

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА СРЕПТОКОККОВ**

Маматова Муборак Нурпулатовна

*профессор кафедры клинической
лабораторной диагностики ФПДО*

СамГМУ Самарканд, Узбекистан

Абдунабиев Икром Илхомович,

врач лаборант

Хасанов Жавохир Шахобиддинович,

врач лаборант

Аннотация. Возникновение бессимптомного носительства, как и клинически выраженной стрептококковой инфекции, у больных, получающих препараты пенициллина, рассматривается обычно как следствие стрептококковой суперинфекции. Посевы крови, произведенные одновременно с бактериологическими исследованиями содержимого камер, во всех случаях были стерильными; в то же время в сыворотке крови преобладающего большинства подопытных и контрольных животных содержался стрептококковый антиген. Характерно, что стрептококковый антиген и повышение его титра отмечались не только у контрольных, но и у подопытных кроликов в поздние сроки, когда бактериологические исследования были, как правило, нерезультативны.

Ключевые слова: бактериологические исследования, бициллин, антистрептококк, антиген.

Актуальность темы. При изучении микрофлоры слизистых оболочек зева у больных ревматизмом мы неоднократно обнаруживали появление стрептококка группы А на фоне проведения бициллино-профилактики или в ближайшие сроки после ее прекращения. То же отмечали клиницисты и бактериологи при исследовании больных скарлатиной [2, 3, 9].

Цель научного исследования. Целью настоящей работы являлось выяснение длительности выживания и характера изменений стрептококка группы А в условиях экспериментально созданного очага хронической инфекции при регулярном внутримышечном введении бициллина-1 [1, 4, 5].

Материалы и методы. Исследования проведены на кроликах породы шиншилла весом 2000-2300 г. Камеры из плексигласа, со стенками из мембранных фильтров (диаметр пор около 175 мкм) после предварительного

контроля на стерильность заполняли культурой стрептококка, проверяли на микробную непроницаемость и после этого имплантировали между пучками грудино-сосцевидной и ключично-сосцевидной мышц, отступя на 2,5-3,5 см от верхнего края ключицы.

В отличие от оригинальной методики Рашка и соавторов в нашем опыте доступ в камеры после их вживления прекращался наложением на операционную рану глухого шва с целью предупреждения заноса в камеру посторонних микроорганизмов [11, 12].

Животных заражали суточными культурами гемолитического стрептококка группы А (тип 1, 4, 5 и 12) в дозе 500 млн. микробных клеток в 0,25 мл бульона. Чтобы обеспечить лучшее приживание стрептококка, полость камеры непосредственно перед внесением в нее культуры заполняли наполовину стерильным 0,3% агаром, приготовленным на бульоне Мартена (В готовом М. б. пептон содержится в количестве 1,5-2%, аминный азот - 110-130 мг. Буфер-индекс - 10-12 мг.) [6, 7, 10].

В опытной группе было 33 кролика. Из них 9 животных заражали стрептококками типа 4 и 5, 8 - стрептококком типа 1 и 7 - стрептококками типа 12. На 7-й день имплантации, после того как введенный стрептококк достаточно адаптировался к условиям обитания в организме животного, мы приступали к проведению регулярной бициллинотерапии. Бициллин-1 вводили внутримышечно раз в неделю из расчета 20 000 ЕД на 1 кг веса. Принятая доза бициллина, как показали результаты исследования, обеспечивала в сыворотке крови и содержимом полости камер постоянную концентрацию антибиотика в пределах 0,03-0,07 мл [8, 9].

В контрольной группе (18 кроликов) у 6 животных полость камеры была заполнена стерильным бульоном (контроль стерильности), а 12 кроликам, зараженным стрептококками типа 1, 4, 5 и 12, бициллин не вводили.

Через 7 дней, а затем каждую неделю непосредственно перед очередной инъекцией бициллина у 1-2 животных опытной группы, зараженных каждым из названных типов стрептококка, в условиях асептики извлекали камеры и содержимое их высевали в пробирки с бульоном Мартена и на пластинки агара с 5 % крови. Одновременно брали кровь из сердца для выделения гемокультур и определения в сыворотке крови стрептококкового антигена и стрептококковых антител: О-антистрептолизина, антистрептогиалуронидазы и антистрептокиназы. Исследование контрольных животных с определением тех же иммунобактериологических показателей осуществляли через 1, 4 и 8 недель после заражения.

У животных, не зараженных стрептококком, посеvy содержимого камер оказались стерильными. У зараженных кроликов, не получавших бициллина,

жизнеспособные особи стрептококка сохранялись в полости камер в течение 8 недель. Под влиянием бициллинотерапии происходило постепенное и в отдельных случаях довольно медленное отмирание клеток стрептококка. Спустя неделю после 1-й инъекции бициллина живые культуры стрептококка (типы 1, 4, 5 и 12) выделены от 5 кроликов (№ 1000, 806, 1012 и 785) из 6 обследованных.

В последующие две недели стрептококки типа 4, 5 и 12 обнаружены в 3 из 11 камер, изолированных от кроликов № 10001, 788, 1014. При высеве из камер, удаленных от остальных 16 животных, на 4-8-й неделе от начала введения бициллина содержимое 14 камер оказалось стерильным, в 15 (кролик № 793, стрептококк типа 12) обнаружен негемолитический стрептококк. Из 16-й камеры (кролик № 103, стрептококк типа 5) высеяна культура микроба, образовавшая на кровяном агаре точечные колонии, окруженные зоной неполного гемолиза; в мазках, приготовленных из материала этих колоний, найдены мелкие полиморфные кокки, расположенные поодиночке, парами или в виде небольших скоплений; при окраске по Граму скопления кокков приобретали неравномерную окраску от розовато-сиреневой до бледно-фиолетовой. При пересеве с кровяного агара в бульон Мартена выделенная культура погибла, вследствие чего определить принадлежность ее к роду *Streptococcus* не удалось.

Стрептококки, выделенные от животных, леченных и не леченных бициллином, отличались от исходных по культурально-морфологическим признакам, ферментной активности и структуре антигенного аппарата. Характер и последовательность происходивших в них изменений не зависели от индивидуальных особенностей и типовой принадлежности стрептококка.

Прежде всего изменялась морфология микроба. Штаммы, высеянные из камер контрольных и подопытных животных через 1-2 недели после заражения, отличались более короткими, чем у исходной культуры, цепочками, состоявшими из неоднородно окрашенных кокков различной величины круглой, чаще веретенообразной или грушевидной формы. В культурах, изолированных от кроликов, получавших бициллин, постоянно находили полуразрушенные кокки и значительные скопления детрита.

Ферментативные свойства в организме животных изменялись в двух противоположных направлениях: с одной стороны, отмечена утрата гиалуронидазы, с другой - приобретение способности к продуцированию О-стрептолизина и стрептокиназы.

В опыте *in vitro* О-стрептолизин и стрептокиназа обнаруживались у стрептококков, изолированных только из камер контрольной группы животных. О-стрептолизин продуцировали культуры всех четырех находившихся в опыте типов, стрептокиназу - культуры типа 1, 4 и 12.

Более продолжительное пребывание стрептококка в организме животных контрольной и особенно опытной группы приводило к изменению культуральных признаков, превращению гемолитических стрептококков в зеленящие и негемолитические варианты с резко сниженной жизнеспособностью. Утрате и ослаблению гемолитической активности сопутствовало обычно изменение структуры антигенного аппарата, вследствие чего выделенные из камер культуры стрептококка перестали вступать в реакцию преципитации вначале с группоспецифическими, а затем и с типовыми антистрептококковыми сыворотками.

Штаммы, изолированные от кроликов, леченных бициллином, сохраняли во все сроки наблюдения высокую чувствительность к пенициллину, свойственную исходным микробным культурам.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о том, что степень чувствительности стрептококка к пенициллину, установленная *in vitro*, не определяла его возможностей к персистированию в живом организме в присутствии высоких концентраций того же антибиотика.

Посевы крови, произведенные одновременно с бактериологическими исследованиями содержимого камер, во всех случаях были стерильными; в то же время в сыворотке крови преобладающего большинства подопытных и контрольных животных содержался стрептококковый антиген. Характерно, что стрептококковый антиген и повышение его титра отмечались не только у контрольных, но и у подопытных кроликов в поздние сроки, когда бактериологические исследования были, как правило, нерезультативны.

Параллельно изучению способности стрептококка продуцировать О-стрептолизин, стрептогиалуронидазу и стрептокиназу, изучалось образование соответствующих антител. Стрептококковые антитела, хотя и в низких титрах (не выше 1:100), обнаруживались у многих животных, получавших бициллин. Из 33 кроликов опытной группы у 17 определена антистрептокиназа, у 12-антистрептогиалуронидаза и у 11-О-антистрептолизин. У большинства кроликов раньше всего в сыворотке крови появлялась антистрептокиназа, позже-О-антистрептолизин и антистрептогиалуронидаза. На 4-5-й неделе титры всех определяемых показателей достигали максимума, после чего начиналось их снижение. На 8-й неделе опыта у большей части животных, получавших бициллин, в отличие от контрольных О-антистрептолизин и антистрептокиназа не обнаруживались, а титры антистреп тогиалуронидазы заметно снижались.

Выводы.

1. Стрептококки группы А, высокочувствительные к пенициллину *in vitro*, способны «переживать» в течение нескольких недель в организме животного, регулярно получающего бициллин-1.

2. Стрептококковые антигены могут обнаруживаться в сыворотке крови животного, леченного бициллином, после прекращения высеваемости стрептококка из очага инфекции.

3. В организме кроликов, как леченных, так и не леченных бициллином, изменялись морфологические, биохимические и серологические свойства стрептококка группы А, введение антибиотика ускоряло процесс изменчивости, не влияя, однако, на характер и последовательность происходивших в пассивруемой культуре изменений.

Использованные литературы:

1. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Справочник. М., С-52, 1973.
2. Кудратова, З.Э., Кулбоев Х., Орзикулов А. Клебсиллезная инфекция кишечника у детей раннего возраста. Журнал вестник врача. -2014. 1(01).
3. Кадыров Ж.Ф., Маматова М.Н., Осланов А.А. Влияние пандемии Covid-19 на борьбу с туберкулезом // Биология ва тиббиёт муаммолари. Илмий журнал. -2023, №1 (142).
4. Кадыров Ж.Ф., Маматова М.Н. К морфологическому изучению базофильных гранулоцитов крови // Ж. Тадқиқотлар.Т., 2024, № 49 (5). 25- 6.
5. Кудратова З.Э., Юсупова Н.А., Набиева Ф.С. Нозологическая структура острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой в Самаркандской области //Medicus. - 2019, № 6.
6. Матвеев К.И. Руководство по микробиологической диагностике инфекционных болезней. М., с. 104, 1973.
7. Медведев, А.П. Патогенность стрептококков / А.П. Медведев, А.М. Мисник, И.В. Соболева // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины». - 2010. - Т. 46, №2. - С. 158-160. ISSN: 2078-0109
8. Nabieva F.S., Rayimova F.S., Abdusamatov B.A. Artificial intelligence in medicine // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. - 2022, - Т. 3. №. 5.
9. Петровский Б.В. Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ)..М., 3-е издание.- 1980.
10. Шайкулов Х.Ш., Исокулова М.М., Маматова М.Н. Степень бактериоциногенности антибиотикорезистентных штаммов стафилококков, выделенных в самарканде // Eurasian journal of medical and natural sciences. -2023, № 3(1).
11. Berne, C. Adhesius involvet in attachment to abiotic surfases by gram-negative bacteria/ C. Berne, A. Ducvet, G.G. Itarby, J.V. Brun // Microbiol . Streptococcus - 2015. - v. 3. №4., olilo: 10.1128 / microbiolspec. MB - 0018 -2015.
12. WHO MANUAL, 2ND EDITION. Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis caused by Neisseria meningitidis Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenza // WHO / IVB.11.09. - 2011.