін діаметр шкірної папули склав 11 ± 1 мм, на ААМ – 12 ± 1 мм. Через 60 діб після сенсibilізації кількість тварин реагуючих на обидва алергени збільшилася до 60 %, при цьому інтенсивність шкірної реакції практично не змінилася: на ППД-туберкулін діаметр шкірної папули склав 12 ± 1 мм, на ААМ – 13 ± 1 мм. Через 90 діб після сенсibilізації кількість реагуючих тварин зменшилася до 20 %, інтенсивність реакцій також знизилася: на ППД-туберкулін діаметр шкірної папули склав $8 \pm 0,6$ мм, на ААМ – $9 \pm 0,4$ мм.

Після закінчення експерименту. через 90 діб мурчаки були піддані евтаназії і досліджені патологоанатомічним методом. Дослідження проводили з урахуванням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (м. Страсбург, 1985).

На розтині жодних патологічних змін внутрішніх органів виявлено не було. Тварини були добре вгодовані. Патогномонічних ознак туберкульозу не виявлено.

Для визначення імунотективних потенцій в ізольованих культур атипичних мікобактерій використовували контрольне зараження білих мишей, яких превентивно інфікували різними дозами атипичних мікобактерій, а потім заражали безсумнівно летальним для них мікроорганізмом – *P. multocida subsp. gallicida*, який за капсульним антигеном відповідно класифікації Картера відноситься до серовару А. Пастерели були нами ізольовані раніше і була проведена процедура патентування культури, як штаму SA-18. Вірулентність штаму в формі DL₅₀ для білих мишей, живою масою 18-20 г становить 167 ± 9 КУО при P ≤ 0,05. Тому для відтворення безсумнівно летальної інфекції застосували заражаючу дозу в обсязі 4-5 DL₅₀, що відповідає DCL (dosis certa letalis). В якості імунотектора

використовували ізолювані культури атипичних мікобактерій з пулу нормальної мікробіоти коров'ячого гною.

При використанні імуномодельючих мікобактеріальних мікробіонтів в процесі підтитровки ефективної протективної дози використовували правило Арндт-Шульца, яке гласить – «слабкі дози збуджують, сильні – паралізують». З урахуванням цього постулату застосовували наростаючий ряд вагових доз досліджуваної культури мікобактерій, від мінімальної величини – 0,01 мг, з кроком 10, до 100,0 мг на одну лабораторну тварину, тобто використовували – 0,01 мг; 0,1 мг; 1,0 мг; 10,0 мг; 100,0 мг.

На кожну досліджувану дозу імунопротектора використовували по 4 білих миші. Суспензію мікобактерій вводили підшкірно і витримували два тижні для формування захисних механізмів неспецифічної резистентності. Після прямого контрольного зараження DCL *P. multocida subspecio gallicida* штам SA-18 у значній частини мишей спостерігався типовий падіж від пастерельозного сепсису протягом 3-4 діб, з реізоляцією вихідної культури з крові серця на простих поживних середовищах. Всі миші, попередньо інфіковані *M. phlei* загинули. Миші, стимульовані *M. flavenscen*; *M. vaccae*; *M. terra* в обсязі 10,0 мг бакмаси частково вижили, а саме: 1; 3; 2 тварини з 4 – відповідно. При введенні 100,0 мг бакмаси мікобактерій вижило по 1 миші при введенні *M. flavenscen* і *M. terra*; 2 миші – *M. vaccae*. Дози мікобактерій 1,0 мг і менше не надали протективного ефекту, всі миші загинули протягом 3-4 діб від пастерельозного сепсису.

Резюмуючи вищевикладене можна сказати, що атипичні мікобактерії є широко розповсюдженими непатогенними мікроорганізмами в навколишньому середовищі і тісно контактують з великою рогатою худобою, будучи частиною нормальної мікрофлори. Виділення їх з коров'ячого гною загальноприйнятими методами свідчить про те, що вони можуть бути ізолювані з об'єктів зовнішнього середовища і є мікробіальними контамінантами продукції тваринництва. Проникаючи в організм тварин вони не викликають патологічних процесів, але при цьому надають різноманітний вплив на імунореактивність макроорганізму, зокрема здатні сенсibilізувати організм до родових мікобактеріальних антигенів і підвищувати рівень неспецифічної резистентності в результаті імуномодельючого впливу. Будучи непатогенними мешканцями організму тварини і навколишнього середовища атипичні мікобактерії, зокрема *M. vaccae*, можуть бути використані як пробіотичні організми для стимуляції, нормалізації та корекції імунобіологічного стану макроорганізму.

ВИСНОВКИ

1. Атипичні мікобактерії, ідентифіковані як *M. phlei*; *M. flavenscen*; *M. vaccae*; *M. terra*, відносяться до нормальної мікрофлори коров'ячого гною і є непатогенними транзитними мікробіонтами для великої рогатої худоби, білих мишей і мурчаків, володіють вираженим сенсibilізуючим потенціалом, обумовлюючи неспецифічні реакції на ППД-туберкулін для ссавців у великої рогатої худоби та мурчаків.

2. *M. flavenscen*; *M. vaccae*; *M. terra* мають імуномодельючий вплив на неспецифічну резистентність організму білих мишей і можуть надавати протективний ефект при безсумнівно летальній інфекції, індукованої *P. multocida subspecio gallicida*.

Перспективи досліджень. З огляду на імунопротективний потенціал атипичних мікобактерій з пулу нормальних мікробіонтів коров'ячого гною необхідно продовжити дослідження їх імуностимулюючої дії на неспецифічну резистентність макроорганізму з урахуванням того, що вони здатні захистити білих мишей від безсумнівно летальної інфекції на прикладі *P. multocida subspecio gallicida*.

IMMUNOBIOLOGICAL PROPERTIES OF FIELD CULTURES OF ATYPICAL MYCOBACTERIA

I. A. Biben, A. A. Sosnitska, E. V. Udovitsky, V. V. Zazharsky

Dnipro State Agrarian-Economic University
25, S. Efremova str., Dnipro, 49000, Ukraine

S U M M A R Y

When conducting a simultaneous intradermal allergic study, 12 heads of cattle found that they were sensitized with atypical mycobacteria allergens. The animals were clinically healthy and were located in an area that was safe for infectious diseases. Bacteriological examination of cow manure with pre-sowing treatment of the biomaterial according to the method of A. P. Alikaeva succeeded in isolating cultures of mycobacteria, which, by a set of characteristics, were identified as *M. phlei*; *M. flavescen*; *M. vaccae*; *M. terra*.

In the study of sensitizing and pathogenic properties in guinea pigs, it was found that all isolates have a pronounced sensitizing potential and do not cause pathological changes in the organism of infected animals. The highest intensity of allergic reactions was observed 60 days after infection, followed by a decline and release of the body from atypical mycobacteria. Isolates in the body of white mice increased nonspecific resistance. that was shown during infection with DCL *P. multocida* sb. *gallicida*.

The number of pasteurellosis 4-5 DL₅₀ was used as a direct infection control. To increase non-specific resistance, preventive administration of increasing doses of atypical mycobacterial cultures from 0.01 mg to 100.0 mg of raw pressed bacterial mass per animal was used. As a result, the culture of *M. vaccae* showed the greatest protective activity, the smallest — *M. phlei*.

The cultures of atypical mycobacteria *M. flavescen* and *M. terra* occupied an intermediate position, showing an average level of protective activity. Based on the conducted experiments, the biological characteristics of *M. vaccae* were recognized as the most suitable culture for use as a probiotic microorganism in the creation of a complex biological product for stimulating the immunobiological mechanisms of an animal organism.

Keywords: ATYPICAL MYCOBACTERIA, *M. VACCAE*, IMMUNOSTIMULATION, PROBIOTIC CULTURES, BIOPROPOD, *P. MULTOCIDA* SB. *GALLICIDA*, BIOMATERIAL.

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛЕВЫХ КУЛЬТУР АТИПИЧНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

И. А. Бибен, А. А. Сосницкая, Е. В. Удовицкий, В. В. Зажарский

Днепровский государственный аграрно-экономический университет
ул. С. Ефремова 25, Днепр, 49000, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

При проведении симультанного внутрикожного аллергического исследования 12 голов КРС установили, что они сенсибилизированы аллергенами из атипичных микобактерий. Животные были клинически здоровы и находились в местности благополучной по инфектопатологии.

При бактериологическом исследовании коровьего навоза с предпосевной обработкой биоматериала по методу А. П. Аликаевой удалось изолировать культуры микобактерий,

которые по комплексу характеристик были идентифицированы как *M. phlei*; *M. flavescens*; *M. vaccae*; *M. terra*.

При исследовании сенсibiliзирующих и патогенных свойств на морских свинках выяснили, что все изоляты обладают выраженным сенсibiliзирующим потенциалом и не вызывают патологических изменений в организме инфицированных животных. Наибольшая интенсивность аллергических реакций наблюдалась через 60 дней после инфицирования, затем идет спад и освобождение организма от атипичных микобактерий.

Изоляты в организме белых мышей повышали неспецифическую резистентность, что было показано при заражении DCL *P. multocida* sb. *gallicida* белых мышей, превентивно инфицированных атипичными микобактериями. Наибольшими протективными и пробиотическими потенциями обладала культура *M. vaccae*.

Ключевые слова: АТИПИЧНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ, *M. VACCAR*, ИММУНОСТИМУЛЯЦИЯ, ПРОБИОТИЧЕСКИЕ КУЛЬТУРЫ, БИОПРОБА, *P. MULTOCIDA* SB. *GALLICIDA*, БИОМАТЕРИАЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гужвинська С. О. Вивчення біологічних властивостей молочнокислих бактерій, виділених від тварин у процесі досліджень / С. О. Гужвинська, Д. В. Гадзевич // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. - Х., 2013. - Вип. 97. - С. 81-83.

2. Виды атипичных микобактерий, выделенные от крупного рогатого скота и птицы / А. И. Завгородний, Б. Т. Стегний, Н. В. Калашник [и др.] // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. - Х., 2017. - Вип. 103. - С. 116-123.

3. Нетуберкулезные (атипичные) микобактерии и их сенсibiliзирующее значение / А. Х. Найманов, Г.И. Устинова, Н.Г. Толстенко [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2015. – № 1. – С. 19-21.

4. Панин А. Н. Пробиотики в системе рационального кормления животных / А.Н. Панин, Н.И. Малик // «Пробиотики, пребиотики, симбиотики и функциональные продукты питания». Науч.-практ. журн. – СПб.: - 2007. – С. 59.

5. Полтавська О. А. Біологічні властивості біфідобактерій, ізольованих з ріних природних джерел: дис. ... канд. біол. наук / О.А. Полтавська. – К., - 132 с.

6. Егоров Н. С. Микробы антагонисты и биологические методы определения антибиотической активности / Н.С. Егоров. – М.: Высш. шк., 1965. – 211 с.

7. Резервуары атипичных микобактерий в дикой и синантропной фауне Прииртышья / В. Г. Ощепков [и др.] // Веткорм. – 2012. - № 4. – С 24-26.

8. Рыженко С. А. Гигиеническая оценка аэрококков в микробиоценозах организма человека в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.02.01 – гигиена. – Киев, 2005. – 356 с.

9. Сатторов И. Т. Динамика бактерицидной активности иммунобиотика субтилбен / И.Т. Сатторов, З. Каландаров, Ш.А. Турдиев // Биологические проблемы заразных болезней диких животных и их роль в патологии с.-х. животных и людей: Сб. науч. тр. – Покров, 2002. – С. 212-215.

10. Сидоренко С. В. Инфекционный процесс как «диалог» между хозяином и паразитом / С.В. Сидоренко // Клинич. микробил. и антимикр. химиотерапия. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 301 – 315.

11. Стегний Б. Т. Методологические аспекты количественного определения *Pasteurella multocida* в суспензии / Б.Т. Стегний, А.И. Сосницкий // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. - Х., 2008. - Вип. 91. - С. 454–457.

12. Шевелева М. А. Современные представления о применении различных групп пробиотических средств при антибиотикотерапии / М.А. Шевелева, Г.Р. Раменская // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54. - № 3,4. – С. 66-74.

13. Akkermansia muciniphilia in the Human Gastrointestinal Tract: When, Where, and How? / S. Geerling, I. Kostopoulos, W. de Vos, C. Belzer // *Microorganisms*, 2018, 6, 75.
14. Bhamidi S. Mycobacterial Cell Wall Arabinogalactan / S. Bhamidi // *Bacterial Polysaccharides : Current Innovations and Future Trends*. – Caister Academic Press, 2009. – ISSN 978-1904455-45-5.
15. Chauviere G. Competitive exclusion of diarrhoeagenic Escherichia coli ETEC from human enterocyte-like Caco-2 cells by «heat-killed Lactobacillus» / G. Chauviere // *FEMS Microbiol. Lett.* – 1992. - № 91. – P. 213-218.
16. Euro survey lance editorial team. The European union, summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agent and food-home outbreaks in 2013 / Euro survey lance editorial team. – European Food Safety Authority, 2015. - 162 p.
17. Probiotics, immunity and exercise: a review / N.P. West, D.B. Pyne, J.M. Peake e.a. // *Exers. Immunol. Rev.* – 2009. - № 15 (107). – P. 107-126.
18. Probiotic properties of industrial strains of lactobacilli and bifidobacteria [Text] / N.K. Kovalenko, O.P. Livins'ka, O.A. Poltav'ska // *Mikrobiol. Z.* – 2010. - № 72 (1). – P. 9-17.
19. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis / C. Pelucchi, L. Chatenoud, F. Turati et. al. // *Epidemiology.* – 2012. - № 23 (3). – P. 410-414.
20. The microbiome of professional athletes differ from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. / W. Barton, N.C. Penney, O. Gronin et al. // *Gut. gutjnl*, 2017. – P. 313-627.

References

1. Huzhvyńska, S.O. & Hadzevych, D.V. (2013). Vychennia biolohichnykh vlastyvostei molochnokyslykh bakterii, vydilennykh vid tvaryn u protsesi doslidzhen. *Vet. medytsyna: mizhvid. temat. nauk. zb.*, Kharkiv, 97, 81-83. (in Ukrainian)
2. Zavgorodniy, A.I., Steniy, B.T., Kalashnik, N.V. & Pozmogova, S.A. (2017) Vidyi atipichnykh mikobakteriy, vydelennyye ot krupnogo rogatogo skota i ptitsyi. *Vet. meditsina: mizhvid. temat. nauk. zb.*, Harkiv, 103, 116-123. (in Russian)
3. Naymanov, A.H., Ustinova, G.I. & Tolstenko, N.G. (2005) Netuberkuleznye (atipichnye) mikobakterii i ih sensibiliziruyushee znachenie. *Veterinariya i kormlenie*, 1, 19-21. (in Russian)
4. Panin, A.N. & Malik, N.I. (2007) Probiotiki v sisteme ratsionalnogo kormleniya zhivotnykh. «Probiotiki, prebiotiki, simbiotiki i funktsionalnyie produkty pitaniya», *Nauch.-prakt. zhurn.*, Sankt.Peterburg, 59. (in Russian)
5. Poltav'ska, O.A. Biologichni vlastivosti bifidobakteriy, izolovanih z rinih prirodnih dzherel: dis. ... kand. biol. nauk, Kiyiv, 132. (in Ukrainian)
6. Egorov, N.S. (1965) Mikrobyi antagonistyi i biologicheskie metodyi opredeleniya antibioticheskoy aktivnosti. Moskva, Vyssh. shk., 211. (in Russian)
7. Oschepkov, V.G. (2012) Rezervuaryi atipichnykh mikobakteriy v dikoy i sinantropnoy faune Priirtyshya. *Vetkorm*, 4, 24-26. (in Russian)
8. Ryizhenko, S.A. (2005) Gigienicheskaya otsenka aerokokkov v mikrobiotsenozah organizma cheloveka v usloviyah antropennogo zagryazneniya okruzhayushey sredyi. *Dis. ... d-ra med. nauk*: Kiyiv, 356. (in Russian)
9. Sattarov, I.T., Kalandarov, Z. & Turdiev, Sh.A. (2002) Dinamika bakteritsidnoy aktivnosti immunobiotika subtilben. *Biologicheskie problemyi zaraznykh bolezney dikih zhivotnykh i ih rol v patologii s.-h. zhivotnykh i lyudey*: Sb. nauch. tr., Pokrov, 212-215. (in Russian)
10. Sidorenko, S.V. (2001) Infektsionnyiy protsess kak «dialog» mezhdou hozyainom i parazitom. *Klinich. mikrobiol. i antimikr. himioterapiya*, 3(4), 301 – 315. (in Russian)

11. Stegnyy, B.T. & Sosnitskiy, A.I. (2008) Metodologicheskie aspektyi kolichestvennogo opredeleniya *Pasteurella multocida* v suspenszii. *Vet. meditsina: mizhvid. temat. nauk. zb.*, Harkiv, 91, 454–457. (in Russian)
12. Sheveleva, M.A. & Ramenskaya, G.R. (2009) Sovremennyye predstavleniya o primenenii razlichnykh grupp probioticheskikh sredstv pri antibiotikoterapii. *Antibiotiki i himioterapiya*, 5(3,4), 66-74. (in Russian)
13. Geerling, S., Kostopoulos, I., Vos de W. & Belzer, C. (2018). *Akkermansia muciniphilia* in the Human Gastrointestinal Tract: When, Where, and How? *Microorganisms*, 6, 75.
14. Bhamidi, S. (2009) *Mycobacterial Cell Wall Arabinogalactan // Bacterial Polysaccharides : Current Innovations and Future Trends*. Caister Academic Press. – ISSN 978-1904455-45-5.
15. Chauviere, G. (1992) Competitive exclusion of diarrhoeagenic *Escherichia coli* ETEC from human enterocyte-like Caco-2 cells by «heat-killed *Lactobacillus*» / G. Chauviere // *FEMS Microbiol. Lett.*, 91, 213-218.
16. Euro survey lance editorial team. (2015). The European union, summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agent and food-borne outbreaks in 2013 / Euro survey lance editorial team. European Food Safety Authority, 162.
17. West, N.P., Pyne, D.B. & Peake, J.M. (2009) Probiotics, immunity and exercise: a review. *Exers. Immunol. Rev.*, 15 (107), 107-126.
18. Kovalenko, N.K., Livins'ka, O.P. & Poltav'ska, O.A. (2010) Probiotic properties of industrial strains of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. *Mikrobiol. Z.*, 72 (1), 9-17.
19. Pelucchi, C., Chatenoud, L. & Turati, F. (2012) Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology*, 23 (3), 410-414.
20. Barton, W., Penney, N.C., Gronin, O., Garcia-Peterz, I., Molloy, M.G. & at al. (2017). The microbiome of professional athletes differ from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*. *gutjnl*, 313-627.

Рецензент – О. І. Сосницький, д. вет. н., професор, Дніпровський ДАЕУ.

..