

DOI: 10.33741/3083-6883.43.09

УДК:616.155.392, 576.851.252, 579:606.61:612.79

ВПЛИВ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПАТОГЕННІСТЬ СТАФІЛОКОКІВ, ЩО БУЛИ ІЗОЛЬОВАНІ З БІОТОПІВ ХВОРИХ НА ЛЕЙКЕМІЮ

Скачкова Н. К.

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Анотація

Вступ. Бактерії роду *Staphylococcus* є умовно-патогенними мікроорганізмами, які мають високий патогенний потенціал, продукуя ряд ферментів агресії, що надає стафілококу пріоритетної можливості конкурувати у мікробіоценозах та за певних умов викликати інфекційно-запальні ускладнення у пацієнтів. Хворі на лейкемію не є винятком. Останнім часом широке застосування з профілактичною та лікувальною метою отримали пробіотики. Застосування пробіотичних препаратів для запобігання дисбактеріозу та корекції складу мікрофлори біотопів у хворих на лейкемію має велике значення для профілактики та ранньої діагностики інфекційних захворювань, що безпосередньо впливає на цілеспрямоване превентивне та етіотропне лікування цих пацієнтів. Дослідження впливу стартерних культур пробіотичних препаратів на мікрофлору біотопів хворих на лейкемію, у тому числі і на патогенний потенціал стафілококів, що впливає на ризик виникнення інфекційно-запальних ускладнень, є актуальним.

Мета. Дослідити вплив пробіотичних культур на патогенні властивості стафілококів, що були ізольовані зі слизових оболонок носової порожнини та зіву хворих на лейкемію, у динаміці прийому пробіотичних препаратів.

Матеріали і методи. Досліджено патогенні властивості 29 штамів мікроорганізмів роду *Staphylococcus*, що були ізольовані зі слизових оболонок зіву та носової порожнини хворих на лейкемію, у динаміці прийому бікомпонентного або полікомпонентного пробіотика, до складу яких переважно входили лакто- та біфідобактерії. Визначали наявність у стафілококів наступних ферментів агресії: лецитинази, плазмокоагулази, фосфатази, гемолізинів, фібринолізину та лізоциму, за загальноприйнятими методиками.

Результати. Протягом періоду дослідження виділені штамів *S. aureus* і *S. epidermidis* продукували ферменти патогенності. У динаміці прийому пробіотиків спостерігали зниження частоти виявлення у *S. aureus* фібринолізину від 42,9 % до 33,3 % та плазмокоагулази від 85,7 % до 66,7 %, у *S. epidermidis* фібринолізину від 69,2 % до 50,0 % і фосфатази від 92,3 % до 83,3 %. Окрім цього, відзначали підвищення кількості штамів золотистого стафілококу з гемолітичною активністю та епідермального з такими ферментами агресії, як лізоцим та гемолізину.

Висновки. Показано наявність патогенних властивостей у штамів *S. aureus* і *S. epidermidis*, що були ізольовані зі слизових оболонок зіву та носової порожнини хворих на лейкемію, від 23,1 % до 100 %. На фоні вживання пробіотиків виділені штами стафілококів втрачають або підвищують синтез деяких факторів агресії. Позитивним ефектом є втрата здатності продукувати окремі ферменти патогенності: *S. aureus* – плазмокоагулазу (19,0 % штамів) та фібринолізин (9,6 %), *S. epidermidis* – фосфатазу (9,0 %) та фібринолізин (19,2 %), що послаблює вірулентність стафілококів і може сприяти зниженню ризику виникнення

інфекційно-запальних ускладнень стафілококової етіології у хворих на лейкемію і, як наслідок, позитивно вплинути на перебіг лікування цих пацієнтів.

Ключові слова: лейкемія, носова порожнина та зів, стафілококи, патогенні властивості, пробіотики.

THE INFLUENCE OF PROBIOTIC PREPARATIONS ON THE PATHOGENICITY OF STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM THE BIOTOPES OF LEUKEMIA PATIENTS

Skachkova N. K.

State Institution «National research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology
National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. Bacteria of the genus *Staphylococcus* are opportunistic microorganisms that have a high pathogenic potential, producing a number of aggression enzymes, which gives staphylococcus a priority opportunity to compete in microbiocenoses and, under certain conditions, cause infectious and inflammatory complications in patients. Patients with leukemia are no exception. Recently, probiotics have been widely used for prophylactic and therapeutic purposes. The use of probiotics to prevent dysbacteriosis and correct the composition of the microflora of biotopes in patients with leukemia is of great importance for the prevention and early diagnosis of infectious complications, which directly affects the targeted preventive and etiotropic treatment of these patients. The study of the influence of starter cultures of probiotics on the microflora of biotopes of patients with leukemia, including the pathogenic potential of staphylococci, which affects the risk of infectious and inflammatory complications, is relevant.

Aim. To investigate the effect of probiotic cultures on the pathogenic properties of staphylococci that were isolated from the mucous membranes of the nasal cavity and pharynx of patients with leukemia, in the dynamics of taking probiotics.

Materials and methods. The pathogenic properties of 29 strains of microorganisms of the genus *Staphylococcus*, which were isolated from the mucous membranes of the pharynx and nasal cavity of patients with leukemia, were studied in the dynamics of taking a bicomponent or multicomponent probiotic, which mainly included lacto- and bifidobacteria. The presence of the following aggression enzymes in staphylococci was determined: lecithinase, plasmacoagulase, phosphatase, hemolysins, fibrinolysin and lysozyme, according to generally accepted methods.

Results. The presence of pathogenic properties was demonstrated in *S. aureus* and *S. epidermidis* strains isolated from the mucous membranes of the pharynx and nasal cavity of leukemia patients, ranging from 23 % to 100 %. Following the administration of probiotics, the isolated staphylococcal strains either lose or increase the synthesis of certain aggression factors. A positive outcome is the loss of ability to produce certain pathogenicity enzymes: for *S. aureus*: plasmacoagulase (19.0 % of strains) and fibrinolysin (9.6 %); for *S. epidermidis*: phosphatase (9.0 %) and fibrinolysin (19.2 %). This attenuates the virulence of staphylococci and can contribute to a reduction in the risk of staphylococcal-induced infectious and inflammatory complications in leukemia patients, subsequently having a beneficial impact on the course of these patients' treatment."

Conclusions. Pathogenic properties were demonstrated in strains of *S. aureus* and *S. epidermidis* isolated from the mucous membranes of the pharynx and nasal cavity of patients with leukemia, ranging from 23.1 % to 100 %. Against the background of probiotic use, the isolated staphylococcal strains lose or increase the synthesis of certain aggressive factors. A positive effect is the loss of the ability to produce certain pathogenicity enzymes: *S. aureus* – plasminogen activator (19.0 % of strains) and fibrinolysin (9.6 %), *S. epidermidis* – phosphatase (9.0 %) and

fibrinolysin (19.2 %), which weakens the virulence of staphylococci and may contribute to reducing the risk of infectious and inflammatory complications of staphylococcal etiology in patients with leukemia and, as a result, have a positive effect on the course of treatment of these patients.

Keywords: leukemia, nasal cavity and pharynx, staphylococci, pathogenic properties, probiotics.

Вступ

Бактерії роду *Staphylococcus* є умовно-патогенними мікроорганізмами і можуть бути частиною нормальної мікрофлори шкіри та слизових оболонок людини, зокрема, носової порожнини та зіву, не викликаючи проблем зі здоров'ям. Проте за наявності сприятливих умов (після травм, операцій, при різних патологіях тощо) вони стають чинником стафілококової інфекції, викликаючи різні захворювання (пневмонію, сепсис, менінгіт, остеомієліт тощо) [1]. За результатами досліджень кокової мікрофлори дихальних шляхів людини, зокрема, носової порожнини та зіву, встановлено, що стафілококи є найчастішими представниками, та через свою поширеність і легкість передачі вони часто викликають бактеріальні захворювання [2, 3, 4, 5]. Серед представників роду *Staphylococcus* найбільш небезпечними вважаються штами золотистого стафілокока. При дослідженні мікробіологічного матеріалу від пацієнтів, у яких діагностували захворювання дихальних шляхів, встановлено, що більшість виділених стафілококів відносяться до *S. aureus*, що складає 54 % і має найбільший патогенний потенціал, *S. epidermidis* – 34 %, *S. saprophyticus* – 12 % [2, 5].

Відомо, що стафілококи продукують ряд ферментів агресії: лецитиназу, плазмокоагулазу, фосфатазу, гемолізину, лізоцим та інші), що надають їм пріоритетної можливості конкурувати у мікробіоцинозах та за певних умов викликати бактеріальні захворювання [2, 6, 7]. Так, плазмокоагулаза згортає плазму крові, що дає змогу сформувати навколо клітини стафілококу фібринову псевдокапсулу, котра захищає її від фагоцитозу та бактерицидної дії сироватки крові. Фермент лецитиназа руйнує лецитин, що входить до складу клітинних мембран, і дає змогу мікроорганізму персистувати у секреті сальних залоз та пригнічувати фагоцитоз. Плазмокоагулаза і лецитиназа є головними

ферментами агресії й характерною ознакою *S. aureus*. Гемолітична активність стафілококів спричинена наявністю декількох видів гемолізинів, які виявляють цитолітичну дію до різних типів клітин людини. Гемолізینی продукує не тільки *S. aureus*, але й деякі штами *S. epidermidis*. Високий рівень лецитиназної й гемолітичної активності дозволяють стафілококам протидіяти захистним механізмам організму людини, що призводить до активної колонізації уражених й інтактних органів. Фермент фосфатаза виконує роль дефосфорилуючих з'єднань і корелює з вірулентністю стафілокока. Такий фактор агресії, як фібринолізин, руйнує фібрин, що призводить до пошкодження тканин, які оточують осередок інфекції, і, як наслідок, сприяє її поширенню. Бактеріальний лізоцим стафілококів пошкоджує складову опорного каркасу клітинної стінки бактерій, що призводить до літичного ефекту мікроорганізмів.

Онкогематологічні хворі часто мають ослаблений імунітет внаслідок хвороби та/або протипухлинного лікування, під час якого порушується мікробний баланс нормофлори біотопів, що на тлі послаблення імунітету підвищує ризик розвитку інфекційно-запальних ускладнень (ІЗУ) [8]. Стафілококова інфекція не є винятком і створює серйозну загрозу для хворих, оскільки може бути важкою і навіть становити загрозу для життя [8]. Відомо, що основним джерелом локалізації інфекції в онкогематологічних хворих є верхні дихальні шляхи та кишечник, оскільки за умови порушення цілості слизових оболонок й системи імунітету, вихід у кровоток мікроорганізмів цих біотопів сприяє виникненню та прогресуванню ІЗУ, від яких смертність в сучасних умовах може сягати від 10 % до 30 % при інтенсивній хіміотерапії і до 50 % при трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин. [9, 10]. Відповідна профілактика, своєчасна діагностика та початок адекватного лікування ІЗУ у хворих на лейкемію сприяє зниженню захворюваності та смертності у зв'язку з інфекціями, покращенню якості життя та підвищенню виживання пацієнтів [9].

Останнім часом широке застосування з профілактичною та лікувальною метою отримали пробіотики, які призначають у разі захворювання шлунково-кишкового тракту та при різних патологічних станах у тому числі при онкопатології. [11, 12, 13]. Пробиотичні препарати на основі лакто- та біфідобактерій, які є найбільш типовими представниками нормальної мікрофлори людини, характеризуються доброю переносимістю і в цілому безпечні [14, 15]. Постійне нахождення у кишечнику високого рівня живих пробиотичних культур сприяє обмеженню росту умовно-патогенної мікрофлори, елімінації патогенів та упереджує проникнення їх клітин і метаболітів у крово- та лімфоток, що покращує функцію кишечного нормобіоценозу та попереджає розвиток багатьох патологій не тільки травного тракту, але й інших органів [16, 17, 18].

Застосування пробиотичних препаратів для корекції складу мікрофлори біотопів кишечника, носової порожнини та зіву для запобігання дисбактеріозу у хворих на лейкемію має велике значення для профілактики та ранньої діагностики ІЗУ, що безпосередньо дає можливість проводити цілеспрямоване превентивне та етіотропне лікування цих пацієнтів. Дослідження, які проводяться в напрямку вивчення впливу стартерних культур пробиотичних препаратів на мікрофлору біотопів хворих на лейкемію, в тому числі й на патогенний потенціал бактерій, що впливає на ризик виникнення ІЗУ у пацієнтів, є безперечно актуальними.

Мета дослідження – дослідити вплив пробиотичних культур на патогенні властивості стафілококів, що були ізольовані зі слизових оболонок носової порожнини та зіву хворих на лейкемію, у динаміці прийому пробиотичних препаратів.

Матеріали і методи

Досліджено патогенні властивості 29 штамів мікроорганізмів роду *Staphylococcus* (10 штамів *S.aureus* та 19 – *S.epidermidis*), що були ізольовані зі слизових оболонок зіву та носової порожнини 14 хворих на лейкемію (ХМЛ-7,

ХЛЛ-4 та ГМЛ-3 пацієнтів від 46 до 86 років, серед яких чоловічої статі-6, жіночої-8) у динаміці вживання пробіотиків: бікомпонентного або полікомпонентного, впродовж чотирьох тижнів. До складу бікомпонентного пробіотичного препарату входили подальші стартерні культури: *Lactobacillus acidophilus* (LA-5), *Bifidobacterium lactis* (BB-12) у кількості 2×10^9 КУО/г, до полікомпонентного - *Lactobacillus plantarum* CEC17484, *Lactobacillus plantarum* CEC17485, *Pediococcus acidilactici* CEC17483 у кількості 3×10^9 КУО/г. Визначали наступні ферменти патогенності стафілококів: лецитиназу, плазмокоагулазу, фосфатазу, гемолізину, фібринолізин, лізоцим, за стандартними методиками [19]. Проведено 174 мікробіологічних досліджень.

Результати та їх обговорення

Результати виявлення факторів агресії стафілококів, ізолюваних зі слизових оболонок зіву та носової порожнини хворих на лейкемію у динаміці прийому пробіотиків, представлені у таблиці 1. За весь період дослідження спостерігалася наявність патогенних властивостей у виділених штамів мікроорганізмів роду *Staphylococcus*. Частота виявлення ферментів агресії у *S. aureus* і *S. epidermidis* коливалася від 23,1 % до 100 %. Результати дослідження на патогенний потенціал стафілококів, ізолюваних зі слизових оболонок зіву та носової порожнини, підтверджуються даними літератури. Так, під час дослідження біологічного матеріалу з верхніх дихальних шляхів від 32 осіб з хронічним ураженням цих біотопів було виділено ізоляти стафілококів та стрептококів. Вивчення основних біологічних властивостей бактерій роду *Staphylococcus* показало, що для штамів *S. aureus* було характерне утворення лецитинази (46,9 %), плазмокоагулази (100 %) та гемолізинів (84,6 %), бактерії виду *S. epidermidis* продукували гемолізину у 66,7 % випадків [4]. Отримані результати вказують на те, що виділені штами стафілококів мають високий патогенний потенціал.

Таблиця 1. **Фактори патогенності стафілококів, що були виділені у хворих на лейкемію, у динаміці пробіотикотерапії**

Мікроорганізми, кількість штамів	Період дослідження, кількість штамів	Кількість штамів за факторами патогенності, %					
		лецитина за	плазмо коагулаза	фосфатаза	гемолізину	фібринолізину	лізоцим
<i>S. aureus</i> , n=10	на початку прийому, n=7	100	85,7	100	71,4	42,9	100
	після закінчення, n=3*	100	66,7	100	100	33,3	100
<i>S.epidermidis</i> , n=19	на початку прийому, n=13	0	0	92,3	53,8	69,2	23,1
	після закінчення, n=6*	0	0	83,3	100	50,0	33,3

Примітки: *) - скорочення кількості виділених штамів після прийому пробіотика спричинено елімінацією їх із біотопів під впливом пробіотичного препарату, «0» – фермент відсутній.

Слід відзначити деякі зміни у виявленні патогенних властивостей ізолюваних стафілококів, що спостерігалися у динаміці вживання пробіотиків. Так, до прийому бактеріальних симбіотиків штами *S. aureus* продукували фібринолізин і плазмокоагулазу у 42,9 % та 85,7 % випадків, а після вживання кількість ізолятів золотистого стафілококу знизилася до 33,3 % і 66,7 %, відповідно. Частота виявлення штамів *S. aureus* з гемолітичною активністю зросла від 71,4 % до 100 %. Продукування лецитинази, плазмокоагулази та лізоциму протягом періоду дослідження знаходилася на рівні 100 %. Якщо штами *S. epidermidis* на початку прийому пробіотиків синтезували фібринолізин і фосфатазу у 69,2 % та 92,3 % випадків, то після вживання кількість ізолятів, що продукували ці ферменти, зросла від 50,0 % до 83,3 %, відповідно. Окрім вищезазначеного, спостерігали і протилежні зміни. Так, частота виявлення штамів *S. epidermidis* з лізоцимною та гемолітичною активністю збільшилася від 23,1 % до 33,3 % та від 53,8 % до 100 %, відповідно.

Таким чином, після вживання пробіотиків штами *S. aureus* і *S. epidermidis* втрачають здатність синтезувати деякі ферменти агресії, що впливає на вірулентність стафілокока, тобто, знижує ступінь його

патогенності як інфекційного агента здатного спричинити захворювання. Підвищення синтезу окремих факторів агресії штамами мікроорганізмів роду *Staphylococcus* після прийому бактеріальних симбіотиків може бути пов'язане з міжвидовою конкуренцією за виживання в біотопах. В умовах посиленої конкуренції та втрати здатності синтезувати деякі ферменти патогенності, стафілококи можуть активувати свої захисні та агресивні механізми шляхом посилення продукування інших факторів агресії [20]. У проведенному дослідженні це посилений синтез гемолізинів, що руйнують клітини макроорганізму, та лізоциму, який пошкоджує каркас клітинної стінки мікроорганізму і цим призводить до літичного ефекту бактеріальної клітини – конкурента.

Отже, позитивним у застосуванні пробіотиків в комплексному лікуванні хворих на лейкемію є пригнічення синтезу окремих ферментів агресії стафілококів, що може сприяти запобіганню виникнення ІЗУ стафілокової етіології, дозволяючи провести лікування основного захворювання у повному обсязі. Результати дослідження можуть бути використані у клінічній практиці гематологічних відділень для покращення лікування хворих на лейкемію.

Висновки

Показано, що протягом періоду дослідження впливу пробіотичних препаратів на фактори патогенності стафілококів, що були ізольовані зі слизових оболонок носової порожнини та зіву хворих на лейкемію, частота виявлення ферментів агресії *S.aureus* і *S. epidermidis* коливалася від 23,1 % до 100 %. Під впливом пробіотичних препаратів спостерігалися зміни щодо прояву патогенних властивостей мікроорганізмами роду *Staphylococcus*. Відбувалося як зниження, так і підвищення синтезу деяких факторів агресії. Позитивним є втрата здатності стафілококів продукувати окремі ферменти патогенності: *S. aureus* – фібринолізин (9,6 % ізолятів) та плазмокоагулазу (19,0 %); *S. epidermidis* – фосфатазу (9,0 %) та фібринолізин (19,2 %), що послаблює ступінь агресії мікроорганізмів та може сприяти зменшенню ймовірності

виникнення інфекційно-запальних ускладнень стафілококової етіології у хворих на лейкемію і позитивно вплинути на ефективність протипухлинної терапії.

Інформація про джерела фінансування. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи Інституту гематології та трансфузіології ННЦРМГО «Дослідження шляхів подолання резистентності до антибіотиків умовно-патогенних мікроорганізмів у хворих з онкогематологічною патологією» (№ державної реєстрації 0123U101652).

Література

1. Bhoi P, Otta S, Swain B, Kar B. Prevalence of nasal carriage of MRSA in diabetic patients attending the outpatient department. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2020;8(4):1336-1339. DOI:10.18203/2320-6012.ijrms20201320.
2. Вішован ЮЮ. Біологічні властивості бактерій роду *Staphylococcus* та розробка засобів їх індикації: дис доктора філософії у галузі біології. 211;2023:186. [Vishovan YuYu. Biological properties of bacteria of the genus *Staphylococcus* and development of means of their indication: PhD thesis in biology. 211;2023:186]. Ukrainian.
3. Matei A, Lupsa V, Gherman C, Oana C, Morar A, Matei M, Lupsa L. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among healthcare workers: Insights for infection control. *Acta Marisiensis - Seria Medica*. 2025; 71(3):217-222. DOI: 10.2478/amma-2025-0031.
4. Зезюліна ОВ, Воронкова ОС. Біологічні властивості грампозитивних коків, виділених при хронічному носійстві у дорослих. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3(7):238-3. [Zeziulina OV, Voronkova OS. Biological properties of gram-positive cocci isolated during chronic carriage in adults. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2018;3(7):238-3. DOI:10.26693/ujmbs03.07.238] Ukrainian.
5. Руденко АЮ, Голодок ЛП, Вінніков АІ. Біологічні властивості стафілококів, виділених з дихальних шляхів людини. *Бюлетень проблем біології та медицини*. 2017;4,3(141):272-5. [Rudenko AYU, Holodok LP, Vinnikov AI. Biological properties of staphylococci isolated from human respiratory tract. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. 2017;4,3(141):272-5]. Ukrainian. DOI:10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-272.
6. Touaitia R, Mairi A, Ibrahim NA, Basher NS, Idres T, Touati A. *Staphylococcus aureus*: A Review of the Pathogenesis and Virulence Mechanisms. *Antibiotics (Basel)*. 2025;14(5):470. DOI: 10.3390/antibiotics14050470.
7. Ali I, Jasim SA. *Staphylococcus Aureus* Toxins and its Pathogenesis: A Review. *Al-Nahrain J Sci*. 2024;26(4):48-54. DOI:10.22479/ajs.26.4.2609.
8. Wolska-Kusnierz B, Binkiewicz-Lewandowska B, Szczepanski T, et al. Infections with *Staphylococcus spp.* in Children Undergoing Anticancer Therapy or Haematopoietic Cell Transplantation: A Nationwide Multicentre Study. *J Clin Med*. 2025;14(15):5200. DOI:10.3390/jcm14155200.
9. Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Профілактика та лікування інфекційних ускладнень у дорослих пацієнтів з онкологічними та онкогематологічними захворюваннями»: Наказ МОЗ України № 1054 від 17.06.2024. Київ, 2024:36. [On approval of the Standard of Medical Care "Prevention and Treatment of Infectious Complications in Adult Patients with Oncological and Oncohematological Diseases": Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1054 dated June 17, 2024. Kyiv, 2024:36.] Ukrainian. URL:<https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-17-06-2024-1054-pro-zatverdzhennya-standartu-medichnoyi-dopomogi-profilaktika-ta-likuvannya-infekciynih-uskladnen-u-doroslih-paciyentiv-z-onkologichnimi-ta onkogematologichnimi-zahvoryuvannyami>.

10. Al-Hussaini NH, Al-Kafaji YM, et al. Bacterial Pathogen Profiles and Antibiotic Resistance in Pediatric Leukemia Patients: Insights for Optimizing Infection Management in Immunocompromised Children. *Children (Basel)*. 2024;11(12):1234. DOI:10.3390/children11121234.
11. Чехун ВФ, Лук'янова НЮ, Швець ЮВ. Вплив мікробіоти на розвиток пухлинних захворювань людини. *Онкологія*. 2020;1-2:11–20. [Chekhun VF, Luk'yanova NY, Shvets YuV. The influence of microbiota on the development of human tumor diseases. *Oncology*. 2020;1-2:11–20]. DOI:10.32471/oncology.2663-7928.t-22-1-2020-g.8759.
12. Пасічна Ю, Вдовиченко ВІ. Сучасні аспекти застосування препаратів мікробного походження (огляд). *Сучасна гастроентерологія*. 2021;1:32–7. [Pasichna IO, Vdovichenko VI. Modern aspects of the use of drugs of microbial origin (review). *Modern Gastroenterology*. 2021;1:32–7]. Ukrainian. DOI:10.30978/MG-2021-1-32.
13. Cho M-Y, Eom J-H, Choi E-M, Yang S-J, Lee D, Kim YY, Kim H-S, Hwang I. Recent advances in therapeutic probiotics: insights from human trials. *Clin Microbiol Rev*. 2024. DOI:10.1128/cmr.00240-24.
14. Cho M-Y, Eom J-H, Choi E-M, Yang S-J, Lee D, Kim YY, Kim H-S, Hwang I. Recent advances in therapeutic probiotics: insights from human trials. *Clin Microbiol Rev*. 2024. DOI:10.1128/cmr.00240-24.
15. Страшнова ІВ, Ямборко ГВ, Васильєва НЮ. Антагоністична активність пробіотичних штамів лактобацил за сумісного культивування. *Мікробіологія та біотехнологія*. 2022;1:45–57. [Strashnova IV, Yamborko GV, Vasilyeva NY. Antagonistic activity of probiotic strains of lactobacilli during co-cultivation. *Microbiology and Biotechnology*. 2022;1:45–57]. Ukrainian. DOI:https://doi.org/10.18524/2307-4663.2022.1(54).254024
16. Nadeem R, Abid A, Bukhari Z, Ali A, Ghani A. A review on the potential impact of probiotics and prebiotics in enhancing health benefits. *Cogent Food & Agriculture*. 2024;10(1):2409831. DOI:10.1080/23311932.2024.2409831.
17. Sarita B, Samadhan D, Hassa MZ & Kovaleva EG. A comprehensive review of probiotics and human health—current prospective and applications. *Frontiers in Microbiology*. 2024;15:1487641. https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.148764.
18. Лаврик ГС, Корнійчук ОП. Антимікробна активність лактобацил відносно стафілококів, виділених з біоплівки хворих *acne vulgaris*. *Мікробіологія та біотехнологія*. 2020;1:69–78. [Lavryk GS, Korniychuk OP. Antimicrobial activity of lactobacilli against staphylococci isolated from biofilms of *acne vulgaris* patients. *Microbiology and biotechnology*. 2020;1:69–78]. Ukrainian. DOI:10.18524/2307-4663.2020.1(48).200905.
19. МОЗ України, Центр громадського здоров'я. Методичні рекомендації з мікробіологічної діагностики інфекційних хвороб. Центр громадського здоров'я України. 2019:64. [Ministry of Health of Ukraine, Center for Public Health. Methodological recommendations for microbiological diagnostics of infectious diseases. Kyiv: Center for Public Health of the Ministry of Health of Ukraine. 2019:64]. Ukrainian.
20. Roux, D., Kwiecinski, J.M., & Livraghi, E. The interplay of metabolism and virulence in *Staphylococcus aureus* infections. *PLoS Pathogens*. 2021;17(3): e1009381. DO: 10.1371/journal.ppat.1009381.

Стаття надійшла 08.09.2025 р.

Контакти: Надія Скачкова igtmicrob@ukr.net