

наступною стадією захворювання, свідчить, про “уявне” благополуччя, бо формується подальше аутоімунне ушкодження функціонально активної тканини ЩЗ, що призводить до розвитку гіпотиреозу, як фіналу АІТ. Слід відзначити, що у хворих з Хашитоксикозом вузли менші, ніж у хворих з еутиреозом і гіпотиреозом. При гіпотиреозі зростає не тільки загальна кількість вузлових форм, але і кількість багатовузлових. Цей факт свідчить про тривалість АІТ.

#### Список літератури

1. Berman L. I. Bolezni schitovidnoy zhelezy / L. I. Berman // Meditsina. – М., - 2000. – 432 s.
2. Braverman L. I. Bolezni schitovidnoy zhelezy / L. I. Bravermana // - М.: Meditsina, - 2000.-432 s.
3. Bodnar P. M. Autoimunnyy tireoyidit: diagnostika ta likuvannya / P. M. Bodnar, V. M. Konah, V. V. Matyushenko [ta in.] // Endokrinologiya. – К.: - 2001 – Т.6. –23 s.
4. Gardner D. Bazisnaya i klinicheskaya endokrinologiya. Kniga 2 / D. Gardner, D. Shobek // – М.: Izdatelstvo BINOM, - 2013. – 696 s.
5. Dedov I. I. Autoimunnyye zabolevaniya schitovidnoy zhelezy: sostoyanie problemy / I. I.Dedov, E. A. Troshina, S. S. Antonova [i dr.] // Problemy endokrinologii. – 2002. – Т.48, No 2. – S.6-13.
6. Dovidnyk likarya-endokrinologa. – К.:TOV «Doktor-Media», - 2010. – 460 s.
7. Standarty diagnostyki ta likuvannya endokrinnih zahvoryuvan. – К.:TOV «Doktor-Media», - 2007. – 352 s.
8. 100 izbrannyh letsiy po endokrinologii (vtoroy vyipusk)/ pod red. Yu.I. Karachentseva i dr. – Kharkov: «S.A.M.», - 2014. – 1000 s.

#### Реферати

##### АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ И ЕГО УЗЛОВЫЕ ФОРМЫ В СТРУКТУРЕ СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ТИРЕОПАТОЛОГИИ

Муравльова О. В.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний. Заболеваемость им неуклонно увеличивается и составляет значительную долю всей тиреоидной патологии. Рост заболеваемости в разных регионах Украины ставит эту проблему в число актуальных, что требует выявления современных аспектов клинического течения. В работе приведены данные по изучению особенности клинического течения АИТ, в зависимости от узлообразования.

**Ключевые слова:** тиреопатология, аутоиммунный тиреоидит, узловые формы зоба, Хашитоксикоз, эутиреоз, гипотиреоз.

Стаття надійшла 16.09.2014

##### FUTOIMMUNAL THYROIDITIS AND ITS NODAL GROW FORM IN THE STRUCTURE OF PRESENT-DAY CLINICAL THYROID PATHOLOGY

Muravleva O. V.

Autoimmunal thyroiditis (AIT) is one of the most typical autoimmune diseases. Its incidence frequency is steadily increasing and makes a considerable part of the total of thyroid pathology cases. Raise of the disease incidence in various regions of Ukraine makes the problem a topical one, which requires revealing the present-day aspects of the clinical course. The paper present data on studying the AIT clinical course peculiarities depending upon the nodules formation.

**Keywords:** Thyroid pathology, autoimmune thyroiditis, nodal growth forms of goiter, Hashitoxicosis, euthyrosis, hypothyroidism.

Рецензент Іщейкін К.С.

УДК 577.21.004+579.843:616.34(477)

О. В. Петренко, О. Б. Хайтович, Н. Н. Підченко, Ю. О. Ільчюк

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України, м. Київ, Українська протичумна станція МОЗ України, м. Сімферополь

#### ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРИ ГЕНОМУ V.CHOLERAЕ NON O1, ВИДІЛЕНИХ ВІД ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ

Генетична характеристика геному V.cholerae non O1, виділених від хворих на ГКІ в Україні, показала відсутність у їхньому геномі основних генів патогенності - ctxA, tcpAE, zot, ace, wbeT, wbfR, rstR, rstC, що притаманні холерним вібрионам O1 серогрупи. Холерні вібріони, які не несуть у своєму геномі основних генів патогенності та персистенції, неспроможні викликати клінічні прояви холери. Наявність у геномі V.cholerae non O1 генів - Hly, rtxC, harA, toxR, засвідчує той факт, що вони є найбільш консервативними геномними елементами холерних вібрионів незалежно від серогруп і біоварів. Спроможність V.cholerae non O1 викликати у людей діареї виникають, скоріш за все, за рахунок гемолізинів та цитотоксинів, які продукуються вібрионами та координуються відповідно генами – Hly та rtxC. Гени harA та toxR, виступають життєзабезпечуючими генами у холерних вібрионах. За результатами генетичного дослідження створена геномна карта штамів холерних вібрионів не O1 циркулюючих в Україні, що дає можливість проводити у подальшому порівняльну характеристику біологічних властивостей різних видів вібрионів на молекулярно-генетичному рівні.

**Ключові слова:** холерні вібріони не O1, гени патогенності, вірулентність, гемолізину, цитотоксини.

На сьогоднішній день виявлено 206 серогруп холерних вібрионів, які різняться між собою за структурою соматичного O-антигену. Епідемічно небезпечними є вірулентні холерні вібріони O1 серогрупи, які здатні викликати холеру. Водночас, холерні вібріони не O1, на відміну від епідемічно небезпечних холерних вібрионів, не спроможні до епідемічного поширення, але вони

обумовлюють появу спорадичних випадків та локальних спалахів діарейних захворювань у людей. Такі вібріони, відрізняються від холерних лише відсутністю соматичного O-антигену. Захворювання, етіологічним агентом яких є холерні вібріони не O1, рееструються майже в усіх країнах світу з теплими кліматичними умовами [1, 4, 7, 9].

Наш інтерес до *V.cholerae* non O1 обумовлений тим, що на території України та прикордонних країн від хворих з ознаками діареї різного ступеня тяжкості та із об'єктів навколишнього середовища постійно виділяються холерні вібріони не O1 серогрупи [2].

Поширення таких штамів зазвичай не має епідемічного характеру. Але холерні вібріони не O1 заслуговують на більш пильну увагу. Адже вони викликають локальні спалахи гострих кишкових інфекцій, завдають шкоду здоров'ю людей і потребують матеріальних витрат на проведення відповідних лікувальних та санітарно-профілактичних заходів. Здатність таких вібріонів викликати захворювання обумовлено високим рівнем продукції токсинів та/або інших біологічно активних факторів, що спроможні викликати діареї у людей [6, 8].

Крім того, недавнє виявлення локалізації основних генів патогенності на мобільних генетичних елементах у хромосомах *V.cholerae* O1 та можливість тісного контакту цих вібріонів з *V.cholerae* non O1 у водах відкритих водоймищ, дає змогу зробити припущення про можливість перенесення генів патогенності від збудників холери до раніше нетоксигенних штамів *V.cholerae* non O1. З цієї точки зору викликає інтерес вивчення молекулярно-біологічних властивостей *V.cholerae* non O1.

**Метою** роботи було дослідження генома штамів *V.cholerae* non O1, виділених від людей, хворих на гострі кишкові інфекції (ГКІ) в Україні, за основними генами патогенності.

**Матеріал та методи дослідження.** Об'єктами дослідження стали 100 штамів *V.cholerae* non O1, виділених від людей в Україні у 2011-2013 роках, які зберігалися у Національній колекції збудників холери O1 та не O1 серогрупи ДЗ «Українська протичумна станція МОЗ України». Визначення культурально-морфологічних та серологічних властивостей, приналежності до діагностичних фагів та вивчення біохімічних властивостей проводилися за загальноприйнятими методами [3]. Молекулярно-генетичні властивості вивчалися за методом ПЛР з послідовністю праймерів (таблиця 1). Праймери синтезовані на фірмі «Синтол» (Росія). Виділення ДНК вібріонів проводилося за допомогою системи «ДНК-сорб-АМ» (Росія).

Ампліфікація проходила на апараті «Perkin Elmer-2400». Температурний віджиг для праймерів під гени - *toxR*, *tcpAE*, *zot*, *ace*, *hapA*, *ctxA*-становив 57°C, а для праймерів під гени - *wbeT*, *rstR*, *rtxC*, *mshA*, *rstC* -55°C.

Таблиця 1

**Праймери для виявлення генів патогенності**

№	Гени	Нуклеотидна послідовність праймерів 5'-3'	Розмір амплікону (п.н.)	Посилання
1.	<i>zot</i> 1 <i>zot</i> 2	tgc-ctt-aac-gat-ggc-gcg-ttt-t aac-ccc-gtt-tca-ctt-cta-ccc-a	947	Singh D. V. <i>et al.</i> , 2001
2.	<i>ctxA</i> 1 <i>ctxA</i> 2	cgg-gca-gat-tct-aga-cct-cct-g cga-tga-tct-tgg-agc-att-ccc-ac	564	Горяев А.А., 2008
3.	<i>ace</i> 1 <i>ace</i> 2	taa-gga-tgt-gct-tat-gat-gga-cac-c ccg-tga-tga-ata-aag-ata-ctc-ata-gg	289	Trucksis M. <i>et al.</i> , 1993
4.	<i>tcpAE</i> 1 <i>tcpAE</i> 2	gaa-gaa-gtt-tgt-aaa-aga-aga-aca gaa-agg-acc-ttc-ttt-cac-gtt-g	471	Keasler S.P., 1993.
5.	<i>hapA</i> 1 <i>hapA</i> 2	tca-act-aca-aca-ccg-cag-ac gac-gac-aat-ccc-aag-aag-ag	270	Челдышова Н. Б., 2002
6.	<i>toxR</i> 1 <i>toxR</i> 2	atg-act-ttg-ttt-ggc-gag-ag gat-tgg-ctt-ggg-tta-gtg-ag	397	Челдышова Н. Б., 2002
7.	<i>mshA</i> 1 <i>mshA</i> 2	acg-cta-gtg-gga-ttg-gga-tg gca-taa-agt-tgt-aca-gtc-cc	398	Toma C. <i>et al.</i> , 2002
8.	<i>wbeT</i> 1 <i>wbeT</i> 2	ata-atc-gaa-act-tca-ttt-aca-atg-gag-ag cac-aga-aag-ttc-caa-cgt-ttg-cac-cga	614	Смирнова Н.И., 2007
9.	<i>rstR</i> 1 <i>rstR</i> 2	gca-cca-tga-ttt-aag-atg-ctc tcg-agt-tgt-aat-tca-tca-aga-gtg	501	Bhattacharya <i>et al.</i> , 2006
10.	<i>rstC</i> 1 <i>rstC</i> 2	aac-agc-tac-ggg-ctt-att-c tga-gtt-gcg-gat-tta-ggc	238	Waldor M.K. <i>et al.</i> , 1997.
11.	<i>rtxC</i> 1 <i>rtxC</i> 2	cga-cga-aga-tca-ttg-acg-ac cat-cgt-cgt-tat-gtg-gtt-gc	263	Chow <i>et al.</i> , 2001

Результат ампліфікації проводили електрофоретичним методом у 2 % агарозному гелі. Візуально під УФ-опромінюванням на транслюмінаторі фіксували наявність або відсутність смуги продукції ампліфікації [5]. Гени *wbfR* та *Hly* виявляли за допомогою тест-систем фірми

«Амплісенс *Vibrio cholerae*-FL» (Росія), у режимі реального часу на «Rotor Gene RG-3000» (Австралія).

**Результати дослідження та їх обговорення.** В Україні, за результатами бактеріологічного контролю, щорічно від людей, хворих на ГКІ, та з об'єктів навколишнього середовища виділяють *V.cholerae* non O1 на одних і тих самих природно-кліматичних географічних територіях. Найбільш поширене це явище у Миколаївській, Донецькій, Запорізькій, Херсонській, Одеській, Луганській областях, а також у АР Крим [2].

У зв'язку з цим, нами були проведені дослідження з вивчення основних фенотипових та генотипових властивостей у штамів *V.cholerae* non O1, які були виділені від хворих на ГКІ, в останні роки в Україні.

Результати досліджень показали, що за своїми біологічними властивостями зазначені штамми належать до виду *V.cholerae* non O1. За морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями не відрізняються від авірулентних холерних вібріонів O1 серогрупи, крім того, що неаглютинуються O1 сивороткою. Також вони не проявляли аглютинацію і з RO сивороткою, але 1 (1 %) штам холерних вібріонів проявив аглютинацію із сиворотками O1 та RO у титрі 1:100.

За здатністю давати лізис з діагностичними холерними бактеріофагами (ельтор і класичним) встановлено, що атипові властивості у холерних вібріонів не O1 групи виявлено у 6 (6 %) штамів. З фагом ельтор давали лізис у ДРТ 1(1 %) штам, а у цільному розведенні лізис проявили 5 (5 %) штамів.

Холерні вібріони не O1 не проявили лізису з класичним холерним бактеріофагом. При дослідженні чутливості до бактеріофагу ХДФ-3 в усіх штамів холерних вібріонів не O1 групи виявлено резистентність, а до бактеріофагів ХДФ-4 та ХДФ-5 виявлена чутливість. До фагу ХДФ-4 відмічена чутливість у 9 (9 %) штамів: до розведення  $10^{-1}$  чутливі - 4 (4 %) штамми, у цільному розведенні - 5 (5 %). До фагу ХДФ-5 чутливими виявилися 12 (12 %) штамів: до ДРТ чутливість проявили 2 (2%) штамми, в розведенні  $10^{-1}$  чутливі - 3 (3 %) штамми, у цільному розведенні - 7 (7 %) штамів.

У пробі за Грейгом усі штамми холерних вібріонів не O1 були гемолізопозитивними. При дослідженні штамів вібріонів за допомогою експрес-методу визначення холерогенності холерних вібріонів за швидкістю ферментації маніту виявлено, що усі штамми не проявили холерогенних властивостей.

Таким чином, проведені дослідження холерних вібріонів не O1 групи за основними фенотиповими ознаками свідчать про те, що вони є авірулентними штамми. При цьому за основними морфологічними, серологічними та біохімічними властивостями вони є стабільними.

Значна схожість *V.cholerae* O1 і *V.cholerae* non O1 між собою за видовими фенотиповими властивостями дуже ускладнює їх диференціацію, яка необхідна для визначення патогенних властивостей вібріонів.

Застосування нами методу ПЛР для визначення структури геному штамів *V.cholerae* non O1 за основними генами патогенності, дало можливість створити їх геномну карту та порівняти її з геномом епідемічно небезпечних штамів холерних вібріонів.

Для вирішення цього питання проаналізовано штамми *V.cholerae* non O1 на виявлення в їхньому геномі фрагментів генів, які входять до різних геномних локусів, що пов'язані з патогенністю вібріонів.

Результати ПЛР тестування показали, що у геномах усіх штамів *V.cholerae* non O1, незалежно від року їх виділення, не виявлено профагу СТХф, до якого входять основні гени вірулентності холерного вібріону- *ctxA*, *ace*, *zot*, що відповідають за продукування холерного токсину та додаткових токсинів.

Не виявлено і гену *gstR*, з ділянки RS2, що входить до складу нитчатого фагу СТХф, який контролює регуляцію, реплікацію та інтеграцію цього фагу. Також не виявлено гену *rstC*-антирепресора з профагу RS1, який фланкує з двох боків профаг СТХф та підсилює продукування холерного токсину, а також забезпечує секрецію фагових частинок навколишнє середовище.

*V.cholerae* non O1 у своєму геномі не мають і гену *tcpAF*. Відсутність у геномі холерних вібріонів гену *tcpAE* свідчить про те, що досліджувані штамми не мають токсин-коригуючих пілей адгезії TCP, які є основним фактором колонізації холерними вібріонами тонкого кишечника людини. Штамми холерного вібріона, які не здатні до колонізації кишечника людини, є авірулентними. Тому очевидно, що гени *tcp* розглядають як другий генетичний маркер епідемічно небезпечних штамів. Не виявлено у геномі вібріонів і гену *wbeT*, який входить до генетичного

локуса, що відповідає за належність вібріонів до O1 серогрупи, та гену wbfR, що засвідчує належність до O139 серогрупи.

Водночас, лише у 15 (15 %) штаммах був виявлений маркет «острова персистенції» EPI - фрагмент гену mshA, що відповідає не лише за гемаглютинуючі пілі адгезії IV типу, а й за секрецію білків необхідних для утворення біоплівки. Малий відсоток виявлення гену mshA вказує на нездатність *V.cholerae non O1* утворювати біоплівку, яка підвищує їх стійкість до виживання у різних біологічних нішах (водне середовище – організм людини). Водночас, холерні вібріони не O1 є постійними мешканцями водного середовища і відсутність в їхньому геномі гену mshA вказує на те, що можливо стійкість до виживання їм забезпечують інші поки що невиявлені гени персистенції.

95 (95 %) штамів *V.cholerae non O1* мали у своєму геномі ген hapA. Цей ген відповідає за здатність продукувати розчинну гемаглютинин/протеазу, котра відіграє важливу роль у відкріпленні вібріонів від клітин кишечника, що можливо сприяє поширенню мікроорганізмів у навколишньому середовищі. Крім того, ці самі 95 штамів вібріонів несли у своєму геномі також ген toxR, що координує регуляторну систему, яка контролює активність близько 20 генів, серед яких і оперон ctxA. Відповідно у 5 (5 %) штаммах холерних вібріонів не виявлено генів hapA та toxR.

Таблиця 2

### Виявлення генів патогенності у штаммах *V.cholerae non O1*, виділених від хворих на ГКІ в Україні

Рік і місце виділення	К-сть штамів	Гени													
		ctxA	zot	ace	rstR	rstC	tcpAE	wbfR	wbeT	mshA	toxR	hapA	Hly	rtxC	
2011, Запорізька, Миколаївська, Одеська, Донецька обл.	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
-"-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
-"-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-
2012, Донецька, Одеська обл.	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
-"-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
-"-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
2013, Одеська, Запорізька обл.	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
-"-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+

Примітка: наявність – «+», відсутність – «-».Проте в усіх досліджуваних штаммах були виявлені гени Hly і rtxC, які відповідають за секрецію гемолізинів та цитотоксинів. Ген Hly - контролює синтез термолабільного гемолізину, а ген rtxC - входить до кластеру із чотирьох генів, кодуючи біосинтез RTX-токсину, який має цитотоксичну активність.

Варто зауважити, що наявність генів Hly і rtxC у геномі *V.cholerae non O1* та вірулентних/авірулентних *V.cholerae O1*, засвідчує той факт, що ці гени забезпечують життєдіяльність холерних вібріонів.

Крім того, результати досліджень показали, що до генів, які забезпечують життєдіяльність можна віднести і гени hapA та toxR. Адже вони виявлені у 95 % холерних вібріонів не O1. Гени Hly, rtxC, hapA та toxR є найбільш консервативними геномними елементами *V.cholerae* незалежно від серогруп і біоварів.

Отже, результати генетичної характеристики геному холерних вібріонів не O1 підтверджують той факт, що наявність у геномі вібріонів генів – rtxC та Hly, які координують дію додаткових факторів токсигенності – гемолізинів та цитотоксинів, здатні викликати діареї у людей. Можна зробити припущення, що діареї викликані цими та іншими токсинами, які на сьогоднішній день є мало дослідженими, у макроорганізмі під впливом різних ферментів можуть проявляти свої токсигенні властивості більш виражено, ніж *in vitro*.

### Висновок

У результаті проведеного дослідження була створена геномна карта *V.cholerae non O1* за основними генами патогенності та персистенції, яка засвідчує їх значну відмінність від геному холерних вібріонів O1 і розкриває їх неспроможність викликати клінічні прояви холери. Але наявність

у геномі холерних вібрионів генів, які відповідають за продукування гемолізинів та цитотоксинів, що виступають додатковими факторами токсигенності у вірулентних холерних вібрионів O1, можуть призводити до виникнення холероподібних діарей. Генетична характеристика дозволяє розширити уявлення про мінливість геному холерного вібриону та проводити у подальшому порівняльну характеристику біологічних властивостей вібрионів на молекулярно-генетичному рівні.

*Перспективи подальших досліджень.* У подальших дослідженнях планується провести експерименти з вивченням токсигенної активності гемолізинів та цитотоксинів, які продукують холерні вібриони не O1.

#### Список літератури

1. Grigorenko L. V. Holernye vibriony ne O1/ne O139, vydelennyih v hode monitoringa vodoemov i stokov Rostova-na-Donu s 2009 po 2011 god / L. V. Grigorenko, V. D. Kruglikov, A.B. Mazruho [i dr.] // Problemy osobo opasnyih infektsiy – 2013. – Вып. 4 – S. 48- 50.
2. Biologichni vlastyivosti holernih vibrioviv, vydilyenyh na teritoriyi Ukrayiny u 2012 rotsi / Informatsiyno-analitychne povidomlennya DZ «Ukrayinska protyuchumna stantsiya MOZ Ukrayiny». – Simferopol. – 2013. – 13 s.
3. Instruksiya po organizatsiyi ta provedennya protyholernih zahodiv, klinitsi ta laboratorniy diagnostitsi holery / MOZ Ukrayiny No167. – Ofits. vyd. – K.: Polimed, - 1997. – 123 s.
4. Kruglikov V. D. Harakteristika shtammov holernyih vibrioviv ne O1/ne O139 serograpp, vyzyvavshih zabolevaniya lyudey v Rostovskoy oblasti / V.D. Kruglikov, E.V. Monahova, I.V. Arhangel'skaya [i dr.] // ZhMEI – 2001. - No5. – S. 18-22.
5. Maniatis T. Metody geneticheskoy inzhenerii. Molekulyarnoe klonirovanie / T. Maniatis, E. Frich, Dzh. Sembruk // – Moskva: Mir, - 1984. – 479 s.
6. Chatterjee S. Incidence, Virulence Factors, and Clonality among Clinical Strains of Non-O1, Non-O139 *Vibrio cholerae* Isolates from Hospitalized Diarrheal Patients in Kolkata, India / S. Chatterjee, K. Ghosh, A. Raychoudhuri [et al.] // J. of clinical microbiology – 2009. – Vol. 47. – No. 4. – P.1087–1095.
7. Dutta D. Vibrio cholerae non-O1, non-O139 serogroups and cholera-like diarrhea, Kolkata, India / D. Dutta, G. Chomdhury, G. Pazhani [et al.] // Em. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 19. – No. 3. – P. 464 – 467.
8. Eroshenko G. A. Genetic characterization of toxigenic Vibrio cholerae non-O1/non-O139 strains, isolated in the Middle Asia / G. A. Eroshenko, Ya. M. Krasnov, A. V. Fadeyeva [et al.] // Rus. J. Genetics – 2013. – Vol. 49. – No. 10. – P.1013-1020.
9. Schirmeister F. Genetic and phenotypic analysis of Vibrio cholera non-O1, non-O139 isolated from German and Austrian patients / F. Schirmeister, R. Dieckmann, S. Bechlers [et al.] // J.Clin. Microbiol Intect. Dis. – 2014. – Vol. 33. – P.767-778.

#### Реферати

##### ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ГЕНОМА V.CHOLERAЕ NON O1, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ НА ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ

Петренко Е. В., Хайтович А. Б., Пидченко Н. Н., Ильичев Ю. А.

Генетическая характеристика генома штаммов V.cholerae non O1, выделенных от людей, больных ОКИ в Украине, показали отсутствие в их геноме основных генов патогенности - ctxA, tcpAE, zot, ace, wbeT, wbfR, rstR, rstC, которые присущие холерным вибрионам O1 серогруппы. Холерные вибрионы, которые не несут в своем геноме основных генов патогенности и персистенции, не могут вызывать клинические проявления холеры. Наличие в геноме V.cholerae non O1 генов - Hly, rtxC, hapA, toxR, свидетельствует о том, что они есть наиболее консервативными геномными элементами холерных вибрионов не зависимо от серогрупп и биоваров. Возможность V.cholerae non O1 вызывать у людей диареи разной степени тяжести возникают, скорей всего, за счет гемолізинів и цитотоксинів, которые продуцируются вибрионами и координируются соответственно генами - Hly и rtxC. Гены hapA и toxR, выступают жизнеобеспечивающими генами в холерных вибрионах. За результатами генетических исследований создана генетическая карта штаммов холерных вибрионов не O1 циркулирующих в Украине, что позволяет в дальнейшем проводить сравнительную характеристику биологических свойств различных видов вибрионов на молекулярно-генетическом уровне.

**Ключевые слова:** холерный вибрион не O1, гены патогенности, вирулентность, гемолізини, цитотоксини.

Статья надійшла 16.09.2014 р.

##### STUDY GENOME STRUCTURE V.CHOLERAЕ NON O1, ISOLATED FROM PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL ON IN UKRAINE

Petrenko E. V., Khaytovych A. B., Pidchenko N. N., Ilyichev Y. A.

Genetic characterization of the genome strains V.cholerae non O1, isolated from people with OCI in Ukraine, showed the absence of their main genome pathogenicity genes - ctxA, tcpAE, zot, ace, wbeT, wbfR, rstR, rstC, are inherent in serogroup O1 Vibrio cholerae . Vibrio cholerae, which do not carry in their genome major pathogenicity genes and peresistentsii may not cause clinical manifestations of cholera. The presence in the genome V.cholerae non O1 genes - Hly, rtxC, hapA, toxR, suggests that they are the most konservatyvnyymi genomic elements of V. cholerae regardless of serogroups and biovars. An opportunity V.cholerae non O1 cause diarrhea in people of varying severity occur, most likely due to hemolysins and cytotoxins, which are produced by vibrios and coordinated genes respectively - Hly and rtxC. Genes hapA and toxR, vystupayut life-supporting genes in Vibrio cholerae. The results of genetic research, a genetic map of the strains of V. cholerae O1 is not circulating in Ukraine that allows you to continue to pursue a comparative description of the biological properties of different types of vibrios at the molecular genetic level.

**Key words:** Vibrio cholerae O1 not genes pathogenicity, virulence, hemolysins, cytotoxins.

Рецензент Ішейкін К.С.