

УДК 61.6.093-098

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БАКТЕРІЙ РОДУ STREPTOCOCCUS, ІЗОЛЬОВАНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ ІЗ АЛКОГОЛЬНИМ ДЕЛІРІЄМ

Лук'яненко Т. В.

ДУ «ІМІ ім. І. І. Мечникова АМН України»,
м. Харків

За останні роки відбулися зміни в етіологічній структурі інфекційної патології людини, які характеризуються різким зростанням кількості захворювань, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами, де значне місце займають бактерії роду *Streptococcus* (БРС) [1-4]. Стрептококи це розповсюджена група мікроорганізмів, де зустрічаються як сапрофітні види, так і патогенні [5]. Наприклад, молочнокислі стрептококи знаходять у ґрунті, на рослинах; на шкірі. Стрептококи є частиною резидентної мікрофлори ротової порожнини та верхніх дихальних шляхів людини. З мікрофлори міндаликів здорових людей *S. viridans* вилучені в 77–100 % випадках, а гемолітичні стрептококи – лише в 24–73 %. *S. viridans*, *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. vestibularis* є найчастішими збудниками інфекційного ендокардиту [2, 6]. Також у носоглотці та слизовій носу виділяють *S. pneumoniae*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans* [7-8]. Стрептококи групи В (СГВ) локалізовані у піхві, уретрі жінок та чоловіків, прямій кишці [9]. Також СГВ виділяють у корів та з коров'ячого молока (причина маститів корів), у свиней та нутрій [10-12]. Стрептококи груп С, G (СГС, СGG) колонізують шкіру, носоглотку, сечостатеву систему, кишківник [13-14]. У людини виділяють *S. equisimilis*, *S. dysgalactiae*, *S. zooepidermicus*, *S. equi*; *S. defectives* і *S. adjacens* потребують для росту внесення в середовище вітаміну В6. Стрептококи групи D (СГD) (з 1984 року виділено у рід *Enterococcus*) є резидентною мікрофлорою кишківника, органів сечостатевої системи. *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans* є причиною інфекційного ендокардиту [6]. За результатами дослідницьких робіт стрептококові інфекції (СІ) залишаються однією з гострих проблем охорони здоров'я нашої та інших країн. БРС утворюють різноманітні асоціації з патогенними та умовно-патогенними бактеріями, збільшуючи їх негативний вплив на макроорганізм [4-6].

СІ – це група переважно антропонозних захворювань, які викликаються стрептококами різних серогруп та характеризуються ураженням різних органів, клінічна картина залежить від вхідних воріт [1]. У МКБ №10 для БРС є додатковий код В 95-96, який використовують тоді, коли доцільно ідентифікувати збудника хвороб, класифікованих в інших рубриках [15]. Більшість хвороб, спричинених БРС, викликані СГА. Їх можна розділити на первинні форми, вторинні та ті, що рідко зустрічаються [16-17]. До первинних форм відносять стрептококові ушкодження лор-органів (ангіни, фарингіти, гострі респі-

раторні захворювання (ГРЗ), отити й ін.), шкіри (імпетиго), скарлатину, бешиху [18-20]. Серед вторинних форм виділені захворювання із аутоімунним механізмом (негнійні захворювання) та захворювання без аутоімунного механізму (токсично-септичні): вторинні форми з аутоімунним механізмом розвитку ревматизм, гломерулонефрит, васкуліти, вторинні форми без аутоімунного компонента метатонзиллярний і перитонзиллярний абсцеси, некротичні ушкодження м'яких тканин, септичні ускладнення [8]. До рідких форм відносять некротичний фасціт і міозит, ентерит, осередкові ушкодження внутрішніх органів, синдром токсичного шоку, сепсис й ін. [21]. Основними джерелами є хворі гострими стрептококовими інфекціями (ангіна, пневмонія, скарлатина), а також реконвалесценти. Механізм зараження повітряно-крапельний, рідше контактний, дуже рідко аліментарний [22-24]. У другій половині 20-го століття відзначалося зниження захворюваності гострою ревматичною лихоманкою (ГРЛ) [12, 25], що призвело до зменшення актуальності цієї проблеми. Поновленню інтересу до питань ГРЛ послужили "спалахи" захворювання в економічно розвинених країнах у 80-х роках [26]. Постстрептококовий реактивний артрит (ПСРА) вперше описано 1959 року як самостійне захворювання та лише через 20 років став згадуватися у літературі. ПСРА диференціюють від ГРЛ [27-30], на відміну від якої, при ПСРА є стійкими симптоми артриту (як правило, симетричного), повільний ефект від застосування нестероїдних протизапальних препаратів, відсутність патології зі сторони серця (дані Ехо-кардіографії та інших ознак ГРЛ) [31-34].

Кількість *S. pneumoniae* та *S. pyogenes* обмежується конкуренцією в носоглотковій мікробній екосистемі та невизначеними механізмами захисту організму, але порушення цих механізмів може призвести до захворювання [1].

S. agalactiae може викликати менінгіт, сепсис і пневмонію у немовлят; у дорослих викликають вагініт, післяпологову лихоманку, інфекцію сечових шляхів, інфекцію шкіри, ІЕ [13-14, 19, 35]. Інфекції СГВ відрізняються від інших СІ бактеріоносійством, тобто люди можуть бути бактеріоносійцями, але не інфікованими, або захворювання може протікати бессимптомно [9, 35].

S. viridans здатні викликати ІЕ з розвитком клапанної патології. Менша за значимістю, але незрівнянно більше часта патологія – каріозне ушкодження зубів, що викликане стрептококами біогрупи *mutans* (*S. mutans*, *S. mitior*, *S. salivarius* й ін.), можуть викликати ендокардит [6, 21].

Enterococcus викликають захворювання сечостатевого тракту та жовчовивідних шляхів. Анаеробні стрептококи беруть участь у змішаних інфекціях черевної порожнини, таза, мозку та легенів [1].

Особливе положення у роді *Streptococcus* займає вид *S. pneumoniae* – етіофактор крупозної пневмонії, гострих і хронічних запальних захворювань легенів, найчастіша причина пневмонії (єдиний тип пневмонії, для якого є вакцина), емпіе-

ми [23]. Емпіема одне із самих серйозних ускладнень *S. pneumoniae*. Ускладнення респіраторної інфекції, викликаной *S. pneumoniae*: синусит, отит, кон'юнктивіт, менінгіт, піогенний артрит й остеомієліт у хворих із серповидноклітинною анемією, перитоніт або ІЕ [23]. Високим є економічний збиток від СІ. Серед стрептококозів найбільш економічно значима ангіна (57,6 %), ГРЗ стрептококової етіології (30,3 %), бешиха (9,1 %), скарлатина й активний ревматизм (1,2 %), гострі нефрити (0,7 %). Помісячна захворюваність респіраторною СІ має осінньо-зимово-весняну сезонність [7, 38]

Тобто, клінічні прояви стрептококових інфекцій у людини різноманітні та залежать від виду збудника, локалізації патологічного процесу та стану інфікованого організму [8, 38-39]. СІ як внутрішньолікарняна інфекція (ВЛІ) актуальна для пологових будинків, дитячих, хірургічних, отоларингологічних, офтальмологічних та ін. відділень. Ураження відбувається як ендегенним, так і екзогенним шляхами (від персоналу та хворих-носіїв стрептококів), при виконанні інвазивних лікувально-діагностичних маніпуляцій [6]. ВЛІ є однією із найгостріших проблем сучасної галузі охорони здоров'я, частота їх виникнення, летальність, спричинена нею, та вартість терапії продовжує зростати [12, 20]. Вивчення біологічних властивостей БРС у хворих із алкогольною залежністю (АЗ) наразі є актуальним, оскільки пацієнти із АЗ із певною періодичністю є пацієнтами різних відділень лікувально-профілактичних закладів. Антибіотикотерапія призводить до формування антибіотикостійких штамів та асоціації з патогенною мікрофлорою до набуття БРС властивостей, що дозволяють їм виживати у певній екологічній ніші [39]. Алкогольні психози являють собою започатковано високий ризик летальності, по цьому всебічне дослідження їх вельми важливо не лише психіатрів, а й лікарів цілого ряду суміжних спеціальностей (невропатологи, травматологи, хірурги, терапевти тощо) та фахівців інших галузей (соціологи, юристи, криміналісти й ін.) [40]. Зумовлено це значною та неуклінно зростаючою кількістю хворих на АЗ (у 2000 р. в Україні лише зареєстровано близько 700 тис.), частотою алкогольних психозів (16 на 10000 населення в Україні у 2000 р.) та високою — до 4% — смертністю пацієнтів, що перебувають у спеціалізованому стаціонарі [41-42]. За своєчасного надання медичної допомоги алкогольний делірій (АД) можнавилікувати на кожній зі стадій. Тяжкість психозу в більшості випадків визначають супутні соматичні захворювання, які мають у стані відміни тенденцію до декомпенсації [43-44]. Пошкодження внутрішніх органів при зловживанні алкоголем умовно ділять на дві групи: перша — це специфічні для алкогольної хвороби патологічні стани (наприклад, алкогольна (токсична) діляційна кардіоміопатія); друга — це розповсюджені в популяції захворювання, які мають суттєві особливості у осіб із хронічною алкогольною інтоксикацією (наприклад, пневмонії) [45-46]. Аналіз летальності хворих, що перебували у Центрі

невідкладної психіатрії (ЦНП) Харківської обласної психіатричної лікарні №3 з діагнозом АД у 2001 р., основними причинами смерті визначено гостру серцеву недостатність на тлі алкогольної кардіоміопатії, панкреонекроз, пневмонію, субдуральну гематому [44]. На тлі хронічної алкогольної інтоксикації пневмонії визначались більш ніж в 30 % ускладнень АД [47]. Таким чином, систематичне зловживання алкоголем суттєво ускладнює перебіг запалення легенів. Летальність при позалікарняних пневмоніях за даними офіційної статистики в Україні складає 2,89 %, а у осіб, які зловживають алкоголем вона досягає 4,21 % [48-49].

За даними різних авторів найчастіше збудниками цього захворювання у осіб із алкогольною залежністю є *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *Legionella spp.*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Mycoplasma spp.*, *S. pneumoniae*, *M. tuberculosis* [41-43]. При лікуванні таких пацієнтів завше застосовується емпірична антибактеріальна терапія, та вона не завжди перекриває спектр збудників [50-51]. Серйозною проблемою є набута популяційна резистентність патогенів до антибіотиків. Відомо також, що у молодих пацієнтів пневмонії частіше обумовлені моноінфекцією, а у осіб старше 60 років асоціаціями збудників, 3/4 яких зустрічаються у асоціації грам-позитивної та грам-негативної флори [52-56].

Постановка достовірного діагнозу СІ у всіх випадках, крім скарлатини, вимагає проведення бактеріологічних досліджень із виділенням і видовою ідентифікацією стрептококів [35]. Результати мікробіологічного дослідження відіграють важливу роль у виборі та призначенні вже на ранніх етапах захворювання найбільш ефективних методів лікування, здатних попередити важкі наслідки банальних СІ (ревматизму, гострого гломерулонефриту, васкулітів), а у випадках інвазивних СІ зберегти життя хворому. Для цих цілей застосовують експрес-методи ідентифікації СГА, що дозволяють протягом 15-20 хв діагностувати гостру СІ без попереднього виділення чистої культури збудника [37].

За культуральними властивостями стрептококи — грам-позитивні, цитохромнегативні, каталазо-негативні клітини кульоподібної чи овоїдної форми, діаметром 0,6-1 мкм, ростуть у вигляді ланцюжків різної довжини (на рідких живильних середовищах ланцюжки довше, на щільних — більш короткі). Спор не утворюють. Деякі види стрептококів утворюють капсулу. 95% БРС груп В та D виробляють пігмент [22-23]. Стрептококи — факультативні анаероби, але є і строги анаероби. Оптимум температури +37°C, рН - 7,2-7,6. Хемоорганотрофи. Через 24 години інкубації на КА виростають сірувато-білі, папівпрозорі, матові чи блискучі колонії розміром 0,5-2 мм чи більше. На бульйоні ріст придонно-пластівковий у вигляді дрібнозернистого чи пластівчастого осадку, середовище над осадком, як правило, залишається прозорим. Деякі види викликають дифузне помутніння бульйону (характерно для вірулентних штамів стрептококів). На щільних

середовищах (ШС) частіше утворюють дуже дрібні колонії. На ШС СГА утворюють колонії трьох типів: 1) мукоїдні (нагадують краплю води) - характерні для вірулентних штамів, що мають капсулу; 2) шорсткуваті - плоскі, з нерівною поверхнею та фестончастими краями - характерні для вірулентних штамів, що мають М-антигени; 3) гладкі - характерні для маловірулентних штамів [57]. Традиційно середовища для культивування *Streptococcus* sp. отримують із рибної та м'ясної сировини [1]. При цьому залишається високим ризик введення тваринних та людських патогенів [59-61]. Тому багато дослідників ведуть пошук отримання поживних середовищ з білків рослинного походження. Сировина для них отримується з сої та інших бобових культур, відходів зерна при виробництві спирту. Ця сировина значно дешевша за традиційну. Рослинні гідролізати використовуються у поживних середовищах та не мають широкого застосування у практиці. У поживних середовищах іноземних компаній використовуються білкові гідролізати отримані із сої, інша рослинна сировина не застосовується [62-63]. Перспективним є напрямок розробки поживного середовища із відходів спиртового виробництва для культивування БРС [62-64].

Для диференціації стрептококів ми використовували різноманітні ознаки: ріст при $+10^{\circ}$ та 45°C , ріст на середовищі з 6,5% NaCl, ріст на середовищі з рН 9,6, ріст на середовищі з 40% жовчі, ріст у молоці з 0,1% метиленовим синім, ріст після прогрівання протягом 30 хвилин при 60°C . Найбільш розповсюджений *S. pyogenes* відноситься до 1 групи (всі ознаки негативні), ентерококи до 3 групи (всі ознаки позитивні) [1, 57-58].

При вирощуванні на агарі із кров'ю навкруг колоній стрептококи викликають три типи змін поживного середовища: 1) бета-гемолітичні стрептококи при рості на КА утворюють навкруг колонії чітку зону гемолізу (повний лізис), 2) альфа-гемолітичні частковий гемоліз та зеленкувато-сіре чи коричневе забарвлення середовища (перетворення окси- в метгемоглобін), альфа - гемолітичні стрептококи за зелений колір середовища називають *S. viridans* (що зеленять), 3) гамма-гемолітичні – еритроцити навкруг колоній не змінюються [1, 7, 22].

Дані щодо етіологічної структури та біологічних властивостей, у тому числі антибіотикорезистентності, збудників внутрішньолікарняної інфекції (ВЛІ) відображені лише в оригінальних наукових роботах, що недостатньо для розробки тактики емпіричної антибіотикотерапії, а також профілактичних заходів, спрямованих на зниження рівня ВЛІ. Для виживання у певній екології у процесі еволюції при взаємодії організму та хазяїна з оточуючими його мікроорганізмами сформувались симбіотичні угруповання, що складають нормальну мікрофлору людини зі складними міжмікробними взаємовідносинами: із антагоністичними, антилізоцимними, лізоцимними властивостями бактерій [39, 65-67]. В антагоністичній взаємодії мікро- та макроорганізму простежуються певні тенденції: до зменшення пато-

генності ряду збудників класичних інфекцій та до збільшення ролі умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) на тлі зниження неспецифічних захисних сил організму людини. Стан механізмів протиінфекційного захисту (ПЗ) як одного із компонентів інфекційного процесу визначає його наслідки. Для подолання механізмів неспецифічного захисту макроорганізму бактерії мають засоби для дистанційного впливу, якими є антилізоцимна, лізоцимна, антикомплементарна дії. Тобто, наразі є актуальним вивчення персистентних властивостей мікроорганізмів, ізольованих від хворих на АД [68-70].

Вирішальним при дослідженні виділених культур є визначення серотипування. Серологічний метод визначення стрептококів базується на ідентифікації серологічної групи компонентів клітинної оболонки (R. Lancefield, 1933p.). Найбільш вивчені види *S. pyogenes* (СГА), *S. agalactiae* (СГВ), *S. pneumoniae* (пневмокок), *S. viridans* (стрептококи, що зеленять), *E. faecalis*. Групоспецифічні антигени визначають у реакції преципітації, латекс-аглоїтинації, коаглоїтинації, імуноферментному аналізі [1, 37, 57, 71].

Разом з тим виділення стрептококів не завжди свідчить про їхню причетність до патології у зв'язку із широко розповсюдженим "здоровим" носійством. Інфекції СГА завжди викликають специфічну імунну відповідь, яка супроводжується значним підвищенням титрів антитіл до одного з позаклітинних стрептококових антигенів - стрептолізину О, дезоксирибонуклеази В, гіалуронідази або нікотинамід-аденіндинуклеотидази. Останнім часом все більший розвиток одержують системи імунодіагностики, засновані на визначенні антитіл до компонентів клітинної стінки стрептококів (групоспецифічного полісахариду, ліпотьохоевої кислоти й ін.). Визначення антитіл до групоспецифічної детермінанти СГА істотно підвищує можливості серологічної діагностики та може мати значення при прогнозуванні формування ревматичних вад серця та інших постстрептококових захворювань [72, 74].

Розглядаючи засоби боротьби з багатьма інфекційними хворобами бактеріальної та вірусної етіології частіше зосереджують основну увагу на патогенних мікроорганізмах - збудниках цих захворювань, рідше звертають увагу на супутню звичайну мікрофлору тіла тварин. Але почасти саме звичайна мікрофлора має велике значення у виникненні або розвитку хвороби, сприяючи або перешкоджаючи її проявам. Тому знати склад, властивості, кількісні характеристики, біологічну значимість різних груп і представників звичайної мікрофлори організму (ссавців, у тому числі домашніх, сільськогосподарських тварин і людини) повинні лікарі, біологи, ветеринари [1].

Фактори патогенності стрептококів продовжують вивчатися. Медичне застосування знайшла очищена суміш стрептокінази, стрептодорнази та інших протеолітичних ферментів стрептококів, що застосовується для розсмоктування тромбів, фібри-

нозних і гнійних ексудатів [75] та у гінекологічній практиці [76]. Перспективним є напрямок дослідження продукції БРС гіалуронової кислоти та гіалуронідази. Гіалуронова кислота застосовується у ревматології у вигляді натрієвої солі для заміщення синовіальної рідини [77] та у косметології. Тестикулярна гіалуронідаза широко застосовується у медичній практиці: гінекології, урології, пульмонології, ревматології [78-79]. Цей напрямок досліджень також є перспективним, оскільки матеріал для фармацевтичної та косметологічної промисловості вимагає матеріальних затрат, а також використання тваринних матеріалів може збільшити ризик введення тваринних та людських патогенів. Для *Streptococcus pyogenes* відомі наступні фактори патогенності [1, 74]:

1. Білок М (БМ) головний фактор патогенності. Визначає адгезивні властивості, пригнічує фагоцитоз, визначає типоспецифічність, має властивості суперантигена. Антитіла до БМ мають протективні властивості. [58, 80-81].

2. Капсула стрептококів — другий за значимістю фактор вірулентності. Вона захищає бактерії від антимікробного потенціалу фагоцитів й облегшує адгезію до епітелію [82-83]. Капсула утворена гіалуроновою кислотою, аналогічною тій, що входить до складу сполучної тканини. Відповідно капсула проявляє мінімальну імуногенну активність і не розпізнається як чужорідний агент. Бактерії здатні самостійно пошкоджувати капсулу при інвазії в тканини за рахунок синтезу гіалуронідази [84-85].

3. С5а - пептидаза – третій фактор патогенності, пригнічує активність фагоцитів. Фермент розкладає й інактивує С5а - компонент компліменту, чим знижує хемоатрактивну активність фагоцитів [58].

4. Ферменти. Стрептококи викликають запальну реакцію, значною мірою обумовлену секрецією більше 20 розчинних факторів ферментів (стрептолізини S та O – гемолітичні та лейкоцитотоксичні властивості; гіалуронідаза – фактор інвазії; ДНК-ази, стрептокіназа – перетворює преактиватор у активатор, а він – плазміноген у плазмін, останній гідролізує фібрин, т. ч. стрептокіназа, при активації фібринолізину крові, підвищує інвазивні властивості стрептококів; протеази) й еритрогенних токсинів.

4.1 Стрептолізин O стрептококів [від англ. oxygen sensitive, чутливий до кисню] проявляє властивості гемолізину, руйнують еритроцити в анаеробних умовах. Виявляє імуногенні властивості, титри АТ до нього мають прогностичне значення. Стрептолізин S [від англ. stable, стійкий] резистентний до кисню, не несе антигенного навантаження та викликає поверхневий гемоліз на кров'яних середовищах. Обидва ферменти руйнують не лише еритроцити, але й інші клітини; наприклад, стрептолізин O викликає пошкодження кардіоміоцитів, а стрептолізин S — фагоцити, що поглинули бактерії [87].

4.2. Стрептокіназа (фібринолізин) активує плазміноген, що призводить до утворення плазміна

та розчинення фібринових волокон (фермент не проявляє прямої фібринолітичної активності), тобто обмежує місцевий запальний осередок, порушення якого може призвести до генералізації інфекції. Визначення АТ до стрептодорнази В використовують у діагностиці різноманітних ускладнень, викликаних СГА [75-76].

4.3. Гіалуронідаза забезпечує інвазію бактерій, має антигенні властивості. Гіалуронідаза полегшує переміщення бактерій сполучною тканиною, бере участь у руйнуванні сполучнотканинної стромы та, вірогідно, бере участь у запуску аутоімунних реакцій [88-91].

4.4. Стрептококи виділяють ДНК-азу, РНК-азу, АТФ-азу, роль яких у патогенезі стрептококових інфекцій не зовсім зрозуміла. Вважають, що ці ферменти пригнічують активність фагоцитів [58].

4.5. Кардіогепатичний токсин стрептококів синтезують деякі штами СГА. Він викликає пошкодження міокарду та діафрагми, а також утворення гігантоклітинних гранул'ом у печінці [1].

5. Еритрогенин (ЕТ) - скарлатинозний токсин, що спричиняє за рахунок імуних механізмів утворення яскраво червоного скарлатинозного висипу. Виділяють три серологічних типи цього токсину (А, В та С) [58].

Патогенез СІ. Розвиток форм захворювання СІ залежить від ряду умов, у т.ч. від вхідних воріт, факторів патогенності, стану імуної системи (особливу роль грають антитоксини та типоспецифічні М-антитіла) [92]. Найчастіше захворювання розвиваються після потрапляння стрептококів на слизові оболонки задньої стінки глотки та носоглотки. Ліпoteйхоева кислота, М- і F-білки сприяють адгезії збудника до поверхні мигдаликів або інших лімфоїдних клітин. Білок М забезпечує стійкість бактерій до антимікробного потенціалу фагоцитів, зв'язує фібриноген, фібрин і продукти його деградації. Розмноження стрептококів супроводжується виділенням токсинів, що викликають запальну реакцію тканин мигдаликів. При надходженні стрептококів лімфатичними шляхами в лімфатичні вузли розвивається регіонарний ("кутошелепний") лімфаденіт. Токсичні компоненти, які проникають у кров, обумовлюють генералізоване розширення дрібних судин, що клінічно виражається гіперемією й утворенням крапкоподібної висипки. Алергійний компонент, що веде до порушення проникності судин, можна вважати причиною розвитку гломерулонефритів, артритів, ендокардитів і т.д. Септичний компонент проявляється накопиченням збудника в різних органах і системах, розвитком гнійних і некротических процесів у них. Наявність загальних перехресно реагуючих антигенних детермінант у СГА (БМ, нетипоспецифічні білки, А-полісахарид й ін.) та сарколемми міофібрил серця та тканин нирок визначає розвиток аутоімунних процесів, що призводять до ревматизму та гломерулонефриту. Молекулярна мімікрія головний патогенетичний фактор реалізації СІ при цих захворюваннях. З іншого боку, БМ й ЕТ проявляють властивості суперантигену, викликають проліфера-

цію Т-клітин, активуючи тим самим каскад компонентів ефекторної ланки імунної системи, викид медіаторів із цитотоксичними властивостями ІЛ, фактору некрозу пухлин (ФНП) та γ -інтерферон. Інфільтрація лімфоцитів і локальна дія цитокінів відіграють важливу роль у патогенезі інвазивних стрептококових інфекцій (при целюлітах, некротичних фасціїтах, септичних ушкодженнях шкіри, ушкодженнях внутрішніх органів). Критичну роль у патогенезі інвазивної стрептококової інфекції відводять ФНП. У патогенезі інвазивних СІ може бути задіяний і ліпополісахаридний комплекс (ЛПСК) власної грамнегативної мікрофлори завдяки синергічній взаємодії з еритрогеним токсином *S. ruogenes*. Ліпополісахаридний комплекс й у нормі постійно присутній в організмі: у значній кількості у кишківнику, у мінімальній (порядок нанограмів) у крові та лімфі. Значні його кількості вивільнюються під впливом антибіотиків, що пошкоджують клітинну стінку, та при порушеннях бар'єрної функції слизових оболонок можуть потрапляти у кров, викликаючи ендотоксемію. Стрімке наростання клінічних проявів при синдромі токсичного шоку характерне для ендотоксемії (гіпотензії, коагулопатії, респіраторного дистресс-синдрому й ін.), виявлення в ряді випадків у хворих інвазивними СІ у крові значної кількості ендотоксину й інші факти свідчать на користь цього припущення. Можливо, що, зв'язуючись із ЛПСК в локальних ділянках у комплекси, що легко розпадаються, ЕТ може виконувати "транспортну" функцію та сприяти поширенню ЛПСК по організму [37].

Стрептококи гинуть при пастеризації та дії робочих розчинів багатьох дезінфектантів, антисептиків, вони чутливі до пеніциліну, тетрациклінів, макролідів й ін. препаратів. Стійкість виробляється повільно [71, 93]. Лікувальні заходи спрямовані на запобігання гнійних й аутоімунних ускладнень і включають застосування етіотропних і патогенетичних засобів. Із появою антибіотикостійких штамів зростає кількість пропонованих антибіотиків. Антибіотики пеніцилінового ряду залишаються препаратом вибору для лікування СІ, викликаного СГА. Актуальною залишається довічна протирецидивна терапія ХРХС пеніцилінами тривалої дії або антибіотиками пеніцилінового ряду. Профілактичний прийом антибіотиків перед деякими хірургічними маніпуляціями необхідний у пацієнтів з ХРХС або при наявності штучних клапанів серця, пролапсом мітрального клапану II та III ступенів. Переконавшись даних за те, що антибіотикотерапія запобігає гломерулонефриту немає. Методи лікування носійства *S. ruogenes* залишаються суперечливими [94-95]. Лікування антибіотиками зменшило серйозні наслідки *S. pneumoniae* інфекції (смертність до початку застосування антибіотиків складала близько 30 %), захворюваність залишається незмінною [96]. Для попередження захворюваності були розроблені пневмококові вакцини, які складаються з пневмококових полісахаридів найпоширеніших серотипів ліцензувалися в декількох країнах, включаючи Сполучені

Штати Америки (США). Їхнє застосування показало, що вони ефективні та безпечні, але недостатньо використовуються [23]. Питання створення ефективних вакцин на сьогоднішній день залишається важливим напрямком у лікуванні СІ [23]. СГД стійкі до пеніцилінів і стають усе більш і більш стійкими до багатьох інших антибіотиків, найбільше використовують комбінації антибіотика пеніцилінового й аміноглікозидового рядів [97]. СГВ часто стійкі до тетрацикліну, але залишаються чутливими до клінічно досяжних рівнів у крові пеніциліну [14].

Повсюдне використання антибіотиків широкого спектру дії викликає селекцію резистентної популяції з осередку інфекції чи ендогенної мікрофлори пацієнта. Резистентні штами мікроорганізмів можуть передаватися від пацієнта до пацієнта через навколишні предмети при порушенні санітарно-гігієнічного режиму у стаціонарному відділенні. Протягом 48 год перебування хворого у стаціонарі відбувається заселення його біологічних еконіш (шкіра, слизові оболонки дихальних шляхів та харчового каналу) госпітальними штамми мікроорганізмів, стійких до дії більшості антибіотиків [98]. Проблема ВЛП потребує пошуку та швидкого впровадження у практику сучасних дезінфікуючих засобів. Головним засобом мікробної деконтамінації є хімічні речовини, а у ряді випадків — біологічні препарати (бактеріофаги, бактеріальні препарати й ін.). У сучасній медицині найбільш використовуються поверхнево-активні речовини (ПАР) [99]. В залежності від хімічних властивостей їх розділяють на іоногенні та неіоногенні. Іоногенні ПАР представлені молекулами, які мають або позитивний заряд — катіонні ПАР (четвертинні амонієві сполуки — декаметоксин, дегмін, етоній, церигель), або негативний — аніонні ПАР (лужні мила, алкіл-й арилсульфони, йодофори — йодонат, йодопірон). ПАР іонного типу як хімічні антисептики проявляють бактерицидну дію [100-101]. Серед великої кількості антисептичних засобів велике значення в клінічній практиці набуває катіонна ПАР декаметоксин (Dekametoxinum) [1,10 – Декаметилен – (N,N – диметилментоксикарбонилметил) аммонія хлорид] — біс-четвертинна амонієва похідна сполука, високоактивний і швидкодіючий препарат, який складається з синтетичної декаметилової частини молекули та ментолового ефіру масла м'яти перцевої [102]. Антимікробний ефект декаметоксина виявляється інактивацією екзотоксина, деструкцією білків фімбрії, жгутиків, які розташовані на поверхні мікробної клітини. Відбувається блокада функції клітинної стінки та пригнічення життєдіяльності ділянок клітини, які відповідають за синтез білка та ділення клітини. Це забезпечує значний лікувальний ефект без пошкодження мікробної клітини. Декаметоксин виявляє бактерициду дію на стрептококи, а також високу активність по відношенню до мікроорганізмів, стійких до пеніцилінів, хлорамфеніколу, тетрациклінів, стрептоміцину, мономіцину, канаміцину, неоміцину, новобіоцину, еритроміцину, олеандоміцину, цефа-

лоспоринам, фторхінолонам та ін. Бактеріостатичні (фунгістатичні) концентрації препарату близькі до бактерицидних (фунгіцидних). Високу чутливість до препарату зберігають резистентні до антибіотиків штами. У процесі лікування декаметоксином підвищується чутливість антибіотикорезистентних мікроорганізмів до антибіотиків. Формування резистентності до декаметоксину відбувається повільно [103-106].

Серед похідних акридину, так саме як і серед похідних фенантридину, виявлено чимало активних сполук з антибактерійною, антипротозойною, фунгіцидною, противірусною та цитостатичною дією. Крім того, акридин та ряд його відомих похідних (профлавин, акрифлавин, ріванол та ін.) тропні до нуклеїнових кислот, наслідком чого є певні біологічні ефекти, що, в першу чергу, стосуються екстрахромосомних генетичних детермінант та, відповідно, мають вплив на адаптаційні процеси в мікробних популяціях. Саме для похідних акридину вперше продемонстровано здатність впливу на плазмідну та фагову ДНК, наслідком чого є ініціюючий вплив на процеси елімінації плазмідних факторів та пригнічування їх фагової трансдукції. Остання, до речі, поруч із кон'югацією, є найбільш універсальним шляхом швидкого розповсюдження резистентності до ліків [107-109].

Похідні хіноліну разом з антибіотиками і сульфаніламідними препаратами склали цілу епоху в хіміотерапії різноманітних захворювань та стали об'єктом досліджень з метою вирішення питань зв'язків між біологічною дією й хімічною будовою. В арсеналі сучасної медицини існує багато ефективних лікарських засобів із групи похідних хіноліну (хінозол, нітроксолін, ентеросептол, хіноцид тощо). У першу чергу похідні хіноліну відомі як антимікробні та протипаразитні препарати. Похідні цього азогетероциклу також проявляють протипухлинну, анальгетичну, фунгістатичну, нейротропну, антиоксидантну, протиішемічну й інші види дії. Крім того, хінолінові сполуки відомі як ветеринарні препарати, пестициди, барвники, аналітичні реагенти тощо. Також треба відзначити, що похідні хіноліну здатні гальмувати виникнення резистентних штамів мікроорганізмів [110-112].

Фармацевтичні фірми знижують розробку нових антимікробних засобів. Така ситуація цілком зрозуміла, оскільки антибіотики мають невисоку рентабельність внаслідок швидкого терапевтичного ефекту (використовуються лише декілька діб), а розробка та впровадження в практику потребує значних коштів та великого проміжку часу (до 10 років і більше). Ця проблема потребує державного втручання та цілеспрямованого фінансування наукових досліджень, направлених на пошук нових антимікробних засобів, в тому числі і в Україні. У США щорічно витрачається 7-9 млрд дол. на пошук нових хімічних речовин із різними видами фармакологічної активності [103].

Стрептококові інфекції становлять одну з найпоширеніших груп захворювань. Актуальне вдо-

сконалення лабораторної діагностики, розробка живильного середовища, яке дозволить швидко ідентифікувати різні види бактерій роду *Streptococcus* (тобто селективно вирощувати бактерії роду *Streptococcus*), знаходити одиничні клітини в патологічному матеріалі й асоційовану з ними мікрофлору. Прискорення синтезу бітехнологічних білкових і небілкових продуктів і більш швидка поява перших колоній мікроорганізмів дозволило б оптимізувати, тобто збільшити вихід основного продукту й інтенсифікувати процеси виробництва, здешевити кінцевий продукт, а також наблизити мікробіологічну діагностику до сучасних молекулярно-біологічних методів.

Одним із наших завдань також є визначення чутливості до протимікробних засобів. Розробка та впровадження в медичну практику антибактеріальних препаратів (за останні п'ятдесят років) обумовила просування в попередженні та лікуванні захворювань мікробного генезу. На сьогодні спектр хіміотерапевтичних протимікробних засобів досить широкий і продовжує поповнюватися препаратами нових поколінь [113]. Також, слід зазначити, що надзвичайна пластичність властивостей і, відповідно, високий адаптаційний потенціал мікробних популяцій, а саме їхня еволюційна здатність пристосовуватися до дії широкого кола агентів, що ушкоджують, в умовах терапевтичних підходів до лікування інфекційних захворювань призведе до формування й інтенсивного поширення стійких штамів мікроорганізмів. Т.ч., клінічна ефективність антибіотиків знижується з розширенням його застосування, і, як наслідок, опостерігається ріст захворюваності класичними інфекційними хворобами та нозокоміальними інфекціями, збільшується частота виникнення серйозних ускладнень у хворих на соматичні захворювання, чітко простежується тенденція до хронізації патології мікробного генезу та генералізації інфекційних процесів. Нас цікавить пошук клінічно ефективних антибактеріальних препаратів щодо інфекційної хвороби, етіофактором якої є бактерія роду *Streptococcus*.

Список літератури

1. Волянский Ю.Л. Микробиологическая диагностика стрептококковой, энтерококковой и пептострептококковой инфекций [Текст] / Ю.Л. Волянский, С.В. Бирюкова, Ж.Н. Манина, В.И. Чернявский. – Харьков, 2007. – 70 с. (ГУ “ИМИ им. И.И. Мечникова АМНУ).
2. Хуснутдинова Л.М. Микрофлора слизистой оболочки миндалин человека в норме и при патологии [Текст] / Л.М. Хуснутдинова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2006. №1 С. 60-63.
3. Покровский В.И. Распространенность и клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний, вызываемых стрептококками группы А в России [Текст] / В.И. Покровский, Н.И. Брико, Д.А. Клейменов // Терапевтический архив. – 2009. – Том 81, №11. С. 59. ISSN 0040-3660.

4. Марченко В.Ф. Частота виділення мікроорганізмів з різних біологічних матеріалів та порівняльний аналіз їх антибіотикограм [Текст] / В.Ф. Марченко, Л.Г. Маханьова, В.Л. Тиндикевич // Современная педиатрия. –2010. №1 (29). С. 52-56.
5. Priolo I. Outbreak of streptococcus zooepidemicus mastitis in a coat in Sicily [Text] / I.Priolo, I.Vazzana, S.Verga [and at.] // 27th World veterinary congress: Materials of conf. Tunis. 2002. P. 286. (Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia "A. Mirri", Italy)
6. Николаевский Е.Н. Инфекционный эндокардит (современное состояние проблемы) [Текст] / Е.Н. Николаевский, Г.Г. Хубулава, Б.Б. Удалцов. Самара: Изд-во "Афорит", 2006. - 198 с.
7. Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология [Текст] / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 816 с.
8. Kenneth Todar Streptococcus pyogenes and Streptococcal Disease [Text] // Kenneth Todar. Science Magazine. Vol 304. 2004. P. 1421-2004.
9. Леонтьева Г.Ф. Экспериментальная оценка рекомбинантных полипептидов как вакцины против стрептококков группы В [Текст] / Г.Ф. Леонтьева, А.Н. Суворов, Л.Ф. Берингова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2005. - №2. – С. 35-40.
10. Дмитриев А.В. Методы молекулярной эпидемиологии инфекций, вызываемых стрептококами группы В [Текст] / А.В. Дмитриев, Е.В. Шаклеина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. №2. С. 83-92.
11. Zartash Z. Khan Streptococcus Group A Infections [Text] / Zartash Z. Khan, Michelle R. Salvaggio, Sat Sharma. 2009. // [Electronic resource]. Acces mode: <http://emedicine.medscape.com/article/228936-overview>.
12. Миронов А.Ю. Молекулярные механизмы резистентности к β-лактамам патогенов внутрибольничных инфекций [Текст] / А.Ю. Миронов, И.В. Крапивина // “Актуальные проблемы природной очаговости болезней”: Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 70-летию теории академика Е. Н. Павловского: Мат. конф. – Омск, 2009. С. 187-190
13. Бухарин О.В. Характеристика изменений микробиоценоза у больных хроническим неспецифическим уретритом [Текст] / О.В. Бухарин, Ю.Б. Иванов, М.Д. Кузьмин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2001. №4. С. 86-89.
14. Дерябин Д.Г. Спектр микрофлоры, изолируемой из различных отделов репродуктивного тракта женщин [Текст] / Д.Г. Дерябин, А.А. Минаков, С.Д. Борисов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2001. №4. С. 84-86.
15. ICD-10 Chapter I: Certain infectious and parasitic diseases [Text] // Certain infectious and parasitic diseases. // [Electronic resource]. Acces mode: http://en.wikipedia.org/wiki/ICD-10_Chapter_I:_Certain_infectious_and_parasitic_diseases#28B95-B97.29_Bacterial.2C_viral_and_other_infectious_agents
16. Брико Н.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика стрептококковой (группы А) инвазивной инфекции [Текст] / Н.И. Брико, Н.П. Малышев, В.И. Покровский // Врач. 2006. № 14. – С. 16-18.
17. Покровский В.И. Распространенность и клинико-эпидемиологическая характеристика генерализованных форм стрептококковой (группы А) инфекции [Текст] / В. И. Покровский, Н. И. Брико, Н. А. Малышев [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. №4. С. 26-31.
18. Шпынев К.В. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита [Текст] / К.В. Шпынев, В.А. Кречиков // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Том 9, №1. С. 20-33.
19. Epidemiology and Management of Common Skin Diseases in Children in Developing Countries / Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2005 // [Electronic resource]. Acces mode: <http://www.arkangelo.org/Leprosy%20training%20manual/Session%202/epidemiology%20and%20management%20skin%20diseases%20WHO%202005.pdf>
20. Брико Н.И. Клинико-эпидемиологические проявления и перспективы контроля стрептококковой (группы А) инфекции [Текст] / Н. И. Брико // Медицинская кафедра: научно-практический журнал. - 2006. - №2. – С. 4-13.
21. Зубов Л.А. Стрептококковая инфекция в практике педиатра (часть 3) [Текст] // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.medafarm.ru
22. Joan L Slonczewski Streptococcus [Text] / Joan L Slonczewski, John W. Foster // Microbiology An Evolving Science. – 2006. // [Electronic resource]. Acces mode: <http://gsbs.utmb.edu/microbook/toc:html>
23. Мартынова А.В. Антибиотикорезистентность культур Streptococcus pneumoniae, выделенных у лиц с внебольничной пневмонией [Текст] / А.В. Мартынова, В.Б. Туркутюков // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2004. №2. С. 81-83
24. Брико Н.И. Генотипическое емм-типирование культур стрептококков группы А, выделенных от больных с различными клиническими проявлениями стрептококковой инфекции в Москве [Текст] / Н.И. Брико, Н.Ф. Дмитриева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005. №2. С31-34
25. John H. Klippel Primer on the Rheumatic Diseases [Text] / John H. Klippel, Cornelia M. Weyand, Robert L. Wortmann. Atlanta, Georgia: Arthritis foundation, 1997. 513 p. ISBN: 0-912423-16-1
26. Jonathan R Carapetis The Current Evidence for the Burden of Group A Streptococcal Diseases [Text] / Jonathan R Carapetis, Andrew C Steer, E. Kim Mulhol-

- land, Alan Bisno et autr. // Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2005. 60 p.
27. Материалы Всероссийского III съезда ревматологов [Текст] // Терапевтический архив. 2007. №5. С. 59.
28. Arnold M.H. Post-streptococcal-reactive arthritis [Text] / Arnold M.H., Tyndall A. // Ann Rheum Dis. 1989. № 48. P. 681-688.
29. Брико Н.И. Заболеваемость населения Российской Федерации ревматическими болезнями сердца [Текст] / Н. И. Брико, Д. А. Клейменова, В. И. Покровский // Терапевтический архив. 2007. Том 79, №5. С. 69-72.
30. Абельдяев Д. В. Нозологическая диагностика и исходы артрита, ассоциированного со стрептококковой инфекцией [Текст] / Д. В. Абельдяев, Н. А. Шостак, Н. И. Брико [и др.] // Терапевтический архив. 2007. Том 79, №5. С. 59-65
31. Schaffer F.M. Post-streptococcal-reactive arthritis and silent carditis: a case report and review of the literature [Text] / F.M. Schaffer, R. Agarwal, J. Helm [and at.] // Pediatrics. 1994. № 93. P. 837-839.
32. Edwards K. Diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Australia [Text] / K. Edwards, C. Hadfield, D. Lennon [and at.] // [Electronic resource]. Acces mode: <http://www.heartfoundation.org.au/SiteCollectionDocuments/PP-590%20Diagnosis-Management%20ARF-RHD%20Evidence-Based%20Review.pdf>
33. Лук'яненко Т.В. Диагностика постстрептококкового реактивного артрита та визначення виду стрептококу у пацієнтів із ПСРА [Текст] / Т.В. Лук'яненко, Н.М. Завада // Матеріали XIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених. – Тернопіль, 27-29 квітня 2009. – с. 271.
34. Лук'яненко Т.В. Визначення виду стрептококу у пацієнтів, хворих на постстрептококовий реактивний артрит [Текст] / Т.В. Лук'яненко, Т.П. Осолодченко // Матеріали III Міжнародної конференції молодих учених „Біологія: від молекули до біосфери”.- Харків, 18-21 листопада 2008. – с. 230-231.
35. Ряпис Л.А. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики [Текст] / Л.А. Ряпис, Н.И. Брико, А.С. Ещина, Н.Ф. Дмитриева. М.: ООО «МИА», 2009. 196 с.
36. Л. А. Зубов Стрептококковая инфекция в практике педиатра (часть 1) [Текст] // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.medafarm.ru
37. Шпынев К.В. Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам [Текст] / К.В. Шпынев, О.И. Кречикова, В.А. Кречиков, Р.С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2007. - Том 9, №2. – С. 104-119.
38. Покровский В.И. Стрептококки и стрептококкозы [Текст] / В.И. Покровский, Н.И. Брико, Л.А. Ряпис. – М.: «ГЭОТАР – Медиа», 2006. – с. 544.
39. Roy Sleator Biotechnology Intelligence Unit [Text] / Roy Sleator, Colin Hill // Cork, Ireland: Landes Bioscience, 2008. 240 p. (Alimentary Pharmabiotic Centre University College Cork, ISBN: 978-1-58706-304-6).
40. Лук'яненко Т.В. Мікробіологічна характеристика шпитальних штамів стафілококів ізольованих від хворих та з оточуючого середовища реанімаційних відділень клінік пульмонологічного та нейрохірургічного профілю [Текст] / Т.В. Лук'яненко, В.В. Ефімов, В.П. Мартинюк [та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції „Шпитальні інфекції: сучасний стан проблеми”. – Харків, 11-12 грудня 2008.
41. Лук'яненко Т.В. Асоційована мікрофлора у хворих на алкогольний делірій [Текст] / Т.В. Лук'яненко, Т.П. Осолодченко, О.В. Менкус // Тези доповідей XII з'їзду мікробіологів України ім. С. М. Виноградського. – Ужгород, 24-30 травня 2009.
42. Лук'яненко Т.В. Мікробіологічна характеристика мікрофлори верхніх та нижніх дихальних шляхів у хворих на алкогольний делірій з високим ризиком розвитку пневмонії [Текст] / Т.В. Лук'яненко // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції „Медична наука – 2009”. – Полтава, 10-11 грудня 2009. – С. 138 – 141.
43. Алексанян Л.А. Особенности антибактериальной терапии пневмоний на фоне хронической алкогольной интоксикации [Текст] / Л.А. Алексанян, В.В. Городецкий, О.В. Городецкий [и др.] // Медицинская картотека № 3'99. // [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://medi.ru/doc/6290312.htm>
44. Кузьминов В.Н. Диагностические и терапевтические проблемы при острых психозах у лиц с алкогольной зависимостью [Текст] / В.Н. Кузьминов, Н.П. Юрченко, А.Н. Юрченко // Международный медицинский журнал. 2003. Т. 9, № 3. - С. 31-33.
45. Бачериков А.Н. Применение глутаргина в комплексном лечении состояния отмены алкоголя с делирием [Текст] / А.Н. Бачериков, В.Н. Кузьминов, Н.П. Юрченко // Новости украинской психиатрии. Харьков, 2003. // [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper083.htm>.
46. Огурцов П.П. Неотложная алкогольная патология [Текст] / П.П. Огурцов, И.В. Жиров. СПб.: Невский Диалект, 2002. 118 с.
47. Сосин И.К. Запойные состояния в генезе алкогольного делирия: программа научных исследований [Текст] / И.К. Сосин, Г.П. Андрух, И.В. Куприенко [и др.] // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: Сборник научных работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи): Под общ. ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. Харьков, 1996. Т. 3. С. 534–536.
48. Кузьминов В. Н. Некоторые аспекты патогенеза, клиники и лечения алкогольного делирия [Текст] / В.Н. Кузьминов // Международный медицинский журнал. 2002. Т. 8, № 1-2. С. 75-78.

49. Огурцов П.П. Соматические нарушения при алкоголизме / ОП.П. гурцов, Н.В. Мазурчик, А.Ю. Мартынов / Consilium medicum: Псих. расстройства в общей медицине. 2008. №3 // [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/>
50. Верткин А.Л. Диагностика и лечение терапевтических заболеваний – нереализованные возможности / А.Л. Верткин, О.В. Зайратьянц, Е.И. Вовк // Здоров'я України. 2006. №20.
51. Бирюкова С.В. Клинико-микробиологические аспекты и лечебные мероприятия при гнойно-деструктивных процессах легких [Текст] / С.В. Бирюкова, А.В. Бакуменко, В.Ф. Дьяченко [и др.] // Annals of Mechnikov Institute. 2008. №4. С. 45-48 // [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.imiamn.org/journal.htm.
52. Ноников В.Е. Внебольничные пневмонии [Текст] / В.Е. Ноников // Consilium medicum. 2000. Т. 2, № 10 // [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/cm/medicum/article/11867>.
53. Лук'яненко Т.В. Чутливість мікроорганізмів, ізольованих зі слизової оболонки верхніх дихальних шляхів хворих на алкогольний делірій [Текст] / Т.В. Лук'яненко, Т.П. Осолодченко, В.Н. Кузьмін [та ін.] // Матеріали конгресу "Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби". – Чернівці, 8-9 жовтня 2009.
54. Лук'яненко Т.В. Сравнительная характеристика возбудителей внебольничной пневмонии у больных алкогольным делирием и больных пульмонологического отделения [Текст] / Т.В. Лук'яненко, Т.П. Осолодченко, В.Н. Кузьмін [и др.] // Материалы Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 70-летию теории академика Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней "Актуальные проблемы природной очаговости болезней". Омск, 24-25 ноября 2009. С. 238-239.
55. Лук'яненко Т.В. Визначення виду бактерій роду Streptococcus верхніх із нижніх дихальних шляхів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів у хворих на алкогольний делірій [Текст] / Т.В. Лук'яненко, Т. П. Осолодченко, В. Н. Кузьмін [и др.] / Материалы IV Международной научной конференции молодых ученых «Биология: от молекулы до биосферы». Харьков, 17 – 21 ноября 2009.
56. Michel Frigon Les infections invasives à streptocoque du groupe A [Text] / Michel Frigon, Mme Ginette Lagarde, Dr François Lamothe [et autr] // La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Canada, Québec: Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2009. P. 121 (ISBN : 978-2-550-55178-2).
57. Bactériologie DCEM1 [Text] / Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie, Faculté de Médecine, Pitié-Salpêtrière. 2002 – 2003 // [Electronic resource]. Acces mode: <http://www.md.ucl.ac.be/didac/hosp/cours/bacterio.pdf>
58. Direction general de la Sante de l'hospitalisation et de l'organisation des soins comite technique des infections nosocomiales et des infections liees aux soins conseil superieur d'hygiene publique de France (Guide pour la prevention et l'investigation des infections hospitalieres à Streptococcus pyogenes) [Text] / Novembre 2006 // [Electronic resource]. Acces mode: http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/RCSHPF/guide_streptococcus.pdf
59. Інформаційний лист МОЗ України № 05.4.1/1670 «Бактеріологічний контроль поживних середовищ» [Текст] / Київ, 2000.
60. Меджидов М.М. Справочник по микробиологическим питательным средам [Текст] / М.М. Меджидов. М.: Медицина, 2003. 316 с.
61. Шмыгалева Т.П. Использование морепродуктов в питательных средах [Текст] / Т.П. Шмыгалева, Л.П. Блинкова, О.Б. Горобец [и др.] // Анали Мечниковського Інституту. 2005. № 1, 2005 // [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.imiamn.org/journal.htm
62. Воронина, Т.Ю. Получение гидролизатов из дефектного зерна злаков [Текст] / Т.Ю. Воронина, Т.В. Рязанова, С.М. Воронин // Химия растительного мира.- 1998. - № 2. С. 15-17.
63. Baronets N.G. Vitamin K as stimulator of microbial growth [Text] / N.G. Baronets // Zh Microbiol Epidemiol Immunobiol. 2003. V.4. P. 104-105.
64. Осолодченко Т. П. Біологічні властивості мікроорганізмів при культивуванні на поживних середовищах, отриманих із відходів виробництва [Текст] / Т.П. Осолодченко // Annals of Mechnicov Institute. 2007. № 3. , N 3 // [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.imiamn.org/journal.htm
65. Бухарин О.В. Механизмы персистенции бактериальных патогенов / О.В. Бухарин [Текст] // Вестн. РАМН. – 2000. – № 2. – С. 43–49.
66. Бухарин О.В. Некоторые особенности микрофлоры миндалин и межмикробного взаимодействия (в норме и при патологии) [Текст] / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвяцов, Л.М. Хуснутдинова // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 2000. № 4 (прил.). С. 82-85
67. Jack R.W. Bacteriocins of Gram-positive bacteria [Text] / R.W. Jack, J.R. Tagg, B. Ray // Micribiol. Rev. 2005. Vol. 59, № 2. P. 171-200.
68. Авдєєва Л.В. Удосконалення системи мікробіологічного моніторингу за внутрішньолікарняними інфекціями у новонароджених: автореф. дис. на здобуття ученого ступеню д-ра біол. наук: спец. 02.00.10 "Біологія" [Текст] / Л.В. Авдєєва // Нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця. К., 2003. 39 с.
69. Беляева Е.В. Биологическая характеристика бактерий, колонизирующих слизистые оболочки дыхательных путей, при хронических заболеваниях [Текст] / Е.В. Беляева, Е.В. Борискина, Г.Б. Ермолина // Медицинский альманах. 2009. №2 (7). С. 114-117.
70. Бухарин О.В. Механизмы персистенции бактериальных патогенов [Текст] / О.В. Бухарин // Вестн. РАМН. 2000. № 2. С. 43–49.

71. Покровский В.И. Стрептококки и стрептококкозы [Текст] / В.И. Покровский, Н.И. Брико, Л.А. Ряпис. – М.: «ГЭОТАР – Медиа», 2006. – с. 544.
72. Семенова Е.Н. Иммуногенные и протективные свойства типоспецифических и нетипоспецифических белков клеточной стенки стрептококков группы А: автореф. дис. на соискательство ученой степени канд. биол. наук: спец. 02.00.10 “Биология” [Текст] / Е.Н. Семенова // НИИЭм им. Н.Ф. Гамали РАН. М., 1993. 30 с.
73. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія [Текст] / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. Тернопіль: “Укрмедкнига”, 2004. с. .
74. Gryllos I. Induction of group A Streptococcus virulence by a human antimicrobial peptide [Text] / Gryllos I, Tran-Winkler HJ, Cheng MF [and al.] // PNAS. 2008. № 105. P. 16755-16760
75. Стрептокиназа: инструкция и применение [Текст] // Справочник лекарств РЛС // [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_306.htm
76. Дистрептаза [Текст] / Справочник лекарств “Компендіум online” // [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.compendium.com.ua/info/170181/print/>
77. СИНГИАЛТМ [Текст] // Справочник лекарств “Компендіум online” // [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.compendium.com.ua/info/171572/>
78. Лидаза: инструкция, применение, цена [Текст] // Справочник лекарств РЛС // [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_4708.htm
79. Назаренко Т.А. Возможности применения ферментного препарата Лонгидаза в комплексной терапии патологических изменений эндометрия [Текст] / Т.А. Назаренко, Л.В. Дубницкая // 2007. Т. 9, № 2. // [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/gynecology/07_02/27.shtml
80. Rodriguez-Ortega MJ Characterization and identification of vaccine candidate proteins through analysis of the group A Streptococcus surface proteome [Text] / Rodriguez-Ortega MJ, Norais N, Bensi G [et al.] // Nat Biotechnol. 2006. Vol. 24. P. 191-197.
81. Severin A Proteomic Analysis and Identification of Streptococcus pyogenes Surface-Associated Proteins [Text] / Severin A, Nickbarg E, Wooters J [and al.] // J Bacteriol. 2007. Vol. 189. P. 1514-1522.
82. Zhang M. Group A streptococcus cell-associated pathogenic proteins as revealed by growth in hyaluronic acid-enriched media [Text] / Zhang M, Mc Donald F.M., Sturrock S.S. [and al.] // PROTEOMICS. 2007. Vol. 7. – P. 1379-1390.
83. MB Brown Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin [Text] / MB Brown // JEADV. 2005. Vol. 19. P. 308–318.
84. Segura M. Extracellular virulence factors of streptococci associated with animal diseases [Text] / Segura M, Gottschalk M. // Front Biosci. 2004. Vol. 9. P. 1157-1188.
85. Marcellin E. Microbial hyaluronic acid biosynthesis. In Microbial Production of Biopolymers [Text] / Marcellin E, Chen W, Nielsen LK // Edited by: Rehm BHA, Caister Academic Press. 2009. P. 163-180.
86. Cole JN Surface analyses and immune reactivities of major cell wall-associated proteins of group A streptococcus [Text] / Cole JN, Ramirez RD, Currie BJ [and al.] // Infect Immun. 2005. Vol. 73. P. 3137-3146.
87. Reuben Matalon Hyaluronidase increases the biodistribution of acid a-1,4 glucosidase in the muscle of Pompe disease mice: An approach to enhance the efficacy of enzyme replacement therapy [Text] / R. Matalon, S. Surendran, Gerald A. [and al.] // Campbell Biochemical and Biophysical Research Communications. 2006. Vol. 350. P. 783–787.
88. Published in Volume 116, Issue 11 (November 1, 2006) J Clin Invest. 2006;116(11):2985–2994. doi:10.1172/JCI29224. Copyright © 2006, American Society for Clinical Investigation Yildiz Yildiz Research Article Mutation of β -glucosidase 2 causes glycolipid storage disease and impaired male fertility [Text] / Yildiz Yildiz, Heidrun Matern, Bonne Thompson [and al.] // J Clin Invest. 2006. . Vol. 116, Issue 11. P. 2985-2994.
89. Futerman A.H. X-ray structure of human acid- α -glucosidase, the defective enzyme in Gaucher disease [Text] / Futerman A.H., Sussman J.L., Horowitz M. [et aut.] // Trends Pharmacol. 2004. Sci. 25. P. 147-151.
90. Enzyme Nomenclature [Text] / Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB) in consultation with the IUPAC-IUBMB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN) // [Electronic resource]. Acces mode: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>
91. Nicola Volpi Role, Metabolism, Chemical Modifications and Applications of Hyaluronan [Text] / N. Volpi, J. Schiller, R. Stern, L. Soltés // Current Medicinal Chemistry. 2009. Vol. 16. P. 1718-1745.
92. Дмитриева Н. Ф. Липотейхоевые и тейхоевые кислоты патогенных стрептококков: структура, функции, роль во взаимодействии возбудителя с макроорганизмом [Текст] / Н. Ф. Дмитриева, Ю. М. Тимофеев, Н. И. Брико // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2007. - №6. – С. 100-107.
93. Яковлев С.В. Азитромицин: основные свойства оптимизации применения на основании фармакокинетических и фармакодинамических параметров [Текст] / С.В. Яковлев, С.А. Ухин // Антибиотики и химиотерапия. 2003. Т. 48, № 2. С. 22-28.
94. Овсянкин А.В. Клинико-бактериологическое обоснование использования цефоперазона/сульбактама в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких [Текст] / А.В. Овсянкин, А.А. Мукоин // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49, № 6. С. 25-29.

95. Сидоренко С.В. Эпидемиология тяжелых госпитальных инфекций в отделении реанимации антибиотикорезистентности среди их возбудителей [Текст] / С.В. Сидоренко, С.П. Резван, Л.В. Еремина // Антибиотики и химиотерапия. 2005. Т. 50, № 2-3. С. 33-41.
96. Грудина С.А. Динамика распространения антибиотикорезистентности среди Streptococcus pneumoniae в Москве в период с 1998 по 2003гг [Текст] / С.А. Грудина, С.В. Сидоренко, В.В. Федорчук [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49, № 4. С. 25.
97. Светухин А.М. Гликопептиды в лечении инфекций, вызываемых множественно устойчивыми грамположительными микроорганизмами [Текст] / А.М. светухин, Л.А. Блатун, С.А. Ухин, Л.Б. Смирнова // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49, № 2. С. 29-37.
98. Яковлев В.П. Рациональная антимикробная фармакотерапия [Текст] / В. П. Яковлев, С.В. Яковлев. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с.
99. Оценка дезинфицирующего действия препаратов на основе четвертичных аммониевых соединений Л.В. Ромашова, И.С. Шарипова, В.И. Сергеевнин) [Текст] // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rusmedserv.com/epidinf/m-dokl/42.htm>
100. Пасечников С. П. Декасан в лечении инфицированных ран после урологических операций [Текст] / С. П. Пасечников, О. Д. Никитин // Мистецтво лікування) // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://m-l.com.ua/?aid=548>
101. Дідик В.С. Мікробіологічне обґрунтування сумісного використання антибіотиків з антисептиками групи четвертинного амонію: автореф. дис. на здобуття ученого ступеню канд. мед. наук: спец. 03.00.07 “Мікробіологія” [Текст] / В.С. Дідик. – Х., 2003. — 19 с.
102. Шмырева Ю.В. Антимикробная активность новых лекарственных форм на основе декаметоксина [Текст] / Ю.В. Шмырева, А.А. Башура, В.И. Молева [и др.] // Вісн. СумДУ. 2001. № 11. С. 85–92/
103. Максимов Ю.М. Перспективні розробки антимікробних засобів на основі нових синтетичних сполук [Текст] / Ю.М. Максимов, Н.О. Вринчану // Мікробіол. журн. – 2010. - Т. 72, № 1. - С. 52-57
104. Дикий І.Л. Мікробіологічне обґрунтування складу антисептичного препарату пролонгова ної дії «Декаеол» [Текст] / І.Л. Дикий, Н.І. Зайцев, Н.І. Філімонова // Лікар. справа. 2002. № 7. С. 114–117.
105. Зайцев О.І. Вивчення пролонгованого вивільнення декаметоксину з лікарської субстанції Декаеол [Текст] / О.І. Зайцев // Фармаком. 2002. № 3. С. 131–134.
106. Зайцев О.І. Вивчення технологічних факторів створення комплексної лікарської субстанції пролонгованої дії «Декаеол» на основі синтетичних алюмосилікатів [Текст] / О.І. Зайцев // Фармаком. 2002. № 2. С. 75–77.
107. Крестецька С.Л. Перспективні розробки антимікробних засобів на основі нових синтетичних сполук: автореф. дис. на здобуття ученого ступеню канд. мед. наук: спец. 03.00.07 “Мікробіологія” [Текст] / С.Л. Крестецька. — Х., 2003. — 18 с.
108. Ісаєв С.Г. Аналіз скринінгових досліджень похідних акридину і дослідження субстанцій брометакридину, ітаверакину, хлоретакину [Текст] / С.Г. Ісаєв, О.О. Павлій, В.Д. Яременко // Фармакологія. 2001. С 100.
109. Барбуша Фатима Захра Исследование анальгетической активности этиламинового и этиламиноэтанольных солей акридинил-9-тиоуксусных кислот [Текст] / Барбуша Фатима Захра, И.В. Киреев // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: Тез. доп. міжвуз. студ. наук. конф. Х., 2004. С. 140.
110. Волянський А.Ю. Протимікробна дія метинових похідних хіноліну та математичне моделювання процесу скринінгу біологічно активних речовин: автореф. дис. на здобуття ученого ступеню канд. мед. наук: спец. 03.00.07 “Мікробіологія” [Текст] / А.Ю. Волянський. — К., 2001. — 19 с.
111. Дикий І.Л. Елімінаційно-пригнічуючий вплив етакридину лактату на формування антибіотикорезистентних штамів [Текст] / І.Л. Дикий, Н.І. Філімонова, О.Г. Гейдерих // Вісник фармації. 2004. Т. 4, № 40. С. 56-59.
112. Завгородній М.П. Біологічна активність нових 4-тіопохідних хіноліну: автореф. дис. на здобуття ученого ступеню канд. біол. наук: спец. 02.00.10 “Біологія” [Текст] / М.П. Завгородній. - К., 2004. — 18 с.
113. Ребенок Ж.А. Линезолит (Зивокс) – новый высокоэффективный антибиотик для лечения грамположительных инфекций [Текст] / Ж.А. Ребенок // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49, № 2. С. 26-28.

УДК 61.6.093-098

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БАКТЕРІЙ РОДУ STREPTOCOCCUS, ІЗОЛЬОВАНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ ІЗ АЛКОГОЛЬНИМ ДЕЛІРІЄМ

Лук'яненко Т. В.

Вивчення біологічних властивостей БРС у хворих із алкогольною залежністю (АЗ) є актуальними. Пацієнти із АЗ часто проходять лікування із застосуванням антибіотиків. Одна причин їхньої смерті пневмонія. Летальність пацієнтів із АЗ, ускладненої пневмонією становить 4,21 %. Постановка діагнозу стрептококових інфекцій (СІ) вимагає проведення досліджень: бактеріологічних із виділенням і видовою ідентифікацією виділених БРС, серологічних із типовою ідентифікацією, визначення чутливості до антибіотиків. Асоціація з патогенною мікрофлорою призводить до набуття персистентних властивостей БРС, що дозволяють їм виживати у певній еконіші. СІ викликають специфічну імунну відповідь, що супроводжується підвищенням титрів антитіл до позаклітинних стрептококових антигенів - стрептолізину О, дезоксирибонуклеази В, гіалуронідази та ін. Важливо також створення поживного середовища на основі рослинних компонентів із селективни-

ми властивостями по відношенню до БРС. Захворювання на СІ залежить від вхідних воріт, факторів патогенності, стану імунної системи. Стрептококи гинуть при пастеризації та дії робочих розчинів багатьох дезінфектантів, антисептиків, антибіотиків. Кількість антибіотикостійких штамів зростає. Актуальне на сьогодні застосування четвертинних амонієвих сполук, похідних акридину, похідних хіноліну.

Ключові слова: бактерії роду Streptococcus, алкогольна залежність, пневмонія, персистентні властивості, фактори патогенності, діагностика, поживні середовища, антисептики, антибіотики.

УДК 61.6.093-098

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИЙ РОДА STREPTOCOCCUS, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ

Лукьяненко Т. В.

Изучение биологических свойств БРС у больных с алкогольной зависимостью (АЗ) актуально. Пациенты с АЗ часто проходят лечение с использованием антибиотиков. Одна из основных причин их смерти пневмония. Летальность пациентов с АЗ, осложненной пневмонией составляет 4,21 %. Постановка диагноза стрептококковых инфекций (СИ) требует проведения исследований: бактериологических с выделением и видовой идентификацией выделенных БРС, серологических с типовой идентификацией, определение чувствительности к антибиотикам. Ассоциация с патогенной микрофлорой приводит к приобретению персистентных свойств БРС, которые позволяют им выживать в определенной эконше. СИ вызывают специфический иммунный ответ, что сопровождается повышением титров антител к внеклеточным стрептококковым антигенам - стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе и др. Важно также создание питательной среды на основе растительных компонентов с селективными свойствами по отношению к БРС. Заболевание СИ зависит от входных ворот, факторов патогенности, состояния иммунной системы. Стрептококки погибают при пастеризации и действии рабочих растворов многих дезинфектантов, антисептиков, антибиотиков. Количество антибиотикоустойчивых штаммов увеличивается. Сегодня актуально применение четвертинных аммониевых соединений, производных акридина, производных хинолина.

Ключевые слова: бактерии рода Streptococcus, алкогольная зависимость, пневмония, персистентные свойства, факторы патогенности, диагностика, питательные среды, антисептики, антибиотики.

УДК 61.6.093-098

BIOLOGICAL QUALITY OF STREPTOCOCCUS SP. ISOLATED FROM THE PATIENT WITH DELIRIUM ALCOHOLYCUM

Lukyanyenko T. V.

Research of biological quality Streptococcus sp. of patients which alcoholism is problem of today. The pa-

tients which alcoholism have the treatment of antibiotics. The proportion of lethality among people who abuse alcohol is about 4.21%. Diagnosis of streptococcosis require of conduction bacteological investigations which isolation and identification of quality Streptococcus sp., serotaxonomy, definition of antibiotic-sensitive. The association which pathogenic-germ heppine for acquirement quality for persistencia Streptococcus sp., its afford to persist in definite econshe. Streptococcosis cause of response which increase the antibody titer for extracellular antigen of Streptococcus sp. streptolysine O, deoxyribonuclease B, hyaluronidase and al. Also urgent development of a nutrient medium on the basis of vegetable component which selective qualities for Streptococcus sp. Desease of streptococcosus depend on entry of infection, factors of pathogenety, the condition of immune system. Streptococcus sp. die under the influence of pasteurization and of the process solution many disinfectants, anticeptics, antibiotics. The bacterial count which antibiotic resistance increases. Problem of today use the quaternary ammonium compound, the derivative of acridine and of quinolones.

Key words: Streptococcus sp., alcoholism, pneumonia, quality for persistencia, diagnostics, nutriment medium, factors of pathogenety, antibiotic, anticeptic.