

# Теоретична медицина

УДК 616.9-053:616.34-08

*О.В.Коцар*

## АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКО- ТА ФАГОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЗУМОВЛЕНИХ ПАТОГЕННОЮ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННОЮ МІКРОФЛОРОЮ

ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України", м. Харків

**Резюме.** Проведений аналіз показує зниження ефективності антибактеріальної терапії за розвитку множинної лікарської стійкості (полірезистентності) і актуальність вивчення та удосконалення лікарських препаратів бактеріофагів, їх адаптації до циркулюючих штамів патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Одним із

напрямів нашої роботи є вивчення адаптивності бактеріофагів з метою підвищення вірулентності фагів.

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, бактеріофаги, фаготерапія.

**Вступ.** У теперішній час основним принципом лікування інфекційного процесу продовжує залишатися пригнічення збудника антибіотиками.

Успіх хіміотерапії, завдяки якому була врятована велика кількість тяжких хворих, викликав безліч проблем, що заставляє досить обережно використовувати антибіотики [1-4]. Велика небезпека нераціонального застосування антибіотиків призводить до штучної селекції умовно-патогенної мікрофлори з множинною лікарською стійкістю, причому не тільки з розповсюдженням у медичних закладах, а також у зовнішньому середовищі. Умовно-патогенні мікроорганізми удосконалюються в механізмі придбання антибіотикорезистентності та передачі її в інші таксономічні групи бактерій [1]. Із них найбільш небезпечними є грамозитивні коки *Staphylococcus* ssp., *Enterococcus* ssp. і грамнегативні палички *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Proteus* ssp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* ssp., *Citrobacter* ssp.), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ssp. [4-10].

Слід зазначити, що антибіотиків, які діють лише на патогенну мікрофлору та не впливають на індигенну флору або макроорганізм, не існує, через те необхідно раціонально, обґрунтовано і адекватно підходити до застосування антибактеріальної терапії [2-4].

Призначення антибіотиків повинно бути після проведення мікробіологічного дослідження з визначенням збудника і спектра чутливості до антибіотиків. Часто антибактеріальну терапію проводять без попереднього мікробіологічного дослідження, на основі практичного досвіду застосування того чи іншого препарату. Найгрубіша помилка – призначення антибіотиків для лікування інфекційних хвороб, викликаних збудниками, на які вони не діють [11]. При деяких інфекціях бажано провести мікробіологічне підтвердження одужання. Профілактична хіміотерапія при хірургічних і симптоматичних процедурах повинна бути короткочасною. Антибіотиками не рекомендують лікувати бацілоносців [12, 13].

Крім пригнічення індигенної мікрофлори та штучної селекції антибіотикорезистентних штамів, антибіотики здатні викликати низку побічних дій: алергічні реакції, токсичні реакції (гентаміцин – на нирки, слуховий нерв, тетрациклін – на печінку, поліміксин – на нервову систему, левоміцетин – на систему кровотворення), негативно впливають на нормофлору [14]. Ступінь вираження токсичної реакції, як правило, знаходиться в прямій залежності від тривалості лікування та дози препарату. Велике значення має функціональна цілісність органів-мішеней. Найбільшою нефротоксичною дією володіють аміноглікозиди, а також сульфаніламід. Фторхінолони гальмують розвиток хрящової тканини в дітей до 14 років. Нейротоксичну дію (ото- та вестибулотоксичну) чинять аміноглікозиди. Гематоксичну дію здатні викликати сульфаніламід [15]. Терапія еритроміцином та оксациліном, а також стрептоміцином, тетрацикліном, амфотерицином В може ускладнюватися гепатотоксичною дією [16]. Кардіотоксичною дією володіють пеніциліни, хлорамфенікол, стрептоміцин [17]. Описані випадки розвитку ентероколітів унаслідок прийому лінкоміцину, кліндаміцину, пеніциліну. Хіміотерапевтичні препарати мають побічну дію на імунну систему [18].

Не менш важливим ускладненням антибіотикотерапії є дисбіоз кишечника. При лікуванні частіше призначаються великі дози антибіотиків, після чого виникнення або поглиблення вже наявного дисбактеріозу має місце практично в кожному випадку. Особливе значення дисбіоз має для новонароджених і дітей раннього віку [19, 20]. Підґрунтям для цього є накопичені факти відносно кількісного та якісного співвідношення популяцій анаеробів та аеробів, у тому числі і кишкових, як одне з умов для підтримання біохімічної, метаболічної та імунологічної рівноваги макроорганізму [19-22]. Як підкреслює Білько І.П. [23], між ступенем дисбактеріозу й інтенсивністю антибактеріальної терапії установлена пряма залежність: після 3-5 днів спостерігається по-

чатковий дисбактеріоз, після 7 днів – помірний, а після 10 днів і більше – виражений. Медикаментозний дисбактеріоз значною мірою визначається властивостями антибіотиків та чутливістю до них різних представників мікрофлори кишечника. Розвиток мікроекологічних змін у кишечнику супроводжується зниженням колонізаційної резистентності, пригніченням функції імунної системи, що сприяє підвищенню схильності до захворювань різного генезу і/або запальних проявів [24].

Застосування антибіотиків сприяє зниженню IgA, внаслідок чого відмічається зміна проникнення природних бар'єрів, в тому числі слизової оболонки кишечника [25]. Порушення місцевих механізмів імунного захисту кишечника призводить до активації умовно-патогенної мікрофлори, що сприяє транслокації мікроорганізмів через кров у внутрішні органи [26].

Таким чином, антибіотикорезистентна умовно-патогенна мікрофлора із товстої кишки потрапляє у тонку кишку, ротову порожнину, носоглотку, викликаючи гнійно-септичні процеси у верхніх дихальних шляхах, сечостатевої системі, в інших органах і тканинах [27]. Антибіотикостійкі штами є причиною розвитку госпітальної інфекції.

Незважаючи на значну кількість побічних ефектів, таких, як алергічні, токсичні реакції, розвиток дисбактеріозу, антибіотикоасоційованих уражень кишечника, розповсюдження полірезистентних штамів, на частку антибактеріальних препаратів припадає 3-25 % від загальних призначень лікарських препаратів, а в стаціонарі потреба в них із кожним роком збільшується [28]. Антибіотикотерапія існувала і буде існувати, тому що вона спрямована на етіологію захворювання. Без антибактеріальних препаратів не обійтися при лікуванні більшості гострих інфекційних захворювань бактеріального походження – ангіні, пневмонії, пієлонефриті, абсцесах та ін.

Ця проблема стала для медиків однією із головних за останні роки. Це збільшує ризик повернення до проблем того часу, коли антибіотики були невідомі. ВООЗ кожен рік попереджує, що через 10-15 років людство може зіштовхнутися з великою кількістю епідемій. Фахівці ВООЗ визнають, що вивчені віруси та бактерії стали більш стійкими до дії антибіотиків, через що цілком виліковні хвороби можуть перейти до ряду невиліковних.

Сьогодні медики намагаються змінити концепцію лікування бактеріальних хвороб. Учені згадали про забуту фаготерапію – лікування інфекційних захворювань препаратами бактеріофага. Бактеріофаги можуть впливати на антибіотикостійкі штами бактерій. Основні позитивні властивості бактеріофагів – висока чутливість патогенної мікрофлори до них. Призначення їх з антибіотиками збільшує ефективність етіотропного лікування, відсутність протипоказань до фагопрофілактики та фаготерапії [Іванов, 2000; Лазарева, 2003; Sulkavidze et al., 2001]. Феномен бактеріофагії вивчали в багатьох країнах. Усіх цікавила можливість використання фагів для лікування

інфекційних хвороб. З'ясовували їх значущість у ході інфекції, епідеміологічному процесі та механізмах його поширення [29].

Бактеріофаг являє собою вірус – паразит, який знищує самі бактерії. Він здатний знайти бактеріальну клітину, прикріпитися до неї, розмножитися та знищити її. Кожен фаг знищує тільки призначену для нього бактерію. Існують фаги навіть проти мікробів, які мають високу стійкість до антибіотиків, через те застосування фагів як антимікробних препаратів – одна із найбільш перспективних сучасних медичних біотехнологій [Навашин, 1997; Савицкая и др., 2001; Green, 2001; Ducki et al., 2002; Clarke, 2003].

У 1917 р. французький учений д'Єрель повідомив про відкриття нового феномену розчинення або "пожирання" бактерій. Він установив, що бактеріофаги являють собою найдрібніші частки, які відтворюються в чутливих до них бактеріях. Бактеріофаги володіють специфічністю, розчиняють лише відповідні види бактерій. Вони виділяються від хворого більше в період одужання. Внаслідок цього д'Єрель подав ідею використати бактеріофаги в боротьбі з інфекційними хворобами.

Дослідження феномену бактеріофагії відбувалося в різних напрямках. У 1940-1943 рр. за допомогою електронної мікроскопії описані: форма, будова фага, а також процес взаємодії фага з бактерією. Розглянуто питання про поведінку фага в організмі тварин і людини, після чого розроблено методи фаготерапії та фагопрофілактики.

Широко використовували бактеріофаг при лікуванні таких захворювань, як шигельоз, черевний тиф, паратифоїдна лихоманка, холера, піогенні інфекції, інфекції сечових шляхів. Фаги наносили безпосередньо на місце ураження, давали всередину або застосовували у вигляді аерозолів, клізм, внутрішньошкірно, у судини, внутрішньом'язово, інтрадуоденально, внутрішньочеревино, у легені, сонну артерію, перикард.

Лікування гнійних ускладнень ран бактеріофагом також відмічено ще в роки Великої Вітчизняної війни.

У 80-х роках минулого століття ефективність лікування антибіотиками значно зменшилась. Бактерії почали виробляти стійкість до антибіотиків, через те зацікавленість до використання бактеріофагів підвищилася.

На початку 2000 року Гленн Морріс, співробітник Університету Меріленд (США) спільно з НДІ бактеріофагів, мікробіології та вірусології в Тбілісі почали дослідження фагових препаратів для отримання ліцензії на їх застосування в США. У липні 2007 бактеріофаги ухвалені для використання в США (tirada55@mail.ru). Протягом останніх років дослідження властивостей бактеріофагів проводиться в Росії, Грузії, Польщі, Франції, Німеччині, Фінляндії, Великобританії, Канаді, США, Мексиці, Ізраїлі, Індії, Австралії.

Існують монофаги (стафілококовий, стрептококовий, ешерихіозний, протейний, псевдомонадний, клебсієльозний) та комбіновані фаги

(секстафаг, піофаг, колі-протейний та ін.). Для лікування захворювань вірусно-бактеріального походження вироблено комплексний препарат Інтерфаг, який містить інтерферон та фаг. Для лікування опікових ран розроблено Bioderm, складений з полімеру, до якого входять бактеріофаг і інші ліки [30].

З урахуванням широкого розповсюдження фагостійких штамів у дітей із дисбактеріозом кишечника слід відмовитися від емпіричного лікування. Фаготерапія, як і антибіотикотерапія, повинна проводитися після попереднього визначення чутливості мікробів у кожному конкретному випадку.

Аналіз опублікованих результатів показує, що терапевтичний ефект від лікування фагами в середньому становить 50 %, тому що суміш виготовляють проти штамів, вилучених у цьому регіоні, які можуть бути неактивними при використанні в іншому регіоні [31]. На сьогоднішній день випускаються препарати – бактеріофаги, які використовувалися десять років тому і в значному ступені втратили свою ефективність через нові стійкі бактерії, хоча згідно з деякими авторами, розвиток стійкості до фагів на 10 % нижче, ніж до антибіотиків. Уникнути цієї проблеми можна при використанні декількох видів бактеріофагів за один прийом або замінюючи один бактеріофаг іншим. Контроль якості бактеріофагів проводять у лабораторіях. Постійно проводиться адаптація бактеріофагів шляхом відбору фагорезистентних штамів і включення їх у виробництво.

Неефективність фагової терапії минулого століття пов'язують із невдачею в селекції високоефективних фагів, використанням монофагів при інфекціях, які викликані декількома збудниками, появою резистентних штамів бактерій, помилки у відношенні титру препаратів, інактивацією бактеріофагів специфічними та неспецифічними факторами в рідинах організму, вивільненням ендотоксину при масивному лізису бактерій, що може призвести до токсичного шоку, а також недостатньою надійністю бактеріологічних лабораторій для старанної ідентифікації збудників інфекції, необхідною для фагової терапії.

Переваги бактеріофагів:

- фаги – це високоефективні біологічні препарати антибактеріальної дії для лікування ГКІ, гнійно-запальних процесів, дисбіозів, їх застосування не змінює нормальний біоценоз людини;
- можуть вживатися в комплексі з іншими лікарськими препаратами;
- необхідні при лікуванні дисбіозів із препаратами, які нормалізують кишкову флору;
- можна вживати дорослим і дітям (незалежно від віку);
- виготовляють із застосуванням природної сировини;
- не мають негативного впливу на ферментні системи мікроорганізмів;
- концентрація фагів наростає в інфекційному вогнищі внаслідок саморозмноження та зменшується після ліквідації інфекції;

- фагова терапія особливо прийнятна у осіб з алергічними реакціями до антибіотиків;
- позитивний вплив на імунітет (активація фагоцитозу).

Інтенсивне дослідження літичних ферментів бактеріофагів привернуло увагу клініцистів використовувати їх як лікарські агенти. Уведений новий термін “ензибіотики” – ферментативні антибіотики фагового походження. Додавання таких ферментів викликає швидкий лізис мікроорганізмів. Особливість їх полягає в тому, що вони здатні убивати тільки певні види бактерій, проти яких спрямовані фаги – джерела цих ферментів. Однак ензибіотики мають ряд обмежень у використанні, тому що вони діють лише на грампозитивні мікроорганізми. Це зумовлено особливістю будови клітинної стінки. У грамнегативних бактерій зовнішня мембрана знижує проникнення ферментів бактеріофагів, через те їх ефективність близька нулю. Основним завданням на майбутнє є удосконалення застосування фагових ферментів. Генна інженерія і направлений мутагенез можуть сприяти розробленню нових ферментів, найбільш активних у кожному випадку. Враховується, що кількість фагів на Землі складає близько  $10^{31}$  і на сьогодні відома незначна частка з них, через те ймовірність відкриття нових бактеріофагів і їх ферментів, у тому числі ефективних проти грамнегативних бактерій, дуже велика.

Чутливість мікроорганізмів до бактеріофагів має тенденцію до росту, що можна пояснити збагаченням лікувальних препаратів новими видами фагів. Зважаючи на те, з яким розмахом починає налагоджуватися виробництво фагів на заході, можна впевнено прогнозувати, що через 10 років їх виробництво буде одним із провідних у фармацевтичній галузі.

### Висновки

1. Нераціональне застосування антибактеріальних препаратів, особливо антибіотиків широкого спектра дії, які все частіше застосовуються в реанімаційних відділеннях, пологових будинках, дитячих поліклініках і досить розповсюдженим самостійним лікуванням населення, без призначення лікаря, без визначення чутливості і дотримання доз та схем лікування, призвели до широкого розповсюдження антибіотикорезистентних штамів. Це сприяє штучній селекції умовно-патогенних мікроорганізмів із множинною антибіотикорезистентністю. Антибіотики пригнічують ріст нормальної мікрофлори, що сприяє розмноженню бактерій, які набули стійкості до антибіотиків.

2. Не менш важливим є те, що залишаючи стаціонар, реконвалесценти з підвищеною проліферацією антибіотикорезистентних штамів виділяють їх у зовнішнє середовище, перетворюючись у потенційне джерело інфекції. Таким чином, зміна спектра чутливості до антибіотиків має місце як у стаціонарах, де формуються госпітальні штами, так і на конкретній території за певний період часу. Постійний мікробіологічний

моніторинг має на меті – своєчасне відстеження таких змін.

Одним із перспективних напрямків є «реанімація» та вдосконалення таких антимікробних заходів, як використання фагів.

У зв'язку зі зменшенням ефективності дії антибіотиків, наявності алергічних реакцій на їх уведення, розповсюдженням штамів бактерій із множинною резистентністю, терапевтичне застосування бактеріофагів все більше розглядається як альтернативний і перспективний напрямок боротьби з патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою.

На території України випуск бактеріофагів відсутній, але імпортовані з Росії, як моно-, так і комплексні фаги, широко реалізуються в аптечній мережі більшої частини великих міст країни. Вивчення чутливості циркулюючих штамів до фагів на території України не проводиться. Будь-які науково-практичні розробки зможуть дати оцінку ефективності тих чи інших видів і серій комерційних фагів.

### Література

1. Что скрывается за дисбактериозом / П. Григорьев, Э. Яковенко, Н. Агафонова [и др.] // Наука. – 1999. – № 26. – С. 25-40.
2. Принципы выбора антибиотика для лечения гнойно-септических заболеваний в оперативной гинекологии / С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, В.В. Омеляновский [и др.] // Акуш. и гинекол. – 2001. – № 3. – С. 6-9.
3. Леванов А.В. Феномен бактериальной транслокации условно-патогенных микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта / А.В. Леванов // Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – Т. 46, № 5. – С. 28-30.
4. Periti P. Pharmacodynamic betalactams classification / P. Periti // J. Antimicrob. – 1999. – Vol. 44. – P. 61.
5. Барбоса Т.М. Использование антибиотиков и резистентность: что скрывается в тени? / Т.М. Барбоса, С.Б. Леви // Клини. антибиотикотерапия. – 2001. – № 3 (11). – С. 30-32.
6. Сидоренко С.В. Клиническое значение *Pseudomonas aeruginosa* / С.В. Сидоренко // Клини. фармакол. – 2003. – Т. 12, № 2. – С. 12-17.
7. Барбоса Т.М. Внекишечные эшерихиозы как междисциплинарная проблема / Т.М. Барбоса, С.Б. Леви // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 2000. – № 4. – С. 49-52.
8. Сидоренко С.В. Результаты многоцентрового исследования антибиотикочувствительности энтерококков / С.В. Сидоренко, С.П. Резван, С.А. Грудинина // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – Т. 43, № 9. – С. 9-18.
9. Сидоренко С.В. Продукция токсина Шига штаммами *Escherichia coli* и антибиотики / С.В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – Т. 46, № 5. – С. 3-5.
10. Яковлев С. Современный взгляд на применение антибиотиков в стационаре / С. Яковлев // Врач. – 2001. – № 6. – С. 10-13.
11. Егоров М.С. Основы учения об антибиотиках / М.С. Егоров. – Москва, 2004. – 235 с.
12. Фещенко С.Е. Очерки по клинической антибиотикотерапии / С.Е. Фещенко. – Москва, 2003. – 350 с.
13. Кирик В.М. Способ рациональной терапии носительства патогенных стафилококков / В.М. Кирик, М.М. Кирик // Инфекционные болезни. – 2003. – № 3. – С. 66-67.
14. Калихина С.А. Сульфаниламиды: основы эффективного и безопасного использования / С.А. Калихина, Е.М. Морозова / Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 16-21.
15. Ходош Э.М. Очерки по клинической антибиотикотерапии / Э.М. Ходош. – Харьков: Майдан, 2003. – 554 с.
16. Самарин Д.В. Принципы рациональной антибиотикотерапии / Д.В. Самарин // Ліки України. – 2007. – № 10. – С. 32-34.
17. Ласиця О.Л. Современная антибиотикотерапия за рубежом детского возраста: навч.-метод. пособие для педиатров и врачей заг. практики / [Укладачі: Ласиця О.Л., Ласиця Т.Л., Усова О.І.] – К.: Четверта хвиля, 2006. – 234 с.
18. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта / А.И. Хавкин. – Москва: Фонд социальной педиатрии, 2006. – 416 с.
19. Роль дисбактериоза в формировании хронической неинфекционной патологии у детей / Д.А. Воеводин, Г.Н. Розанова, Н.А. Стенина [и др.] // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – № 6. – С. 88-93.
20. Урсова Н.И. Современные представления о дисбиозах кишечника у детей / Н.И. Урсова, Г.В. Римарчук // Педиатрия. – 2001. – Т. 3, № 8. – С. 18-21.
21. Бондаренко В.М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В.М. Бондаренко, А.А. Воробьев // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2004. – № 1. – С. 84-92.
22. Білько І.П. Методи діагностики дисбактеріозів у людини / І.П. Білько // Сімейна медицина. – 2008. – № 4. – С. 27-31.
23. Бондаренко В.М. “Острова патогенности” бактерий / В.М. Бондаренко // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – № 4. – С. 67-74.
24. Факторы патогенности оппортунистических энтеробактерий и их роль в развитии диареи / А.Р. Мавзютов, В.М. Бондаренко, Н.Ю. Жеребцов [и др.] // Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. – 2007. – № 1. – С. 89-97.
25. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский [и др.] // Ж. практич. лікаря. – 2003. – № 4. – С. 20-27.
26. Страчунский Л.С. Резистентность грамотрицательных возбудителей инфекции мочевыводящих путей к антибактериальным препаратам у амбулаторных пациенток в России /

- Л.С.Страчунский, С.В.Сехин, Э.Р.Абларова // Терапевт. арх. – 2000. – № 6. – С. 30-35.
27. Омеляновский В.В. Антибиотики в стационаре – проблемы и пути их решения / В.В.Омеляновский, Ю.В.Попова // Педиатрия. – 2001. – № 1. – С. 52-56.
28. Sulakvelidze A. Bakteriohage therapy (mini-review) / A.Sulakvelidze, Z.Alavidze, J.G.Horris // Antimicrob Agents Chemother. – 2001. – Vol. 45, № 3. – P. 649-659.
29. Маркоишвили К. Фагобиодерм – новые перспективы для лечения ран и трофических язв / К.Маркоишвили, Н.Джавакишвили, М.Гордездешвили // Экспертная клин. мед. – 1999. – № 2. – С. 83-84.
30. Асланов Б.И. Пути рационального использования синегнойных бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике / Б.И.Асланов, Р.Х.Яфаев, Л.П.Зуева // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2003. – № 5. – С. 72-77.
31. Крылов В.Н. Фаготерапия / В.Н.Крылов // Химия и жизнь. – 2002. – № 3. – С. 11-15.

### АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКО- И ФАГОТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПАТОГЕННОЙ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

*О.В.Коцарь*

**Резюме.** Проведенный анализ показывает снижение эффективности антибактериальной терапии в результате развития множественной лекарственной устойчивости (полнорезистентности) и актуальность изучения и совершенствования лекарственных препаратов бактериофагов, их адаптации к циркулирующим штаммам патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Одним из направлений нашей работы есть изучение адаптивности бактериофагов с целью повышения их вирулентности.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, бактериофаги, фаготерапия.

### ANALYSIS OF THE PROBLEM OF ANTIBIOTICO- AND PHAGOTHERAPY OF THE DISEASES CAUSED BY OPPORTUNISTIC MICROFLORA

*O.V.Kotsar*

**Abstract.** The analysis carried out by the author demonstrates a decrease of the efficacy of antibacterial therapy due to the development of multidrug resistance (polyresistance) and the topicality of studying and updating medicinal preparations of bacteriophages, their adaptation to circulating strains of the pathogenic and opportunistic microflora. One of the aspects of our research is a study of the adoptability of bacteriophages for the purpose of increasing the virulence of phages.

**Key words:** antibacteriorresistance, bacteriophages, phagotherapy.

State Institution "I.I. Mechnykov Institute of Microbiology and Immunology of Ukraine's AMS (Kharkiv)

Рецензент – д.мед.н. В.Д.Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №3.–P.123-127

Надійшла до редакції 1.06.2009 року