

Slovak international scientific journal

№36, 2019 Slovak international scientific journal VOL.1

The journal has a certificate of registration at the International Centre in Paris – ISSN 5782-5319.

The frequency of publication -12 times per year.

Reception of articles in the journal – on the daily basis.

The output of journal is monthly scheduled.

Languages: all articles are published in the language of writing by the author.

The format of the journal is A4, coated paper, matte laminated cover.

Articles published in the journal have the status of international publication.

The Editorial Board of the journal:

Editor in chief – Boleslav Motko, Comenius University in Bratislava, Faculty of Management The secretary of the journal – Milica Kovacova, The Pan-European University, Faculty of Informatics

- Lucia Janicka Slovak University of Technology in Bratislava
- Stanislav Čerňák The Plant Production Research Center Piešťany
- Miroslav Výtisk Slovak University of Agriculture Nitra
- Dušan Igaz Slovak University of Agriculture
- Terézia Mészárosová Matej Bel University
- Peter Masaryk University of Rzeszów
- Filip Kocisov Institute of Political Science
- Andrej Bujalski Technical University of Košice
- Jaroslav Kovac University of SS. Cyril and Methodius in Trnava
- Paweł Miklo Technical University Bratislava
- Jozef Molnár The Slovak University of Technology in Bratislava
- Tomajko Milaslavski Slovak University of Agriculture
- Natalia Jurková Univerzita Komenského v Bratislave
- Jan Adamczyk Institute of state and law AS CR
- Boris Belier Univerzita Komenského v Bratislave
- Stefan Fisan Comenius University
- Terézia Majercakova Central European University

1000 copies

Slovak international scientific journal
Partizanska, 1248/2
Bratislava, Slovakia 811 03
email: info@sis-journal.com

site: http://sis-journal.com

CONTENT EARTH SCIENCES

Kasparyan E., Fedotova Iu., Kuznetcov N. ABOUT THE NATURAL STRESS FIELD PARAMETERS OF HARD ROCK MASSIFS3	
ECON	ЮМУ
Shvetsova I. DESIGN OF CREATION OF THE ENGINEERING CENTER ON THE BASIS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTE 12	
ELECTRICAL E	NGINEERING
Guzenko V. Krivonosov V.	ANALYSIS OF PARAMETERS DIELECTRIC NARROWING CORED AERIALS22
MATERIALS SCIENCE AND	MECHANICS OF MACHINES
Hafed I.S. Abdulsalam MATHEMATICAL MODEL OF NATURAL FREQUENCES OF SINGLE-REDUCTION, INVOLUTE GEAR WITH THE CONSIDERATION OF THE TEMPERATURE INFLUENCE	Saraeva I., Tsapko S. DETERMINATION OF THE ULTIMATE VALUES OF THE TECHNICAL CONDITION OF THE CYLINDER AND PISTON BY EMPIRICAL METHOD ON THE CAR36
MUSIC	OLOGY
Smolina M., Fisher A. HISTORY OF RUSSIAN HORN MUSIC44	
PARASITOLOG	ICAL SCIENCES
Shevchuk T., Skoromna O., Chornopishchuk V. ECONOMIC EFFICIENCY OF INNOVATION METHODS OF DISINFECTION OF INVASIVE LARVAE OF ANISAKIS SIMPLEX IN FISH PRODUCTS	
PEDA	GOGY
Kachina T. APPLICATION OF ICT TECHNOLOGIES IN WORK WITH GIFTED CHILDREN55	
PHILO	LOGY
Shakaman Y., Saparova Dilfuza LEXICAL POTENTIAL OF THE KAZAKH LANGUAGE IN MATHEMATICAL SCIENCE	Shingareva M., Mustafa Zh. MAIN DIRECTIONS OF GENDER STUDY62
PHYSIOLOGY	OF ANIMALS
Farionik T. BIOLOGICAL PROPERTIES AND BEAUTY VALUE OF BEEF64	Voitsitskaya O., Farionik T. DETERMINATION OF THE BASIC BIOCCHEMICAL PROPERTIES OF TUBERCULESIS MYCOBACTERIES SPECIFIED FROM TUBERCULINS FOR PHARMACEUTICALS
STATE A	ND LAW
Prykhodko O., Obraztsova M. STATE REGULATION OF POPULATION EMPLOYMENT IN UKRAINE	Plakhotnik O. THE SUPREMACY OF RIGHT AS FUNDAMENTAL PRINCIPLE OF ACTIVITY OF PUBLIC PROSECUTOR'S OFFICE IS IN EUROPEAN AND UKRAINIAN CONTEXT
IN TOURISM ACTIVITIES75	

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ТУБЕРКУЛИНОВ ППД ДЛЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Войцицкая О.Н. асистент, **Фарионик Т.В.** нарных наук. доиент

кандидат ветеринарных наук, доцент Винницкий национальный аграрный университет

DETERMINATION OF THE BASIC BIOCCHEMICAL PROPERTIES OF TUBERCULESIS MYCOBACTERIES SPECIFIED FROM TUBERCULINS FOR PHARMACEUTICALS

Voitsitskaya O. assistant Farionik T. s, Associate Professor

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor Vinnytsia National Agrarian University

Аннотация

Туберкулез является общим заболеванием для человека и животных. Он был и остается проблемой номер один среди хронических инфекций крупного рогатого скота на всех континентах мира [1,2,3,4]. Напряженность эпизоотической ситуации с туберкулезом среди крупного рогатого скота в мире намного выше, чем эпидемическая. Так, ежегодно, выявляется больных туберкулезом 8-10 млн. человек, а среди крупного рогатого скота – 6 млн. голов [5], соответственно 1,75 больных на 1 млн. населения и 5 тысяч на 1 млн. животных в мире. Почти половина населения планеты инфицирована микобактериями туберкулеза. Ежегодно 1 человек, не излеченный от этого заболевания, может инфицировать 15-20 и более людей.

Abstract

Tuberculosis is a common disease for humans and animals. It has been and remains the number one problem among chronic cattle infections on all continents of the world. The severity of the epizootic situation with tuberculosis among cattle in the world is much higher than the epidemic. Thus, annually, 8-10 million people are diagnosed with tuberculosis, and 6 million heads of cattle, respectively, 1.75 patients per 1 million population and 5 thousand per 1 million, respectively, animals in the world. Almost half of the planet's population is infected with tuberculosis mycobacteria. Annually 1 person, not cured from this disease, can infect 15-20 or more people.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии, питательная среда, туберкулин, БЦЖ. **Keywords:** tuberculosis, mycobacteria, nutrient medium, tuberculin, BCG.

Общее количество больных туберкулезом достигает 50-60 млн. В Украине ежегодно выявляется более 30 тыс. больных на впервые диагностированный туберкулез и его рецидивы, из них туберкулез с бактериовыделением составляет около 1/3. Это говорит о недостаточно поставленной микробиологической диагностике туберкулеза. Такие рутинные методы микробиологической диагностики туберкулеза, как трехразовая микроскопия мазка по Циль-Нильсену, посев на среду Левенштейна - Йенсена и Финна 2 с последующей идентификацией микобактерий и определением чувствительности их к антибактериальным препаратам имеют ряд недостатков. Так, микроскопия мазка по Циль – Нильсену позволяет выявить только кислотоустойчивые микобактерии, не идентифицируя их, а выделение культуры на указанных питательных средах позволяет получить результат для клинициста от 3-4 недель до 2-3 месяцев [6]. Такие методики не дают клиницисту возможности получать достоверную информацию относительно лекарственной чувствительности к препаратам, а врач соответственно, не может провести своевременную рациональную коррекцию режима антибактериальной терапии. Следует отметить и то, что микобактерии туберкулеза чрезвычайно устойчивы к действию высоких температур, способны выдерживать автоклавирование. Так, Straus et Gamaleia, еще в 1891 году сообщали, что при введении в вены кролика убитых продолжительным нагреванием при 130°C туберкулезных бацил, возникают поражения, идентичные тем, которые вызывают живые культуры, в том числе и казеозное перерождение; при введение в брюшную полость кролика, морской свинки, собаки автоклавированных бацил развивается типичный туберкулезный перитонит [7]. Немного позднее, Grancher и Ledoux – Lebard (8) в 1901 году, сообщали, что высушенные культуры возбудителя туберкулеза, которые подвергались действию сухого жара, оказались более устойчивыми, они сохраняли свои свойства после нагревания в течении 2 и 3 часов при 100°C. Возможно этим объясняется тот факт, что исследуемые препараты туберкулина ППД для млекопитающих отечественных и зарубежных производителей давали рост характерный для возбудителя туберкулеза [9]. Для прижизненной диагностики туберкульоза в ветеринарной медицине применяется метод аллергической пробы. Этот метод получил название туберкулинодиагностика. История изготовления аллергена и использования туберкулинодиагностики тесно связана с открытием Р. Коха в 1882 году возбудителя туберкулеза. Через 8 лет после его открытия Кох

предложил в качестве лечебного препарата туберкулин. Надежды автора на высокую эффективность туберкулина не оправдались, но этот препарат в течение многих лет используется с диагностической целью [10,11,12].

В ветеринарной медицине давно существует проблема положительных реакций на туберкулин у коров при отсутствии у них видимых патологических изменений и отрицательных результатах бактериологического посева патологического материала на общепринятые питательные среды [13]. Выделение атипичных микобактерий, не всегда может объяснить причину возникновения таких реакций. Использование методов выявления L (CWD) форм микобактерий туберкулеза показало, что причиной туберкулиновых реакций у коров может быть латентная туберкулезная инфекция [7].

Российские ученые [14] в 1997 году изучали методы выявления возбудителя туберкулеза в животноводческом сырье. Перед забоем на мясо животных подвергали туберкулинодиагностике, а после убоя исследования проводили бактериологическим методом с использованием различных питательных сред. По результатам исследований в 95,85% животных, которые дали положительную реакцию на туберкулин, микобактерий не было выделено [14].

В Алтайском крае Луницин В.Г., и другие изучали биоматериал, доставлен из ферм крупного рогатого скота. Как отмечают авторы, у крупного рогатого скота, что реагировала на туберкулин, диагноз не подтвердился. По сообщениям некоторых ученых [15], при проникновении в организм атипичных микобактерий и некоторых других микроорганизмов возможна положительная реакция на туберкулин. На необходимость совершенствования аллергической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота отмечают ряд авторов [16,17,18].

Одним из главных мероприятий при оздоровлении неблагополучных по туберкулезу хозяйств является своевременное выявление и изъятие из группы больных животных. Установление диагноза иногда бывает сложным, особенно в благополучных по туберкулезу группах крупного рогатого скота. Диагноз считается установленным, если у реагирующих (или не реагирующих) на туберкулин животных при вскрытии найдены присущие туберкулезу поражения, в случае выделения из патологического материала M. bovis или M. tuberculosis, а также при положительных результатах биологической пробы. Самое большое беспокойство вызывает несовершенство прижизненных методов диагностики туберкулеза в животных, которые забиты и при этом наносится большой урон животноводству. Поэтому, без применения методов выделения измененных форм возбудителя туберкулеза, особенно прижизненного, невозможно добиться реального оздоровления стад и искоренения латентной туберкулезной инфекции.

В целом, с учетом неблагоприятных тенденций эпидемиологической и эпизоотической ситуации в мире, повышение эффективности бактериологической диагностики за счет выявления измененных

форм МБТ - актуальная задача, решение которой может помочь глобальной борьбе с туберкулезной инфекцией. На наш взгляд, одна из причин недооценки диагностической значимости выявления измененных форм МБТ, связана с трудностями их выделения и идентификации. Считается, что питательные среды для выделения маркеров L-форм туберкулеза (CWDF MБТ) должны удовлетворять их специфические потребности в питательных веществах [19]. Для выделения CWDF МБТ использовали глицериновый агар, бульоны с сывороткой крови и декстрозой, PPLO, среду Kirchner с сахарозой и ионами Mg, среду Murohashi-Yoshida [20]. Считалось, что CWDF МБТ лучше растут на жидких средах с глицерином и твином 80 с добавлением сыворотки (лошади, свиньи, овцы или человека) и осмотических стабилизаторов (сахароза) [20,21]. В Советском Союзе для выделения Lформ микобактерий туберкулеза использовалась полужидкая среда Школьниковой в модификации И.Р. Дорожковой. На наш взгляд, для повышения эффективности бактериологической диагностики туберкулеза, представляет интерес прием предварительной стимуляции ростовых факторов микобактерий, находящихся в исследуемом материале. Известно, что M.tuberculosis и M.bovis имеют гены, продуцирующие факторы роста, активные в пикомолярных (в отдельных случаях субпикомолярных) концентрациях, при росте на минимальных средах или при посеве микроорганизмов в очень низкой концентрации, стимулирующие размножение дормантных клеток [22].

Еще в 1931 г. F. Miller показал что M.tuberculosis, M.bovis могут становиться НКУ и быстро расти, при добавлении в посевной материал стерильного экстракта хромогенного штамма Н-37 M.tuberculosis [23]. С конца 90-х годов нами были проведены исследования по разработке методов стимуляции роста МБТ и питательных сред, позволяющих за 2-5 дней выделять их из любого патологического материала [24]. Были разработаны стимуляторы роста и специальные питателные среды [25]. Оказалось, что после 24-48 ч. инкубации в стимуляторах роста, микобактерии туберкулеза, находящиеся в патологическом материале, приобретают способность к быстрому росту (2-5 суток), но, преимущественно, в CWDF. Последнее, определило одну из возникших проблем - идентификацию изолятов. Haudurov D. and Tanner A. при туберкулезе обнаружили кокковидные формы, собранные в тетрады или в скопления. Плеоморфные крупные глобулярные CWD формы микобактерий туберкулеза (4-5 микрон) с включениями кислотоустойчивых гранул находили in vitro.

В зависимости от условий выделения и культивирования исследователи обнаруживали у CWDF МБТ разную морфологию и степень кислотоустойчивости, причем, по внешним признакам их было трудно отнести к микобактериям.

По данным, приведенным в обзоре Beran V. et al (2006), CWDF (L-формы) МБТ, по их способности реверсировать в классическую форму, делят на

стабильные (не реверсирующие спонтанно) и нестабильные (способные спонтанно реверсировать). Кроме того, согласно степени изменений их клеточной стенки, выделяют протопласты и сферопласты.

Целью нашего исследования явилось выявление возбудителя туберкулеза в туберкулине и изучение биохимических свойств микобактерий, выделенных на новой испытуемой среде.

Материалы и методы исследований. В работе использовали 2-3 недельные культуры микобактерий М bovis, М. tuberculosis H₃₇ Rv, M. avium 1603, М. fortuitum 342, М. kansasii, выращенные на среде Гольберга и новой среде. Полученные культуры из туберкулина ППД пересевали на среду Гольберга без малахитового зеленого дважды, после чего делали посев на среду Гольберга с малахитовым зеленым и полученную культуру использовали для биохимических исследований. Для изучения биохимических свойств микобактерий использовали следующее тесты:

- реакция восстановления нитратов;
- гидролиз твина 80;
- дегидрогеназная активность с глюкозой;
- дегидрогеназная активность с глицерином.

В качестве контроля использовали среду Гольберга. Методика биохимических реакций следуюшая.

Реакция восстановления нитратов. Нами было отобрано по 10 мг влажного веса культур со среды Гольберга и испытуемой среды и суспензировано в 1 мл. 0,067 М фосфатного буфера (рН = 7,1), содержащего 0,1% нитрата натрия, взвеси инкубировали при 37°С 15-16 часов. Образование нитрат проверяли добавлением в каждую пробу по

две капли 2%-ного (W/V) р - диметиламинобензальдегида в 1 мл. 10%-ной НС. О принадлежности культуры к микобактериям человеческого типа (методика Тсукамура) судили по изменению окраски.

Гидролиз твина 80 (0,067М). Для постановки реакция использовали следующие реактивы: 100 мл.. М/15 фосфатный буфер рН 7; 0,5 мл. твина 80; 2 мл.. основного нейтрального красного 0,1%-ного водного раствора. Все три реагента смешали и разделили полученную смесь по 4 мл. в стерильные пробирки, автоклавировали 15 минут при 120°С. После чего, внесли по три платиновые петли каждой культуры в отдельную пробирку, герметизировали их и поместили в термостат. Реакцию учитывали через 4 часа на 5-е и 10-е сутки. Положительным считали тест, если появилась розово - красная окраска до 10-го дня, отрицательным - если окраски нет.

Дегидрогеназная активность (проба Блоха) с глюкозой. Реакцию проводили в агглютинационных пробирках. Для чего отобрали по 1 мл. суспензии микробных клеток каждой культуры (10 мг/мл.) в фосфатном буфере рН 7,4-7,6 смешали с 1 мл. 1%ной глюкозой и 0,1 мл. 0,02%-ного метиленового синего, сверху наслоили вазелиновое масло. В качестве контроля использовали пробирку с культурой, но без глюкозы.

Проба Блоха с глицерином. По две петли каждой культуры суспензировали в 0,5 мл. 0,06 М фосфатного буфера (рН 7,0) с 1%-ным глицерином. К полученной смеси добавили по 0,5 мл. метиленовой сини на физиологическом растворе в разведении 1:1000. На поверхность каждой жидкости наслоили вазелиновое масло.

Биохимические свойства микобактерий, полученных на среде Гольберга

	Название биохи- мической реак- ции	Среда Гольберга						
No		M. bo- vis	M. tubercu- losis H37Rv	M. avium 1603	M. for- tuitum	M. kan- sasii	ППД тубе- ркулин С. 19	Сухой ППД С. 28
1.	Редукция нитра- тов	10/0	10/90	6/0	10/90	5/100	5/40	5/60
2.	Гидролиз: - 5-е сутки	10/50	10/0	6/0	10/30	5/100	5/60	5/60
	-10-е сутки	10/50	10/0	6/0	10/30	5/100	5/60	5/80
3.	Дегидрогеназная активность с 1% глюкозой: - 3 часа	12/0	12/0	6/0	10/70	5/100	6/33,3	6/50
	- 12 часов	12/100	12/91,7*	6/100	10/100	5/100	6/100	6/100
4.	Дегидрогеназная активность с глицерином: - 3 часа	8/0	8/0	6/0	10/80	5/100	6/50	6/100
	- 24 часа	8/100	8/87,5	6/100	10/100	5/100	6/100	6/100

Большинство кислотоустойчивых сапрофитов обесцвечивает метиленувую синь в первые 30 мин, возбудители туберкулеза - в течении 3-6-12 часов.

Биохимические свойства микобактерий, полученных на новой испытуемой среде								
		Новая испытуемая среда						
Nº	Название биохи- мической реакции	M. bovis	M. tuber- culosis H37Rv	M. avium 1603	M. fortu- itum	M. kan- sasii	ППД туберкулин С. 19	Сухой ППД С. 28
1.	Редукция нитратов	10/90	10/90	6/83,3	10/100	5/100	5/80	5/80
2.	Гидролиз: - 5-е сутки	10/50	10/0	6/0	10/30	5/100	5/60	5/60
	- 10-е сутки	10/50	10/0	6/0	10/30	5/100	5/60	5/60
3.	Дегидрогеназная активность с 1% глюкозой: - 3 часа	12/30	12/0	6/100	10/70	5/100	6/50	6/66,7
	- 12 часов	12/100	12/100*	6/100	10/100	5/100	6/100	6/100
	Дегидрогеназная активность с глицерином: - 3 часа	8/100	8/50	6/83,3	10/80	5/100	6/100	6/100
	- 24 часа	8/100	8/100	6/100	10/100	5/100	6/100	6/100

Заключение. Как видно из результатов исследования, новая среда обладает повышенной биологической активностью по сравнению с контрольной средой. Так, в тесте редукция нитратов, культуры М. bovis на контрольной среде реакции не проявляли, тогда как на испытуемой среде эти культуры давали положительную реакцию в 90% случаях. Эти же культуры в тесте гидролиз твина 80 из контрольной и опытной среды имели одинаковую активность (50%).

Рассматривая культуру М. bovis, полученную на опытной среде, следует отметить, что дегидрогеназная активность с 1-% глюкозой через три часа составляла 30%, тогда как на контрольной она не проявилась. Через 12 часов в этой же реакции, активность культуры с обоих сред не имела отличия и составила 100%. Эта же закономерность, но более выраженная, проявилась в реакции дегидрогеназной активности с глицерином, то есть в культурах с новой среды через три часа наблюдалась положительная реакция в 100% случаях, в то время как с культурами, полученными с контрольной среды, реакции не наблюдалось. Через 24 часа результаты тестов были идентичны на контрольной и опытной среде – 100%.

При исследовании культур M. tuberculosis H_{37} R_{ν} , полученных с контрольной и опытной среды в реакции редукции нитратов, гидролиз твина 80, дегидрогеназная активность с 1% глюкозой достоверных различий не наблюдалось, то есть результаты совпали в 100% случаях. Исключением явилась реакция дегидрогеназной активности с глицерином, где культуры с испытуемой среды проявили активность в 50% случаев, а в культурах с контрольной среды активности не наблюдалось. Учет этой реакции через 24 часа показал, что культуры с новой среды проявляют активность в 100% случаев, в то время как с контрольной среды -87,5%, то есть на 12,5% ниже.

При изучении редукции нитратов М. avium 1603, полученных на новой среде, в 83,3% случаев были положительные результаты, тогда как с контрольной средой редукция нитратов не наблюдалась. То есть клетки микобактерий, полученные с

новой среды, имели большую ферментативную активность. Биохимический тест гидролиз твина 80, различий между культурами, полученными с контрольной и опытной среды, не выявил. Анализируя дегидрогеназную активность с 1% глюкозой, следует отметить, что культуры полученные с испытуемой среды через 3 часа имели положительную реакцию в 100% случаях, тогда как на контрольной среде этот результат был получен только через 24 часа.

Аналогичная закономерность наблюдалась в реакции дегидрогеназной активности с глицерином. То есть культуры с опытной среды через 3 часа имели выраженную активность в 83,3% случаев, а через 24 часа - в 100%, тогда как на контрольной среде активность проявилась только через 24 часа.

Анализируя тест редукции нитратов микобактериями М. fortuitum следует отметить, что культуры с новой среды всего в 10% случаев давали больше положительных результатов, чем с контрольной среды. Результаты исследований культуры М. fortuitum по тестам гидролиз твина 80, дегидрогеназная активность с 1% глюкозой и с глицерином разницы в биохимической активности между культурами с контрольной и опытной сред не выявили.

Следует отметить, что М. Kansasii, полученные с опытных и контрольных сред, за испытуемыми биохимическими тестами показали 100% совпадение результатов.

Культуры полученные с туберкулинов (ППД для млекопитающих), обладали от 30 до 60% выше ферментативной активностью как с контрольной так и с опытной сред, по сравнению с М. bovis полученной с опытной среды.

На основании полученных результатов мы считаем, что новая питательная среда обладает способностью повышать ферментативную активность микобактериальных клеток. По-видимому, эта способность дает возможность на этой среде получать рост микобактериальных клеток с пониженной ферментативной активностью (жизнеспособностью) в результате чего рост микобактерий прояв-

^{*} Комплекс M. bovis включает M. bovis и ВСG

ляется на испытуемой среде, тогда как на общепринятых средах он отсутствует. Повышенная активность работы ферментов и натрий – калиевых насосов на новой питательной среде обусловлена стимулятором роста, который входит в состав среды. По - видимому, можно согласится, что на определенном этапе развития микобактерии туберкулеза имеют сходные с сапрофитами биохимические свойства о чем свидетельствуют такие тесты, как гидролиз твина 80, дегидрогеназная активность с 1% глюкозой и глицерином. Следует иметь в виду и то, что препараты для аллергической диагностики содержат живые морфологические формы, обладающие биохимическими свойствами микобактерий.

Выводы:

- 1. Испытуемая питательная среда обладает способностью стимулировать биохимические процессы в клетках микобактерий, что дает возможность получить рост микобактерий с пониженной ферментативной активностью (жизнедеятельностью).
- 2. Проведенные биохимические тесты с культурами, полученными из туберкулинов, доказывают наличие живых морфологических форм, относящихся к роду микобактерий.
- 3. Наличие у новой питательной среды свойств стимуляции ферментативной активности позволяет ускорить получение результатов лабораторных анализов для диагностики туберкулеза.
- 4. Учитывая высокую чувствительность среды, она может быть рекомендована как питательная среда для контроля качества туберкулинов, используемых в гуманитарной и ветеринарной медицине.

Список литературы

- 1. Вишневский П.П. Туберкулин (историческая справка, изготовление и применение у ветеринарной практике) / П.П. Вишневский // Биопрепараты для сельскохозяйственных животных. М.: [б.и.], 1935.- С. 299-327.
- 2. Власенко І.Г. «Детекція збудника туберкульозу в системі крові»: монографія. Вінниця: «Едельвейс», 2009 3 с.
- 3. Кузин А.И. Туберкулез сельскохозяйственных животных и его профилактика. –М.: Росагропомиздат, 1992.–189 с.
- 4. Лысенко А.П. Антигенный состав и дифференциация штаммов Mycobacterium bovis от атипичных микобактерий по наличию специфических антигенов / А.П. Лысенко // Вопр. Туберкулеза и бруцеллеза животных. Новосибирск, 1997. С.50-58.
- 5. Мартма О.В. Атипичные микобактерии и их диагностическое значение при туберкулезе крупного рогатого скота: автореф. дис. На соискание ученой степени д-ра вет. наук: 16.00.03 «Микробиология» / О.В. Мартма. 1991. 46 с.
- логия» / О.В. Мартма. 1991. 46 с. 6. Овдиенко Н.П. Эпизоотология крупного рогатого скота за рубежом // Ветеринария.–1989.– № 8.–С.7–10.
- 7. Руманчик И.И. Совершенствование дифференциальной аллергической діагностики туберкулеза у крупного рогатого скота: материалы научн. практ. конф., 23-24 октября 1997г. / И.И. Руманчик. Минск, 1997. С. 67-68.
- 8. Руманчик И.И. Проведение планових исследований крупного рогатого скота на туберкулез с одновременной дифференциацией туберкулиновых реакцій / И.И. Руманчик // Труды БелНИ-ИЭВ. Минск, 1996. №32. С. 94-96.

- 9. Ткаченко О.А. Туберкульоз і мікобактеріозна інфекція великої рогатої худоби // Автор. дис.... докт. вет. наук.–Київ–1999.–35 с.
- 10. Ткаченко О.А. Специфічність та активність туберкулінів при діагностиці туберкульозу великої рогатої худоби / О.А. Ткаченко, Л.С. Короленко // Ветеринарна медицина України. 1998. №7. С. 12-13.
- 11. Туберкулез животных и меры борьбы с ним / Ю.Я. Кассич, А.Т.Борзяк, А.Ф. Кочмарский, О.В. Мартма и др.: Под ред. Ю.Я. Кассича.- К.: Урожай, 1990.—304с.
- 12. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Турченко Л.В., Власенко В.В. Клінічна Оцінка Швидкого Виявлення Мікобактерій На Живильному Середовищі ВКГ Український пуль монологічний журнал 2003 №2 с. 15-18.
- 13. Юсковец М.К. Туберкулез сельскохозяйственных животных и птиц.–Минск, 1963.–450 С.
- 14. Straus et Gamaleia. Contribution a Vetude da poison taberculeux. Archives de medecini experim., 1891, p. 705.—Auclair. Etude, experimentale sur les poisons du bacilli tuberculeux. Paris, 1897.
- 15. Grancher и Ledoux Lebard цитируется по Эд Нокарду, Э Легланчу Микробные болезни животных. Санкт Петербург 1908 г. с. 124.
- 16. Anon. A comparison between the double intradermal comparative test and the single intradermal comparative test. Vet.Rec., 1947, 59, p.95-100.
- 17. Ходун Л.М. Оптимизация аллергической и лабораторной диагностики туберкулеза крупного рогатого скота: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра. вет. Наук / Л.М. Ходун. Казань, 1997. 31 с.
- 18. Beran V., Havelkova M., Kaustova L., Dvorska J., Pavlik I. Cell wall deficient forms of mycobacteria: a review. Veterinarni Medicina, 2006, 51, (7): 365-389.
- 19. <u>Chandrasekhar S.</u>, <u>Ratnam S.</u> Studies on cell-wall deficient non-acid fast variants of Mycobacterium tuberculosis. <u>Tuber Lung Dis.</u>, 1992, Oct; 73 (5):273-279.
- 20. Chiodini R.J., Van Kruiningen H.J., Thayer W.R., Coutu J.A. Sheroplastic phase of mycobacteria isolated from pacients with Crohn's disease. Journal of Clinical Microbiology, 1986, 24, 357-363.
- 21. Zemskova Z.S., Dorozhkova I.R. Latent tuberculose infection (In Russian): Moscow, -Medicina.-1984.- 221 p.
- 22. Mukamolova G., Turapov O.A., Young D.I., Kaprelelyants A.S., Kell D.B., Young M. A family of autocrine gtowth factors in *Mycobacterium tuberculosis*. Molecular Microbiology 2002, 46 (3), 623-635.
- 23. Miller F. R., The induced development of non-acid forms of Bacillus tubeculosis and other mycobacteria. J. Exp. Med., 1932, p. 411-424.
- 24. Vlasenko V.V. Tuberculosis in focus of problem contemporarity //Vinnica: Nauka, 1998.-350p.
 - 25. Patent Ukrainian №43467.
- 26. Haudurov D. and Tanner A. Une Coloratoin differentielle des Mycobacteries; la colortion d'Alexander modification a cette coloration. Resultads Compt. Rend. Soc. Biol., 1948, 24, 142, 1510.
- 27. Mattman L.H. Cell wall deficient forms of my-cobacteria. Ann. N.Y. Acad. Sc. 1970, 174, 852.
- 28. Beran V., Havelkova M., Kaustova L., Dvorska J., Pavlik I. Cell wall deficient forms of mycobacteria: a review. Veterinarni Medicina, 2006, 51, (7): 365-389.

№36, 2019 Slovak international scientific journal

VOL.1

The journal has a certificate of registration at the International Centre in Paris – ISSN 5782-5319.

The frequency of publication – 12 times per year.

Reception of articles in the journal – on the daily basis.

The output of journal is monthly scheduled.

Languages: all articles are published in the language of writing by the author.

The format of the journal is A4, coated paper, matte laminated cover.

Articles published in the journal have the status of international publication.

The Editorial Board of the journal:

Editor in chief – Boleslav Motko, Comenius University in Bratislava, Faculty of Management The secretary of the journal – Milica Kovacova, The Pan-European University, Faculty of Informatics

- Lucia Janicka Slovak University of Technology in Bratislava
- Stanislav Čerňák The Plant Production Research Center Piešťany
- Miroslav Výtisk Slovak University of Agriculture Nitra
- Dušan Igaz Slovak University of Agriculture
- Terézia Mészárosová Matej Bel University
- Peter Masaryk University of Rzeszów
- Filip Kocisov Institute of Political Science
- Andrej Bujalski Technical University of Košice
- Jaroslav Kovac University of SS. Cyril and Methodius in Trnava
- Paweł Miklo Technical University Bratislava
- Jozef Molnár The Slovak University of Technology in Bratislava
- Tomajko Milaslavski Slovak University of Agriculture
- Natália Jurková Univerzita Komenského v Bratislave
- Jan Adamczyk Institute of state and law AS CR
- Boris Belier Univerzita Komenského v Bratislave
- Stefan Fišan Comenius University
- Terézia Majercakova Central European University

1000 copies
Slovak international scientific journal
Partizanska, 1248/2
Bratislava, Slovakia 811 03
email: info@sis-journal.com

site: http://sis-journal.com