

**Abstract**

*Holubnycha V. M. \*,  
Chemych M. D.,  
Sumy State University,  
2 Rymskogo-Korsakova St., Sumy,  
40007, Ukraine*

**ADHESIVE AND PERSISTENT POTENTIAL OF THE OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS ISOLATED FROM THE RESPIRATORY TRACT OF THE PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION**

The purpose of the study was to evaluate the frequency of the opportunistic pathogens isolation from the upper respiratory tract and gastrointestinal tract of the patients with acute respiratory viral infection. In addition, our task was to examine the factors that could realize microbes' pathogenic potential and their influence on clinical manifestation.

Clinical and laboratory examination of 42 patients with acute respiratory viral infection was conducted. The investigation of the micro-ecological violations character was conducted using bacteriological and immunological study of nasal swabs from patients with acute respiratory viral infection. Research of the anti-lysozyme and anti-interferon activity was carried out according to the method of deferred antagonism using commercial preparations of lysozyme and human leukocyte interferon. Adhesive potential of the microbes was conducted using of the O+/- human blood group. Statistical analysis of the results was performed by determination of the relative error values, Student coefficient, and Pearson correlation coefficient.

There were isolated and identified 207 strains of bacteria and fungi. Among microorganisms isolated from the respiratory tract the proportion of opportunistic pathogens was 63.0 %. Staphylococci (73.4 %) were isolated most often, and the level of the respiratory tract contamination by these pathogens in patients with complicated and uncomplicated course was similar. Determination of persistent factors showed the depending of the clinical course on the staphylococci anti-lysozyme and anti-interferon activity level.

Staphylococci are the dominant members of the normal microflora in patients with acute respiratory viral infection. Presence of the anti-lysozyme and anti-interferon activity in the microorganisms has influence on the clinical features of viral infections in adults.

**Key words:** viral infection, anti-lysozyme, anti-interferon activity, staphylococci, complicated course.

**Corresponding author:** \* golubnichiy@ukr.net

**Резюме**

Голубнича В. М. \*, Чемич М. Д.,  
Сумський державний  
університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2,  
Суми, 40007, Україна

**АДГЕЗИВНИЙ ТА ПЕРСИСТЕНТНИЙ ПОТЕНЦІАЛ  
УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ,  
ВИДІЛЕНИХ ІЗ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ ХВОРИХ  
НА ГРВІ**

Метою роботи було визначити частоту виділення умовно-патогенних мікроорганізмів із верхніх дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту хворих на ГРВІ, дослідити фактори, які сприяють реалізації їх патогенного потенціалу та впливають на характер перебігу захворювання.

Було проведено клініко-лабораторне обстеження 42 хворих на ГРВІ. Вивчення характеру мікроекологічних порушень проводилося із використанням бактеріологічного та цитоімунохімічного дослідження змивів із носоглотки від хворих на ГРВІ. Стан антилізоцимної та антиінтерференової активності визначали згідно з методом відстроченого антагонізму із застосуванням комерційних препаратів лізоциму та людського лейкоцитарного інтерферону. Адгезивні властивості вивчали із використанням людських еритроцитів I (O) групи крові шляхом визначення індексу адгезивності мікроорганізмів. Статистичну обробку результатів проводили із визначенням похибки відносних величин, коефіцієнта Стьюдента, коефіцієнта кореляції Пірсона.

Було виділено та ідентифіковано 207 штамів бактерій та грибів. Серед ізолятів, виділених із респіраторного тракту частка, умовно-патогенних мікроорганізмів становила 63,0 %. Найчастіше виділялися стафілококи (73,4 %), рівень обсіменіння респіраторного тракту цими мікроорганізмами у групі хворих із ускладненим та неускладненим перебігом не відрізнявся. Визначення персистентних факторів довело, що характер перебігу захворювання залежить від рівня антилізоцимної та антиінтерференової активності стафілококів.

Стафілококи є домінуючими представниками нормальної мікрофлори у хворих із ГРВІ. Наявність антилізоцимної та антиінтерференової активності у цих мікроорганізмів впливає на клініку вірусних інфекцій у дорослих.

**Ключові слова:** вірусні інфекції, антилізоцимна, антиінтерференова активність, стафілококи, ускладнений перебіг.

**Резюме**

Голубнича В. Н. \*,  
Чемич Н. Д.,  
Сумський державний  
університет,  
вул. Римського-Корсакова, 2,  
Суми, 40007, Україна

**АДГЕЗИВНИЙ И ПЕРСИСТЕНТНИЙ ПОТЕНЦИАЛ  
УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ,  
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА БОЛЬНЫХ  
ОРВИ**

Целью работы было изучить частоту выделения условно-патогенных микроорганизмов из верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта больных ОРВИ, исследовать факторы, способствующие реализации их патогенного потенциала и влияющие на характер течения заболевания.

Было проведено клинико-лабораторное обследование 42 больных ОРВИ.



Изучение характера микробиологических нарушений проводилось с использованием бактериологического и цитоиммунохимического исследования смывов из носоглотки пациентов с ОРВИ. Определение антилизоцимной и антиинтерфероновой активности проводили согласно методу отсроченного антагонизма с использованием коммерческих препаратов лизоцима и человеческого лейкоцитарного интерферона. Адгезивные свойства изучали с использованием человеческих эритроцитов I (O) группы крови путём определения индекса адгезивности микроорганизмов. Статистическая обработка результатов проводилась путем определения ошибки относительных величин, коэффициента Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона.

Нами было выделено и идентифицировано 207 штаммов бактерий и грибов. Среди изолятов, выделенных из респираторного тракта, часть условно-патогенных микроорганизмов составляла 63,0 %. Чаще всего выделяли стафилококки (73,4 %), уровень обсеменения респираторного тракта этими микроорганизмами в группе больных с осложненным и с неосложненным течением не отличался. Определение персистентных факторов показало, что характер течения заболевания зависит от уровня антилизоцимной и антиинтерфероновой активности стафилококков.

Стафилококки являются доминирующими представителями нормальной микрофлоры больных ОРВИ. Наличие антилизоцимной и антиинтерфероновой активности у этих микроорганизмов влияет на клинику вирусных инфекций у взрослых.

**Ключевые слова:** вирусные инфекции, антилизоцимная, антиинтерфероновая активность, стафилококки, осложненное течение.

**Автор, відповідальний за листування:** \* golubnichiy@ukr.net

## Вступ

Останніми роками інфекції респіраторного тракту домінують в інфекційній патології розвинених країн. Гострі респіраторні захворювання можуть бути спричинені як вірусами, так і бактеріями. Клінічний перебіг змішаних бактеріально-вірусних інфекцій відрізняється більш тяжким перебігом порівняно із захворюваннями, викликаними лише одним збудником. При цьому клінічна картина різко змінюється, створюючи діагностичні труднощі [1]. Відомо, що взаємодія між макроорганізмом і патогеном упродовж захворювання є динамічним процесом, інтенсивність якого часто залежить від інвазивної активності збудника та його здатності протистояти гуморальним факторам природженого імунітету [2]. Неодноразово дослідниками зазначалося, що істотну роль у визначенні характеру перебігу та розвитку ускладнень відіграють умовно-патогенні

мікроорганізми (УПМ) індигенної мікрофлори. Збереження сталості мікробіоценозу та його нормалізація при порушенні значно знижують ризик розвитку ендогенної інфекції [3]. У зв'язку із доцільністю підвищення ефективності методів та засобів корекції мікрофлори виникає необхідність вивчення механізмів розвитку мікроекологічних порушень. Очевидно, що визначення етіологічної значущості мікроорганізмів представників нормальної мікрофлори у перебігу респіраторних інфекцій повинно ґрунтуватися на виявленні якісних ознак, характерних для патогенних мікроорганізмів [4]. Важливим фактором, який дозволяє мікроорганізмам закріплюватися на поверхні шкіри, слизових та колонізувати даний біотоп, досягаючи певного популяційного рівня, є адгезивні властивості бактерій [5]. У подальшому реалізація патогенного потенціалу умовно патогенних представників нормальної мікрофлори відбувається завдяки наявності

факторів, які сприяють їх персистенції. Здатність до інактивації лізоциму та інтерферону, яка реалізується за рахунок секреції специфічних протеаз та завдяки наявності спеціалізованих сполук клітинної мембрани, доведена у багатьох мікроорганізмів [6]. Дослідження антилізоцимної та антиінтерферонової активності здійснюється в експерименті з метою визначення вірулентних і персистентних характеристик бактерій, а в клініці – для встановлення їх етіологічної значущості при патологічних процесах [7]. Усе вищезазначене дозволяє стверджувати, що знання закономірностей формування біоценозів при ГРВІ у дорослих може мати важливе значення для прогнозування виникнення та розвитку захворювання.

Мета дослідження – визначити частоту виділення умовно-патогенних мікроорганізмів із верхніх дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту хворих на ГРВІ, дослідити фактори, які сприяють реалізації їх патогенного потенціалу та впливають на характер перебігу захворювання.

#### Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети ми обстежили 42 хворих на ГРВІ, госпіталізованих до Сумської обласної клінічної інфекційної лікарні імені З. Й. Красовицького у 2013 році. Проведені дослідження відповідають морально-етичним нормам та принципам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи та відповідних законів України щодо дотримання прав людини. Хворим проводили комплексне обстеження згідно з Наказом МОЗ України від 20.05.2009 № 189 – Адм у редакції наказу МОЗУ від 13.11.2009 № 832. Діагноз установлювали на підставі сукупності клінічних та епідеміологічних даних, результатів бактеріологічного та цитоімунохімічного дослідження змивів із носоглотки від хворих на ГРВІ. Вивчення характеру мікроекологічних порушень проводилося при госпіталізації на першу добу, до призначення та приймання етіопатогенетичної терапії. Змиви зі слизових ротоглотки та носа хворих на ГРВІ були досліджені відповідно до вимог [8] із модифікацією кількісного визначення бактерій за методикою секторних посівів на базі бактеріологічної лабораторії медичного інституту СумДУ. Діагностично значущими вважали ізоляти бактерій кількістю понад  $10^2$  КОУ/мл. Верифікацію грипу та

аденовірусної інфекції здійснювали за допомогою швидких тестів “Pharmasco” [9]. Для вивчення характеру дисбіотичних порушень мікрофлори кишечника проводили бактеріологічне дослідження випорожнень із визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори.

У штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, вилучених від хворих на ГРВІ, було вивчено фактори персистенції: антилізоцимну (АЛА) та антиінтерферонову активність (АІА). Дослідження проводили згідно з методом відстроченого антагонізму із використанням препаратів лізоциму (виробництво «Fisher Bio Reagents») у діапазоні концентрацій від 5 до 25 мкг/мл (як тест-культури використовували штам *Micrococcus lysodeiaticus* (АТСС 10240) [10] та людського лейкоцитарного інтерферону (виробництво ЗАО «Біолек», м. Харків) у різних розведеннях (1, 2, 5, 10 ОД) за наявності *Corynebacterium xerosis* (NC 12078) [11].

Адгезивні властивості УПІМ визначали за методикою, запропонованою В. І. Брілісом із співавт. [12]. Оцінку результатів проводили за індексом адгезивності мікроорганізмів (ІАМ), який характеризував середню кількість мікробних клітин на одному адгезуючому еритроциті. Мікроорганізми вважали неадгезуючими при  $ІАМ \leq 1,75$ , низькоадгезуючими – при ІАМ від 1,76 до 2,5, середньоадгезуючими – при ІАМ від 2,51 до 4,0, та високоадгезуючими – при ІАМ більше 4,0.

Усі дані заносили в “Електронну карту дослідження”. Статистичну обробку результатів здійснювали шляхом визначення похибки відносних величин, коефіцієнта Стьюдента, коефіцієнта кореляції Пірсона із використанням програми GraphPad. Різницю між групами вважали статистично значущою при  $t \geq 2$  та  $p < 0,05$ .

#### Результати та їх обговорення

Наше дослідження було проведене в період сезонного зростання кількості хворих на ГРВІ. Використання cito-тестів дозволило лабораторно підтвердити діагноз грипу А у 2 обстежених, що становило 4,76 %. Попри поширену думку [2] стосовно істотної ролі респіраторних аденовірусів в етіології ГРВІ у міжепідемічний щодо грипу період, ми не змогли ідентифікувати жодного штаму аденовірусів.

На підставі вивчення особливостей клінічного перебігу ми розподілили пацієнтів на дві групи: хворі із неускладненим перебігом ГРВІ (17 осіб) та пацієнти із ускладненим перебігом (25 осіб).

При бактеріологічному дослідженні мікрофлори, виділеної із ротоглотки, носа та кишечника від хворих на ГРВІ, було ідентифіковано 207 штамів бактерій та грибів. Частка УПМ становила 63,0 % серед ізолятів виділених із респіраторного тракту, і 24,7 % серед штамів, ізольованих із калу. Наведене свідчить, що ГРВІ у дорослих супроводжуються порушенням балансу нормальної мікрофлори не лише носа і ротоглотки як основних місць, де відбувається репродукція респіраторних патогенів, а й кишечника.

При вивченні видового складу мікроорганізмів, ізольованих від пацієнтів із ГРВІ, були отримані такі результати: серед УПМ, виділених із носа та ротоглотки, переважали стафілококи (82,3 %), у 5 разів рідше – стрептококи і гриби роду *Candida* та ін. (табл. 1). Наші результати істотно відрізняються від даних, наведених Л. В. Феклисовою із співавт. [13], які засвідчують, що домінуючими мікроорганізмами у дітей із ГРВІ були стрептококи, а стафілококи були ізольовані в 31 % випадків.

Таблиця 1

Видова характеристика УПМ, виділених із респіраторного тракту хворих на ГРВІ

Вид мікроорганізму	Відсоток виділених штамів
<i>Staphylococcus aureus</i>	45,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8,2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	28,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,7
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,7
<i>S. dysgalactiae</i>	2,3
<i>E. coli</i>	1,1
<i>E. faecalis</i>	3,5
<i>P. aeruginosae</i>	1,1
<i>Candida spp.</i>	4,7

Дещо іншим був розподіл серед УПМ, ізольованих із калу: домінували гриби роду

*Candida* (52,3 %), удвічі рідше – гемолізуювальна кишкова паличка (23,8 %), у поодиноких випадках – стафілококи (9,5 %). Оскільки найчастіше серед УПМ, виділених із носа і ротоглотки хворих на ГРВІ, ідентифікували *Staphylococcus spp.*, ми зіставили рівень обсіменіння даними мікроорганізмами означених біотопів у групі хворих із ускладненим та неускладненим перебігом. В обох групах цей показник був на одному рівні і становив  $(2,35 \pm 0,2)$  lg КУО/мл у пацієнтів із ускладненим і  $(2,8 \pm 0,5)$  lg КУО/мл в осіб із неускладненим перебігом ГРВІ ( $t = 0,94$ ,  $p = 0,35$ ).

У значної частини обстежених (42,85 %) порушення колонізаційної резистентності слизової оболонки верхніх дихальних шляхів супроводжувалося формуванням багатокомпонентних асоціацій мікроорганізмів, які склалися із непатогенних мікросимбіонтів та умовно-патогенних представників. Асоціації мікроорганізмів у групі хворих із неускладненим перебігом виділялися частіше (у  $(47,8 \pm 2,3)$  % осіб), ніж у пацієнтів із ускладненим перебігом (у  $(42,6 \pm 0,7)$  % ( $t = 2,51$ ,  $p = 0,0161$ )).

Не підлягає сумнівам той факт, що для збереження виду мікроорганізми повинні постійно пристосовуватися до існування у конкретних екологічних нішах, маючи унікальні специфічні властивості. Це проявляється у модифікації або появи у них цілого комплексу особливих фенотипічних характеристик, тобто певного біопрофілю.

На наступному етапі ми дослідили деякі з факторів патогенності, для того щоб установити, які з них впливають на характер перебігу захворювання. При визначенні адгезивної активності УПМ установили, що активними були 36,0 % культур, виділених від осіб із ускладненим перебігом ГРВІ. При цьому 77,8 % штамів мали переважно низьку адгезивну активність. Однак загалом середній ІАМ у мікроорганізмів, виділених від хворих цієї групи, становив  $(4,8 \pm 0,4)$  за рахунок того, що 22,2 % штамів мали високий індекс адгезивної активності. У групі хворих із неускладненим перебігом середній ІАМ становив  $(0,05 \pm 0,01)$ , а всі (100 %) культури були неактивними. Як бачимо з наведеного, кількість адгезивно-активних УПМ, виділених від хворих обох груп, була незначною. Однак серед мікроорганізмів, ізольованих від хворих із

ускладненим перебігом, кількість адгезивно-активних штамів та ІАМ була більшою ( $t = 9,7521$ ,  $p \leq 0,0001$ ). Отриманий нами результат відрізняється від даних, наведених Захаровою Ю. В. [5].

Подібність рівнів обмінення слизових респіраторного тракту УПМ, виділених від осіб із різним характером перебігу, дозволяє зробити висновок, що адгезивна активність УПМ не впливає на ступінь обмінення ними слизових оболонок ротової порожнини та носа при ГРВІ у дорослих. Можна припустити наявність у мікроорганізмів інших факторів патогенності, що визначають кількісну складову мікробіоценозу.

Для з'ясування, які саме фактори персистенції впливають на перебіг ГРВІ та визначають тяжкість клінічної картини, ми додатково вивчали АЛА та антиінтерферонову активність УПМ. Вибір саме цих факторів персистенції був обумовлений тим, що лізоцим є високоефективним ферментом, який руйнує грампозитивні мікроорганізми, що були домінуючими серед УПМ, а інтерферон зумовлює вірусінгібуючу дію, і його інактивація може сприяти більш активній репродукції вірусів. Ми припустили, що здатність мікроорганізмів знешкоджувати ці механізми природженого імунного захисту може визначати характер перебігу ГРВІ.

Штами, виділені від хворих на ГРВІ, у 100 % випадків мали антилізоцимну активність, що є цілком природним, оскільки усі досліджені штами були стафілококами, які априорі вважаються культурами із АЛА [14]. Однак рівень АЛА у мікроорганізмів, виділених у різних клінічних групах пацієнтів, відрізнявся. У всіх штамів, виділених від пацієнтів із ускладненим перебігом, АЛА становила  $(20,0 \pm 0,2)$  мкг/мл, а серед ізолятів, виділених від хворих із неускладненим перебігом, такий рівень реєструвався лише у 83 % випадків. Це свідчить на користь припущення, що рівень АЛА-активності стафілококів впливає на характер перебігу захворювання.

Антиінтерферонна активність визначалась у стафілококів, стрептококів, ешерихій, псевдомонад і була виявлена у всіх штамів, виділених від пацієнтів на ГРВІ, незалежно від характеру перебігу. При цьому рівень експресії даної ознаки у мікроорганізмів був високим та коливався від 5 до 10 ОД. Означені результати

свідчать про те, що цей фактор персистенції впливає на перебіг ГРВІ.

При з'ясуванні взаємозв'язку між рівнем колонізації слизових верхніх дихальних шляхів та адгезивною активністю і персистентними властивостями мікроорганізмів були обраховані коефіцієнти кореляції, які відображені у таблиці 2. Як бачимо з наведеного, сила зв'язку між цими показниками була слабкою. Отже, можна стверджувати, що взаємний вплив означених показників один на одного мінімальний. Це дозволяє зробити припущення про наявність у виділених мікроорганізмів інших механізмів формування популяційного рівня.

**Таблиця 2**  
Оцінка кореляційних зв'язків між інтенсивністю обмінення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів та біологічними властивостями УПМ

Показники, для яких обчислювали коефіцієнт кореляції між обмінення та біологічними властивостями УПМ			
	Адгезивна активність	Антиінтерферонна активність	Антилізоцимна активність
Коефіцієнт кореляції	0,15	0,08	0,01

Отримані нами результати свідчать, що УПМ, виділені від хворих із різним клінічним перебігом ГРВІ, мали різний набір ознак патогенності. Фактори, що впливають на персистентний потенціал, були виявлені у всіх виділених штамів на відміну від адгезивної здатності. Вважаємо, що досліджувані нами фактори впливають на характер мікроекологічних порушень у досліджуваних біотопах, оскільки сприяють селекції штамів із високим персистентним потенціалом. Наслідком такого відбору є порушення балансу в системі паразит-хазяїн та виникнення інфекційного захворювання. Розвиток запального процесу у хворих на ГРВІ є результатом поєднання патогенного потенціалу респіраторних вірусів та експресії факторів персистенції серед умовно-патогенних представників нормальної мікрофлори.

Таким чином, отримані результати розкривають подальші перспективи досліджень, спрямованих на вивчення механізмів, за рахунок яких УПМ витісняють домінантні



мікросимбіонти. Крім того, актуальним є пошук препаратів, здатних модифікувати біологічні властивості мікроорганізмів, серед яких істотне значення має здатність мікроорганізмів до персистенції.

#### Висновки

1. Серед представників нормальної мікрофлори респіраторного тракту у хворих на ГРВІ значну частину (63,0 %) становлять умовно-патогенні мікроорганізми, які в 43,9 % випадків входять до складу багатокомпонентних асоціацій. Провідне місце серед УПМ посідають стафілококи (82,3 %).
2. Антилізоцимна та антиінтерферонова активність властива усім виділенням від хворих штамам УПМ. Рівень та частота експресії факторів персистенції та адгезивної активності є більш виразними у мікроорганізмів, отриманих від осіб з ускладненим перебігом ГРВІ, що підтверджує їх патогенетичну роль у формуванні особливостей клініки недуги.
3. Жоден із вивчених факторів патогенності не впливає на рівень обсіменіння УПМ респіраторного тракту та не може бути використаним як диференціально-діагностичного критерію.

#### References (список літератури)

1. Tarasiuk OO, Lomnitska VB, Mota BYe. [Microbiota of the upper respiratory tract in patients with influenza and acute respiratory viral infections]. *Na dopomohu peditru*. 2010;5(26):15–22.
2. Klimova UA, Tokmalaiev YuP, Balmasova IP. [Clinical and immunological efficacy of immunotherapy of patients with adenovirus infection]. *Infection Diseases*. 2011;9(1):37–41.
3. Maleiev VV. [Problems and prospects of infectious diseases pathogenetic therapy]. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2000;3:4–8.
4. Kramar LV, Zhadchenko UV, Chlynina UO, Rodinova NV. [Phenotypic characteristics of the *S. aureus* population, isolated from different categories of vehicles]. *Fundamental Research*. 2012;4:295–298.
5. Zacharova UV, Markovskaya AA. [Influence of bacteria adhesive activity on their quantitative content in the gut in HIV-infected children]. *Fundamental Research*. 2011;7:61–

- 63.
6. Kozhuchar UU, Dorofeieva NH, Zahainova NN. [The species composition, anti-lysozyme and anti-immunoglobulin activity of the bacteria isolated from the cavities of children]. *Zbirnyk naukovykh prats «Aktualni problemy akusherstva i hinekolohii, klinichnoi imunolohii ta medychnoi henetyky»*. 2009;16:286–289.
7. Aznabayeva LM. [Drug regulation of anti-lysozyme activity of staphylococci]. *Modern Problems of Science and Education*. 2013;2:71–79.
8. Vozianova LL, Pechinka AM, Mytus NV, Chepilko KI, Podolyuk OO. *Metodychni rekomendatsii. Pryntsyvy diahnostryky ta likuvannia khvorykh na hostri respiratorni virusni infektsii* [Guidelines. Principles of acute respiratory viral infections diagnosis and treatment]. Kyiv: NMU Bohomolets Publ., 2009. 27 p.
9. Shyrobocov VP, Dzyublyk IV, Voronenko SH. *Metodychni rekomendatsii. Zastosuvannia shvydkykh testiv u laboratornii diahnostrytsi infektsiinykh khvorob* [Guidelines. The use of rapid tests in the laboratory diagnosis of infectious diseases]. Kyiv, 2006. 31 p.
10. Bucharin OV, Usviatsov IA, Malyshkin. [Method of the anti-lysozyme activity of the microorganisms]. *Microbiology*. 1984;27:27–28.
11. *Diaagnostika i sanatsiia stafilokokkovykh bakterionositelei: metodicheskie rekomendatsii* [Guidelines for diagnosis and treatment of the staphylococcal carrier]. Moscow, 2001. 15 p.
12. Brilis VI, Brilis TA, Lancer ChH, Lancer AA. [Methods of the microorganism adhesive activity examination]. *Laboratornoie delo*. 1986;4:210–212.
13. Feklisova LV, Meskina ER, Halkina LA. [Modern approaches for the correction of the oral cavity biocoenosis]. *Lechachshii vrach*. 2009;10:4–7.
14. Choult D, Krih N, Snit P, Steili N, Uiliams S. *Bergey's manual of the systematic bacteriology*. Moscow: Mir Publ., 1997. 368 p.

(received 07.04.2014, published online 05.07.2014)  
(отримано 07.04.2014, опубліковано 05.07.2014)