

Роль ентеропатогенних кишкових паличок у розвитку гострого ентероколіту

Б.В. Сирота, Л.П. Сидорчук

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Мета дослідження: дослідити рівень та роль ентеропатогенних кишкових паличок у розвитку гострих ентероколітів (ГЕК).

Матеріали та методи. Було проведено проспективне дослідження 153 осіб з підозрою на ешерихіоз. Етап скринінгу пройшли 95 хворих, у яких бактеріологічним шляхом виділили та ідентифікували із порожнини товстої кишки (ТК) ентеропатогенні (ЕПКП), ентеротоксигенні (ЕТКП), ентероінвазивні (ЕІКП), ентерогеморагічні (ЕГКП), чи/та ентероадгезивні (ЕАКП) кишкові палички. Також звертали увагу на наявність інших патогенних збудників (сальмонел, шигел, кампілобактера тощо), при їхньому додатковому виявленні хворих виключали із дослідження. Вік хворих коливався від 25 до 52 років (у середньому $38,66 \pm 3,11$ року). Серед обстежених були 62 жінки (65,26%) і 33 чоловіка (34,74%).

Результати. Виявлено, що отримана у хворих контамінація біотопу порожнини ТК патогенними ешерихіями спочатку зумовлює порушення кількісного складу нормальної мікробіоти біотопу за рахунок продукування ешерихіями коліцинів та інших антибактеріальних речовин, які лімітують ріст і розмноження біфідобактерій і лактобактерій та зумовлюють проліферацію умовно-патогенних ентеробактерій, стафілокока, пептокока, кластридій та інших. У результаті дослідження було виявлено, що на тлі порушеного мікробіоценозу реалізуються патогенні властивості ЕПКП, ЕТКП, ЕІКП та ЕГКП.

Заключення. Встановлено, що збудниками гострого діарейного ешерихіозу є ЕПКП у 41,05% хворих, ЕТКП – у 29,45% випадків, ЕІКП – у 23,16% хворих та ЕГКП – в 11,58% осіб. Клінічна маніфестація гострих діарейних ешерихіозів поліморфна і залежить як від біології збудника, так і від імунологічного статусу макроорганізму. Гострий колієнтерит діагностовано у 57 (60,0%) осіб, дизентерієподібний варіант захворювання – у 24 (25,26%), холероподібний варіант – у 14 (14,74%) хворих. Гострий діарейний ешерихіоз розвивається на тлі порушеного таксономічного складу і популяційного рівня мікробіоти дистального відділу товстої кишки.

Ключові слова: ентеропатогенні кишкові палички, гострий ентероколіт, діарея.

У загальній структурі інфекційної патології гострі кишкові інфекції посідають основне місце [1–6]. Щорічно у світі реєструють близько мільярда діарейних захворювань [7–9]. Усе більшого значення в останній час набувають ешерихіози. У багатьох країнах ешерихіози, спричинені ентерогеморагічними *E.coli*, стали розглядатись як проблема державного рівня у системі охорони здоров'я населення [12]. У розвинених країнах на людину припадає в середньому не менше 3 епізодів діареї в рік, близько 2,5–3,2 млн випадків гастроентеритів закінчуються летально [10–12].

На жаль, в Україні відсутня інформація щодо поширення даної патології. Тому проблема своєчасної діагностики, лікування та специфічної профілактики захворювань, спричинених ешерихіями, є надзвичайно актуальною.

Мета дослідження: дослідити рівень та роль ентеропатогенних кишкових паличок у розвитку гострих ентероколітів (ГЕК).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи виконання наукових медичних досліджень за участю людини на базі інфекційного та терапевтичного відділень Кам'янець-Подільської міської лікарні № 1 з травня 2014 року по грудень 2016 року. Було проведено проспективне дослідження 153 осіб з підозрою на ешерихіоз. Етап скринінгу пройшли 95 хворих, у яких бактеріологічним шляхом виділили та ідентифікували із порожнини товстої кишки (ТК) ентеропатогенні (ЕПКП), ентеротоксигенні (ЕТКП), ентероінвазивні (ЕІКП), ентерогеморагічні (ЕГКП), чи/та ентероадгезивні (ЕАКП) кишкові палички. Також звертали увагу на наявність інших патогенних збудників (сальмонел, шигел, кампілобактера тощо), при їхньому додатковому виявленні хворих виключали із дослідження. Особи, які пройшли скринінг, підписали інформовану згоду на участь у дослідженні із наступним проведенням комплексу анамнестично-клінічних та лабораторно-інструментальних обстежень.

Мікробіологічні дослідження проводили на базі кафедри мікробіології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». Клінічний діагноз ГЕК виставляли на підставі типових скарг, анамнезу, результатів клініко-лабораторних у тому числі мікробіологічних досліджень, кодували відповідно до МКХ-10: А04.8 – Гастроентероколіт гострий підтверджений, А04.9 – Гастроентероколіт гострий.

Вік хворих коливався від 25 до 52 років (у середньому $38,66 \pm 3,11$ року). Серед обстежених були 62 жінки (65,26%) і 33 чоловіка (34,74%).

Для мікробіологічного дослідження брали свіжі випорожнення (не більше 2 год). Вміст порожнини ТК доставляли у консерванті, зберігали при температурі 2–6°C; вміст, доставлений без консерванту, суспендували у фізіологічному розчині у співвідношенні 1:10 (10^{-1}) із наступною титрацією проб від 10^{-1} до 10^{-9} . Вміст трьох останніх пробірок висівали на живильні середовища Ендо, Плоскирева і вісмут-сульфіт агар (ВСА). Посіви розміщали у термостаті при температурі 37°C на 18–24 год, при посіві на ВСА – на 48 год. Колонії мікроорганізмів вивчали візуально. Відбір лактозонегативних і слабоферментуючих колоній, їхнє порівняння з лактозопозитивними з металічним блиском проводили під контролем реакції аглютинації (РА) на склі з полівалентною ОКА-сироваткою.

Другу частину колоній, що давала позитивну РА, засівали на скошений слабколузкий м'ясо-пептонний агар (МПА) для накопичення чистої культури. Для визначення продукції каталази в *E. coli* використовували 3% розчин перексиду водню. Отримані результати перевіряли в орієнтовній РА з полівалентною сироваткою ОКА. Позитивні культури піддавались подальшому дослідженню з полівалентними сироватками вузького спектру ОКВ, ОКС, ОКД і ОКЕ. Після цього проводи-

Таксономічний склад виділених ентеропатогенних ешерихій у вмісті порожнини товстої кишки хворих на гострий гастроентероколіт

Різнovid виділених діареєгенних ешерихій	Обстежено хворих, n	Підтверджено виділенням та ідентифікацією ешерихій, n	Індекс постійності таксону, %	Частота зустрічання збудника
Ентеропатогенні ешерихії загалом	153	95	62,09	-
У т.ч.слі: ентеропатогенні <i>E.coli</i>	95	39	41,05	0,39
Ентеротоксигенні <i>E.coli</i>	95	28	29,45	0,28
Ентероінвазивні <i>E.coli</i>	95	22	23,16	0,22
Ентерогеморагічні <i>E.coli</i>	95	11	11,58	0,11
Ентероадгезивні <i>E.coli</i>	95	-	-	-

Таблиця 2

Ентеропатогенні ешерихії, що спричинюють ешерихіоз різного ступеня тяжкості

Ізольовано у хворих, n	Антигенна структура штаму		Ізольовано та ідентифіковано сероварів, n	Індекс постійності, %	Частота зустрічання	Індекс видового багатства Маргалефа	Індекс видового різноманіття Уїттекера
	0-антиген	K-антиген					
<i>Колієнтерити, n=57</i>							
4	018	K66	4	7,02	0,07	0,05	0,51
6	026	K60	6	10,53	0,11	0,09	0,76
2	018ae	K77	2	3,51	0,04	0,02	0,25
17	055	K59	17	29,82	0,30	0,28	2,16
3	025	K11	3	5,26	0,05	0,04	0,38
7	044	K74	7	12,28	0,12	0,11	0,89
6	075	K95	6	10,53	0,11	0,09	0,76
2	0111	K56	2	3,51	0,04	0,02	0,25
6	075	K95	6	10,53	0,11	0,09	0,76
2	0111	K56	2	3,51	0,04	0,02	0,25
<i>Дизентерієподібний клінічний варіант захворювання, n=24</i>							
10	0124	K72	10	41,67	0,38	0,35	1,27
6	025	K1	6	25	0,23	0,14	0,76
6	028ac	K66	6	25	0,23	0,19	0,76
2	0124	K72	2	8,33	0,78	0,08	0,25
2	0144	K	2	8,33	2,98	0,08	0,25
<i>Холероподібний клінічний варіант захворювання, n=14</i>							
3	0128	K67	3	21,43	0,18	0,12	0,38
6	0127	K63	6	42,86	0,35	0,29	0,76
2	0126	K71	2	14,29	0,12	0,06	0,25
3	0126	K71	3	21,43	0,18	0,12	0,38
3	0128	K67	3	21,43	0,18	0,12	0,38

ли РА культур із моновалентними типоспецифічними сироватками. Для підвищення вірогідності отриманих результатів ставили контроль сироватки і культури. При вивченні популяційного рівня ЕПКП із урахуванням того, що число ешерихій на одиницю маси (1,0 г) досягає мільйонів, результати виражали у десяткових логарифмах кількості життєздатних (колонієутворювальних) ешерихій (lg КУО/г).

Статистичне оброблення проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних для незалежних вибірок вираховували із застосуванням двовибіркового t-критерію Student (за розподілу близькому до нормального) або U-критерію Wilcoxon-Mann-Whitney (за нерівномірному розподілу). Дані наведені у вигляді $M \pm m$. Різницю вважали достовірною за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними імунотипуювання штамів *E.coli* диференціюють 173 сероваріанти. Основним є поділ за 0-антигеном, саме з ним пов'язана вірулентність і патогенність *E.coli*. Отримані результати таксономічного складу ентеропатогенних ешерихій наведені у табл. 1. У 95 обстежених виділено та ідентифіковано 100 штамів *E.coli*, тобто в окремих хворих наявні асоціації ЕПКП: у 5-ти хворих на гострий ешерихіоз (ГЕК) виділено по 2 штами ЕПКП, а у 40-а – по одному штаму різних за антигенною структурою ЕПКП. Ентероадгезивних ешерихій не ізольовано у жодного хворого.

Із 95 хворих у 57 (60,0%) був клінічно наявний колієнтерит, у 24 (25,26%) – дизентерієподібний клінічний перебіг, у 14 (14,74) – найтяжчий холероподібний варіант. Поділ

Популяційний рівень ешерихій порожнини товстої кишки хворих на гострий ешерихіоз

Таксони мікробіоти	Популяційний рівень, Ig КУО/г, M±m	Коефіцієнт кількісного домінування	Коефіцієнт значущості
<i>E.coli</i>	9,64±0,27	129,22	0,19
<i>E.coli</i> Hly +	7,92±0,31	66,30	0,06
<i>E.coli</i> Lac-	7,09±0,29	32,18	0,03
ЕПКП	8,07±0,34	38,94	0,04
ЕТКП	7,73±0,35	30,70	0,03
ЕІКП	7,67±0,41	23,94	0,02
ЕГКП	7,98±0,35	12,45	0,01
ЕАКП	0	-	-

ЕПКП за клінічними симптомокомплексами захворювання (ступенем тяжкості) наведено у табл. 2: сероваріанти *E.coli*, що спричинюють колієнтерити, дизентерієподібні і холероподібні клінічні варіанти у дорослих.

Згідно з затвердженими міжнародними принципами серологічної ідентифікації *E.coli* при встановленні антигенної структури мікроорганізму перше місце посідають соматичний антиген (O-антиген), друге – K-антиген за необхідності, третє – H-антиген. За даними імунотипуювання *E.coli* диференціюють 173 сероваріанта O-антигена, 80 K-антигена і 56 H-антигена. Головним (базовим) антигеном, що характеризує патогенетичні ознаки мікроба є поділ *E.coli* на O-групи за O-антигеном, що пов'язано з вірулентністю штаму. Наявність патогенетичних механізмів, за серологічними маркерами визначають здатність штаму *E.coli* визивати ешерихіоз різного ступеня тяжкості.

Нами встановлено, що колієнтерити спричинені 10-ма різними за антигенною структурою сероваріантами *E.coli*: найчастішим збудником колієнтериту є сероваріанти 055:K59 (індекс постійності 29,82%), 044:K74 (індекс постійності 12,28%) та 026:K60 і 075:K95. Слід зауважити, що колієнтерити спричинені тільки патогенами *E.coli*, яких виявляли у монокультури.

Більш складний за ступенем тяжкості ешерихіоз, що перебігає подібно шигельозу (дизентерії), спричинюють інші серовари *E.coli* (0124:K72; 025:K1; 028ac:K66 та 0144:K). У 75,0% хворих на дизентерієподібний ешерихіоз виявляли монокультуру *E.coli* (0124:K72; 025:K1; 028ac:K66). У двох пацієнтів захворювання зумовлене асоціацією із 2-х сероварів (0124:K72 і 0144:K).

Відомо, що гени патогенності у різних сероварів ешерихії неоднакові, про що свідчить високий ступінь строкатості антигенної структури *E.coli* [8–12]. У сероварів *E.coli*, виділених нами у хворих, що зумовлюють гострий колієнтерит, відсутні чи функціонально неактивні гени, які кодують утворення фактора інвазивності, на відміну від сероварів *E.coli*, що зумовлюють дизентерієподібний перебіг захворювання (0124:K72; 025:K1; 028ac:K66).

В ЕПКП, які спричинюють холероподібний варіант захворювання, одним із факторів патогенності є термо-стабільний (STP) і термолабільний токсини (LP), секреція яких контролюється плазмідом Ent (Ent-плазіда) [8–12]. У обстежених нами хворих на холероподібний варіант ГЕК, найчастіше ешерихіоз викликали сероваріанти 0128:K67 та 0127:K63. Останній сероваріант є причиною холероподібно ешерихіозу у монокультури, як і сероваріант 0126:K71. У 3 (21,43%) хворих на холероподібний ГЕК процес зумовлює асоціація ЕТКП: 0126:K71 і 0128:K67.

У порожнині ТК хворих на гострий діарейний ешерихіоз крім дефіциту біфідобактерій (на 46,65%) і лактобактерій (на 46,39%), мікробіота характеризується контамінацією патогенними та умовно патогенними ентеробактеріями (*C.diversus*, *E.aerogenes*, *Proteus spp.*, *Hafnia alvei* та ін), пептококом,

стафілококами і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, зріс популяційний рівень бактероїдів на 69,09%, умовно патогенних пептострептококів – на 59,24%. Встановили підвищення популяційного рівня кишкових паличок у порожнині ТК на 57,77% (табл. 3). Усе це спричинює зниження колонізаційної резистентності слизової оболонки ТК макроорганізму, зменшення активності факторів і механізмів неспецифічного та специфічного імунного-протиінфекційного захисту, дозволяє патогенній мікрофлорі долати бар'єр приєпітеліальної біологічної плівки та сприяти транслокації бактеріальних клітин із підвищеною інвазивністю у внутрішнє середовище.

Таким чином, отримана у хворих контамінація біотопу порожнини ТК патогенними ешерихіями (ЕПКП, ЕТКП, ЕІКП і ЕГКП) спочатку призводить до порушення кількісного складу нормальної мікробіоти біотопу за рахунок продукування ешерихіями коліцинів та інших антибактеріальних речовин, які лімітують ріст і розмноження біфідобактерій і лактобактерій та сприяють проліферації умовно патогенних ентеробактерій, стафілокока, пептокока, кластридії та інших. На тлі порушеного мікробіоценозу реалізуються патогенні властивості ентеропатогенних, ентеротоксигенних, ентероінвазивних та ентерогеморагічних ешерихій, що зумовлює клінічну маніфестацію ГЕК із поліморфізмом клінічних проявів, які залежать від властивостей збудників та імунологічного статусу хворих [1, 2, 6–12].

ВИСНОВКИ

1. Збудниками гострого діарейного ешерихіозу є ентеропатогенні кишкові палички у 41,05% хворих; ентеротоксигенні ешерихії – у 29,45% випадків; ентероінвазивні кишкові палички – у 23,16% хворих та ентерогеморагічні кишкові палички – у 11,58% хворих.

2. Клінічна маніфестація гострих діарейних ешерихіозів поліморфна і залежить як від біології збудника, так і від імунологічного статусу макроорганізму: у 90 (94,79%) хворих захворювання спричинював один сероваріант *E.coli*, у 5 (5,26%) пацієнтів захворювання зумовлене асоціацією ентеропатогенних ешерихій із двох різних за антигенною структурою таксонів. Гострий колієнтерит діагностовано у 57 (60,0%) осіб, дизентерієподібний варіант захворювання – у 24 (25,26%), холероподібний варіант – у 14 (14,74%) хворих.

3. Гострий діарейний ешерихіоз розвивається на тлі порушень таксономічного складу і популяційного рівня автохтонної облигатної анаеробної грампозитивної мікробіоти, зростання кількості бактерій родів *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* та факультативних анаеробних і аеробних бактерій роду *Escherichia*, *Proteus*, *Staphylococcus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки спрямовані на аналіз ступеня порушень таксономічного складу і популяційного рівня (дисбактеріозу/дисбіозу) мікробіоти вмісту порожнини ТК у хворих на діарейний ешерихіоз (колієнтерит).

Роль энтеропатогенных кишечных палочек в развитии острого энтероколита
Б.В. Сирота, Л.П. Сидорчук

Role enteropathogenic escherichia coli in the development of acute enterocolitis
B.V. Syrota, L.P. Sydorчук

Цель исследования: исследовать уровень и роль энтеропатогенных кишечных палочек в развитии острых энтероколитах (ЭЭК).

Материалы и методы. Было проведено проспективное исследование 153 человек с подозрением на эшерихиоз. Этап скрининга прошли 95 больных, у которых бактериологическим путем выделены и идентифицированы из полости толстой кишки (ТК) энтеропатогенные (ЭПКП), энтеротоксигенные (ЭТКП), энтероинвазивные (ЭИКП), энтерогеморрагические (ЭГКП), и/или энтероадгезивные (ЕАКП) кишечные палочки. Также обращали внимание на наличие других патогенных возбудителей (сальмонелл, шигелл, кампилобактера и т.д.), при их дополнительном выявлении больных исключали из исследования. Возраст больных – от 25 до 52 лет (в среднем 38,66±3,11 года). Среди обследованных были 62 женщины (65,26%) и 33 мужчины (34,74%).

Результаты. Выявлено, что полученная у больных контаминация биотопа полости ТК патогенными эшерихии сначала приводит к нарушению количественного состава нормальной микрофлоры биотопа за счет выработки эшерихии колицинов и других антибактериальных веществ, которые лимитируют рост и размножение бифидобактерий и лактобактерий и способствуют пролиферации условно-патогенных энтеробактерий, стафилококка, пептококки, клостридии и др. В результате исследования было выяснено, что на фоне нарушенного микробиоценоза реализуются патогенные свойства ЭПКП, ЭТКП, ЭИКП и ЭГКП.

Заключение. Установлено, что возбудителями острого диарейного эшерихиоза являются ЭПКП у 41,05% больных, ЭТКП – в 29,45% случаев, ЭИКП – в 23,16% больных и ЭГКП – в 11,58% случаев. Клиническая манифестация острых диарейных эшерихиозов полиморфна и зависит как от биологии возбудителя, так и от иммунологического статуса макроорганизма. Острый колэнтерит диагностирован в 57 (60,0%) больных, дизентериеподобный вариант заболевания – у 24 (25,26%), холероподобный вариант – у 14 (14,74%) пациентов. Острый диарейный эшерихиоз развивается на фоне нарушения таксономического склада и популяционно-го уровня микробиоты дистального отдела толстой кишки.

Ключевые слова: энтеропатогенные кишечные палочки, острый энтероколит, диарея.

The objective: to investigate the level and role of enteropathogenic Escherichia coli in the development of acute enterocolitis (EPEC).

Patients and methods. There was performed a prospective study of 153 people with suspected escherichiosis. Stage of screened 95 patients in whom bacteriological by allocated and identified from the lumen of the colon (LC), enteropathogenic (EPEC), enterotoxigenic (ETEP), enteroinvasive (EIEP), Enterohaemorrhagic (EHES), and/or enteroaggregative (EACP) of Escherichia coli. Also pay attention to the presence of other pathogens (Salmonella, Shigella, Campylobacter, etc.), when the additional detection of patients excluded from the study. The patients' age from 25 to 52 years (average 38,66±3,11 years). Among the surveyed were 62 women (65,26%) and 33 men (of 34,74%).

Results. It was revealed that obtained in patients contamination of the habitat of cavity TK pathogenic Escherichia the first leads to violation of the quantitative composition of the normal microbiota of the biotope through the adoption of the Escherichia coli and other antimicrobial substances that limit the growth and reproduction of bifidobacteria and lactobacilli and promotes the proliferation of opportunistic enterobacteria, Staphylococcus, peptococcus, Clostridium, etc. In the result of the study it was found that on the background of disturbed microbiocenosis implemented pathogenic properties of EPEC, ETEP, EIEP and EHES.

Conclusion. It was established that enteropathogenic E. coli (EPEC) causes acute diarrheal escherichiosis in 41.05% patients, enterotoxigenic Escherichia – in 29.45% subjects, enteroinvasive E. coli – in 23.16% patients and enterohemorrhagic E. coli – in 11.58% cases. Clinical manifestation of acute diarrheal escherichiosis is polymorphic and depends on the agents' biology and macroorganism immune status. Acute colienteritis was diagnosed in 57 (60.0%) persons, dysentery-like clinical variant of the disease – in 24 (25,26%) persons, cholera-like disease clinical manifestation – in 14 (14,74%) patients. Acute diarrhea scherichiosis develops on basic taxonomic composition and population microbiota of the distal colon violation.

Key words: enteropathogenic escherichia coli, acute enterocolitis, diarrhea.

Сведения об авторах

Сирота Борис Владимирович – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2

Сидорчук Лариса Петровна – Буковинский государственный медицинский университет, 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, 2; тел.: (0372) 54-73-13

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Головаток Л.М. Роль етіологічних чинників у розвитку ускладнень товстої кишки / Л.М. Головаток // Вісник морфології. – 2015. – № 2. – С. 537–541.
2. Доплерографічні показники кровотоку та товщина «інтіма-медія» черевного відділу аорти у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від поліморфізму генів ACE (I/D) та AGTR1 (A1166C), зв'язок із дисліпідозом кишечнику / О.В. Кушнір, Л.П. Сидорчук, І.А. Плеш, Н.І. Буймістр // Клін. та експеримент. патологія. – 2011. – Т. X, № 1 (35). – С. 91–97
3. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 «Про затвердження уніфікованих клінічних Протоколів надання медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення. Уніфікований протокол медичної допомоги дітям із хронічним неспецифічним виразковим колітом» [Електронний ресурс] / МОЗ України // Медстандардат.net. – 2013. – Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html
4. Наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 90 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при запальних захворюваннях кишечника» [Електронний ресурс] / МОЗ України // Медстандардат.net. – 2016. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160211_0090.html
5. Наказ МОЗ України від 04.04.2013 № 271 «Про моніторинг надання медичної допомоги дітям, хворим на гастроентерологічні захворювання» / МОЗ України [Електронний ресурс] // Медстандардат.net. – 2013. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130404_0271.html
6. Патент № 57128 Україна МПК G01N 33/50, G01N 33/569, A61B 8/00. Спосіб діагностики дисліпозу кишечника у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням генотипу / Кушнір О.В., Сидорчук Л.П.; заявник Сидорчук Л.П., Кушнір О.В. – № заявк 201009323 від 26.07.10; опубл. 10.02.2011.; бюл. № 3.
7. Desin T.S. Antibodies Directed against Shiga-Toxin Producing Escherichia coli Serotype O103 Type III Secreted Proteins Block Adherence of Heterologous STEC Serotypes to HEp-2 Cells. [Electronic resource] / T.S. Desin, H.G. Townsend, A.A. Potter // PLoS One. – 2015. – Vol. 10(10):e0139803. Access mode: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21742003
8. Distinct effects of Lactobacillus plantarum KL30B and Escherichia coli 3A1 on the induction and development of acute and chronic inflammation. [Electronic resource] / M. Strus, K. Okoc, B. Nowak [et al.] // Cent. Eur. J. Immunol. – 2015. – Vol. 40(4). – P.420-30. doi: 10. 5114/cej. 2015. 56963. Access mode: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26862305
9. Genome-based Definition of an Inflammatory Bowel Disease-associated Adherent-Invasive Escherichia coli Pathovar [Electronic resource] / M. Desilets, Xi. Deng, C. Rao [et al.] // Inflamm. Bowel Dis. – 2016. – Vol. 22(1). – P.1-12. doi: 10.1097/MIB.0000000000000574. Access mode: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26444104
10. Novel fusion antigen displayed-bacterial ghosts vaccine candidate against infection of Escherichia coli O157:H7 [Electronic resource] / K. Cai, W. Tu, Y. Liu, T. Li, H. Wang // Sci Rep. – 2015. – Vol.5. – P.174-79. doi: 10. 1038/srep17479.
11. Novel fusion protein protects against adherence and toxicity of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 in mice. / X. Gao, K. Cai, T. Li [et al.] // Vaccine. – 2011. – Vol. 29 (38). – P. 6656-63. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.07.044
12. Shiga Toxinigenic Escherichia coli in Iranian Pediatric Patients With and Without Diarrhea: O-Serogroups, Virulence Factors and Antimicrobial Resistance Properties. [Electronic resource] / B. Dormanesh, S. Siroosbakhsh, P. Karimi Goudarzi, L. Afsharkhas //Iran Red Crescent. Med. J. – 2015. – Vol. 7(10):e29706. doi: 10. 5812/ircmj. 29706. Access mode: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26566453

Статья поступила в редакцию 23.01.17