

УДК 615.331:579.864.1:[579.871.1+579.861.2]

<sup>1</sup>Ісаєнко О. Ю., <sup>1</sup>Книш О. В., <sup>1</sup>Бабич Є. М., <sup>2</sup>Ківва Ф. В.,

<sup>3</sup>Балак О. К., <sup>1</sup>Набойченко О. А.

## ВПЛИВ ПРОДУКТІВ МЕТАБОЛІЗМУ LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG НА ТЕСТ-КУЛЬТУРИ СТАФІЛОКОКІВ ТА КОРИНЕБАКТЕРІЙ

<sup>1</sup>ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
Національної академії медичних наук України» (м. Харків)

<sup>2</sup>Інститут радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова (м. Харків)

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет (м. Харків)

el\_isaenko@ukr.net

Дослідження виконане в межах науково-дослідної теми «Вивчення біологічних та фізико-хімічних передумов розробки протидифтерійних засобів на основі метаболітів пробіотичних штамів» (шифр НАМН 129/2016, № державної реєстрації 0116U000864).

**Вступ.** Дослідження останніх років показали, що корекція дисбіотичних порушень за допомогою живих пробіотичних мікроорганізмів не є достатньо дієвою і безпечною [1,2,6]. Під час подолання захисних бар'єрів шлунково-кишкового тракту гине значна частина популяції пробіотика. А та, що залишилася життєздатною, не завжди спроможна відновити свою чисельність та інтегруватися в біоплівку пристінкової мікрофлори, в тому числі, завдяки реалізації механізму колонізаційної резистентності мікрофлори макроорганізму. Доведено, що основні ефекти: пригнічення росту умовно-патогенних мікроорганізмів, стимуляція росту представників нормофлори, участь у обміні речовин, підтримці водно-електролітного балансу кишечника, живлення кишкового епітелію, антиканцерогенна, антимутагенна та імуномодуюча дія – забезпечуються екзометаболітами пробіотиків [4,5]. Тому на сьогоднішній день біологічно активних метаболітів, що продукуються «корисними» бактеріями – один з перспективних напрямів створення пробіотичних препаратів.

Лактобактерії – одні з основних представників облигатної мікрофлори різних біотопів людини, які відіграють ключову роль у міжмікробних взаємовідносинах та відносинах між макроорганізмом та мікроорганізмами. Властивості цих бактерій привертають увагу багатьох дослідників і тому є чи не найбільш вивченими серед інших представників нормальної мікрофлори людини. Доведено, що лактобактерії як *in vitro*, так і *in vivo*, пригнічують розмноження *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhosa*, *Salmonella schottmuelleri*, *Sarcina lutea*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella paradysenteriae*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Streptococcus lactis*, *Vibrio comma*. Крім того, молочнокислі бактерії грають важливу роль у захисті від збудників бактеріального вагінозу, створюють несприятливі умови для розвитку *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*

[3]. Є дані про антихелікобактерну активність лактобактерій [7].

Антагоністичні властивості лактобактерій по відношенню до патогенної і умовно-патогенної мікрофлори реалізуються завдяки здатності утворювати цілий ряд речовин з антибактеріальним ефектом: молочна кислота, лізоцим, лактоцини В, F, J, M, лактоцидин, ацидолін та ін. [3]. Встановлено, що різні пробіотичні штами в різній мірі виявляють свої антагоністичні властивості по відношенню до патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Штам *Lactobacillus rhamnosus GG* виділений з кишечника здорової людини в 1983 і запатентований у 1985 році Шервудом Горбачом (Sherwood Gorbach) та Баррі Голдіном (Barry Goldin). Цей пробіотичний штам успішно був застосований для профілактики інфекцій респіраторного і гастроінтестинального тракту, при лікуванні atopічного дерматиту, екземи, алергії та діареї (у тому числі ротавірусної) у дітей [8,9,10]. Відсутність даних щодо чутливості потенційних патогенів, що можуть викликати захворювання дихальних шляхів до екзометаболітів *Lactobacillus rhamnosus GG*, спонукало до проведення досліджень в даному напрямку.

**Мета дослідження** – оцінити перспективність застосування продуктів метаболізму *Lactobacillus rhamnosus GG* при розробці протистафілококових та протидифтерійних засобів.

**Об'єкт і методи дослідження.** В роботі було використано пробіотичний штам *Lactobacillus rhamnosus GG* (з симбіотику PREEMA®, Schonen, Швейцарія) — як продуцент метаболітів. Дію метаболітів вивчали на тест-штамах культур стафілококів та коринебактерій: циркулюючий штам *Staphylococcus epidermidis* № 558, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Corynebacterium xerosis* № 41, *Corynebacterium diptheriae gravis tox+* № 11.

Метаболіти отримували шляхом центрифугування та фільтрації культуральної рідини лактобактерій після їх культивування в 1% цукровому бульйоні протягом однієї, двох та трьох діб. З метою з'ясування значення концентрації клітин пробіотика-продуцента для отримання метаболітів з протимікробною активністю досліджували фільтрати культуральних рідин з різною вихідною концентрацією лактобактерій. Різної концентрації продуцента метаболітів у зразках А, В, С та D досягали шляхом додавання суспензій добових культур пробіотика з різною

оптичною густиною (відповідно: 1; 5; 10 та 15 одиниць за шкалою МакФарланда) до цукрового бульйону у співвідношенні 1:9.

Чутливість тест-штамів до продуктів метаболізму *Lactobacillus rhamnosus* GG визначали в рідкому середовищі, яке являло собою фільтрат культуральної рідини лактобактерій з різною вихідною концентрацією клітин та фільтрат з найменшою вихідною концентрацією продуцента метаболітів, розведений цукровим бульйоном у два ( $A_{1:1}$ ), десять ( $A_{1:5}$ ) та двадцять ( $A_{1:10}$ ) разів. Суспензію тест-штаму з оптичною густиною 1,0 за шкалою МакФарланда вносили у фільтрат з метаболітами у співвідношенні 1:9. Експозиція тест-штаму у досліджуваному фільтраті становила 2 години, одну та дві доби при температурі 37°C. Контролем служили суспензії тест-штамів у цукровому бульйоні. Помутніння середовища свідчило про ріст тест-штаму. У випадку, якщо середовище залишалось прозорим, висів з нього здійснювали на тверде поживне середовище, в залежності від тест-штаму – на середовище Чистовича або кров'яний агар. Наявність росту на твердому поживному середовищі свідчила про бактериостатичний ефект фільтрату по відношенню до тест-культури. Відсутній ріст – про його бактерицидну дію.

Всі досліди проводили в чотирьох повторях. Визначали середні значення отриманих показників (M) та їх стандартні відхилення ( $\pm m$ ). Достовірність різниці між отриманими показниками визначали за допомогою критерію Стьюдента. Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали з використанням програмного пакету Microsoft Excel 2010.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Збільшення оптичної густини бульйонних культур лактобактерій спостерігалось впродовж усього терміну культивування (табл. 1). Отже, накопичення продуктів метаболізму у культуральній рідині відбувалось в період наростання біомаси продуцента.

**Показники оптичної густини бульйонних культур *Lactobacillus rhamnosus* GG з різною вихідною концентрацією продуцента метаболітів за різної тривалості культивування**

№ п/п	Зразки бульйонних культур <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Показники оптичної густини за шкалою МакФарланда (одиниці мутності) у різні терміни культивування			
		вихідні	через 24 год	через 48 год	через 72 год
1	A	0,55±0,07	2,05±0,6*	2,65±0,7*	4,6±1,09*
2	B	0,85±0,2	3,95±0,9*	4,5±0,4*	6,4±1,02*
3	C	1,65±0,6	5,2±0,9*	5,75±1,05*	6,5±0,9*
4	D	2,9±0,4	5,9±0,8*	6,95±1,06*	8,5±0,84*

Примітка: \* – відмінності достовірні відносно вихідних показників ( $p < 0,05$ ).

Результати досліджень показують, що фільтрати 24-годинних бульйонних культур досліджуваних лактобактерій не викликають загибелі стафілококів після двогодинної витримки (табл. 2). Але за такої ж тривалості експозиції фільтрати B, C, D спричиняють бактерицидну дію по відношенню до

*Corynebacterium xerosis*, а фільтрати C і D по відношенню до *Corynebacterium diphtheriae*. 24- та 48-годинна експозиція *Staphylococcus epidermidis* у фільтраті A викликає пригнічення росту даної тест-культури, а у фільтратах B, C, D – її загибель. Бактеріостатичний ефект спостерігається після витримки *Staphylococcus aureus* протягом 24 годин у фільтраті B. 48-годинна витримка у фільтраті B призводить до втрати життєздатності золотистого стафілококу. Рістостові властивості *Staphylococcus aureus* втрачаються у фільтратах C та D впродовж 24 та 48 годин експозиції. Зразки фільтратів A після 24 та 48 годин витримки викликають пригнічення росту, а зразки B, C та D – загибель *Corynebacterium xerosis*. Усі зразки нерозведених фільтратів спричиняють бактерицидний ефект по відношенню до *Corynebacterium diphtheriae* після добової та дводобової експозиції.

Фільтрати 48-годинних бульйонних культур досліджуваного пробіотичного штаму лактобактерій суттєво не впливають на життєздатність стафілококів при двогодинній експозиції, за виключенням зразка D, який за даної витримки викликає загибель епідермального стафілококу (табл. 3). Після добової експозиції спостерігається пригнічення росту *Staphylococcus epidermidis* у нерозведеному та розведеному 1:1 фільтратах A, а *Staphylococcus aureus* – лише у нерозведеному фільтраті A. Витримка обох тест-культур стафілококів протягом доби у фільтратах B, C та D має результатом повну втрату їх життєздатності. Експозиція *Staphylococcus epidermidis* у всіх зразках фільтратів, в тому числі й розведеному 1:1, протягом 48 годин спричиняє бактерицидний ефект. Така ж за тривалістю експозиції тест-культури *Staphylococcus aureus* у фільтраті A призводить до затримки росту, а у фільтратах B, C та D – до повної втрати життєздатності культури. Двогодинна експозиція у досліджуваних 48-годинних фільтратах B, C, D має бактерицидну дію на тест-культуру *Corynebacterium xerosis*. За даної витримки не спостерігається втрати життєздатності тест-культури *Corynebacterium diphtheriae* в жодному з фільтратів. Згубною для обох тест-культур коринебактерій виявилася експозиція протягом 24 і 48 годин у всіх зразках фільтратів, в тому числі й у розведеному 1:1 фільтраті A.

Таблиця 1.

Двогодинна витримка у фільтратах 72-годинних бульйонних культур досліджуваного пробіотика не призводить до втрати життєздатності обох тест-культур стафілококів та тест-культури *Corynebacterium diphtheriae* (табл. 4). Така ж за тривалістю експозиції виявила бактерицидний ефект фільтратів B, C і D по відношенню до *Corynebacterium xerosis*. Пригнічення росту тест-культур стафілококів спостерігається після добової витримки у фільтратах A. Причому, ріст *Staphylococcus epidermidis* пригнічується навіть у розведеному 1:1 фільтраті A після 24- та 48-годинної витримки. Повністю втрачають здатність до росту тест-культури стафілококів після 24- та 48-го-

Таблиця 2.

**Вплив фільтратів 24-годинних бульйонних культур Lactobacillus rhamnosus GG на життєздатність тест-культур стафілококів та коринебактерій**

динної експозиції у фільтратах В, С та D. 48-годинна експозиція у фільтраті А призводить до пригнічення росту культури Staphylococcus aureus та втрачає життєздатності культури Staphylococcus epidermidis. Після 24- та 48 годинної експозиції бактерицидну дію по відношенню до коринебактерій виявляють усі нерозведені фільтрати 72-годинної бульйонної культури лактобактерій. Розведений 1:1 фільтрат А після добової експозиції викликає пригнічення росту культури Corynebacterium xerosis та втрату життєздатності культури Corynebacterium diphtheriae. Бактеріостатичний ефект розведеного 1:1 фільтрату А по відношенню до Corynebacterium xerosis та бактерицидний ефект по відношенню до Corynebacterium diphtheriae зберігається протягом наступних 48 годин витримки.

**Висновки**

1. Всі обрані тест-культури в різній мірі є чутливими до продуктів метаболізму бульйонної культури Lactobacillus rhamnosus GG.

2. Серед взятих в експеримент тест-культур мікроорганізмів більш чутливими до метаболітів досліджуваних лактобактерій виявилися коринебактерії.

№ п/п	Тест-культури	Час експозиції, години	Фільтрати бульйонних культур Lactobacillus rhamnosus GG							Цукровий бульйон
			A 1:19	A 1:9	A 1:1	A	B	C	D	
1	Staphylococcus epidermidis	2	+	+	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	+	±	-	-	-	+
		48	+	+	+	±	-	-	-	+
2	Staphylococcus aureus	2	+	+	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	+	+	±	-	-	+
		48	+	+	+	+	-	-	-	+
3	Corynebacterium xerosis	2	+	+	+	+	-	-	-	+
		24	+	+	+	±	-	-	-	+
		48	+	+	+	±	-	-	-	+
4	Corynebacterium diphtheriae gravis tox+	2	+	+	+	+	+	-	-	+
		24	+	+	+	-	-	-	-	+
		48	+	+	+	-	-	-	-	+

**Примітка:**

- +** наявний ріст культури у рідкому і на твердому поживних середовищах
- ±** бактериостатичний ефект
- бактерицидний ефект

Таблиця 3.

**Вплив фільтратів 48-годинних бульйонних культур Lactobacillus rhamnosus GG на життєздатність тест-культур стафілококів та коринебактерій**

№ п/п	Тест-культури	Час експозиції, години	Фільтрати бульйонних культур Lactobacillus rhamnosus GG							Цукровий бульйон
			A 1:19	A 1:9	A 1:1	A	B	C	D	
1	Staphylococcus epidermidis	2	+	+	+	+	+	+	-	+
		24	+	+	±	±	-	-	-	+
		48	+	+	-	-	-	-	-	+
2	Staphylococcus aureus	2	+	+	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	+	±	-	-	-	+
		48	+	+	+	±	-	-	-	+

## МІКРОБІОЛОГІЯ

3	Corynebacterium xerosis	2	+	+	+	+	-	-	-	+
		24	+	+	-	-	-	-	-	+
		48	+	+	-	-	-	-	-	+
4	Corynebacterium diphtheriae gravis tox+	2	+	+	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	-	-	-	-	-	+
		48	+	+	-	-	-	-	-	+

**Примітка:**

+	наявний ріст культури у рідкому і на твердому поживних середовищах
±	бактеріостатичний ефект
-	бактерицидний ефект

Таблиця 4.

### Вплив фільтратів 72-годинних бульйонних культур *Lactobacillus rhamnosus* GG на життєздатність тест-культур стафілококів та коринебактерій

№ п/п	Тест-культури	Час експозиції, години	Фільтрати бульйонних культур <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG							Цукровий бульйон
			A 1:19	A 1:9	A 1:1	A	B	C	D	
1	Staphylococcus epidermidis	2	+	+	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	±	±	-	-	-	+
		48	+	+	±	-	-	-	-	+
2	Staphylococcus aureus	2	+	+	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	+	±	-	-	-	+
		48	+	+	+	±	-	-	-	+
3	Corynebacterium xerosis	2	+	+	+	+	-	-	-	+
		24	+	+	±	-	-	-	-	+
		48	+	+	±	-	-	-	-	+
4	Corynebacterium diphtheriae gravis tox+	2	+	+	+	+	+	+	+	+
		24	+	+	-	-	-	-	-	+
		48	+	+	-	-	-	-	-	+

**Примітка:**

+	наявний ріст культури у рідкому і на твердому поживних середовищах
±	бактеріостатичний ефект
-	бактерицидний ефект

3. Протимікробна дія продуктів метаболізму по відношенню до тест-культур залежить від часу експозиції останніх у фільтратах бульйонних культур лактобактерій, посівної дози пробіотичного штаму та тривалості його культивування.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані свідчать про перспективність розробки протидифтерійних та протистафілококових засобів на основі екзометаболітів пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG.

**Література**

1. Выживаемость микроорганизмов пробиотиков в условиях *in vitro*, имитирующих процесс пищеварения у человека / И.В. Дармов, И.Ю. Чичерин, И.П. Погорельский [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С. 6-11.
2. Выживаемость микроорганизмов пробиотиков в желудочно-кишечном тракте экспериментальных животных / И.В. Дармов, И.Ю. Чичерин, И.П. Погорельский [и др.] // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4, № 1. – С. 68-74.
3. Значение лактобактерий в организме человека и тактика правильного выбора эубиотиков / И.Б. Ершова, Л.И. Гаврыш, Е.Н. Кунегина, А.А. Мочалова // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 17. – С. 20-21.
4. Молохова Е. И. Разработки отечественных метаболитных пробиотиков и их стандартизация / Е. И. Молохова, Ю. В. Соколова. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2011. – Т.26, №1. – С. 29–33.
5. Плоскирёва А.А. Место метаболитных пробиотиков в практике клинициста / А.А. Плоскирёва, А.В. Горелов // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22, № 3. – С. 232-236.
6. Плотникова Е.Ю. Микробный пейзаж кишечника и метаболический синдром — что общего? / Е.Ю. Плотникова // Вестник клуба панкреатологов. – 2016. – № 2 (31). – С. 63-72.
7. Эволюция в эрадикационной терапии НР-ассоциированных заболеваний. Выход за рамки стандартов? / Ю.П. Успенский, Ю.А. Фоминых, С.В. Иванов, И.О. Менакер // Русский медицинский журнал. – 2016. – № 17. – С. 1144-1152.
8. Lactobacillus GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / I. Hojsak, N. Snovak, S. Abdovi et [et al.] // Clinical Nutrition. – 2009. – № 29 (3). – P. 312-316.
9. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial / M. Kalliomäki, S. Salminen, T. Poussa, E. Isolauri // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2007. – № 119 (4). – P. 1019-1021.
10. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations / R.B. Canaan, P. Cirillo, G. Terrinet [et al.] // British Medical Journal. – 2007. – № 335 (7615). – P. 340.

**УДК:** 615.331:579.864.1:[579.871.1+579.861.2]

**ВПЛИВ ПРОДУКТІВ МЕТАБОЛІЗМУ LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG НА ТЕСТ-КУЛЬТУРИ СТАФІЛОКОКІВ ТА КОРИНЕБАКТЕРІЙ**

**Ісаєнко О. Ю., Книш О. В., Бабич Є. М., Ківва Ф. В., Балак О. К., Набойченко О. А.**

**Резюме.** В роботі досліджено вплив продуктів метаболізму пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG на стафілококи та коринебактерії. Чутливість тест-штамів до метаболітів визначали в рідкому середовищі, що являло собою фільтрат бульйонної культури лактобактерій з різною вихідною концентрацією продуцента. Показано, що всі обрані тест-культури в різній мірі є чутливими до метаболітів. Більш чутливими виявилися коринебактерії. Протимікробна дія фільтратів посилюється зі збільшенням посівної дози продуцента та тривалості його культивування. Вираженість протимікробної дії продуктів метаболізму по відношенню до тест-культур залежить також від часу експозиції останніх у фільтратах бульйонних культур лактобактерій. Отримані дані свідчать про перспективність розробки протидифтерійних та протистафілококових засобів на основі екзометаболітів пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG.

**Ключові слова:** продукти метаболізму *Lactobacillus rhamnosus* GG, протимікробна дія, стафілококи, коринебактерії.

**УДК:** 615.331:579.864.1:[579.871.1+579.861.2]

**ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG НА ТЕСТ-КУЛЬТУРЫ СТАФИЛОКОККОВ И КОРИНЕБАКТЕРИЙ**

**Исаенко Е. Ю., Кныш О. В., Бабич Е. М., Кивва Ф. В., Балак А. К., Набойченко Е. А.**

**Резюме.** В работе исследовано влияние продуктов метаболизма пробиотического штамма *Lactobacillus rhamnosus* GG на стафилококки и коринебактерии. Чувствительность тест-штаммов к метаболитам определяли в жидкой среде, представлявшей собой фильтрат бульонной культуры лактобактерий с различной исходной концентрацией продуцента. Показано, что все исследуемые тест-культуры в разной степени чувствительны к метаболитам. Более чувствительными оказались коринебактерии. Противомикробное действие фильтратов усиливается с увеличением посевной дозы продуцента и длительности его культивирования. Выраженность противомикробного действия продуктов метаболизма по отношению к тест-культурам зависит также от времени экспозиции последних в фильтратах бульонных культур лактобактерий. Полученные данные свидетельствуют о перспективности разработки противодифтерийных и противостафилококковых средств на основе экзометаболитов пробиотического штамма *Lactobacillus rhamnosus* GG.

**Ключевые слова:** продукты метаболизма *Lactobacillus rhamnosus* GG, противомикробное действие, стафилококки, коринебактерии.

**UDC:** 615.331:579.864.1:[579.871.1+579.861.2]

**THE INFLUENCE OF METABOLIC PRODUCTS OF LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG ON THE TEST-CULTURE OF STAPHYLOCOCCUS AND CORYNEBACTERIUM**

**Isaenko O. Yu., Knysh O. V., Babych E. M., Kivva F. V., Balak O. K., Naboychenko O. A.**

**Abstract.** It is known that lactobacilli both *in vitro* and *in vivo* inhibit the reproduction of a number of opportunistic and obligate pathogens. Moreover, different probiotic strains demonstrate their antagonistic properties in

varying degrees. Recent studies have shown that correction of dysbiotic disorders by probiotic preparations on the basis of live bacteria is not sufficiently effective and harmless. It is proved that the main effects of probiotics are provided by their exometabolites. Nowadays one of perspective directions of creation of probiotic preparations is an usage of biologically active metabolites produced by the «useful» bacteria.

*The aim of this study* was to evaluate the prospects of usage of *Lactobacillus rhamnosus* GG metabolic products in the development of anti-staphylococcal and anti-diphtheria agents. The work investigated the influence of metabolic products of the *Lactobacillus rhamnosus* GG probiotic strain (symbiotic PREEMA®, Schonen, Switzerland) on the test-strains of cultures of staphylococci and corynebacteria: the circulating strain of *Staphylococcus epidermidis* № 558, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Corynebacterium xerosis* № 41, *Corynebacterium diphtheriae gravis tox+* № 11. The probiotic with different initial concentration was cultivated during 24, 48 and 72 hours. The exometabolites were obtained by separation of the culture fluid of the producer with subsequent filtration. The sensitivity of the test strains to the metabolites was determined in liquid medium. It was filtrates of broth cultures of *Lactobacilli*, including diluted 1:1; 1:9; 1:19. Exposure of the test strain in the studied filtrates was 2 hours, one and two days at a temperature of 37°C. Samples of the filtrates with no signs of growth of the test-culture were carried out by inoculation of seeding material in a solid nutrient medium (Chistovich or Blood agar). The presence of growth of the test culture on a solid nutrient medium was evaluated as bacteriostatic activity of metabolic products. The absence of growth of the test culture on solid nutrient medium indicated bactericidal activity of the metabolites of probiotic cultures.

It has been shown that all investigated test cultures are sensitive to the metabolic products of *Lactobacillus rhamnosus* GG in different degrees. *Corynebacteria* are more sensitive to metabolites of investigated lactic acid bacteria among the selected test cultures of microorganisms. The antimicrobial activity of filtrates of broth cultures of the *Lactobacillus* are enhanced with increasing the initial concentration of probiotics cells and increasing of their cultivation time. Besides that, the intensity of the antimicrobial activity of metabolic products depends on the exposure time of the test cultures to filtrates of broth cultures of *Lactobacilli*. The obtained data indicate the prospects of development of anti-diphtheria and anti-staphylococcal agents on the basis of the exometabolites of the *Lactobacillus rhamnosus* GG probiotic strain.

**Keywords:** metabolic products of *Lactobacillus rhamnosus* GG, antimicrobial activity, *Staphylococcus*, *Corynebacteria*.

Рецензент — проф. Лобань Г. А.  
Стаття надійшла 22.03.2017 року

УДК: 579.86-262:577.152.344: 578.81:661.185

Семенчук П. О., Соколова І. Є., Воробей Є. С., Вінніков А. І.

### ВПЛИВ ДЕТЕРГЕНТУ, ХІМОТРИПСИНУ ТА ФАГІВ НА УТВОРЕННЯ БІОПЛІВОК СТАФІЛОКОКАМИ

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара (м. Дніпро)

dp061293spa@gmail.com

Робота виконана у рамках держбюджетної теми № 1-294-15 «Структурно-функціональні особливості природних мікробіоценозів та механізми біологічної дії антимікробних препаратів», № державної реєстрації 0115U002385.

**Вступ.** Мікроорганізми в процесі життєдіяльності обмінюються між собою речовинами, енергією, вступають у різні симбіотичні зв'язки, що дозволяє їм виживати в різних умовах. Прикладом таких зв'язків є утворення біоплівки (від англ. *biofilms*) на різних поверхнях. Біоплівки – це мінливі гетерогенні спільноти. Вони складаються з одного виду бактерій, грибів або, що зустрічається більш часто, можуть бути полімікробні, тобто містять численні різноманітні види мікроорганізмів [4].

Життєвий цикл біоплівки складається з таких стадій розвитку: прикріплення бактерій до поверхні; зростання колоній та продукція міжклітинного матриксу, формування біоплівки; вихід вільних бактерій з колонії. Крім того, клітини (навіть різних видів) обмінюються між собою інформацією за допомогою феромонів та інших сигнальних молекул. Скоордино-

вана активність спільноти мікробів робить біоплівки майже не вразливими для факторів захисту макроорганізму [5]. У біоплівці клітини втрачають рухливість, деякі з них злипаються одна з одною, починають виділяти позаклітинні полімери (полісахариди, ліпополісахариди, глікопротеїни, формуючи позаклітинний полімерний матрикс. У результаті поділу клітин виникають компактні мікроколонії, об'єднані цим матриксом [8]. Зі збільшенням товщини біоплівки формуються її специфічні структури – порожнини, канали, вирости, пори. У несприятливих умовах спостерігаються розпад, деградація та загибель частини клітин і вивільнення решти у вигляді планктонних форм [3,7].

Біоплівка виконує різноманітні функції: зв'язує в єдину ієрархічну систему клітини, органічні й неорганічні субстрати, підвищує адгезію мікроорганізмів до епітелію й інших поверхонь (живого і неживого походження), забезпечує обмін плазмідами, перенесення генів, виробку захисних ензимів, знижує чутливість бактерій до антибіотиків.

Утворення біоплівок — один з факторів патогенності мікроорганізмів, тому багато інфекційних