

УДК 615.4:615.07

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СТРЕПТОКОККОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Маматова Муборак Нурпулатовна, д.в.н., Даминов Феруз Асадуллаевич, д.м.н.

Эрданова Нафосат Джавлиевна, Камилова Шахноза Асламовна

Самаркандский ГМУ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14029166>

**Аннотация:** Возникновение бессимптомного носительства, как и клинически выраженной стрептококковой инфекции, у больных, получающих препараты пенициллина, рассматривается обычно как следствие стрептококковой суперинфекции. В то же время данные экспериментальных исследований посвященные изучению изменчивости гемолитических стрептококков в процессе развития устойчивости и зависимости их к пенициллину, позволяют предположить возможность продолжительного персистирования стрептококка в организме больного, получающего антибиотики. Посевы крови, произведенные одновременно с бактериологическим исследованием 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.

## BIOLOGICAL PROPERTIES OF STREPTOCOCCI UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL STREPTOCOCCUS INFECTION

**Abstract:** The paper treats of the results of studying the survival and variability of Streptococcus A of cultures under the effect of therapeutic concentrations of bicillin in an experimental focus of chronic infection. In bicillin-treated animals viable streptococcus A cells were revealed for a period of 3 weeks, and in control animals-during the whole observation period (for 8 weeks). Streptococci altered in morphological and in cultural respect in the organism of control and, particularly, of experimental animals. As a rule, reduction and loss of hemolytic activity of streptococci was accompanied by changes in the structure of an antigenic apparatus; due to this microbial cultures failed to react in precipitation reaction at first with the group, and later with the type homologous antistreptococcus serum.

Streptococcus antigen was revealed in the blood serum of many experimental animals at late observation periods, when bacteriological examination for streptococci of the contents of the chambers already proved to be negative.

**Keywords:** bacteriological examination, bicillin, antistreptococcus, antigen.

## 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 грудно-сосцевидной и ключично-сосцевидной мышц, отступая 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, посевы 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 бактериологическим исследованием 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 антистрептогиалуронидазы 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 пассируемой культуре изменений.

## Использованная литература:

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. Кудратова, З.Э., Кулбоев Х., Тиркашев О. Клинические и эпидемиологические особенности условно патогенной флоры кишечника // Журнал вестник врача. -2013, 1(03).

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., olio: 10.1128 / microbiolspec. MB - 0018 -2015.
12. WHO MANUAL, 2ND EDITION. Laboratory Methods for the Diagnosis of Mening it is caused by Neisseria mening it idis Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenza // WHO / IVB.11.09. - 2011.