

15. Birnboim, H.C., & Doly, J. (1979). A rapid alkaline extraction procedure for screening recombinant plasmid DNA. *Nucleic Acids Res.*, 7, No. 6, 1513–1523.
16. Dykman, L.A. & Bogatyrev, V.A. (2007). Nanochasticity zolota: poluchenie, funkcionalizacija, ispol'zovanie v biohimii i immunohimii [Gold nanoparticles: production, functionalization, use in biochemistry and immunochemistry]. *Uspehi himii – Advances in Chemistry*, 76, No. 2, 199–213 [in Russian].
17. Lowry, O.H., Rosenbrough, N.J., Farr A.L. [et al.]. (1951). Protein measurement with the Folin phenol reagen. *J. Biol. Chem.*, No. 193, 265–275.
18. Fiske, C., & Subbarow, J. (1985). Measurement of inorganic phosphate. *J. Biol. Chem.*, 66, No. 1, 375–400.
19. Pozdeev, O.K. (2008). *Medicinskaja mikrobiologija [Medical Microbiology]*. Tutorial. I.V. Pokrovskii (Ed.). M.: GJeOTAR-Media [in Russian].
20. Ivchenko, V.M., Pavlenko, M.S., Gorbatjuk, O.I. [et al.]. (2003). Metody imunologichnyh doslidzhen' u laboratorijah veterynarnoi' medycyny [Methods of immunological researches in laboratories of veterinary medicine]. *Guidelines*. Bila Cerkva: BDAU [in Ukrainian].

УДК 636.09:579.8

ГУМЕНІЮК В.В.*, e-mail: volodymyr.gumeniuk@arterium.ua
 Інститут ветеринарної медицини НААН

БІОЛОГІЯ ТА ЕКОЛОГІЯ БАКТЕРІОФАГІВ (оглядова стаття)

У статті наведена інформація щодо вивчення морфології та структури різноманітних фагів, їх хімічного складу та антигенної властивості. Встановлено, що бактеріофаги певною мірою характеризуються як видовою, так і типовою специфічністю. Кожен окремих вид фага можна культивувати в клітинах одного виду або близько – споріднених видів мікробів. Натомість фаги відзначаються високою адаптаційною здатністю. Практичне застосування бактеріофагів завжди привертало увагу вчених. Практикувалось використання фагів також у хірургічній та акушерсько-гінекологічній практиці при інфекційних процесах, які спричиняються стафілококами, анаеробними клостридіями, а також в офтальмології та стоматології. Але немає достовірних даних щодо використання бактеріофагів у ветеринарній медицині.

Ключові слова: бактеріофаги, інфекційні захворювання, протимікробна терапія.

Вступ. В результаті безконтрольного застосування антибіотиків у медицині, сільському господарстві, харчовій промисловості та побуті виникла стійкість до них, не тільки у хвороботворних бактерій, а й у звичайних мікроорганізмів. У ситуації, що склалася, виникає потреба пошуку альтернативних рішень щодо антибіотикорезистентності. Таким чином, цілком логічним є відродження інтересу до використання бактеріофагів – природних ворогів бактерій – для лікування інфекційних захворювань.

За даними літературних джерел встановлено, що, незважаючи на спосіб застосування (місцеве або загальне), бактеріофаги здатні швидко проникати в

* Аспірант, науковий керівник – д-р вет. наук, ст.наук. сп. **Айшпур О.Є.**

кров і лімфу та виводитися через нирки з сечею [1]. Потрапляючи в осередок запалення, бактеріофаги позитивно впливають на імунний статус. Під впливом бактеріофага відбувається в першу чергу активація фагоцитозу, підвищується активність нейтрофілів і їх метаболічна активність, що перешкоджає рецидиву інфекції та хронізації запального процесу [8, 12, 17].

Мета роботи. Аналіз літературних джерел щодо вивчення морфологічних та структурних особливостей, хімічного складу та антигенної властивості бактеріофагів.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження було проведено шляхом вивчення і аналізу вітчизняних та закордонних літературних джерел, що присвячені бактеріофагам.

Результати досліджень та їх обговорення. Надзвичайно важливим серед досягнень мікробіології останньої чверті ХІХ ст. є відкриття неклітинних форм життя – вірусів. Тоді багато вчених вважали, що бактерії є найменшими і найпростішими організмами, і що саме вони стоять на межі живої і неживої природи [2].

У 1915 р. англійський бактеріолог Ф. Туорт, а в 1917 р. канадієць Ф. Д'Ерелль, незалежно один від одного відкрили віруси бактерій, названі бактеріофагами («пожирачі бактерій»). Однак слід зазначити, що ще за 19 років до цього відкриття, в 1898 р., вітчизняний мікробіолог М.Ф. Гамалія описав явище лізису бацил сибірки під впливом невідомого агента, названого вченим бактеріолізином [3, 4].

Терміни «бактеріофаги» і «бактеріофагія» стали загально визнаними. Поряд з ними в літературі широко застосовується зручний термін «фаг», на позначення і бактеріофагів, що вражають бактерії, і для відкритих дещо пізніше актинофагів (вражають актиноміцети), альгофагів (вражають деякі водорості).

Припущення, що бактеріофаги мають корпускулярну природу, було висунуто Ф. Д'Ереллем. Однак тільки після винайдення електронного мікроскопа вдалося побачити і вивчити ультраструктуру фагів. Нагадаємо, що довгий час уявлення про морфологію та основні особливості фагів ґрунтувалися на результатах вивчення фагів Т-групи, які розмножуються на *E. coli* штаму В. Однак з кожним роком з'являлися нові дані щодо морфології та структури різноманітних фагів, що зумовило необхідність їхньої морфологічної класифікації.

Детальні електронно-мікроскопічні дослідження, в поєднанні з деякими фізико-хімічними методами вивчення фагів Т-групи, показали, що кожен фаг складається з різних морфологічних елементів [23].

Основні частини найкраще вивчених булавоподібних фагів становлять головка з білковою оболонкою (капсидом) і відросток. Субодиниці капсиду називають капсомерами. Структурні елементи складних відростків дістали назви зовнішнього чохла, внутрішнього стрижня і базальної пластинки, відростка з зубцями і нитками (рис. 1).

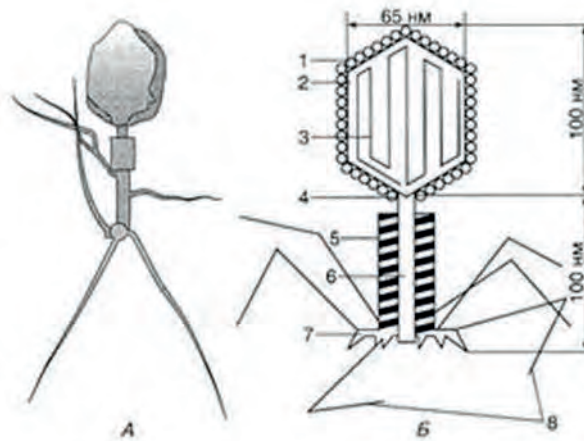


Рис. 1. Структура бактеріофага T2:

- А – електронна фотографія фага T2,
 Б – схема структури:
 1 – білкові субодиниці капсиду;
 2 – головка фага;
 3 – ДНК;
 4 – відросток;
 5 – футляр;
 6 – стрижень;
 7 – пластинка з шістьма зубцями;
 8 – нитки виростка [10].

А.С. Тихоненко (1972) поділяє фаги з огляду на ускладнення їхньої структури (що з еволюційної точки зору є найбільш доцільним) на п'ять основних груп (рис. 2).

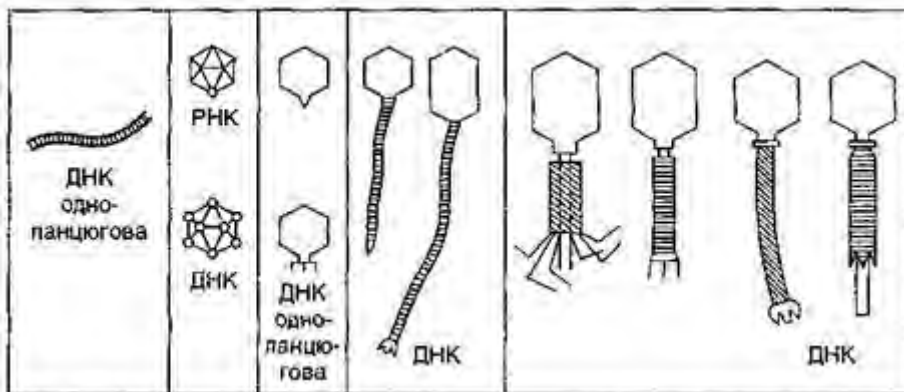


Рис. 2. Схематичне зображення представників різних груп фагів.

Вивчення хімічного складу фагів показало, що він досить простий; по суті фаги є нуклеопротеїдами, тобто складаються в основному з білка і нуклеїнової кислоти. Фагові частинки мають кілька різних білків, насамперед структурних, які становлять капсид головки і елементи відростка (чохол, стрижень, базальну пластинку і нитки). У головці булавоподібних фагів є також внутрішній білок (3–7% загального вмісту білка). У фагів виявлено ферменти лізоцим, фосфатазу та деякі інші. Білки виконують різні функції: захищають нуклеїнову кислоту від пошкоджень і дії ферментів нуклеаз, беруть участь у тісному контакті фага з бактеріальною клітиною, забезпечують через ферментативну дію процес зараження тощо [7, 16, 19].

Другою важливою складовою частиною фагів є нуклеїнові кислоти. У фагів, як і в інших вірусів, є тільки один тип нуклеїнової кислоти – ДНК або РНК. Цією властивістю віруси відрізняються від інших мікроорганізмів, в клітинах яких є обидва типи нуклеїнових кислот. У фагів виявлено дволанцюгову ДНК (найчастіше) і одноланцюгові ДНК та РНК. Залежно від типу нуклеїнової кислоти фаги поділяють на ДНК-вмісні і РНК-вмісні. Нуклеїнова кислота щільно розташована у головці фага.

У деяких фагів знайдено невеличку кількість ліпідів (2,5–10,5%), переважно жирних кислот і фосфоліпідів, а також сліди вуглеводів. Значення цих компонентів поки що недостатньо вивчено. Вважають, що ліпіди та інші компоненти (подібно до інших вірусів) мають клітинне походження і фаговий геном не кодує їхнього синтезу [4, 11].

Бактеріофаги володіють антигенними властивостями. При багаторазовому парентеральному введенні фагів кролям або іншим тваринам можна одержати сироватки, які містять сферичні антитіла до відповідних фагів. Такі сироватки називають антифаговими. Антитіла таких сироваток здатні давати з відповідними фагами звичайні серологічні реакції: аглютинації, преципітації, зв'язування комплементу – а також спричиняють нейтралізацію літичної активності фагів. Антифагові сироватки строго специфічні. Цю властивість часто використовують при серологічній класифікації фагів.

Існує два типи взаємодії фага з ураженою клітиною – літичний і лізігенний. Перший закінчується лізисом (руйнуванням) ураженої клітини і призводить до виходу дозрілих фагових частинок з клітини, а другий не руйнує її клітину, а робить своєрідним носієм фага.

Літичний тип взаємодії фагів з бактеріями часто ще називають (як і для інших вірусів) продуктивною інфекцією. При такому типі взаємодії фага з клітиною хазяїна розрізняють чотири стадії або етапи: 1) адсорбцію фагів на поверхні бактеріальних клітин; 2) проникнення активного вмісту (нуклеїнової кислоти) в бактеріальну клітину; 3) латентний період (екліпс) внутрішньоклітинного розвитку фага; 4) руйнування (лізис) клітини і вихід з неї новоутворених фагів.

Найкраще вивчено першу стадію розмноження фагів – адсорбцію. Фаги, які мають відростки, адсорбуються на поверхні фагочутливих бактерій дистальним кінцем цих відростків, а базальна пластинка з шипами і нитками забезпечує тісний контакт. Фаги можуть прикріплюватися до різних ділянок клітини, джгутиків, ворсинок чи інших виростів. Адсорбція фагів на клітинах – специфічна реакція. Вона зумовлюється утворенням тісного зв'язку між спеціальним рецепторним апаратом фага і специфічними рецепторами клітини. Фагорецептори бактеріальної клітини є складними антигенними комплексами або структурами, які розташовані в різних ділянках і шарах клітинної стінки [5, 6, 9, 13].

Після адсорбції фага на поверхні бактерій за допомогою ферменту типу лізоциму, який міститься в нижній частині відростка, відбувається розчинення клітинної стінки. Через утворений невеличкий отвір кінець відростка,

стискуючись (завдяки енергії АТФ), як шприц, впорскує нуклеїнову кислоту головки фага в бактеріальну клітину. Білкова оболонка фага залишається на поверхні бактерії і подальшої участі в розмноженні фага не бере. Слід зазначити, що й досі детально не з'ясовано механізм уведення нуклеїнової кислоти у фагочутливу клітину фагами, які не мають відростків, а також тими фагами, в яких відростки не скорочуються. З моменту проникнення геному фага в бактерію починається третя стадія його взаємодії з клітиною – латентний (прихований) період внутрішньоклітинного розмноження фага. Тривалість цього періоду в різних фагів триває від 15–40 хв до 5 год. і більше. У цій стадії нуклеїнова кислота фага, завдяки закодованій у ній інформації, спричинює швидко перебудову внутрішніх процесів у бактеріальній клітині, повністю спрямовуючи їх на утворення нових частинок фага.

На початку третьої стадії розмноження, у екліпс-фазі, виявити в зараженій клітині вегетативний фаг не вдається. Проте саме в цей час під його впливом відбувається пригнічення функції синтезу низки клітинних ферментів і водночас індукується утворення фагових ферментів або так званих «ранніх» білків, які каталізують процеси реплікації фагової ДНК з використанням нуклеїнових кислот самої бактеріальної клітини. Дещо пізніше в клітині починається синтез «пізніх» білків, які являють собою структурні білки фагів. У результаті агрегації таких білків відбувається побудова окремих елементів нових фагів: головок, відростків, базальних пластинок тощо. Після утворення всіх компонентів фага здійснюється складання дозрілих віріонів фага відповідної форми. Залежно від виду фага, стану бактеріальної клітини та інших чинників у одній клітині може утворитися від кількох десятків до кількох сотень фагових частинок.

Отже, в результаті дії вегетативного фага у зараженій бактерії з'являється значна кількість нових корпускул фагів, тобто, можемо говорити про репродукцію фагів бактеріальною клітиною на основі генетичної інформації, заданої нуклеїновою кислотою батьківського фага. Саме в цьому й виявляється своєрідна форма паразитизму фагів на субклітинному молекулярному рівні.

Внутрішньоклітинний розвиток у фагів, які містять різні типи нуклеїнової кислоти, дещо відрізняється за характером її реплікації, зокрема, одноланцюгові ДНК і РНК фага спочатку повинні набути дволанцюгової реплікативної форми, а вже після цього в клітині нагромаджуються нові молекули відповідної фагової нуклеїнової кислоти.

Водночас із формуванням дозрілих віріонів у бактеріальній клітині утворюються літичні ферменти, детерміновані нуклеїновою кислотою фага. Ці ферменти можуть розкласти цупкий пептидо-глікановий шар клітинної стінки; з їхньою допомогою здійснюється четверта стадія взаємодії фага з бактеріальною клітиною – лізис клітинної стінки і вихід нового потомства бактеріофагів назовні (рис. 3).

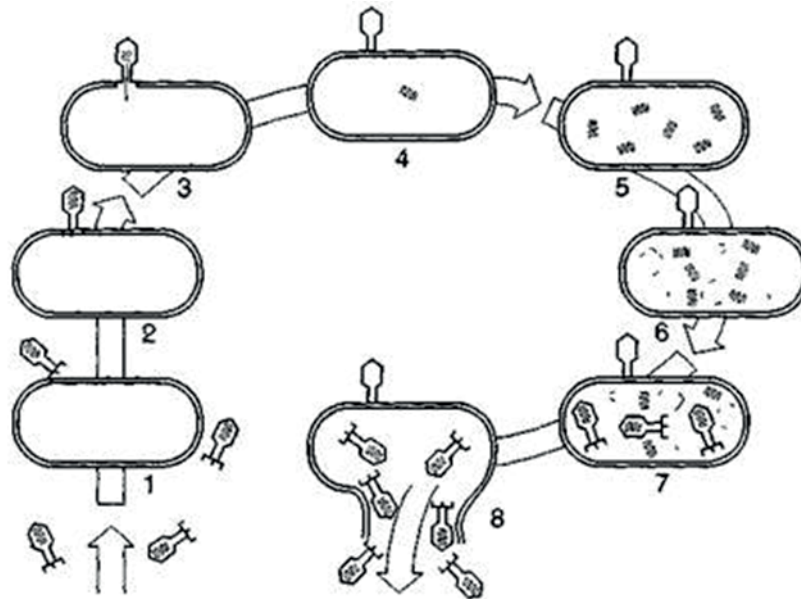


Рис. 3. Схема циклу розмноження бактеріофага T2:

- 1 – фаги оточили бактерію,
- 2 – віріон фага прикріплюється до клітини,
- 3 – в клітину впорскується вірусна ДНК,
- 4 – капсид фага залишається ззовні бактерії,
- 5 – синтезуються нові молекули ДНК,
- 6 – утворюються білкові оболонки фагів,
- 7 – відбувається збирання нових віріонів,
- 8 – бактерія руйнується (лізується), і віріони фага виходять назовні [14].

Літичний (продуктивний) цикл розвитку характерний для вірулентних фагів, які є справжніми паразитами бактерій. Однак у природі поширеними є й так звані помірні фаги. При зараженні ними бактерій гине тільки невелика частина клітин, а решта нормально розмножується і стає носіями відповідних помірних або симбіотичних фагів. Явище фагоносійства бактеріями дістало назву лізогенії.

Докладне вивчення показало, що існують псевдолізогенні та справжньолізогенні бактеріальні культури. Переважна більшість клітин першого типу є стійкою до цього фага і тільки невеличка кількість їх може заражатися фагом і давати його репродукцію. Справжньолізогенні – це культури, в яких кожна бактерія несе в собі фаг у певній прихованій формі і може за відповідних умов репродукувати його.

Встановлено, що особлива форма фага, яка перебуває у справжньолізогенних бактеріях (профаг), є нуклеїновою кислотою (геном фага), яка тісно інтегрована з генетичним матеріалом бактеріальної клітини і в разі поділу бактерії передається її потомству. Отже, в лізогенній клітині профаг поводить себе як нормальний її компонент [15, 18, 21].

Важливою властивістю лізогенної культури є її стійкість до фагів, які містяться в ній. У зв'язку з цим вивчення помірних фагів лізогенної культури можливе тільки тоді, коли є інша культура цього виду, чутлива до помірного фага даної лізогенної культури. Такі культури дістали назву індикаторних.

Профаг лізогенної культури може спонтанно або в разі індукції перетворитися на дозрілий бактеріофаг. Натомість у деяких випадках під впливом різних чинників у профага виникають мутації, в результаті яких при індукції він не здатний перетворюватися на повноцінну фагову частинку. Внаслідок цього в середовище можуть виділятися дефектні фаги, що складаються тільки з однієї головки або відростка. Такі фаги можуть адсорбуватися на бактеріях, але не можуть розмножуватися у них. Дефектні фаги привернули до себе увагу вчених, оскільки, як виявилось, багато описаних бактеріоцинів є дефектними фагами. Дефектна лізогенія дуже поширена в природі.

Останніми роками одержано цікаві дані не тільки з вивчення суті лізогенії, а й щодо з'ясування ролі профагів як додаткових генетичних факторів. Зміни, які зумовлюються помірними фагами в лізогенній клітині, дістали назву лізогенних конверсій. Слід зазначити, що немало досягнень сучасної генетики і молекулярної біології ґрунтується на вивченні явищ спадковості і мінливості у фагів, оскільки помірним фагам властиве явище трансдукції [20, 22, 24, 25].

Бактеріофаги – паразити бактерій та інших мікроорганізмів. Аналогічно вірусам, що уражають рослини та тварин, їх не культивують на штучних поживних середовищах. Як за природних, так і за лабораторних умов фаги розвиваються лише на чутливих до них бактеріях, від яких їх можна відокремити і очистити фільтрацією, ультрацентрифугуванням та іншими методами.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Таким чином, науково обґрунтований розвиток концепції застосування бактеріофагів в протимікробній терапії є перспективним напрямком. Бактеріофаги слугуватимуть не тільки альтернативою антибіотикам, але й доповненням у боротьбі з інфекційними захворюваннями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атабеков И.Г. Практикум по общей вирусологии / И.Г. Атабеков. – Москва: Изд-во Московского университета, 1981. – 191 с.
2. Генкель Л.А. Микробиология с основами вирусологии / Л.А. Генкель. – Москва: Просвещение, 1974. – 270 с.
3. Общая микробиология / А. Ю. Вершигора [и др.]. – Київ: Вища шк. Головне вид-во, 1988. – 342 с.
4. Гусев М.В. Микробиология / М.В. Гусев, Л.А. Минова. – Москва: Изд-во Моск. ун-та, 1992. – 448 с.
5. Власов Ю.И. Сельскохозяйственная вирусология / Ю.И. Власов, Э.И. Ларина. – Москва: Колос, 1982. – с. 150–156.
6. Мишустин Е.Н. Микробиология / Е.Н. Мишустин, В.Т. Емцев. – Москва: Агропромиздат, 1987. – 368 с.
7. Adams H.M. Bacteriophages / H.M. Adams // Interscience Publishers, Inc., New York, Interscience Publishers Ltd., London. – 1959.
8. Stone R. Stalin's Forgotten Cure / R. Stone // Science. – 2002. – Vol. 298(25). – P. 728–731.
9. Breitbart M. Metagenomic analyses of an uncultured viral community from human feces / M. Breitbart et al. // J. Of bacteriology. – 2003. – Vol. 185 (20). – P. 6220–6223.

10. Breitbart M. Viral diversity and dynamics in an infant gut / M. Breitbart et al. // Research in Microbiology. – 2008. – Vol. 159. – P. 367–373.
11. Cornax R. Bacteriophages presence in human faeces of healthy subjects and patients with gastrointestinal disturbances / R. Cornax et al. // Zentralbl Bakteriologie. – 1994. – Vol. 281 (2). – P. 214–224.
12. Furuse K. Bacteriophage Distribution in Human Faeces: Continuous Survey of Healthy Subjects and Patients with Internal and Leukaemic Diseases / K. Furuse et al. // J. gen. Virol. – 1983. – Vol. 64. – P. 2039–2043.
13. Lepage P. Dysbiosis in inflammatory bowel disease: a role for bacteriophages? / P. Lepage et al. // Gut. – 2008. – Vol. 57 (3). – P. 424–425.
14. Letarov A. The bacteriophages in human and animal body associated microbial communities / A. Letarov, E. Kulikov // J. of Applied Microbiology. – 2009. – Vol. 107. – P. 1–13.
15. Lusiak Szelachowska M. / Escherichia coli bacteriophages in human stool of patients with gastrointestinal tract diseases // M. Lusiak Szelachowska, A. Annabhani, B. Weber Dabrowska // Gastroenterologia Polska. – 2008. – Vol. 15 (2). – P. 87–90.
16. Lusiak Szelachowska M. The presence of bacteriophages in human faeces and their potential importance / M. Lusiak Szelachowska, B. Weber Dabrowska, A. Gorski // Pol. Merk. Lek. – 2006. – Vol. XX (121). – P. 381–383.
17. Bacteriophages. Ed. Ipek Kurtboke. – InTech, Chapters published, 2012. – 268 p.
18. Abedon T.S. Phage treatment of human infections / T.S. Abedon, J.S. Kuhl, G.B. Blasdel, M.E. Kutter // Bacteriophage. – 2011. – Vol. 1 (2). – P. 66–85.
19. Mai V. Bacteriophage administration reduces the concentration of Listeria monocytogenes in the gastrointestinal tract and its translocation to spleen and liver in experimentally infected mice / V. Mai, M. Ukhanova, L. Visone, et al. // Intern. J. Of Microbiology. – 2010. – P. 1–6.
20. Sulakvelidze A. A new journal for the most ubiquitous organisms on Earth / A. Sulakvelidze // Bacteriophage. – 2011. – Vol. 1. – P. 1–2.
21. Merabishvili M. Quality controlled Small scale production of a well defined bacteriophage cocktail for use in human clinical trials / M. Merabishvili, J. P. Pirnay, G. Verbeken et al. // PLoS One. – 2009. – Vol. 4. – P. 4944.
22. Loc Carrillo. Pros and cons of phage therapy / C. Loc Carrillo, T. Abedon // Bacteriophage. – 2011. – Vol. 1 (2). – P. 111–114.
23. EFSA. Scientific Opinion on the evaluation of the safety and efficacy of Listex™ P100 for the removal of Listeria monocytogenes surface contamination of raw fish. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, EFSA Journal. – 2012. – Vol. 10 (3). – P. 2615.
24. Klumpp J. The Terminally Redundant, Nonpermuted Genome of Listeria Bacteriophage A511: a Model for the SPO1 Like Myoviruses of Gram Positive Bacteria / J. Klumpp, J. Dorscht, R. Lurz et al. // J. Of Bacteriology. – 2008. – Vol. 190 (17). – P. 5753–5765.
25. Carlton R.M. Bacteriophage P100 for control of Listeria monocytogenes in foods: Genome sequence, bioinformatic analyses, oral toxicity study, and application / R. M. Carlton, W.H. Noordman, B. Biswas et al. // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2005. – Vol. 43. – P. 301–312.

БИОЛОГИЯ И ЭКОЛОГИЯ БАКТЕРИОФАГОВ (обзорная статья) /
 Гуменюк В.В.

В статье приведена информация по изучению морфологии и структуры различных фагов, их химическому составу и антигенным свойствам. Установлено, что бактериофаги в определенной степени характеризуются как видовой, так и типовой специфичностью. Каждый отдельный вид фага можно культивировать в клетках одного вида или близко родственных видов микробов. Вместе с тем, фаги отличаются высокой адаптационной

способностью. Практическое применение бактериофагов всегда привлекало внимание ученых. Практиковалось использование фагов также в хирургической и акушерско-гинекологической практике при инфекционных процессах, вызванных стафилококками, анаэробными клостридиями, а также в офтальмологии и стоматологии. Но нет достоверных данных об использовании бактериофагов в ветеринарной медицине.

Ключевые слова: бактериофаги, инфекционные заболевания, противомикробная терапия.

BIOLOGY AND ECOLOGY OF BACTERIOPHAGS (review) / Humenyuk V.V.

Introduction. Data on the study of the morphology and structure of various phages, their chemical composition and antigenic property was analysed. It has been established that bacteriophages are characterized by both species and typical specificity. Each individual type of phage can be cultivated in cells of the same species or closely related microbes. Instead, phages are characterized by high adaptive capacity. The practical application of bacteriophages has always attracted the attention of scientists. The use of phages was also practiced in surgical, obstetric and gynecological practice of infectious processes caused by staphylococci, anaerobic clostridia, and also in ophthalmology and dentistry. But there is no reliable data on the use of bacteriophages in veterinary medicine.

The goal of the work. The analysis of literary sources concerning the study of morphological and structural features, chemical composition and antigenic properties of bacteriophages.

Materials and methods. The research was conducted studying and analyzing domestic and foreign literary sources devoted to bacteriophages.

Results of research and discussion. Uncontrolled use of antibiotics in medicine, agriculture, food industry and everyday life has led to the resistance of both pathogenic bacteria and most common microorganisms. Under current situation, there is a need to only on sensitive bacteria, from which phages can be separated and purified by filtration, ultracentrifugation and other methods.

Essentially phages are nucleoproteins, which consist mainly of protein and nucleic acid. Depending on the type of nucleic acid, phages are divided into DNA-containing and RNA-containing.

Bacteriophages have antigenic properties. Antifungal sera are strictly specific. This property is often used in the seroclassification of phages.

Consequently, as a result of the vegetative phase in the infected bacterium, there is a significant number of new corpuscles of phages, and we are talking about reproduction of phages by a bacterial cell based on the genetic information given by the nucleic acid of the parent phage. It is a peculiar form of phages parasitism on the subcellular molecular level.

Conclusions and prospects for further research. Scientifically grounded development of the concept of the use of bacteriophages in antimicrobial therapy as a perspective direction. Bacteriophages serve not only as an alternative to antibiotics, but also as an additional fool to the fight infectious diseases.

Keywords: bacteriophages, infectious diseases, antimicrobial therapy.

REFERENCES

1. Atabekov, I.G. (1981). *Praktikum po obschey virusologii [Workshop on general virology]*. Moskva: Izd-vo Moskovskogo universiteta [in Russian]
2. Genkel, L.A. (1974). *Mikrobiologiya s osnovami virusologii [Microbiology with the basics of virology]*. Moskva: Prosveschenie [in Russian].
3. Vershigora, A.Ye., Brantsevich, L.G., Vasilevskaya, I.A., et al. (1988). *Obschaya mikrobiologiya [General microbiology]*. Kyiv: Vischa shkola [in Ukrainian].
4. Gusev, M.V., & Minova, L.A. (1992). *Mikrobiologiya [Microbiology]*. Moskva: Izd-vo Moskovskogo universiteta [in Russian].

5. Vlasov, Yu.I., & Larina, E.I. (1982). *Selskohozyaystvennaya virusologiya [Agricultural virology]*. Moskva: Kolos [in Russian].
6. Mishustin, E.N., & Emtsev, V.T. (1987). *Mikrobiologiya [Microbiology]*. Moskva: Agropromizdat [in Russian].
7. Adams, H.M. (1959). Bacteriophages. *Interscience Publishers, Inc., New York, Interscience Publishers Ltd., London*.
8. Stone, R. (2002). Stalin's Forgotten Cure. *Science*, 298 (25), 728–731.
9. Breitbart, M., Hewson, I., Felts, B. et al. (2003). Metagenomic analyses of an uncultured viral community from human feces. *J. Of bacteriology*, 185 (20), 6220–6223.
10. Breitbart, M., Haynes, M., Kelley, S. et al. (2008). Viral diversity and dynamics in an infant gut. *Research in Microbiology*, 159, 367–373.
11. Cornax, R., Morinigo, M.A., Gonzalez, Jaen F. et al. (1994). Bacteriophages presence in human faeces of healthy subjects and patients with gastrointestinal disturbances. *Zentralbl Bakteriolog*, 281 (2), 214–224.
12. Furuse, K., Osawa, S., Kawashiro, J. et al. (1983). Bacteriophage Distribution in Human Faeces: Continuous Survey of Healthy Subjects and Patients with Internal and Leukaemic Diseases. *J. gen. Virol.*, 64, 2039–2043.
13. Lepage, P., Colombet, J., Marteau, P. et al. (2008). Dysbiosis in inflammatory bowel disease: a role for bacteriophages? *Gut.*, 57 (3), 424–425.
14. Letarov, A., & Kulikov, E. (2009). The bacteriophages in human and animal body associated microbial communities. *J. of Applied Microbiology*, 107, 1–13.
15. Lusiak Szelachowska, M., Annabhani, A., & Weber Dabrowska, B. (2008). Escherichia coli bacteriophages in human stool of patients with gastrointestinal tract diseases. *Gastroenterologia Polska*, 15 (2), 87–90.
16. Lusiak Szelachowska, M., Weber Dabrowska, B., & Gorski, A. (2006). The presence of bacteriophages in human faces and their potential importance. *Pol. Merk. Lek.*, XX (121), 381–383.
17. *Bacteriophages*. (2012). Ipek Kurtboke. Ed. InTec.
18. Abedon, T.S., Kuhl, J.S., Blasdel, G.B., & Kutter, M.E. (2011). Phage treatment of human infections. *Bacteriophage*, 1, 2, 66–85.
19. Mai, V., Ukhanova, M., Visone, L. et al. (2010). Bacteriophage administration reduces the concentration of *Listeria monocytogenes* in the gastrointestinal tract and its translocation to spleen and liver in experimentally infected mice. *Intern. J. Of Microbiology*, 1–6.
20. Sulakvelidze, A. (2011). A new journal for the most ubiquitous organisms on Earth. *Bacteriophage*, 1, 1–2.
21. Merabishvili, M., Pirnay, J.P., Verbeken, G., et al. (2009). Quality controlled Small scale production of a well defined bacteriophage cocktail for use in human clinical trials. *PLoS One.*, 4, 4944.
22. Loc Carrillo, C., & Abedon, T. (2011). Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage*, 1 (2), 111–114.
23. EFSA. Scientific Opinion on the evaluation of the safety and efficacy of Listex™ P100 for the removal of *Listeria monocytogenes* surface contamination of raw fish. (2012). EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy, *EFSA Journal*, 10 (3), 2615.
24. Klumpp, J., Dorscht, J., Lurz, R. et al. (2008). The Terminally Redundant, Nonpermuted Genome of *Listeria* Bacteriophage A511: a Model for the SPO1 Like Myoviruses of Gram Positive Bacteria. *J. Of Bacteriology*, 190 (17), 5753–5765.
25. Carlton, R.M., Noordman, W.H., Biswas, B. et al. (2005). Bacteriophage P100 for control of *Listeria monocytogenes* in foods: Genome sequence, bioinformatic analyses, oral toxicity study, and application. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 43, 301–312.