

- um in adults / Jenni R, Oechslin E N, van der Loo B. // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 11–15.
26. Stollberger C. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction / Stollberger C, Finsterer J. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2004. – Vol. 17(1). – P. 91–100.
27. Veltmann C. Brugada syndrome / C. Veltmann, H. Oswald, J. Bauersachs // Herzschrittmacherther Elektrophysiol. – 2012. – Vol. 23(3). – P. 225 – 230.

*Налужна Т.В., Галюк Н.М*

#### **Врожденные синдромы в кардиологии: диагностика, варианты лечения**

**Резюме.** В обзоре представлены литературные данные о врожденных синдромах в кардиологии. Особого внимания заслуживают такие врожденные синдромы как: синдром удлиненного интервала QT, синдром Марфана, синдром Бругада, WPW-синдром, а также синдромы некомпактности левого желудочка, Кавасаки. Приведены диагностические критерии и дифференциальная диагностика сходных по клинической картине болезней и синдромов. Указаны основные подходы к медикаментозному и хирургическому лечению сердечно-сосудистых осложнений. Патологические состояния, которые рассматриваются в данном обзоре создают коморбидность и мультиморбидность относительно основного заболевания, что требует разграничения и уточнения роли этих состояний

в ходе сочетанной патологии.

**Ключевые слова:** *удлиненный интервал QT, синдром Марфана, синдром Бругада, WPW синдром, синдром Кавасаки.*

*T.V. Naluzhna, N.M. Haliuk*

#### **Congenital Syndromes in Cardiology: Diagnosis, Options of Treatment**

**Summary.** The review presents literature data about congenital syndromes in cardiology. Particular attention should be paid to the congenital syndromes such as syndrome of prolonged QT interval, Marfan syndrome, Brugada's syndrome, WPW-syndrome, and Left Ventricular non compaction-syndrome, Kawasaki syndrome. We described the diagnostic criteria and differential diagnosis of these through clinical diseases and syndromes. There are also outlines of the approaches to medical and surgical treatment of cardiovascular complications. Pathological conditions which are considered in this review provide comorbidity and polymorbidity on the underlying disease that requires separation and clarification of the role of these states in the course of comorbidity.

**Key words:** *syndrome of prolonged QT interval, Marfan syndrome, Brugada's syndrome, WPW syndrome, Kawasaki syndrome.*

Надійшла 18.03.2013 року.

УДК: 579

*Стовбан М.П.*

#### **Пневмококові інфекції: епідеміологія, діагностика, розвиток резистентності до антибіотиків та її профілактика**

Кафедра фізіотерапії і пульмонології з курсом професійних хвороб (зав. каф. - проф. М.М.Островський)  
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** У даній роботі висвітлені дані про поширеність, етапи і послідовність розвитку патологічного процесу при пневмококовому інфікуванні. Проведено аналіз пошкоджуючої дії пневмокока на клітину-господаря. Описані фізіологічні й антигенні параметри, якими характеризується дана інфекція. Розглянуто основні патогенетичні аспекти патологічних проявів, зумовлених пневмококом, ідентифіковано механізми розвитку резистентності до антибактеріальних препаратів та унаочнено шляхи їх профілактики.

**Ключові слова:** *пневмококова інфекція, епідеміологія, патогенез, антибіотикорезистентність.*

Перші згадки про клінічну значущість пневмококів належить Е. Клебсу, який у 1875 році описав їх наявність в плевральній рідині пацієнтів хворих на пневмонію. За наступні 10 років було відзначено роль даних бактерій в етіології інфекцій нирок, ЦНС, середнього вуха, суглобів, клапанів серця і перикарду. В 1881 році Л. Пастер і незалежно Дж. Стернберг довели патогенність пневмококів і виділили їх чисту культуру [1]. У 1886 році мікроорганізм названий А. Френкелем – пневмококом. Уже в 1920 році пневмокок отримав назву *Diplococcus pneumoniae*, що відповідає його морфології при мікроскопії, а сучасна назва - *Streptococcus pneumoniae* – стала офіційною в 1974 році [1].

З клінічної точки зору необхідно виділити інвазивні та неінвазивні пневмококові інфекції. До інвазивних інфекцій відносять захворювання, при яких збудник був виділений із стерильних у нормі середовищ (спинномозкова рідина, кров, лімфа). За даними різних авторів, поширеність інвазивних пневмококових інфекцій варіює в межах 15-24 на 100000 населення і значно коливається в різних вікових групах [2]. Приміром у США загальна їх поширеність складає 23,2 на 100000 населення, при чому в дітей у віці до 12 місяців – 165 на 100000, а у віці 65 років і старше – 61 на 100000 населення [3-5].

До неінвазивних інфекцій, відповідно, відносять локальні ураження (негоспітальна пневмонія, отит, синусит) [6]. Безсумнівно, що промінену роль у наведеному переліку посідає негоспітальна пневмонія (НП), яка є широко поширеним захворюванням у всіх вікових групах [7]. До НП відносять інфекції, які виникли в амбулаторних умовах або у пацієнтів, які знаходилися в будинках постійного догляду протягом не менше 14 днів до появи симптомів.

Розповсюдженість НП в Україні щорічно збільшується на 2-3% [8]. За останні 10 років захворюваність на негоспітальну пневмонію коливалася від 3,9 до 4,7 випадків на тисячу населення [7, 8]. При негоспітальній пневмонії найменша летальність (1-3%) у осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань, а серед людей старших вікових груп захворюваність зростає і складає вже 17 випадків, а за наявності супутньої патології – до 30 випадків на тисячу осіб [7, 8].

Щорічна захворюваність НП в Європі та Північній Америці складає 34-40 випадків на 1000 дітей у віці до 5 років, а далі спадає до 11-16 випадків на 1000 дітей у віці 5-14 років. Половина дітей, які молодші 5 років лікується в умовах стаціонару, в той час, коли більшість дітей старшого віку отримують терапію в амбулаторних умовах [9]. В Російській Федерації захворюваність дітей НП складає 10-30 випадків на 1000 [10], при цьому на долю пневмококів припадає 60-90% [11]. В США щорічно реєструється 0,16-2,57 мільйонів випадків НП, де на частку пневмокока припадає не менше 20% [12]. В Великобританії і Швеції захворюваність НП у дорослих знаходиться в межах 1-5 випадків на 1000 дорослих [13], а в США – 12-17 випадків на 1000 дорослих в рік [14]. В Російській Федерації щорічно реєструється біля 500000 випадків НП, хоча їх приблизна кількість складає 1,5млн. [15].

Не дивлячись на високий рівень захворюваності (близько 71000 пневмококових НП в рік), летальність у розвинутих

країнах світу при відсутності супутніх захворювань знаходиться на низькому рівні [16]. Середній рівень летальності у госпіталізованих хворих складає 14%, але в різних дослідженнях він коливається – 2-30% [17]. Наприклад, в США щорічно реєструється 570 тис. пневмококових НП із летальністю 5-7%, яка зростає і в старшому віці [18].

Приблизно у 25-30% пацієнтів з пневмоковою НП розвивається бактеріємія, а частими ускладненнями НП є емпієма плеври, перикардит, бронхіальна обструкція із розвитком ателектазів та формуванням абсцеса легень [19].

На сьогодні виділені певні особливості в етіології негоспітальної пневмонії, які залежать від тяжкості перебігу патології [8]. Зокрема за даними Ю.І.Фещенка (2004), в Україні у пацієнтів з негоспітальною пневмонією нетяжкого перебігу при посіві мокротиння частіше (у 9,0-36,0 % випадків) виділяють *Streptococcus pneumoniae* [8]. Однак, результати серологічних досліджень свідчать про суттєве виявлення (13,0-37,0 % випадків) *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* (до 17,0 % випадків). У 5,0-10,0 % випадків збудником даного захворювання є *Haemophilus influenzae*, в 0,4-2,8 % - *Legionella spp.*, в 0,2-1,3 % - грамвід'ємні ентеробактерії, в 10,0-13,0 % - віруси [8].

За даними результатів мікробіологічного дослідження, при середньотяжких формах негоспітальної пневмонії домінуючим патогеном є *Streptococcus pneumoniae* (в 11,0-39,0 % випадків), рідше визначають *Haemophilus influenzae* (в 4,0-9,5 % випадків), *Legionella spp.* (в 3,6-7,5 % випадків), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (в 1,2 - 3,1 % випадків), *Staphylococcus aureus* (в 0,8-3,8 % випадків), грам негативні ентеробактерії (в 1,0 - 5,3 % випадків), *Mycoplasma pneumoniae* (в 4,1 - 14,6 % випадків), *Chlamydia pneumoniae* (в 4,1 - 14,6 % випадків) та віруси (в 8,9 - 12,8 % випадків) [8].

Провідним збудником негоспітальної пневмонії тяжкого перебігу за даними вітчизняних вчених є *Streptococcus pneumoniae* (в 21,0 - 22,0 % випадків), *Legionella spp.* (в 5,5 - 17,8% випадків), *Haemophilus influenzae* (в 3,8 - 5,3 % випадків), *Staphylococcus aureus* (в 7,0 - 8,7 % випадків), грам негативні ентеробактерії (в 1,6 - 8,6 % випадків), *Mycoplasma pneumoniae* (в 2,0 - 2,7 % випадків) та віруси (в 4,0-9,7% випадків) [8].

Як і для багатьох збудників інфекційних захворювань, проблема своєчасної і якісної діагностики пневмококових інфекцій є актуальною і на сьогодні. «Золотим стандартом» мікробіологічної діагностики є виділення й ідентифікація збудника, що в свою чергу дозволяє ідентифікувати його чутливість до антимікробних препаратів [1].

Для забезпечення росту *S. pneumoniae* в склад штучних поживних середовищ повинні входити амінокислоти у формі L-ізомерів (лізин, аргінін, метіонін, треонін, гістидин, гліцин, цистеїн, аспарагін, ізолейцин, валін, глютамінова кислота) [20-23]. Необхідними компонентами поживних середовищ також є холін, вітаміни групи В, аденін, гуанін, урацил [20, 24]. Тому кращими основами для їх виготовлення є середовища з вмістом 1,5-1,8 г/л амінного азоту [21, 23, 25]. Врахування фізіологічних потреб пневмококів призвело до розробки сухих середовищ [26], серед яких найбільшого поширення набули кolumбійський або триптиказо-соевий агар [27].

*S. pneumoniae* не має цитохрому і утилізує кисень атмосфери за допомогою системи флавопротеїну, в результаті цього утворюється перекис водню, яку мікроорганізм самостійно не може знешкодити, так як не володіє каталазою [23]. Тому в склад поживних середовищ для культивування пневмококів включають кров (еритроцити), яка має цей фермент [28]. Оптимум для культивування пневмокока – рН=7,6-35-37°C [23, 29-30]. При дотриманні поживних потреб і інших умов росту через 16-20 год. на 5% кров'яному агарі пневмокок формує дрібні, 1-2 мм в діаметрі, округлі, блискучі, безколірні з рівним краєм, м'якої консистенції і а-гемолізом колонії, які вже за 24 год. мають порожню сферичну форму із сплюсненим центром, який утворюється в результаті

аутолізу [6]. При рості на рідких поживних середовищах спостерігається дифузне помутніння без утворення плівки [6, 31].

Незважаючи на значні переваги бактеріологічного методу дослідження, швидкість отримання результату і його чутливість є порівняно невисокими, що призвело до розробки нових діагностичних підходів, включаючи полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) і різних модифікацій серологічних тестів, таких як: тест Нейфельда, латекс-аглоутинація [32-33]. Існують також розробки виявлення пневмококових антигенів за допомогою зустрічного імуоелектрофорезу, імуофлюоресцентного та імуоферментного аналізів [34]. В останні роки все більшої популярності набуває імуохроматографічний експрес-тест для виявлення пневмококового клітинного полісахариду (С-полісахариду) в носоглотці [35].

Прикріплення пневмококів здійснюється через поверхневі адгезини, а саме: пневмококовий поверхневий адгезин А та пневмококові поверхневі антигени А і С, а також холін-зв'язуючі білки, які формують своєрідний місток між вірусом та рецепторами епітеліальних клітин, а в здійсненні цього контакту важлива роль належить N-ацетилгалактозамін-β-1-4-галактозі [36], сіаловій кислоті [37], фібронектину [38].

Важливим етапом у розвитку будь-якої інфекції є колонізація. Вважається, що середній час колонізації пневмококами складає 6 місяців, хоча в деяких дослідженнях він коливався від 1 до 30 місяців, а в популяціях із факторами ризику - 8-10 днів [39].

Куріння є високим фактором ризику частоти носійства пневмококів. Вірогідним поясненням даного факту є те, що тютюновий дим пошкоджує слизову оболонку носоглотки, а це призводить до її запалення, внаслідок чого виникає підвищена чутливість до колонізації пневмококами [39]. У більшості людей колонізація протікає у формі безсимптомного носійства, але при порушенні рівноваги опірних систем організму під впливом дії різних факторів, *S. pneumoniae* може проникати в органи і тканини, а також у кров'яне русло, викликаючи захворювання [39].

В 2001 році розшифрований геном вірулентного штаму *S. pneumoniae*, що належить до серотипу 4, який складається із 2160837 пар основ і має 2236 генів [40]. Одним із унікальних відкриттів стало виявлення експресії 69 білків на поверхності *S. pneumoniae*, що дозволяє значно розширити уяву вчених про патогенні властивості збудника [41]. Пневмококова колонізація є каскадом реакцій із включенням відповідних поверхневих білків пневмококів (в залежності від місця колонізації) і вуглеводами клітини макроорганізму [42]. Результат цього процесу – виникнення вакуолі, в яку «занурюється» пневмокок, внаслідок чого відбувається транзит через цитоплазму і транслокація мікроорганізму на протилежну сторону клітини. *S. pneumoniae* також володіє спорідненістю до клітин верхніх і нижніх відділів дихальних шляхів, а також ендотелію [39].

Всі клінічні штами пневмокока здатні до вироблення нейрамінідаз [43], які викликають ураження органів і тканин шляхом вибіркового відщеплення сіалових кислот; «оголюють» клітинні рецептори для пневмококових адгезинів, що забезпечує тісний контакт вірусу з клітинами-«мішенями» [36]. На сьогодні доказано існування, як мінімум, двох пневмококових нейрамінідаз: одна із них з молекулярною масою біля 107 кДа кодується геном *nanA*, друга має молекулярну масу 74,5 кДа і кодується геном *nanB* [36].

Практично всі пневмококи мають видоспецифічну гіалуронідазу, основна частина якої зв'язана з клітинною стінкою. Субстратом для пневмококової гіалуронідази, яка має молекулярну масу біля 107 кДа [43], служить гіалуронідаза, яка входить в склад сполучної тканини.

*S. pneumoniae* має два сильні аутолітичні ферменти – N-ацетилмураміл-L-аланінамідату і енд-β-1,4-N-ацетилглюкозамінідазу (молекулярна маса 64 кДа), які забезпечують важливі біологічні функції: синтез клітинної стінки, відділення дочірніх клітин після поділу, генетичну трансфор-

мацію, а також розрив ковалентних зв'язків у клітинній стінці, що призводить до лізису клітини [43]. Головна участь аутолізинів в патогенезі пневмококових інфекцій заключається у вивільненні пневмолізина, а також інших пошкоджуючих компонентів клітинної стінки пневмокока [1].

В наш час відомо, що пневмолізін (молекулярна маса якого 52,8 кДа) є токсичним для всіх клітин, які мають в складі мембран холестерин. Крім того, пневмолізін уражає клітини бронхіального епітелію, альвеолярного епітелію, ендотелію легеневих артерій [44]. Беручи до уваги, що саме ці клітини беруть участь в створенні легенево-капілярного бар'єру, їх знищення може пояснити типові гістопатологічні зміни, які характерні для пневмококової пневмонії. Крім того, пневмолізін при низьких дозах (1 нг/мл) пригнічує «респіраторний вибух» в поліморфноядерних лейкоцитах. Внаслідок цього, порушується їхня функція: знищення опсонізованих пневмококів [44]. Даний токсин стимулює вивільнення TNF $\alpha$  й інтерлейкінів макрофагами, що призводить до посилення запальної реакції; викликає активацію системи комплементу по класичному шляху при відсутності специфічних антитіл, що також стимулює процес запалення [44]. Цей білок також активує фосфоліпазу А в ендотеліальних клітинах легеневих артерій, що в значній мірі підсилює формування трансмембранних пор [44].

Необхідно пам'ятати, що крім факторів патогенності із сторони мікроорганізму, важливе значення в патогенезі пневмококових інфекцій відіграє стан макроорганізму (нефрогичний синдром, гематологічні захворювання, новоутвори, цукровий діабет, алкогалізм, куріння, хвороби печінки), при якому порушується бар'єрні функції (кашлевий рефлекс та ін.), фагоцитоз нейтрофілами, локальний імунітет та механізм мукоциліарного кліренсу, що в свою чергу призводить до збільшення в 2,5 разів частоти пневмококових інфекцій [45].

Особливу категорію пацієнтів складають хворі на ВІЛ-І, у яких частота бактеріальних пневмоній (з яких на долю пневмококів припадає не менше 50%) складає 5,5, порівняно із 0,9 на 100 людей-рік, відповідно, в розпал хвороби і серонегативний період. Та найбільша частота зустрічається у внутрішньовенних наркоманів, у 10% із яких щорічно розвивається пневмонія, порівняно з 1-2% у серонегативних чи колишніх наркоманів [46].

Перше використання хіміотерапевтичного препарату для лікування пневмококової пневмонії відноситься до початку ХХ століття, коли був використаний аналог хініну – етилгідрокупреїн гідрохлорид (оптохін) [1]. Але в 1912 році *in vivo* у мишей виявили стійкість до цього препарату, а трохи пізніше – і в людей, що привело до припинення використання оптохініну в клінічній практиці [1].

Пневмококи мають ряд біологічних особливостей, які відрізняють їх від інших мікроорганізмів із набутою резистентністю, а саме [1]:

- резистентність пневмококів рідко зумовлена точковими мутаціями чи носійством плазмід;
- основними джерелами генів резистентності для пневмококів є трансформація і кон'юговані транспозони;
- пневмококи часто колонізують носоглотку, яка є джерелом обміну штамми між людьми;
- нечутливі штамми розрізняються за ступенем резистентності до того чи іншого антимікробного препарату, який вимірюється значенням мінімальної подавляючої концентрації (МПК).

Отож, пневмококи можна розділити на 3 категорії за чутливістю до антимікробних препаратів: чутливі, помірнорезистентні, резистентні [47].

В 1980-х роках виявили механізм резистентності до пеніциліну й інших  $\beta$ -лактамів, який полягає в зміні мішені дії цього класу антибіотиків – пеніцилінзв'язуючих білків (ПЗБ), які є ферментами, що каталізують важливі етапи синтезу пептидоглікана. За даним російських авторів, частота нечутливості до пеніциліну пневмококів у госпіталізованих па-

цієнтів з хворобами органів дихання становила 5-20%, а в Україні – 45,2% пневмококів виявилися пеніцилінорезистентними [48].

Окрім стійкості до пеніциліну, в останні роки все більшу проблему становить резистентність пневмококів до інших класів антибіотиків (тетрацикліни, хінолони, рифампіцини та інші) [1].

Швидкий ріст резистентності пневмококів в багатьох країнах світу свідчить про потенціальну можливість її розповсюдження між відповідними регіонами і/або країнами. Аналіз еволюції стійкості *S. pneumoniae* показує, що він зумовлений наступними такими факторами [1]:

- імпортом невеликої кількості резистентних клонів, які мають екологічні переваги перед місцевими штамми в регіонах із частими нерациональними використаннями антимікробних препаратів;

- *in vivo* селекцією локальних штамів із зміненими ПЗБ шляхом трансформації від близькородинних видів, гомологічної рекомбінації та набуванням точкових мутацій ПЗБ.

В наш час, за даними пневмококової молекулярної епідеміологічної сітки (PMEN) доказана циркуляція, як мінімум, 16 епідеміологічних штамів [1]. Саме тому необхідність фенотипового та молекулярно-генетичного моніторингу циркулюючих в кожному регіоні пневмококів і порівняння їх з тими, що є в міжнародних базах даних, є пріоритетними завданнями для рекомендацій щодо утримання антибіотикорезистентності [1].

Сучасні підходи до профілактики пневмококових інфекцій згідно з рекомендаціями Комітету радників по імунізаційній практиці (ACIP) полягають у вакцинаціях рекомендованих особам старше 65 років із високим ризиком розвитку пневмококових інфекцій, а також від 2 до 64 років із наявністю хронічних захворювань [1].

## Висновки

Отже, підкреслюючи клінічне, епідеміологічне значення та необхідність цілеспрямованого пошуку оптимальних схем лікування, а значить і профілактики розвитку антибіотикорезистентності пневмококових інфекцій на сучасному етапі, необхідно пам'ятати наступні дані [49]:

- щорічно в світі реєструється близько 20 млн. пневмококових НП, із яких 1,05 млн. закінчуються летальними випадками;
- 75 тисяч людей у рік помирає від пневмококових менингітів, при загальній летальності від всіх видів пневмококових інфекцій 1,125 млн. в рік;
- на особливу увагу заслуговує трагічний факт, що на долю пневмококів припадає 9% від загальної кількості дитячої смертності у світовому масштабі.

## Література

1. Козлов Р.С. Пневмококи: прошлое, настоящее и будущее. - Смоленск. - 2005. - 128 с.
2. Burman L.A., Norrby R., Trollfors B. Invasive pneumococcal infections: incidence. Predisposing factors and prognosis // *Rev. Infect. Dis.* - 1985. - Vol. 7. - P. 133-142.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 7th ed. - Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2002. - P. 205-217.
4. Preventoin of pneumococcal diseases among infants and young children using a pneumococcal conjugate vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunisation Practices (ACIP) // *Mortl. Morb. Wkly Rep.* - 2000. - Vol. 49 (RR09). - P. 1-38.
5. Epidemiology of invasive *S. pneumoniae* infections in the United States, 1995-1998. Opportunities for prevention in the conjugate vaccine era / Robinson K.A., Baughman W., Rothrock G., et al. // *J. Am. Med. Assoc.* - 2001. - Vol. 285. - P. 1729-1735.
6. Костокова Н.Н. Биологические свойства и распространенность *S. pneumoniae* // *Журн. микробиол.* - №9. - С. 103-110.
7. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія".
8. Феценко Ю.І., Дзюблик О.Я. Сучасні принципи діагностики

та лікування негоспітальних пневмоній // Мистецтво лікування. - 2003. - №4(4). - С. 22-30.

9. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 346. - P. 429-437.

10. Гучев И.А., Ключков О.И. Антибиотикопрофилактика вспышек внебольничной пневмонии в гомогенной популяции // Качественная клиническая практика. - 2003.

11. Клинические варианты пневмококковой пневмонии, особенности ее течения и исходы // Манерою Ф.К., Паули Б.А., Чернов О.М. и др. // Педиатрия. - 1990. - №3. - С. 23-28.

12. Strausbaugh L.J., Joseph C.L. The burden of infection in long-term care // Infect. Control Hosp. Epidemiol. - 2000. - Vol. 21. - P. 674-675.

13. Finch R.G. Pneumonia: the impact of antibiotic resistance on its management // Microbiol. Drug Resist. - 1995. - Vol. 1. - P. 149-158.

14. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study // Bochud P.-Y., Moser F., Erard P., et al. // Medicine. - 2001. - Vol. 80. - P. 75-87.

15. Чучалин А. Г. Предисловие // Пневмония. Под ред. Чучалина А. Г., Синопальникова А. И., Черняховской Н. Е. - М.: Эконсомика и информация, 2002, с. 7-8

16. Managed Care Advisory Panel // Am. J. Manag. Care. - 1999. - Vol. 5, Suppl. - S971.

17. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults / Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., et al. // Clin. Infect. Dis. - 2000. - Vol. 31. - P. 347-382.

18. Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with bacteremic pneumococcal pneumonia / Metlay J.P., Hoffmann J., Cetron M.S., et al. // Clin. Infect. Dis. - 2000. - Vol. 30. - P. 520-528.

19. Ewig S. Community-acquired pneumonia: definition, epidemiology, and outcome // Sem. Respir. Infect. - 1999. - Vol. 14, № 2. - P. 94-102.

20. Веркман К., Вильсон П. Физиология бактерий. - М.: Мир, 1954. - 547 с.

21. Винник А.Л., Варгина А.К., Ершова З.И. Питательная среда для выделения и культивирования пневмококка // Журн. микробиол. - 1985. - № 8. - С. 19-22.

22. Изучение сред для выращивания и хранения пневмококков / Клименко Т.В., Варгина А.К., Батуро А.П., Лифшиц М.Б. // Разраб. и стандартиз. бактериол. питательных сред: Сб. научн. трудов НИИВС им. И.И. Мечникова АМН СССР - М., 1980. - С. 55-59.

23. Физиологические особенности пневмококков / Грубер И.М., Давнова Л.Г., Мохов Ю.В. и др. // Журн. микробиол. - 1981. - №12. - С. 24-29.

24. Грубер И.М., Нислевич В.Ф. Использование системы биологических параметров процессов культивирования при сравнительной характеристике различных штаммов Streptococcus pneumoniae // Журн. микробиол. - 1989. - № 4. - С. 3-6.

25. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ N 535 МЗ СССР от 22 апреля 1985. - М., 1985. - 126 с.

26. Разработка набора сухих сред для бактериологической диагностики заболеваний, вызванных пневмококком / Алиева Р.О., Гаджиева А.Г., Осокина Т.И. и др. // Вопр. физиол. метаболизма и идентификации микроорганизмов: Сб. научн. трудов НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР - М., 1987. - С. 63-66.

27. O'Brien K.L., Nohynek H., the WHO Pneumococcal Vaccine Trials Carriage Working Group. Report from WHO Working Group: standard method for detecting upper respiratory carriage of Streptococcus pneumoniae // Pediatr. Infect. Dis. J. - 2003. - Vol. 22. - P. 133-140.

28. Кветная А.С. Микробиологические основы патогенеза пневмококковой инфекции у детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук. - СПб, 1995. - 38 с.

29. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам Streptococcus pneumoniae (методические рекомендации) / Кречикова О.И., Козлов Р.С., Богданович Т.М., и др. // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. - 2000. - Т. 2, № 2. - С. 88-98.

30. Austrian R. Random gleaning from life with the pneumococcus // J. Infect. Dis. - 1975. - Vol. 131. - P. 474-484.

31. Serum antibody responses to vaccination with 23-valent pneumococcal vaccine in splenectomized patients / Reinert R.R., Kaufhold A., Kuhnemund O., Luttkick R. // Int. J. Med. Microbiol. Virol. Parasitol. Infect. Dis. - Vol. 281. - P. 481-490

32. Classical and Latent Class Analysis Evaluation of Sputum Polymerase Chain Reaction and Urine Antigen Testing for Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia in Adults / Butler J.C., Bosshardt S.C., Phelan M., et al. // J. Infect. Dis. - 2003. - Vol. 187. - P. 1416-1423.

33. PCR detection of Streptococcus pneumoniae DNA in serum samples for pneumococcal pneumonia diagnosis / Dominguez J., Gali N., Matas L., et al. // Clin. Microbiol. Infect. - 2001. - Vol. 7. - P. 158-166.

34. Metlay J.P., Fine M.J. Testing strategies in the initial management

of patients with community-acquired pneumonia // Ann. Intern. Med. - 2003. - Vol. 138. - P. 109-118.

35. New Technique (the NOW test) for Rapid Detection of Streptococcus pneumoniae in the Nasopharynx / Faden H., Heimerl M., Goodman G., et al. // J. Clin. Microbiol. - 2002. - Vol. 40. - P. 4748-4749.

36. Krivan H.C., Roberts D.D., Ginsburg V. Many pulmonary pathogenic bacteria bind specifically to the carbohydrate sequence GalNac b 1-4 Gal found in some glycolipids // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1988. - Vol. 85. - P. 6157-6161.

37. Adherence of Streptococcus pneumoniae to respiratory epithelial cell is inhibited by sialylated oligosaccharides / Barthelson R., Mobasseri A., Zopf D., Simon P. // Infect. Immun. - 1998. - Vol. 66. - P. 1439-1444.

38. Лызлова Л.В., Грабовская К.Б., Тотолян А.А. Растворимый фибронектин: биологические функции и роль в системе «паразит - хозяин» // Журн. микробиол. - 1990. - № 9. - С. 112-120.

39. Garcia-Rodriguez J.A., Fresnadillo Martinez M.J. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens // J. Antimicrob. Chemother. - 2002. - Vol. 50, Suppl. S2. - P. 59-73.

40. Complete genome sequence of a virulent isolate of Streptococcus pneumoniae / Tettelin H., Nelson K.E., Pauslen I.T., et al. // Science. - 2001. - Vol. 293. - P. 498-506.

41. Musser J.M., Kaplan S.L. Pneumococcal Research Transformed // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol. 345. - P. 1206-1207.

42. Austrian R. Some aspects of the pneumococcal carrier state // J. Antimicrob. Chemother. - 1986. - Vol. 19, Suppl. A. - P. 35-45.

43. Paton J.C., Barry A.M., Lock R.A. Molecular Analysis of Putative Pneumococcal Virulence Proteins // Streptococcus pneumoniae: molecular biology & mechanisms of disease // Tomasz A., editor. - Larchmont: Mary Ann Liebert, Inc., 2000. - P. 261-270.

44. Цыганкова О.И. Бактериальные гемолизины и связь, с вирулентностью. Ставрополь: Медицина, 1988. - 50 с.

45. Janoff E.N., Rubins J.B. Invasive Pneumococcal Disease in the Immuno-compromised Host. // Streptococcus pneumoniae: molecular biology & mechanisms of disease / Tomasz A., editor. - Larchmont: Mary Ann Liebert, Inc., 2000. - P. 321-341.

46. Bacteria pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus / Hirschtick R.E., Glassroth J., Jordan M.C., et al. // N. Engl. J. Med. - 1995. - Vol. 333. - P. 845-851.

47. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically - M100-S12. MIC testing supplemental tables. Villanova: NCCLS, 2002. - P. 110-112.

48. Мостовой Ю.М., Демчук А.В. Динамика изменений спектр возбудителей пневмонии и чувствительности пневмококка к антибиотикам у военнослужащих срочной службы // Украинський хіміотерапевтичний журнал. - 2000. - Т. 1. №5. - С. 34-37

49. Klein D.L. Pneumococcal disease and the role of conjugate vaccines // Microb. Drug Resist. - 1999. - Vol. 5, № 2. - P. 147-157.

*Стовбан Н.П.*

**Пневмококковые инфекции: эпидемиология, диагностика, развитие антибиотикоустойчивости и ее профилактика**

**Резюме.** В данной работе освещены данные о распространенности, этапы и последовательность развития патологического процесса при пневмококковом инфицировании. Проведен анализ повреждающего действия пневмококка на клетку-хозяина. Описаны физиологические и антигенные характеристики, которыми характеризуется данная инфекция. Рассмотрены основные патогенетические аспекты патологических проявлений, обусловленных пневмококком, идентифицированы механизмы развития резистентности к антибактериальным препаратам и показаны пути их профилактики.

**Ключевые слова:** пневмококковая инфекция, эпидемиология, патогенез, антибиотикорезистентность.

*M.P. Stovban*

**Pneumococcal Infections: Epidemiology, Diagnosis, Development of Resistance to Antibiotics and its Prevention**

**Summary:** This paper highlights data on the prevalence, stages and sequence of development of the pathological process in pneumococcal infection. The analysis of the damaging action on the pneumococcus host cell was made. We described the physiological and antigenic parameters that characterize this infection. We considered the main pathogenetic aspects of pathological manifestations caused by pneumococcus, identified mechanisms of resistance to antimicrobials and made evident the ways of their prevention.

**Keywords:** pneumococcal infection, epidemiology, pathogenesis, antibiotic resistance.

Надійшла 14.01.2013 року