
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ПОЖИВНИХ СУБСТРАТІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ КОМБІНАЦІЇ ДЕЗІНТЕГРАТИВ БАКТЕРІЙ, НА ОЗНАКИ І ФАКТОРИ ПАТОГЕННОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

Ісаєнко О. Ю., Білозерський В. І., Рижкова Т. М.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-430-6-14>

ВСТУП

Відомо, що поживні речовини, які містять біологічно активні компоненти (БАК) бактерій, чинять вплив на ріст мікроорганізмів¹². Низькі концентрації цих речовин сприяють активному росту збудників, тоді як високі концентрації здатні пригнічувати ріст бактерій³⁴. Раніше нами було досліджено вплив ультразвукових дезінтегратів мікроорганізмів на форму, краї, випуклість, розмір колоній бактерій та встановлено відсутність змін щодо даних ознак⁵. Також було виявлено, що похідні бактерій здатні змінювати пігменти збудників, які ростуть на

¹ Ісаєнко О. Ю. Збереження протимікробної активності метаболітичних комплексів *Lactobacillus rhamnosus* та *Saccharomyces boulardii*. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2020. Т. 30, № 4. С. 343–358. <https://doi.org/10.15407/cryo30.04.343>

² Протимікробна активність структурно–метаболітичних комплексів *L. rhamnosus* GG та *S. boulardii* щодо *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 / Ісаєнко О. Ю., Коцар О. В., Рижкова Т. М., Бабич. С. М. *Zaporozhye medical journal*. 2020. Т. 22, № 4. С. 540–546. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.4.208396>

³ Evaluation of anti-microbial activity of filtrates of *Lactobacillus rhamnosus* and *Saccharomyces boulardii* against antibiotic-resistant gram-negative bacteria / Isayenko O., Knysh O., Kotsar O., Ryzhkova T., Dyukareva G. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019. Vol. 10, №. 2. P. 246–251. DOI: 10.15421/021937

⁴ Simultaneous and sequential influence of metabolite complexes of *Lactobacillus rhamnosus* and *Saccharomyces boulardii* and antibiotics against poly-resistant Gram-negative bacteria / Isayenko O. Y., Knysh O. V., Kotsar O. V., Ryzhkova T. N., Dyukareva G. I. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. Vol. 11, № 1. P. 139–145. <https://doi.org/10.15421/022021>

⁵ Дослідження впливу поживних субстратів, які містять біологічно активні речовини бактерій, на окремі ознаки та фактори патогенності мікроорганізмів / Ісаєнко О., Бабич Є., Коляда Т. І., Рижкова Т.М., Білозерський В.І. *Health & Education*. 2023. № 3. С. 17–24. <https://doi.org/10.32782/health-2023.3.3>

поживних середовищах, що містять БАК мікроорганізмів⁶⁷⁸. Зазначений вплив цих компонентів щодо факторів патогенності збудників захворювань може бути як стимулюючим, так і пригнічуючим залежно від різних факторів, таких як штам мікроорганізму, концентрація діючої речовини, тривалість впливу. Можливість БАК мікроорганізмів інгібувати фактори патогенності збудників має терапевтичне значення, оскільки лецитиназа *S. aureus* здатна руйнувати лецитин клітин і сприяти лейкопенії, а піовердин і піоціанін *P. aeruginosa* вчиняють гемоліз еритроцитів⁹¹⁰. Отже, враховуючи дію БАК, зокрема пригнічення факторів патогенності бактерій, їх можна застосовувати для розробки кандидат-препаратів на основі похідних мікрофлори, Протиглежний ефект, а саме стимуляцію факторів патогенності збудників, можна використовувати для виготовлення поживних середовищ задля вирощування вибагливих бактерій. Це може мати практичне застосування: наразі залишається актуальним розробка продуктивних живильних середовищ для культивування високо вибагливих мікроорганізмів.

Враховуючи отримані раніше дані стосовно можливості окремих дезінтегратів бактерій впливати на фактори патогенності бактерій, наступним кроком нашого дослідження стало вивчення впливу різних комбінацій поживних субстратів, що містять біологічно активні речовини мікроорганізмів, зокрема ультразвукових дезінтегратів, на обрані ознаки та фактори патогенності збудників захворювань.

Мета роботи: розробка високопродуктивних живильних середовищ для культивування вибаглих бактерій на основі використання дезінтегратів мікроорганізмів.

Для вивчення впливу експериментальних поживних субстратів, які містять комбінації дезінтегратів бактерій, на ознаки і фактори патогенності мікроорганізмів отримували ультразвукові дезінтеграти. Задля цього мікробні суспензії добових культур *S. epidermidis*, *S. aureus*

⁶ Divergent effectiveness of multispecies probiotic preparations on intestinal microbiota structure depends on metabolic properties / Biagioli M. et al. *Nutrients*. 2018. Vol. 11, № 2. P.325. doi: 10.3390/nu11020325 2019

⁷ Antimicrobial effect of probiotic *Lactobacillus* spp. on *Pseudomonas aeruginosa* / Al-Malkey M. K et al. *Journal of Contemporary Medical Sciences*. 2017. Vol. 3, № 10. P. 218–223

⁸ Bacteriocin production by a new isolate of *Lactobacillus rhamnosus* GP1 under different culture conditions/ Sarika A. R. et al. *Food Science and Technology*. 2010. Vol. 2, № 5. P. 291–297

⁹ Сучасний стан проблеми антибіотикочутливості та антибіотикорезистентності *Pseudomonas aeruginosa* / Сухов Ю. О. и др. *Актуальная инфектология*. 2018. Т. 6, № 5. С. 292–299. <https://cyberleninka.ru/article/n/suchasnyy-stan-problemi-antibiotikochutlivosti-ta-antibiotikorezistentnosti-pseudomonas-aeruginosa>

¹⁰ Detection of drug resistant organisms from natural water bodies / Mudaliar N. et al. *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences*. 2019. Vol. 5, № 2. P. 949. doi: 10.26479/2019.0502.71

P. aeruginosa, *E. Coli* з оптичною щільністю 10,0 одиниць за шкалою McFarland (прилад Densi-La-Meter) обробляли ультразвуковими хвилями (робоча частота 130 кГц, час впливу 5 годин), прогрівали при температурі (80 ± 1 °C) впродовж 50 – 60 хвилин. Для отримання експериментальних поживних субстратів до поживного агару вносили комбінації ультразвукових дезінтегратів: *S. epidermidis* і *S. aureus* або *S. aureus* і *P. aeruginosa* або *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* або *E. coli* і *P. aeruginosa* у співвідношенні 1:1. Дослідними тест-культурами збудників були *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*. Контрольним поживним середовищем був виробничий поживний агар. Дослідні та контрольні проби культивували в аеробних умовах при температурі (37 ± 1) °C.

Вивчення впливу ультразвукових дезінтегратів бактерій на ріст, пігментотворення, гемолітичну та лецитовітазну активності *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa* проводили якісним методом.

1. Дослідження впливу комбінацій поживних субстратів, які містять дезінтеграти *S. epidermidis* і *S. aureus*, на окремі ознаки та фактори патогенності мікроорганізмів

Експериментальне дослідження щодо впливу поживних субстратів, зокрема комбінації із дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus* на ріст *S. haemolyticus*, за результатами не відрізнялося від показників виробничого поживного агару (Таблиця 1). Витримка *S. haemolyticus* в суміші ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* з *S. aureus* не впливала на окремі ознаки обраного штаму стафілококу: колонії правильної форми, з рівними краями, випуклі, звичайного розміру та пігменту. Також добова експозиція *S. haemolyticus* в даному експериментальному поживному субстрату не чинила впливу на пігмент та гемоліз стафілококу (Таблиця 1). Відсутність впливу на форму, краї, випуклість, розмір, пігмент, гемоліз *S. haemolyticus* відмічалось після 5–та 21 добової витримки в комбінації дезінтегратів *S. epidermidis* з *S. aureus*.

Таблиця 1

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукових дезінтегратів) *S. epidermidis* і *S. aureus* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. haemolyticus*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. haemolyticus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки

Результати експериментального дослідження стосовно впливу поживних субстратів, які містять комбінацію біологічно активних речовин *S. epidermidis* і *S. aureus*, на ріст *S. aureus*, мали дещо відмінні показники порівняно з даними *S. haemolyticus* та відносно поживного агару (Таблиця 2). Так, після добової експозиції *S. aureus* у комбінації ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus* відмічалася наявність впливу щодо гемолізу на відміну від відсутності таких змін у штаму *S. haemolyticus*. Також відносно показників виробничого поживного агару отримано такі результати: добова витримка в суміші дезінтегратів спричиняла посилення гемолізу у даного штаму *S. aureus* (Таблиця 2).

Аналогічні відмінності щодо зазначеного фактору патогенності, а саме гемолізу *S. aureus*, спостерігалися після п'ятидобової експозиції у поживних субстратах, які містять дезінтеграти *S. epidermidis* і *S. aureus*: відбувалося посилення гемолізу стафілококу (Таблиця 2). Вплив комбінації ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus* впродовж двадцяти однієї доби також спричиняв посилення гемолізу *S. aureus* (Таблиця 2).

Незважаючи на наявність впливу на вищезазваний фактор *S. aureus*, спостерігалася відсутність змін щодо росту та пігменту даного збудника при його добовому вирощуванні в суміші ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus*. Також не відмічалася змін лецитоветилазної реакції стафілококу під дією даної комбінації поживних субстратів впродовж доби (Таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукових дезінтегратів) *S. epidermidis* і *S. aureus* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. aureus*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. aureus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	+++++
		5	+++	+++++
		21	+++	+++++
	лецитоветиلائної реакції	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; +++++ – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Збільшення часу експозиції щодо витримки в комбінації ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus*, до п'яти та двадцяти однієї доби, також не чинило вплив на ростові властивості, форму, розмір *S. aureus*: ці параметри були аналогічні зазначеним показникам після культивування стафілококу у поживному агарі (Таблиця 2). Відсутність впливу даної комбінації поживних субстратів після 5 та 21 діб спостерігалось щодо пігменту та лецитоветиلائної реакції стафілококу. Ці дані ідентичні результатам, що отримані при культивуванні даного штаму стафілококу у поживному агарі:

Результати наступного експериментального дослідження, представлені в таблиці 3, свідчать про відсутність впливу комбінації ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus* на окремі ознаки псевдомонад. Дане середовище із двох поживних субстратів не впливало на форму і розмір колоній *P. aeruginosa* впродовж всього експерименту: після добового, п'ятидобового та двадцяти однодобового терміну інкубування. Колонії досліджуваного штаму псевдомонад, після вирощування у комбінації із поживних субстратів двох видів стафілококу і після культивування на поживному агарі, були правильної форми, з рівними краями, випуклі, звичайного розміру. Зазначені результати відносно суміші дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus* щодо *P. aeruginosa* співпадають з попередніми даними стосовно відсутності

впливу комбінації поживних субстратів *S. epidermidis* з *S. aureus* на аналогічні ознаки *S. haemolyticus* та *S. aureus*.

Таблиця 3

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. epidermidis* і *S. aureus* на окремі ознаки та фактори патогенності *P. aeruginosa*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>P. aeruginosa</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту (піоціаніну)	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки

Культивування *P. aeruginosa* у комбінації поживних субстратів із ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus* впродовж 1-, 5- та 21 доби не чинило впливу щодо пігменту (піоціаніну) дослідного штаму псевдомонад. Отримані дані стосовно експериментального середовища не відрізнялися від аналогічних показників поживного агару (Таблиця 3). Відсутність впливу комбінації поживних субстратів ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *S. aureus* на пігмент піоціанін *P. aeruginosa* співпадають з даними щодо відсутності інгібування аналогічних факторів інших дослідних мікроорганізмів, зокрема *S. haemolyticus* та *S. aureus* (Таблиця 1, Таблиця 2).

2. Дослідження впливу комбінацій поживних субстратів, які містять біологічно активні речовини *Pseudomonas* spp. з *Staphylococcus* spp. або *Escherichia coli*, на окремі ознаки та фактори патогенності мікроорганізмів

Результати наступної серії експериментальних досліджень щодо впливу поживних субстратів, які містять біологічно активні речовини *Pseudomonas* spp. з *Staphylococcus* spp. або *Escherichia coli*, на гемолітичну та лецитиназну активність, пігменти окремих представників мікроорганізмів залежали від обраних комбінацій ультразвукових дезінтегратів бактерій і не відрізнялися від терміну інкубування (1-, 5- та 21 доби) (Таблиці 4–9).

Культивування *S. haemolyticus* в пробах суміші поживних субстратів із дезінтегратів *S. aureus* з *P. aeruginosa*, впродовж однієї, п'яти та

двадцятиднієї доби випробування, не впливало на ріст та пігмент обраного збудника (Таблиця 4). Але при зазначених експозиціях дана комбінація поживних субстратів діяла на гемолітичні властивості зазначеного штаму стафілококу. Після його витримки в ультразвукових дезінтегратах *S. aureus* з *P. aeruginosa*, спостерігалось посилення гемолізу *S. haemolyticus* у порівнянні з такою ознакою після застосування поживного агару.

Таблиця 4

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. aureus* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. haemolyticus*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. haemolyticus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	++++++
		5	+++	++++++
		21	+++	++++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; ++++++ – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Подібні результати отримано при вирощуванні мікробних клітин *S. aureus* у комбінації ультразвукових дезінтегратів *S. aureus* з *P. aeruginosa* (Таблиця 5). Відсутність впливу зазначеної суміші поживних субстратів помічалось на ріст та пігменти збудника при всіх термінах спостереження. Також незалежно від часу інкубування (1-, 5- та 21 доби) відбувалося посилення гемолітичної та лецитиназної активності *S. aureus* під впливом комбінації дезінтегратів *S. aureus* з *P. aeruginosa* на відміну від стафілококу, культивованому на виробничому агарі.

За результатами таблиці 6 видно відсутність впливу на ростові властивості *P. aeruginosa* після вирощування останніх у суміші ультразвукових дезінтегратів *S. aureus* і *P. aeruginosa*: колонії були правильної форми, розміру та не відрізнялися від колоній, культивованих на поживному агарі.

Таблиця 5

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. aureus* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. aureus*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. aureus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	++++
		5	+++	++++
		21	+++	++++
	лецитоветилазної реакції	1	+++	+++++
		5	+++	+++++
		21	+++	+++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; +, +, + – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Таблиця 6

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. aureus* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *P. aeruginosa*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>P. aeruginosa</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту (піоціаніну)	1	+++	++++
		5	+++	++++
		21	+++	++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; +, +, + – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Відмінності між виробничим середовищем (поживним агаром) та комбінацією поживних субстратів (*S. aureus* і *P. aeruginosa*) спостерігалися стосовно пігменту (піоціаніну) (Таблиця 7). Впродовж 1-, 5- та 21 доби інкубування псевдомонад у сіміші названих ультразвукових дезінтегратів відбувалося посилення продукування піоціаніну порівняно з показниками агару.

Дослідження наступної комбінації із ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. haemolyticus* показали відсутність змін щодо росту та пігменту зазначеного збудника (Таблиця 7). Дані показники відповідали аналогічним значенням виробничого середовища.

Таблиця 7

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. haemolyticus*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. haemolyticus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	++++
		5	+++	++++
		21	+++	++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; ++++ наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Посилення гемолітичної активності *S. haemolyticus*, у порівнянні з поживним агаром, відбувалося під дією суміші поживних субстратів *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* (Таблиця 7). Ці результати відповідають даним щодо посилення гемолізу при застосуванні комбінації з дезінтегратів *S. aureus* і *P. aeruginosa* (Таблиця 4). Отже, додавання ультразвукового дезінтеграту *P. aeruginosa* до відмінних субстратів стафілококів, зокрема *S. epidermidis* або *S. aureus*, чинить однаковий вплив відносно гемолітичної активності бактерій, що слід враховувати при розробці поживних середовищ.

Можливість суміші з поживних субстратів *S. epidermidis* та *P. aeruginosa* посилювати фактори патогенності *S. aureus*, представлена у таблиці 8. При одно, п'яти та двадцятиоднодобовому впливі комбінації ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* відбувалося посилення гемолітичної та лецитиназної активностей стафілококу на відміну від аналогічних показників поживного агару. Відмінності стосовно пігменту та росту *S. aureus* не спостерігалися: колонії були правильної форми, звичайні за розміром, незалежно від терміну випробування (Таблиця 8). Надані результати щодо впливу поживних

субстратів *S. epidermidis* та *P. aeruginosa* відносно *S. aureus* співпадають з даними застосування комбінації із дезінтегратів *S. aureus* і *P. aeruginosa* стосовно зазначеного штаму стафілококу (Таблиця 5).

Таблиця 8

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. aureus*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. aureus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	++++
		5	+++	++++
		21	+++	++++
	лецитоветилазн ої реакції	1	+++	+++++
		5	+++	+++++
		21	+++	+++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; +++, +++++ – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Однодобова експозиція *P. aeruginosa* у поживних субстратах із дезінтегратів *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* супроводжувалася посиленням характерного пігменту піоціаніну (Таблиця 9).

Вирослі колонії псевдомонад були правильної форми, гладкі, з рівними краями, випуклі, звичайного розміру та не відрізнялися від такихових щодо виробничого агару (Рисунок 1).

Таблиця 9

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *P. aeruginosa*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>P. aeruginosa</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту (піоціаніну)	1	+++	++++
		5	+++	++++
		21	+++	++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; ++++ – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

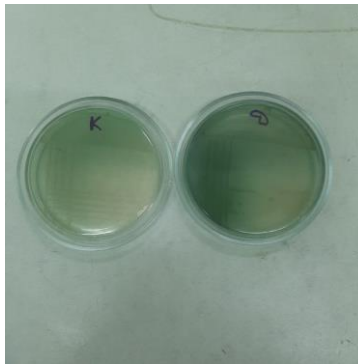


Рис. 1 Вирослі колонії *P. aeruginosa* на середовищах:
К – контроль (виробничий 2,5% поживний агар),
Д – дослід (експериментальне середовище – виробничий 2,5% поживний агар із додаванням 5% комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *S. epidermidis* і *P. aeruginosa*)

При збільшенні терміну випробування до 5- та 21 доби посилення продукування пігменту псевдомонад відповідало однодобовій витримки (Таблиця 9).

Вищевказані результати, отримані під впливом суміші поживних субстратів *S. epidermidis* і *P. aeruginosa* (Таблиця 9), відповідають даним щодо застосування комбінації із дезінтегратів *S. aureus* і *P. aeruginosa* (Таблиця 5).

Наступний експеримент полягає у випробуванні впливу поживних субстратів із дезінтегратів *E. coli* з *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності мікроорганізмів (Таблиця 10 – 12). Відсутність прояву змін росту, пігменту та посилення гемолітичних властивостей *S. haemolyticus* відбувалася при вирощуванні стафілококу у комбінації ультразвукових дезінтегратів *E. coli* з *P. aeruginosa* порівняно з даними поживного агару (Таблиця 10). Ці результати співпадають з даними застосування сумішей із дезінтегратів *S. aureus* з *P. aeruginosa* (Таблиця 7) та дезінтегратів *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* (Таблиця 4). Виходить, що при додаванні ультразвукового дезінтеграту *P. aeruginosa* до будь-якого поживного субстрату *S. aureus* або *S. epidermidis* або *E. coli* чиниться однаковий вплив стосовно досліджуваного штаму *S. haemolyticus*.

Таблиця 10

**Вплив комбінації поживних субстратів
(ультразвукового дезінтеграту) *E. coli* і *P. aeruginosa* на окремі
ознаки та фактори патогенності *S. haemolyticus***

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. haemolyticus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	++++++
		5	+++	++++++
		21	+++	++++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; ++++++ – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Культивування *S. aureus* в пробах суміші ультразвукових дезінтегратів *E. coli* з *P. aeruginosa* призводило до посилення гемолітичної та лецитиназної активностей стафілококу на відміну від аналогічних показників поживного агару незалежно від терміну випробування (1 –, 5 – та 21 доби) (Таблиця 11). При зазначених експозиціях цей поживний субстрат не впливав на ростові властивості та пігмент ізоляту.

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *E. coli* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *S. aureus*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>S. aureus</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту	1	+++	+++
		5	+++	+++
		21	+++	+++
	гемолізу	1	+++	++++
		5	+++	++++
		21	+++	++++
	лецитоветилазної реакції	1	+++	+++++
		5	+++	+++++
		21	+++	+++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; +++, +++++ – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

Результати стосовно *S. aureus* підтвердили попередні дані відносно *S. haemolyticus*. Так, при застосуванні комбінацій поживних субстратів *E. coli* з *P. aeruginosa* (Таблиця 11), сумішей із дезінтегратів *S. aureus* з *P. aeruginosa* (Таблиця 6) та дезінтегратів *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* (Таблиця 5) чиниться однаковий вплив стосовно збуднику *S. aureus*.

Дія поживних субстратів *E. coli* із *P. aeruginosa* на окремі ознаки і фактори патогенності *P. aeruginosa* полягала у відсутності впливу на ростові властивості та посиленні піоціаніну порівняно з виробничим середовищем при всіх термінах спостереження (Таблиця 12). Ці дані підтвердили попередні результати та вищенаведене припущення. При додаванні ультразвукового дезінтеграту *P. aeruginosa* до будь-якого поживного субстрату *S. aureus* або *S. epidermidis* або *E. coli* чиниться однаковий вплив стосовно досліджуваних мікроорганізмів, зокрема *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Вплив комбінації поживних субстратів (ультразвукового дезінтеграту) *E. coli* і *P. aeruginosa* на окремі ознаки та фактори патогенності *P. aeruginosa*

Тест-культури	Наявність	Час експозиції, доба	Поживні субстрати	
			ПА	БАР
<i>P. aeruginosa</i>	росту	1	+	+
		5	+	+
		21	+	+
	пігменту (піоціаніну)	1	+++	++++
		5	+++	++++
		21	+++	++++

Примітки: + – відсутність впливу поживних субстратів на дані ознаки; ++++ – наявність та ступінь впливу поживних субстратів на дані ознаки, зокрема їх посилення

ВИСНОВКИ

Встановлено, що при одно, п'яти та двадцятиоднодобовому впливі комбінацій ультразвукових дезінтегратів *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* або *S. aureus* з *P. aeruginosa* відбувалося посилення гемолітичної та лецитиназної активностей *S. aureus* на відміну від аналогічних показників поживного агару. Відмінності стосовно пігменту та росту *S. aureus* не спостерігалися: колонії були правильної форми, звичайні за розміром, незалежно від терміну випробування.

Доведено підвищення гемолітичної активності *S. haemolyticus* під дією суміші поживних субстратів *E. coli* з *P. aeruginosa*, *S. aureus* з *P. aeruginosa* та *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* у порівнянні з поживним агаром, що свідчить про однаковий вплив зазначених комбінацій на гемолітичну активність бактерій, а також відсутність прояву змін росту і пігменту *S. haemolyticus* під дією зазначених комбінацій.

Виявлено посиленням характерного пігменту піоціаніну після однодобової експозиції *P. aeruginosa* у поживних субстратах із дезінтегратів *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* та *S. aureus* з *P. aeruginosa*. При збільшенні терміну випробування до 5 – та 21 доби посилення продукування пігменту псевдомонад відповідало однодобової витримки.

При застосуванні комбінацій поживних субстратів *E. coli* з *P. aeruginosa*, *S. aureus* з *P. aeruginosa* та *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* відбувалося посилення гемолітичної та лецитиназної активностей *S. aureus* на відміну від аналогічних показників поживного агару. Отже, при додаванні ультразвукового дезінтеграту *P. aeruginosa* до будь-якого поживного субстрату *S. aureus* або *S. epidermidis* або *E. coli* чиниться однаковий вплив стосовно досліджуваних мікроорганізмів, зокрема *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

За результатами власного дослідження встановлено: в якості компоненту, що підвищує фактори патогенності бактерій, найбільший ефект мав ультразвуковий дезінтеграт *P. aeruginosa*, отже його рекомендовано застосовувати при конструюванні поживних середовищ. Поживний субстрат псевдомонад, враховуючи його можливості, представлені в даному розділі, можна використовувати в наукових дослідженнях, промислового виробництва, лабораторних центрах щодо мікробіологічних досліджень.

АНОТАЦІЯ

Наразі залишається актуальним розробка продуктивних поживних середовищ для культивування високо вибагливих мікроорганізмів. Враховуючи отримані раніше дані стосовно можливості окремих дезінтегратів бактерій впливати на фактори патогенності бактерій, нами вивчено вплив різних комбінацій ультразвукових дезінтегратів мікроорганізмів на певні ознаки та фактори патогенності збудників захворювань з метою розробки високопродуктивних живильних середовищ для вирощування вибагливих бактерій. Для отримання експериментальних поживних субстратів до поживного агару вносили комбінації ультразвукових дезінтегратів: *S. epidermidis* з *S. aureus* або *S. aureus* з *P. aeruginosa* або *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* або *E. coli* з *P. aeruginosa* у співвідношенні 1:1. Вивчення впливу ультразвукових дезінтегратів бактерій на ріст, пігментоутворення, гемолітичну та лецитовітелазну активності *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *P. aeruginosa* проводили якісним методом. Виявлено посиленням продукування пігменту піоціаніну після 1-, 5- та 21- добової експозиції *P. aeruginosa* у поживних субстратах із дезінтегратів *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* та *S. aureus* з *P. aeruginosa* на відміну від аналогічних показників поживного агару. Відсутність прояву змін росту, пігменту та посилення гемолітичних властивостей *S. haemolyticus* відбувалося під дією комбінацій ультразвукових дезінтегратів *E. coli* з *P. aeruginosa*, *S. aureus* з *P. aeruginosa* та *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* порівняно з показниками поживного агару. При застосуванні комбінацій поживних субстратів *E. coli* з *P. aeruginosa*, *S. aureus* з *P. aeruginosa* та *S. epidermidis* з *P. aeruginosa* відбувалося посилення гемолітичної та лецитиназної активностей *S. aureus* відносно аналогічних показників поживного агару. Отже, при додаванні ультразвукового дезінтеграту *P. aeruginosa* до будь-якого поживного субстрату *S. aureus* або *S. epidermidis* або *E. coli* чиниться однаковий вплив стосовно досліджуваних мікроорганізмів, зокрема *S. haemolyticus*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*. Висновком результатів власного дослідження є: в якості компоненту, що підвищує фактори патогенності бактерій, найбільший ефект мав ультразвуковий

дезінтеграт *P. aeruginosa*, отже його рекомендовано застосовувати при конструюванні поживних середовищ.

Література

1. Ісаєнко О. Ю. Збереження протимікробної активності метаболітичних комплексів *Lactobacillus rhamnosus* та *Saccharomyces boulardii*. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2020. Т. 30, № 4. С. 343–358. <https://doi.org/10.15407/cryo30.04.343..>
2. Протимікробна активність структурно–метаболітичних комплексів *L. rhamnosus* GG та *S. boulardii* щодо *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 / Ісаєнко О. Ю., Коцар О. В., Рижкова Т. М., Бабич Є. М. *Zaporozhye medical journal*. 2020. Т. 22, № 4. С. 540–546. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.4.208396>.
3. Evaluation of anti-microbial activity of filtrates of *Lactobacillus rhamnosus* and *Saccharomyces boulardii* against antibiotic-resistant gram-negative bacteria / Isayenko O., Knysh O., Kotsar O., Ryzhkova T., Dyukareva G. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019. Vol. 10, № 2. P. 246–251. DOI: 10.15421/021937.
4. Simultaneous and sequential influence of metabolite complexes of *Lactobacillus rhamnosus* and *Saccharomyces boulardii* and antibiotics against poly-resistant Gram-negative bacteria / Isayenko O. Y., Knysh O. V., Kotsar O. V., Ryzhkova T. N., Dyukareva G. I. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. Vol. 11, № 1. P. 139–145. <https://doi.org/10.15421/022021>.
5. Дослідження впливу поживних субстратів, які містять біологічно активні речовини бактерій, на окремі ознаки та фактори патогенності мікроорганізмів / Ісаєнко О., Бабич Є., Коляда Т. І., Рижкова Т.М., Білозерський В.І. *Health & Education*. 2023. № 3. С. 17–24. <https://doi.org/10.32782/health-2023.3.3>
6. Divergent effectiveness of multispecies probiotic preparations on intestinal microbiota structure depends on metabolic properties / Biagioli M. et al. *Nutrients*. 2018. Vol. 11, № 2. P.325. doi: 10.3390/nu11020325 2019
7. Antimicrobial effect of probiotic *Lactobacillus* spp. on *Pseudomonas aeruginosa* / Al-Malkey M. K et al. *Journal of Contemporary Medical Sciences*. 2017. Vol. 3, № 10. P. 218–223.
8. Bacteriocin production by a new isolate of *Lactobacillus rhamnosus* GP1 under different culture conditions/ Sarika A. R. et al. *Food Science and Technology*. 2010. Vol. 2, № 5. P. 291–297.
9. Сучасний стан проблеми антибіотикочутливості та антибіотикорезистентності *Pseudomonas aeruginosa* / Сухов Ю. О. и др. *Актуальная инфектология*. 2018. Т. 6, № 5. С. 292–299.

[https://cyberleninka.ru/article/n/suchasniy-stan-problemi-](https://cyberleninka.ru/article/n/suchasniy-stan-problemi-antibiotikochutlivosti-ta-antibiotikorezistentnosti-pseudomonas-aeruginosa)

[antibiotikochutlivosti-ta-antibiotikorezistentnosti-pseudomonas-aeruginosa](https://cyberleninka.ru/article/n/suchasniy-stan-problemi-antibiotikochutlivosti-ta-antibiotikorezistentnosti-pseudomonas-aeruginosa)

10. Detection of drug resistant organisms from natural water bodies / Mudaliar N. et al. Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences. 2019. Vol. 5, № 2. P. 949. doi: 10.26479/2019.0502.71

Information about the authors:

Isaienko Olena Yuriivna,

Doctor of Medical Sciences,

Leading Researcher at the Laboratory of Respiratory Infections
Prevention

State Institution “I. Mechnikov Institute of Microbiology
and Immunology of the National Academy of Medical Sciences
of Ukraine”

14/16, H. Skovorody str., Kharkiv, 61057, Ukraine

Bilozerskyi Volodymyr Ivanovych,

Candidate of Medical Sciences,

Head of the laboratory for the prevention of droplet infections

State Institution “I. Mechnikov Institute of Microbiology
and Immunology of the National Academy of Medical Sciences
of Ukraine”

14/16, H. Skovorody str., Kharkiv, 61057, Ukraine

Ryzhkova Taisia Mykolayivna,

Doctor of Technical Sciences,

Professor at the Department of Processing
Technology and Quality of Livestock Products

State Biotechnological University

44, Alchevskiyi str., Kharkiv, 61002, Ukraine