

микроорганизмов в урогенитальній сфері жінок і чоловіків, а також співвідношення представників аеробної і анаеробної мікробіоти при дисбіотических синдромах. По результатам дослідження у 70,89% жінок і 53,26% чоловіків було зафіксовано зниження титрів представників симбіотическої мікробіоти – бактерій роду *Lactobacillus* і показано значительные відхилення в сторону підвищення кількості показателів: *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Candida spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Anaerococcus spp.*, і наявності *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*. За три роки досліджень виявлена позитивна тенденція до зниження розвитку дисбіотических порушень в генітальній сфері у осіб молодого категорії репродуктивного віку і категорії похилих людей, однак показаний ріст частоти виникнення дисбалансів у жінок і чоловіків репродуктивного віку старшої групи 36-55 лет.

Ключевые слова: дисбіотический синдром, урогенітальний тракт, полімеразна ланцюгова реакція, моніторинг, вікні категорії.

MONITORING OF DYSBIOTIC DISORDERS IN THE UROGENITAL TRACT OF WOMEN AND MEN OF DIFFERENT AGE CATEGORIES

Vinogradova K. O., Gavriluk V. G., Sklyar T. V., Sokolova I. E.

Abstract. In the present-day conditions, urogenital imbalance is an urgent problem in scientific and medical practice, given that not all mechanisms of development of dysbiotic conditions have been fully understood, there are no clear criteria for diagnosis, difficulties in the selection of effective therapy due to antibiotic resistance. Asymptomatic media and lack of a specific inflammatory pattern present difficulties in diagnosis, which in turn contributes to chronicity of the process, adverse effects on reproductive function and reduced quality of life.

The method of polymerase chain reaction in real time makes it possible to identify pathogens even at their low concentration, to carry out etiological diagnostics in the early stages, to evaluate the qualitative and quantitative content of urogenital biocenosis, to control the quality of bioassay and the effectiveness of therapy.

As a result of the PCR analysis in the real time composition of the microbiome of the urogenital tract among 474 patients of the Medical Diagnostic Center (Dnipro) during 2017-2019, in 290 persons there were found dysbiotic disorders. During the studied period, the tendency to decrease the incidence of dysbiotic conditions in the genital area in the persons of the youngest reproductive age and the elderly category is shown, but the growth of imbalances in women and men of the reproductive age of the older group (36-55 years) were present. Dysbiotic disorders were caused by a decrease in the bacterial titers of *Lactobacillus* bacteria to 0-10⁶ CFU/ml and excessive colonization by opportunistic and pathogenic microorganisms: in the female genital area – *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Ureaplasma spp.* (10⁶-10⁹ CFU/ml) in 33.33-74.55%, *Candida spp.* (10⁴-10⁹ CFU/ml) in 20.0-30.0% of patients; in the urogenital system of men – *Eubacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Anaerococcus spp.* (10⁴-10⁹ CFU/ml) in 58.33-100% of patients; and the presence of true pathogens – *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* (10³-10⁷ CFU/ml) in 1.66-9.31% of males.

The results obtained from the basis are useful for finding and developing new diagnostic approaches, remedies and therapy of dysbiotic syndromes for the purpose of health for the next generations.

Key words: dysbiotic syndrome, urogenital tract, polymerase chain reaction, monitoring, age categories.

Рецензент – проф. Небесна З. М.

Стаття надійшла 12.03.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-231-236

УДК 619:616-02-084:636

Дадашев Э. А., Садыхова Ф. Э.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ПРОБЛЕМА «НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ» МИКРООРГАНИЗМОВ

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева
(г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Феномен изменчивости бактериальной флоры с фактором фаголизабельности».

Вступление. Проблема диагностики острых кишечных инфекций (ОКИ) всё ещё остаётся одной из актуальных проблем современной медицины.

Затруднения в диагностике ОКИ объяснимы уникальной изменчивостью микроорганизмов под воздействием различных трансформирующих факторов с выделением атипичных форм бактерий,

дифференцирование которых создаёт определённую трудность в диагностической работе. В этой связи следует подчеркнуть, что одним из факторов в спектре воздействий на популяцию бактерий является явление бактериофагии [1]. В связи с вышесказанным следует отметить, что под влиянием фага бактерии лизируются и после контакта бактериофага с чувствительными бактериями наблюдается прояснение бульона, которое в большинстве случаев, сменяется новым помутнением его, обусловленное появлением большого количества фагорезистентных форм микробов, которых принято называть «вторич-

ними» культурами, некультивуваними класическими культуральними методами [2].

Дослідженнями останніх років встановлено наявність «некультивуваних», «персистентних», «сесильних» патогенів в організмі людини, невиявляються звичайними бактеріологічними культуральними методами, але, які можуть бути справжніми збудителями даного інфекційного процесу [3,4,5].

З точки зору ефективної (точної) діагностики інфекційної патології представляється необхідним виявлення з можливою рекультивацією некультивуваних патогенів (під впливом бактеріофагів, цитокінів і др.) з наступною їх ідентифікацією. Отримані дані про ідентифікацію «некультивуваних» (фагорезистентних) варіантів бактеріальної флори були основою при клініко-лабораторному діагностичному аналізі інфекційної патології [6,7] з особливим акцентом на кишечній мікрофлорі як найбільш поширеній і генетично пластичній [8,9,10]. І в цьому аспекті представляється особливо актуальним, з теоретико-практичної точки зору, ідентифікація «некультивуваних» мікроорганізмів з «вторичних» культур [11].

Ціль дослідження – виявлення спектра бактеріальних мікроорганізмів, включаючи «некультивувані» з проб фекалій хворих дітей з ОКИ в нативному матеріалі, а також в «вторичній» культурі, т.е. після впливу бактеріофагами, з використанням феномену бактеріофагії, 2-мя методами: класическими культуральними методами і методом електронної мікроскопії.

Для досягнення цільової установки були поставлені наступні задачі:

1. Проведення бактеріологічного дослідження інфекцій з фекально-оральним механізмом передачі (ОКИ) серед населення Азербайджану в період 2005-2018 років з визначенням спектра патогенів і динаміки руху досліджуваного інфекційного процесу.

2. Отримання «вторичної» культури після впливу на культуру різним поєднанням бактеріофагів з вивченням культурально-морфологічних особливостей виявлених патогенів («некультивуваних») культуральним методом, методами світлової і електронної мікроскопії.

Об'єкт і методи дослідження. При виділенні і ідентифікації патогенів з суспензії фекалій від хворих з ОКИ були використані класическі культуральні бактеріологічні методи з використанням розширеного набору поживних серед. При вивченні феномену фаголізальності були використані бактеріофаги: стафілококковий рідкий – *Bacteriophagum staphylococcus fluidum*, *Intesti bacteriophagum combinireae liguidum*, *Ryobacteriophagum combinireae liguidum*. В дослідженні використано метод фаголізу [2].

При вивченні ультраструктури мікроорганізмів використано метод електронної мікроскопії з використанням мікроскопа Latimet (Leitz) [12].

Ультратонкі срізи досліджувалися в трансмісивному електронному мікроскопі Hitachi 12 E і JEM – 1400 при напрузі 80-120 кв. [13,14].

Результати дослідження і їх обговорення. Незважаючи на значимі досягнення в області вивчення епідеміології, мікробіології кишечних інфекцій людини, проблема боротьби з інфекційною патологією людини, в частині з кишечними інфекціями, залишається актуальною проблемою сучасності і в Азербайджані, в тому числі.

Підтвердженням відомого являються показники захворюваності кишечної патологією по г. Баку і по Республіці, в цілому, з виявленням значимого кількості захворювань з невстановленою етіологією.

В період 2010-2018 років проведено бактеріологічне дослідження проб фекалій від 2121 ребенка з ОКИ в віці від 0 до 18 років.

З них: в 1093 випадках (51,5%) ОКИ етіологічно встановлено, а в 1028 випадках (48,4%) – етіологія не була встановлена.

Виявлений факт підтверджує спостереження дослідників сучасності про існування «не-

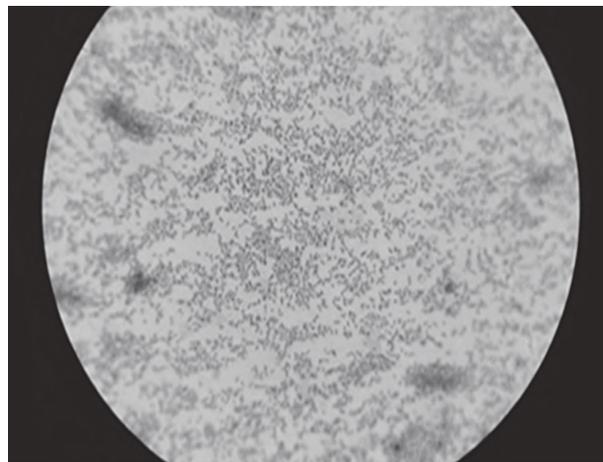


Рисунок 1 – Мікроорганізми в мазці з проби фекалій від хворого ОКИ до впливу на пробу бактеріофагом під світловим мікроскопом. Відзначаються кокковидні утворення. Ув. Окуляр-10, об'єктив 100.

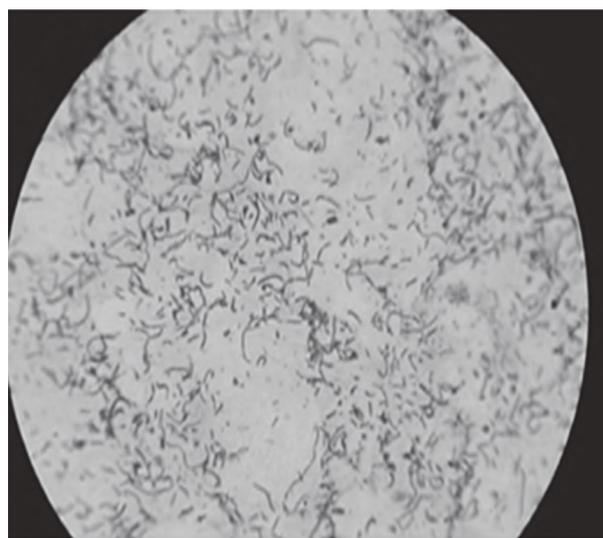


Рисунок 2 – Мікроорганізми в мазці з проби фекалій з «вторичної культури» після впливу на пробу бактеріофагом під світловим мікроскопом відзначені подовжені, місцями попарно розташовані, переважно грамотрицательні паличковидні форми. Ув. Окуляр-10, об'єктив 100.

культивуваних» патогенів – можливих реальних збудителів вивчаемого інфекційного процесу.

Виходячи з вищеизложеного з метою детекції «некультивуваних» патогенів був застосований метод фаголізу.

Основою вивчення на морфологічній картині первинного посіву з отриманням кокковидних образунків (рис. 1) з наступним попереднім визначенням *Staphylococcus aureus* були взяті відповідні селективні середовища: желточно-солевий агар, манніто-солевий агар.

На ЖСА були виявлені дрібні, гладкі, білуваті колонії з характерним ободком (ферментація лецитинази).

Офарбована по Граму виявила грампозитивні шаровидні кокки, розташовані як поодинокі, так і згруповані в вигляді виноградних гроздьєв.

Після ідентифікації та ізоляції чистої культури *S. aureus* було проведено дослідження біохімічних властивостей мікроорганізму на маннітової середовищах. В пробірці з агаром був здійснений посів бактеріальною иглою та протягом доби було помічено пожовтіння середовища.

Далі, для виявлення «некультивуваних» патогенів в нативному матеріалі було проведено дослідження по фаголізальності можливо існуючих в ньому мікроорганізмів. З цією метою в пробірці з нативним матеріалом додавалися бактеріофаги: в першу пробірку – стафілококковий бактеріофаг, в другу – стафілококковий та «Інтести» бактеріофаг в співвідношенні 1:1, в третю – стафілококковий бактеріофаг, «Інтести» та «Піо» – бактеріофаг в співвідношенні 1:1:1.

Через добу в першій пробірці со стафілококковим бактеріофагом було виявлено прозвітлення, а ще через добу – повторне помутніння, тобто виявлено виникнення «вторинної культури», включаючої, можливо, фагорезистентні, «некультивувані» («сплячущі») патогени.

Для детекції помічених мікроорганізмів був здійснений посів «вторинної культури» на середовищах: на м'ясо – пептонний агар, SS – агар, середовище Ендо, кров'яний агар, ЖСА; в дві обрані пробірки з маннітом був здійснений посів бактеріальною иглою матеріалу із бульйону со стафілококковим бактеріофагом: в одну з них був доданий також гліцерин для забезпечення анаеробних умов. Предварительні морфологічні дослідження мазків з культурою, фарбованих по Граму, з використанням світлового мікроскопа виявили атипичні культури, тобто виявлені були удлиннені, місцями парно розташовані, переважно грамтрицятельні паличковидні форми (рис. 2).

В пробірці з маннітом в анаеробних умовах посів із «вторинної» культури виявив посиніння, що вказувало на присутність штаму *S. aureus*.

Наряду з поміченими результатами вивчення морфології «вторинної» культури на м'ясо – пептонному агарі виявлені колоніальний ріст в вигляді рідких, дрібних, білуватих колоній. На середовищі Ендо спостерігався ріст дрібних, рідких колоній без металічного блиску.

Ріст рідких, дрібних, білуватих колоній на желточно-солевому агарі характеризувався відсутністю ободка ферментації лецитинази, що не характер-

но для культури *S. aureus*, що підтверджує факт змінливості мікроорганізмів під впливом ряду факторів та фагів, в тому числі. Вивчення морфології патогенів в вивчаєму нативному культурі під електронним мікроскопом виявили кокковидні структури (рис. 3). Дослідження ж морфології патогенів во «вторинній» культурі, тобто після впливу бактеріофагом, виявили наявність поряд з кокковидними структурами та паличковидні форми та в формі «сплячущих» структур (рис. 4).

При порівнянні отриманих при електронній мікроскопії фотографій ультраструктури бактерій, виявлених нами із «вторинних» культур, (рис. 5) з фотографіями із «Атласів» з вивченими ультраструктурами мікроорганізмів було виявлено, що паличковидні форми, виділені нами, збігаються з фотографіями *E.coli*, *Streptobacillus* в «сплячущих» формах та *Streptobacillus* в змінених формах (рис. 6, 7).

Слід зауважити наступне: виходячи з вивчених на сьогоднішній день морфологічних «різниць» фізіологічно активних та «сплячущих» клітин *E.coli* в наших дослідженнях во «вторинній» культурі виявлені наступні відмінності:

форма палички *E.coli* правильної форми, а у фізіологічно неактивної форми – палички більш дрібні, правильної форми.

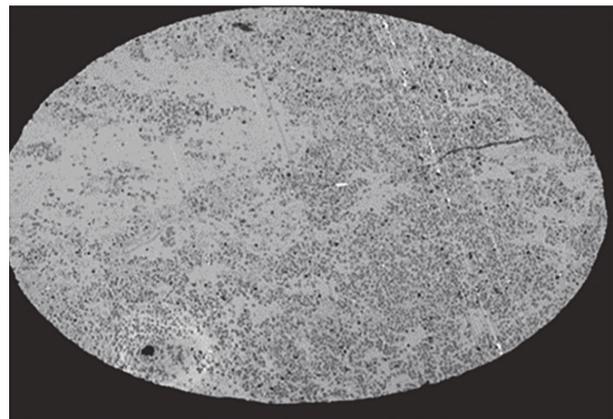


Рисунок 3 – Мікроорганізми в мазку із проби фекалій від хворого ОКИ до впливу бактеріофагами під електронним мікроскопом: чітко видно кокковидні структури: Ув. х 1000.

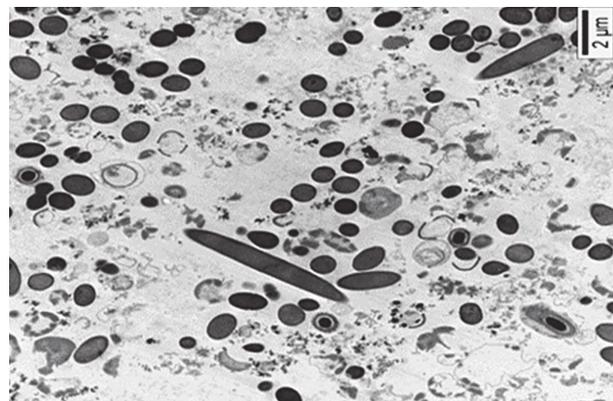


Рисунок 4 – Мікроорганізми в мазку із проби фекалій від хворого ОКИ після впливу бактеріофагом під електронним мікроскопом: виявлені патогени паличковидної форми з деякими змінами та в формі «сплячущих» структур. Ув. х 20.000.

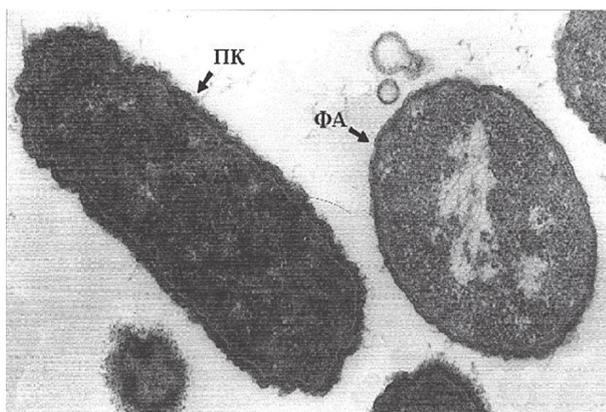


Рисунок 5 – Ультратонкий срез клеток палочковидной формы ФА – физиологически активная форма, ПК – покоящаяся (физиологически неактивная). Электронограмма. Ув. 85000 («Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека» О.В. Рыбальченко с соавт., 2008).

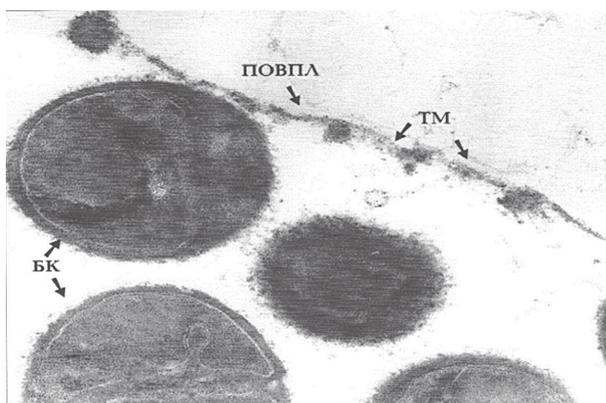


Рисунок 6 – ТЭМ. Ультратонкий срез фрагмента 1 – суточной биопленки *S.aureus* с трехслойной мембраной в структуре поверхностной пленки. Электронограмма. Ув. X 65000.

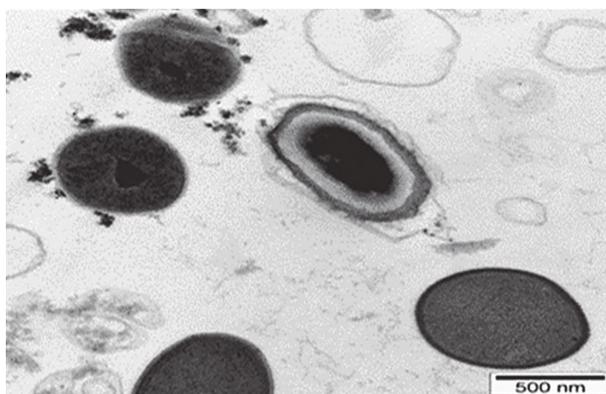


Рисунок 7 – Неидентифицированные (нераспознанные) микроорганизмы (n.a. – not aviable microorganisms). Электронограмма. Ув. x 100.000.

НДНК(НН) – нити ДНК – в конденсированном состоянии переходного периода в отличие от нитей ДНК – в различной морфологической форме в физиологической активной клетке *E.coli*.

Нуклеоид – Н – в физиологически активной клетке – зона ярко выражена в центральной части или диффузно распределена в толще цитоплазмы, а при физиологически неактивной форме («покоящаяся» клетка) – зона нуклеоида практически не выявляется.

Учитывая клинику ОКИ у исследованных больных и выявленные признаки «покоящейся» формы пато-

гена во «вторичной» культуре, он относим к I – ой группе патогенных эшерихий – варианта *E.coli*, вызывающие развитие острых кишечных инфекций и, в частности, к патовару – ДАКП – диффузно-адгезирующие кишечные палочки, способные к повышенной колонизации поверхности различных слизистых оболочек [7]. Касаясь выявленных кокковидных структур, то следует отметить их сопоставимость с изображением ультраструктуры клеток *St. aureus*, опубликованных в официальной печати [7].

После воздействия бактериофагом проявлены элементы изменчивости микроорганизмов: утолщение капсулы с неровными фестончатыми краями со стёртыми пилами, напоминающие изменчивость в составе биопленок.

Наряду с детектированными патогенами в форме «покоящихся» клеток *E.coli* следует отметить и наличие других неизученных (неизвестных) на сегодняшний день патогенов (рис. 7). Результаты проведенных исследований по выявлению «некультивируемых», «покоящихся» клеток при ОКИ с неустановленной этиологией полагает необходимость исследований по изучению огромного сообщества микроорганизмов на нашей планете в перспективе.

Результаты исследований последних лет установили наличие «некультивируемых», «персистентных» патогенов в организме человека, не выявляемые обычными бактериологическими культуральными методами, но которые могут являться истинными возбудителями данного инфекционного процесса.

Нашими исследованиями по изучению результатов диагностики заболеваний ОКИ на территории Азербайджана выявлен определённый процент этиологически установленной патологии. Но, наряду с отмеченным, был констатирован факт и значимого процента случаев заболевания с неустановленной этиологией. Отмеченный факт в настоящем трактуется как явление, связанное с наличием «некультивируемых», «покоящихся» клеток микроорганизмов, которые не выявляются классическими бактериологическими методами.

В этой связи представляется необходимостью расширение и совершенствование новых методов диагностики с расшифровкой, возможной на сегодняшний день, этиологии исследуемой инфекционной патологии. В этой связи целью наших исследований было определение «некультивируемых» патогенов при выявлении несоответствия с клиникой ОКИ выделенного патогена культуральным методом.

С отмеченной целью нами был применён метод фаголизательности с применением электронной микроскопии.

При сравнении полученных при электронной микроскопии фотографий ультраструктуры бактерий, детектированных нами из «вторичных» культур, с фотографиями из «Атласа» с изученными ультраструктурами микроорганизмов, было выявлено, что палочковидные формы, выделенные нами, совпадают с фотографиями *E.coli*, *Streptobacillus*, в «покоящихся» формах и *Streptobacillus* в изменённых формах.

После воздействия бактериофагом выявлены элементы изменчивости микроорганизмов: утолщение капсулы с неровными фестончатыми краями со

стёртыми пилями, напоминающие изменчивость в составе биоплёнок.

Следует отметить, что наряду с детектированными патогенами в форме «покоящихся» палочковидных клеток было определено наличие других неизученных (неизвестных) на сегодняшний день патогенов, что полагает необходимость изоляции как можно больше патогенов из организма больного ОКИ с целью детекции истинного возбудителя инфекции.

Выводы. Установленный факт наличия значимого процента случаев ОКИ с неустановленной этио-

логией полагает расширение спектра применяемых методов для диагностики «некультивируемых» патогенов, которые могут быть «истинными» возбудителями изучаемой инфекции.

Игнорирование их существования может привести к возникновению вспышек и необъяснимых цепочек передачи инфекции учитывая возможность их реактивации.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется усовершенствование методов профилактики ОКИ.

Литература

1. Timakov VD. Zakonomernosti izmenchivosti mikroorganizmov. Izmenchivost' mikroorganizmov. Pod red. dejstv. chlena AMN SSSR prof V.D. Timakova. Moskva: Medgiz. 1956;3-205(7-22). [in Russian].
2. Gordina RV. Izmeneniya bakterij paratifa V pod vlijaniem VI- bakteriofaga in vitro. Izmenchivost' mikroorganizmov pod red. dejstv. chl. AMN SSSR prof. V.D. Timakova. Moskva: Medgiz. 1956. s. 188-96. [in Russian].
3. Nikitina DP. Profilaktika ostryh kishechnyh infekcii. Moskva: izd. Znanie; 1973. s. 3-91. [in Russian].
4. Birger MO. Spravochnik po mikrobiologicheskim i virusologicheskim metodam issledovanija. Moskva: Medicina; 1982. s. 3-445. [in Russian].
5. Djatlov IA. Aktual'nye problemy medicinskoj mikrobiologii. ZhMJeI. 2013;1:88-93. [in Russian].
6. Tian Ding, Yuanjie Suo, Qisen Xiang, Xihong Zhao, Shiguo Chen, Xingqian Ye and Donghong Liu. Significance of Viable but Nonculturable Escherichia coli: Induction, Detection, and Control J. Microbiol. Biotechnol. 2017;27(3):417-28.
7. Gehria EA. Atypical Bacterial Growth within Units of Platelets Challenges Transfusion Medicine Dogma. Journal of Clinical Microbiology. 2018;56(12):1363-18.8. Andreev LV. Voprosy jevoljucii bakterij. Pushhino: 1984. s. 93-119. [in Russian].
8. Aljoshkin GI, Smelkova OI, Timakova NV, Dobrynin OJu, Umjarov AM, Rusina OJu, i dr. Rol' lizogenii faga Lø7 v geneticheskoj izmenchivosti Escherichia coli. ZhMJeI. Moskva: S-Info. 2014;6:14-20. [in Russian].
9. Bondarenko VM. Ostrova patogenosti bakterij. Zhurnal mikrobiol. 2001;4:67-74. [in Russian].
10. Jel'-Registan GI. Pokoj kak forma adaptacii mikroorganizmov. V: Mehanizmy vyzhivaniya bakterij. M.: Medicina; 2005. [in Russian].
11. Pozdeev OK. Medicinskaja mikrobiologija. M.: GEOTAR-Media; 2010. 768 s. [in Russian].
12. Electron Microscopy. Methods and Protocols. Ed. By John Kuo. USA, Totowa, New Jersey: Humana Press Ins. 2007: 608.
13. D'Amico FA. Polychromatic staining method for epoxy embedded tissue a new combination of methylene blue and basic fuchsine for light microscopy. Biotech Histochem. 2005;80(5-6):207-10.

ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ В ІНФЕКЦІЙНІЙ ПАТОЛОГІЇ ЛЮДИНИ І ПРОБЛЕМА «НЕКУЛЬТИВОВАНИХ» МІКРООРГАНІЗМІВ

Дадашев Е. А., Садигова Ф. Е.

Резюме. У статті представлені результати аналізу динаміки захворюваності ГКІ в Азербайджані за період з 2005 по 2018 рік з результатами комплексного вивчення матеріалу від хворих на гострі кишкові інфекції. Виявлено факт значного відсотка випадків не ідентифікації етіологічно значимого збудника при вираженому клінічному перебігу гострих кишкових інфекцій. І в зв'язку з цим за допомогою тесту фаголізабельності була отримана «вторинна» культура з виявленням «некультурних» патогенів.

Ключові слова: «некультивовані» мікроорганізми, фаголізабельність, персистенція, гострі кишкові інфекції.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ПРОБЛЕМА «НЕКУЛЬТИВИРУЕМЫХ» МИКРООРГАНИЗМОВ

Дадашев Э. А., Садыгова Ф. Э.

Резюме. В статье представлены результаты анализа динамики заболеваемости ОКИ в Азербайджане за период с 2005 по 2018 год с результатами комплексного изучения материала от больных острыми кишечными инфекциями. Выявлен факт значительного процента случаев неидентификации этиологически значимого возбудителя при выраженном клиническом течении острых кишечных инфекций. И в связи с этим с помощью теста фаголизирруемости была получена «вторичная» культура с обнаружением «некультурных» патогенов.

Ключевые слова: «некультивированные» микроорганизмы, фаголизирруемость, персистенция, острые кишечные инфекции.

ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN THE INFECTIOUS PATHOLOGY OF MAN AND THE PROBLEM OF «UNCULTIVATED» ORGANISMS

Dadashev E. A., Sadyhova F. E.

Abstract. The goal is to identify the spectrum of bacterial microorganisms, including «uncultivated» from the fecal samples of sick children with OCI in the native material, as well as in the «secondary» culture, i.e. after exposure to bacteriophages, using the phenomenon of bacteriophage, 2 methods: classical culture methods and electron microscopy.

Methods. When isolating and identifying pathogens from fecal suspension from patients with OCI, classical culture bacteriological methods were used using an expanded set of nutrient media. When studying the phenomenon of phagolizability, bacteriophages were used: staphylococcal liquid – Bacteriophagum staphylococcus fluidum, Intesti bacteriophagum combinireae ligvidum, Pyobacteriophagum combinireae ligvidum. The study applied the method of paralysis. The method of electron microscopy using the latimet (Leitz) microscope was used to study the

ultrastructure of microorganisms. Ultrathin sections were studied in a transmission electron microscope Hitachi 12 E and JEM-1400 at a voltage of 80-120 kV.

Results. In the period 2010-2018, a bacteriological study of faecal samples from 2121 children with OCI aged 0 to 18 years was conducted. Of these, in 1093 cases (51.5%), the OKI was etiologically established, and in 1028 cases (48.4%), the etiology was not established.

The revealed fact confirms the observations of modern researchers about the existence of «uncultivated» pathogens – possible real pathogens of the studied infectious process.

Our research on the results of diagnostics of OKI diseases on the territory of Azerbaijan has revealed a certain percentage of etiologically established pathology. But, along with this, a significant percentage of cases of the disease with an unknown etiology was also found. This fact is interpreted as a phenomenon associated with the presence of «uncultivated», «resting» cells of microorganisms that are not detected by classical bacteriological methods.

It seems necessary to expand and improve new diagnostic methods with the interpretation of the etiology of the infectious pathology under study, which is currently possible. Therefore, the purpose of our research was to determine the «uncultivated» pathogens when identifying inconsistencies with the OKI clinic of the isolated pathogen by the culture method. To this was applied the method of violetavolenta with the use of electron microscopy.

When comparing electron microscopy photos of the ultrastructure of bacteria detected by us from «secondary» cultures with photos from «Atlas» with the studied ultrastructures of microorganisms, it was found that the rod-shaped forms we isolated coincide with photos of *E. coli*, *Streptobacillus*, in «resting» forms and *Streptobacillus* in modified forms.

After exposure to bacteriophage, elements of microbial variability were detected: thickening of the capsule with uneven scalloped edges with erased pili, resembling the variability in the composition of biofilms.

It should be noted that along with the detected pathogens in the form of «resting» rod-shaped cells, the presence of other unexplored (unknown) pathogens has been determined to date, which suggests the need to isolate as many pathogens as possible from the body of a patient with OCI in order to detect the true pathogen of infection.

Conclusions. The established fact that there is a significant percentage of cases of OKI with unknown etiology suggests an expansion of the range of methods used to diagnose «uncultivated» pathogens that may be «true» pathogens of the infection under study.

Key words: «uncultivated» bacteria, favoritelist, persistence, acute intestinal infection.

Рецензент – проф. Небесна З. М.
Стаття надійшла 17.04.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-236-240

УДК 615.372:[579.864.1+579.873.13]:577.352.38

¹Книш О. В., ²Нікітченко Ю. В.

АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ БЕЗКЛІТИННИХ ЕКСТРАКТІВ *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM* ТА *LACTOBACILLUS REUTERI* IN VITRO

¹Державна установа «Інститут мікробіології та імунології

ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (м. Харків)

²Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (м. Харків)

knysh_oksana@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом НДР лабораторії профілактики краплинних інфекцій ДУ «ІМІ НАМН» «Мікробіологічна характеристика нових структурно-метаболітичних комплексів лакто- та біфідопробіотиків», № державної реєстрації 0119U100686.

Вступ. Оксидативний стрес полягає в порушенні прооксидантно-антиоксидантного балансу в клітинах внаслідок підвищення продукції кисневих радикалів та зниження ефективності природних систем ферментативного і неферментативного антиоксидантного захисту. Оксидативний стрес призводить до пошкодження біологічних молекул і клітинних структур та лежить в основі патогенезу переважної більшості захворювань [1-4]. Включення антиоксидантів в комплексну терапію таких захворювань є патогенетично обґрунтованим. В процесі пошуку безпечних антиоксидантів природного походження увагу дослідників привернули пробіотики [1,4,5]. Деякі штами біфідо- і лактобактерій виявили здатність поглинати пероксидні, гідроксильні радикали і супероксидний аніон *in vitro*, підвищувати рівень

антиоксидантного захисту, зменшувати прояви і наслідки оксидативного стресу *in vivo* [4,5]. Механізми антиоксидантної активності пробіотиків активно досліджуються впродовж останнього десятиліття, але залишаються не до кінця вивченими. Антиоксидантну активність пробіотиків пов'язують зі здатністю хелатувати іони металів, продукувати власні антиоксидантні ферменти: (каталазу, супероксиддисмутазу) та антиоксидантні метаболіти (фолати, глутатіон), посилювати антиоксидантну активність та підвищувати рівень антиоксидантних метаболітів в організмі хазяїна, регулювати сигнальні шляхи, пригнічувати активність ферментів, що відповідають за продукцію активних форм кисню та регулювати склад і активність кишкової мікробіоти [4]. Однак для реалізації корисних ефектів пробіотиків необхідна колонізація ними слизових оболонок та приживлення в шлунково-кишковому тракті.

Недостатня ефективність клітинних пробіотиків внаслідок низького рівня приживлення та недостатня безпечність традиційної клітинної пробіотикотерапії, що не відповідає вимогам сучасної медицини,