

экстрактов, несколько ниже – метиловых. Самый высокий уровень танинов из всех исследованных экстрактов был характерен для этилового экстракта. *Выводы.* Полученные результаты указывают на перспективность дальнейших исследований по созданию препаратов на основе *Arnica* для ухода и гигиены за ротовой полостью.

**Ключевые слова:** antimикробные свойства, *Arnica montana* L., антиоксидантная активность, флавоноиды, танины.

### ANTIMICROBIAL, ANTIOXIDANT AND SOME BIOCHEMICAL PROPERTIES OF ARNICA MONTANA L.

Kryvtsova M. V., Trush K., Koščová J., Eftimova J.

**Abstract.** Over the past years there has been a growing interest to plant raw materials evaluated from the viewpoint of their potential antimicrobial activity. Plants are rich in a wide variety of secondary metabolites, such as tannins, terpenoids, alkaloids, and flavonoids, which have been found in vitro to have antimicrobial properties. *Arnica* genus plants are known to contain a whole spectrum of biologically active substances with anti-inflammatory, gene-protective, antidiabetic, antioxidant and antimicrobial properties.

The purpose of the work was to study the antimicrobial, antioxidant and some biochemical properties of alcoholic extracts of aboveground parts of *Arnica montana* L., gathered in the Ukrainian Carpathians. *Methods.* The plants for the study were gathered in Mizhhiria rayon, Zakarpatska oblast (Transcarpathia). From aboveground parts, ethyl and methyl extracts were produced. The subjects for study were their antioxidant activity (by DPPH method), total tannin and flavonoids (by spectrophotometric method), and antimicrobial activity (by diffusion-into-agar method). For the purpose of study, typical and clinical isolates were used from the oral cavity of human patients suffering from inflammatory diseases of periodontium, characterized by wide resistance spectrum to antibiotics. *Results.* Test cultures differently reacted to extracts of *A. montana*: of the tested strains of bacteria the most sensitive found *S. aureus* and *S. pyogenes*. The ethanol and methanol extracts were observed to show weak antimycotic activity. The extracts were characterized by high antioxidant activity, with the highest effect peculiar for ethyl extracts, and somewhat lower one for methyl extracts. The ethanol extract was characterized by the highest tannin level out of all extracts under review. *Conclusions.* The results obtained indicate the prospect of using extracts from *A. montana* as antistatic and antimycological drugs. The obtained results indicated to good prospects for further research in order to create *Arnica* based preparations as mouth cavity care and hygienic products.

**Key words:** antimicrobial properties, *Arnica montana* L., antioxidant activity, flavonoids, tannins.

Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 24.08.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-3-152-273-277

УДК 579.61:616-078

Скрипій К. Ю., Голодок Л. П., Скляр Т. В.

### БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАФІЛОКОКІВ ТА СТРЕПТОКОКОВ ВИДІЛЕНІХ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара (м. Дніпро)

katyaskripiiy@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконано у межах науково-дослідної теми: «Перспективні для використання людиною біологічні властивості мікроорганізмів – компонентів природних і штучних біоценозів» (№ державної реєстрації 0118U003277), що виконується на кафедрі мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара.

**Вступ.** Інфекції дихальних шляхів є однією з основних глобальних проблем охорони здоров'я. За офіційними даними МОЗ, на захворювання респіраторного тракту, щороку захворює від 10 до 15 млн. осіб, становить близько 75-90% інфекційної захворюваності в країні [1].

На склад мікробних спільнот слизових оболонок верхніх дихальних шляхів впливають найрізноманітніші чинники, в тому числі чистота повітря, наявність в ньому пилу, хімічних і бактеріальних забруднень. Оскільки носоглотка займає проміжне місце між носом, синусами, вухами, гортанню та нижнім відділом респіраторного тракту, резидентна мікрофлора може бути джерелом захворювань як верхніх, так і нижніх відділів дихальних шляхів. Найбільш поширеними бактеріальними етіологічними факторами запалення респіраторного тракту є грам-позитивні коки – стафілококи, стрептококи. Відомо, що хронічний тонзиліт є одним з найпоширеніших захворювань верхніх дихальних шляхів, так як зустрічається у 4-10% працездатного населення і 12-15% у дітей [2,3].

Інфекції, викликані резистентними штамами, відрізняються довготривалим процесом, частіше вимагають госпіталізації і підсилюють тривалість перебування в стаціонарі, погіршують прогноз для пацієнтів. Все це підвищує прямі і непрямі фінансові витрати, а також збільшує ризик поширення резистентних штамів в оточенні [4].

Актуальність цієї теми спонукає до вивчення стафілококів, та стрептококів, оскільки вони найчастіше викликають різні захворювання, як верхніх так і нижніх дихальних шляхів людини. Проте проблема полягає не тільки в поширеності та виділення кокової мікрофлори, але і в зростанні антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, які грають важливу роль запальних захворювання дихальних шляхів людини.

**Метою роботи** було виділити і вивчити біологічні властивості стрептококів та стафілококів та їх чутли-

вості до антибіотиків виділених інфекціях дихальних шляхів людини.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були біологічні особливості стафілококів, стрептококів, які є причиною дихальних шляхів людини. Дослідження проводили на базі Лікувально-діагностичного центру медичної академії міста Дніпро у мікробіологічній лабораторії.

Нами була обстежена мікрофлора дихальних шляхів 300 пацієнтів різних вікових груп за допомогою культурального методу. В результаті було виділено 266 клінічних ізолятів. З них 171 штамів належали до *S.aureus*, 69 штамів до *S.pneumoniae*, 26 – *S.pyogenes*.

Ідентифікацію видової належності бактерій *p.Staphylococcus*, *p.Streptococcus*, здійснювали за стандартними критеріями: морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями та за факторів патогенності.

Для встановлення чутливості до антибіотиків використували диск-дифузійний метод. Дослідження проводили відповідно до наказу про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [5].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для встановлення родової і видової належності штамів на початкову етапі проводили бактеріоскопічне дослідження отриманого матеріалу. Було встановлено, що при мікроскопії клітини 266 виділених ізолятів фарбувались за Грамом позитивно, мали різну морфологічну форму, спори не утворювали, капсул, джгутиків не мали. З них 171 ізолятів розташовувалися у вигляді скупчень неправильної форми у вигляді гроно винограду. Тому були віднесені до роду *Staphylococcus*. З 95 ізолятів розташовувалися у формі ланцюжка різної довжини, у вигляді диплококами. На основі таких даних було віднесено до *p.Streptococcus*. Надалі проводили видову ідентифікацію виділених мікроорганізмів.

Для встановлення видової належності стафілококів насамперед було здійснено висів біологічного матеріалу на жовточно-сольовий агар. 171 штамів стафілококів утворювали колонії з ліпохромним пігментом. Для первинної ідентифікації провели каталазний тест, який дав позитивний результат. Тест на пазмоагулазу, реакція була позитивна, тест на лецитиназу, і ферментацію маніту в анаеробних умовах вказували, що виділені 171 штамів відносяться до *Staphylococcus aureus*.

При ідентифікації видової належності бактерій *p.Streptococcus* здійснювали висів на кров'яний агар, та на 5% кров'яного агару на основі агару Columbia. 26 штамів давали повний гемоліз на 5% Колумбійському агарі. У 69 штамів спостерігався ріст на кров'яному агарі з α-гемолітичним гемолізом.

Для β-гемолітичних штамів проводили фенотипичну ідентифікації, а саме каталазну реакцію, реакція була негативною, PYR-тест, тест дав позитивний результат на стрептококи групи А, тест з бактироцином, відмічалася зона затримки роста ≥12мм, що дозволило нам віднести до *S.pyogenes*.

Для ідентифікації штамів *S.pneumoniae* здійснювали тест на відсутність каталазної, оксидазної активності, тест на чутливість до оптохіну, та лізис бактеріальної культури в присутності солей жовчі.

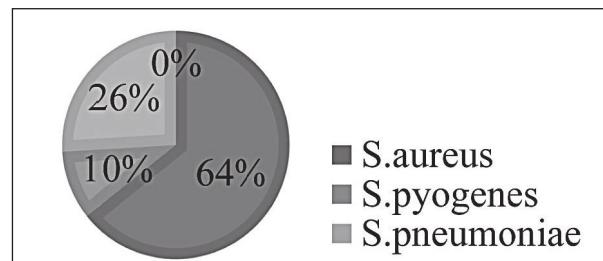


Рисунок 1 – Відсоткове співвідношення кокової мікрофлори, виділеної від пацієнтів із захворюваннями дихальних шляхів.

У відсотковому відношенні частота зустрічаємості різних видів кокової мікрофлори, виділеної від пацієнтів із захворюваннями дихальних шляхів представлена на **рис. 1**.

Як видно з **рис. 1**, видовий склад кокової мікрофлори представлений 171 штамом *S.aureus* (64%), 95 штамами стрептококів, а саме 69 – *S.pneumoniae* (26%), і 26 – *S.pyogenes* (10%).

Отримані дані корелюють з дослідженнями інших авторами так Скельяном Е.Н., та ін., показано, що численною групою ураження респіраторного тракту людини є золотистий стафілокок, який складає 62,3% [6].

До запальних захворювань нижніх дихальних шляхів відносяться бронхіти, пневмонії, плеврити. При вивчені інфекцій нижніх дихальних шляхів нами було виділено 31 штамів грампозитивних коків (**рис. 2**).

З **рисунку 2** видно, що найбільший відсоток штамів (80%) при запальних захворюваннях нижніх дихальних шляхів відноситься до *S.pneumoniae*, та 17% – *S.aureus*. Що свідчить про етіологічну роль

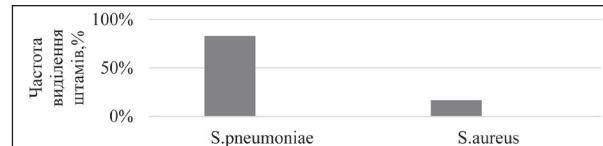


Рисунок 2 – Відсоткове співвідношення стрептококів та стафілококів при захворюваннях нижніх дихальних шляхів.

*S.pneumoniae* при захворюваннях нижніх дихальних шляхів.

При запальних процесах верхніх дихальних шляхів, що є причиною різних захворювання, таких як синусит, фарингіт, тонзиліт, ангіни, нами було виділено із біологічного матеріалу носа та зіву 244 ізолятів (**рис. 3**).

Серед представників кокової мікрофлори виявлено, що найбільший відсоток штамів належить

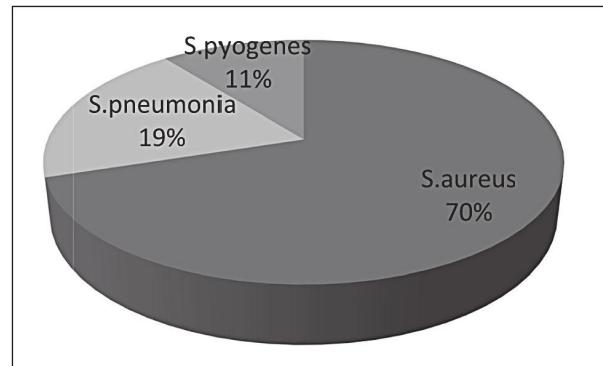


Рисунок 3 – Частота виявлення кокової мікрофлори при запальних процесах верхніх дихальних шляхів.

до *S.aureus* (70%). На другому місці за частотою виявлення є стрептококи, було виділено 47 штамів *S.pneumoniae* (70%), та 26 штамів (19%) *S.pyogenes*. Це свідчить, що головним етіологічним агентом при захворюваннях верхніх дихальних шляхів був *S.aureus*.

Отримані нами дані співпадають з дослідженнями іншими авторів, які відмічають провідну роль *Staphylococcus aureus* (60,6%) при захворюваннях верхніх дихальних шляхів [7].

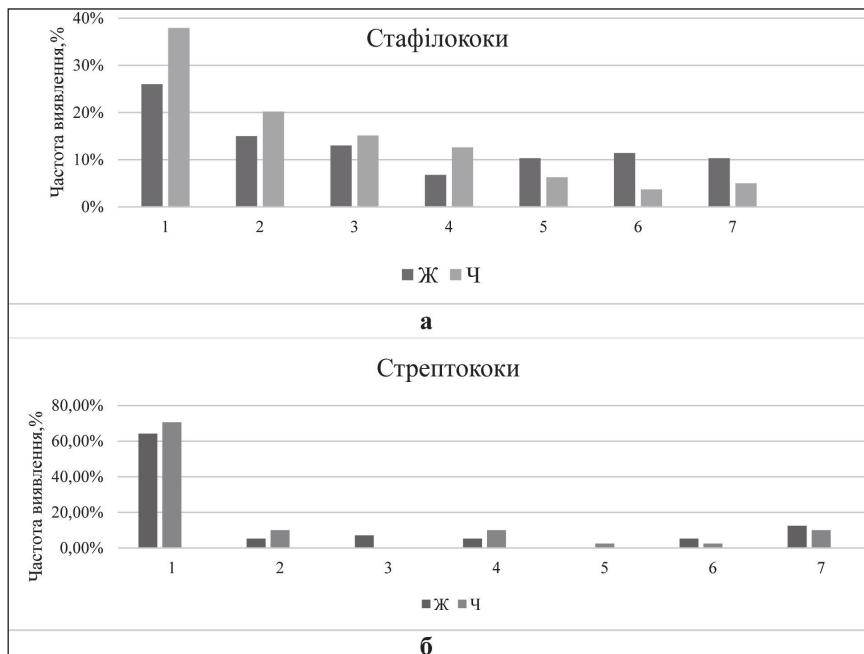
В ході дослідження усі пацієнти з інфекціями дихальних шляхів були згруповані за віком та статтю (рис. 4 а, б).

Як видно з рис. 4, частота зустрічаємості стафілококів та стрептококів корелюють між собою. Найвищі показники було зареєстровано у хлопчиків віком від народження до 10 років складав 70%, а у дівчат складав 60%. Спостерігається високий рівень зустрічаємості стафілококів у населення працездатного віку, особливо чоловіків у віковій категорії 20-40 років (25%). Це є наслідком не стільки біологічних факторів, скільки результатом нездорового способу життя, нераціонального харчування, несприятливих умов праці, зловживання алкоголю та курінням, а також стресів. Слід відмітити що саме діти та підлітки складають групу ризику захворюваності на дихальні шляхи, що обумовлено рядом негативних чинників таких як: ослаблений імунітет, соціальні умови життя (харчування, побутові умови), забруднення повітря, перебування в колективі (дитячі садки, школи) [8].

На наступному етапі нами було досліджено чутливість виділених ізолятів до антибіотиків. Визначення стійкості до антибіотиків проводили для всіх ізолятів. Визначали чутливість до антибіотиків різних фармакологічних груп: β-лактамні антибіотики – оксацилін: цефалоспорини- цефокситин; фторхінолони II покоління – ципрофлоксацин, левофлоксацин; макроліди – еритроміцин; лінкозаміди – кліндаміцин; сульфаниламіди – ко-тримоказол; аміноглікозиди III покоління – амікацин.

Чутливість виділених штамів *S.aureus* до ряду антибіотиків представлена на рис. 5.

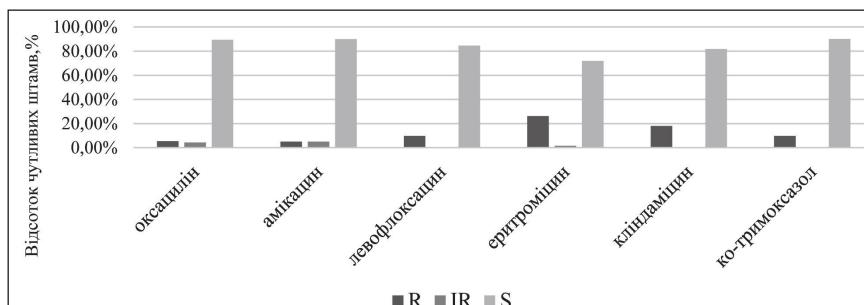
В ході дослідження, було встановлено, що виділені ізоляти *S.aureus* найбільш чутливі до: ко-тримоказолу – 90,1%, левофлоксацину – 90,1%, ери-



Умовні позначення (вікові категорії):

1) 0-10; 2) 10-20; 3) 20-30; 4) 30-40; 5) 40-50; 6) 50-60; 7) 60-90.

Рисунок 4 – Частота виявлення кокових штамів з дихальних шляхів людини різного віку та статі: а – стафілококи, б – стрептококи.



Примітки: S – чутливий; IR – помірно-чутливий, R – резистентний.

Рисунок 5 – Чутливість виділених штамів *S.aureus* до антибіотиків.

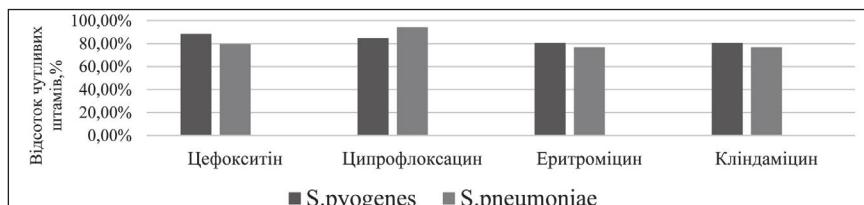


Рисунок 6 – Відсоткове співвідношення виділених штамів стрептококів до антибіотиків.

троміцину – 71,9%, кліндаміцину – 81,8%, амікацину – 90%, оксациліну – 89,5%. Резистентність до кліндаміцину показали 33 штамів, що складає 33%, до еритроміцину 48 штамів – 26,3%.

На наступному етапі визначали чутливість стрептококів виділених із біологічного матеріалу мокротиння, та зіву (рис. 6).

Відмічено високу чутливість штамів *S.pyogenes*, до ряду таких антибіотиків: цефокситіну (88,4%), ципрофлоксацину (84,6%), еритроміцину (80,7%), кліндаміцину (80,7%). Значний відсоток ізолятів були стійкими до еритроміцину (80,7%), кліндаміцину (80,7%), цефокситіну (88,4), ципрофлоксацину (84,6%).

Серед 69 штамів пневмокока, виділених з носоглотки та мокротиння пацієнтів, 16 штамів характеризувались резистентністю до еритроміцину (23,1%), 14 до кліндаміцину (20,2%). Виявлено високу резистентність штамів до цiproфлоксацину – 94,2%, цефокситіну та кліндаміцину – 79,7%, до еритроміцину – 76,8%.

Отримані нами результати корелюють з даними Чернишова Л.І. та ін., які також відмічають високу чутливість ізолятів *S.pneumoniae* (79%) до цефокситіну, та стійкість до еритроміцину 32,2% [9].

Таким чином, досліджені ізоляти стафілококів показали високу чутливість клінічних штамів до антибіотиків ко-тримоксазолу, амікацину, левофлоксацину, оксациліну. Найбільш ефективними антибіотичними препаратами для лікування стрептококових інфекцій є цефокситін, цiproфлоксацин, кліндаміцин, еритроміцин, що дозволяє рекомендувати для раціонального лікування при захворюваннях дихальних шляхів.

**Висновки.** Головним етіологічним агентом при захворюваннях нижніх дихальних шляхів були *S.pneumoniae* – 80%. При запальних процесах верхніх

дихальних шляхів, що є причиною різних захворювань, таких як синусит, фарингіт, тонзиліт, ангін були бактерії *S.aureus* – 70%. Відмічено високий рівень зустрічаемості стафілококів та стрептококів у дітей – 70%. Дітей можна вважати основною групою ризику, щодо зустрічаемості стафілококів, стрептококів інфекцій дихальних шляхів.

Встановлено, що досліджені ізоляти стафілококів показали високу чутливість до антибіотиків ко-тримоксазолу, амікацину, левофлоксацину, оксациліну. Найбільш чутливими штами *S.ruogenes*, *S.pneumoniae* проявляли до таких антибіотиків, як цефокситін (88,4%), цiproфлоксацину (84,6%), еритроміцину та кліндаміцину (80,7%). Тому їх можна рекомендувати у клінічній практиці для лікування інфекцій респіраторного тракту.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані свідчать про необхідність вивчення умовно-патогенної мікрофлори у розвитку захворювань респіраторного тракту. Необхідно здійснювати постійний моніторинг їх розповсюдження і визначати чутливість до антибактеріальних препаратів.

## Література

1. Shorichna dopovid pro stan zedorov'ya naseleannya, sanitarno-epidemichnu situaciyu ta rezultati diyalnosti sistemi ohoroni zedorov'ya Ukrayini. MOZ Ukrayini, DU«UISD MOZ Ukrainian». Kiev: 2017. 516 s. [in Ukrainian].
2. Borovskiy EV, Leont'ev VK. Biologiya polosti rta. Moskva: Med. kniga; N. Novgorod: NGMA Publ; 2001. 304 s. [in Russian].
3. Marushko YuV, Gishak TV. Sanaciya rotoglotki pri infekcijniy patologiyi u ditej. Sovremennaya pediatriya. Kyiv. 2017;81:20-5. [in Russian].
4. Soboleva YuV, Fadeev SB. Taksonomicheskoe raznoobrazie mikrobnuy biocenozov nosa i mindalin zedorovuyh lic i bolnyh hronicheskim tonsililitom. Byulleten orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN. 2013;28(8):397-403. [in Russian].
5. Nakaz MOZ Ukrayiny № 167 vid 05.04.2007 «Pro zatverzhennya metodychnykh vukazivok shchodo vyznachennya chutlyvosti mikroorganizmiv do antybakterial'nykh preparativ». Kyiv: MOZ Ukrayiny; 2007. s. 63. [in Ukrainian].
6. Skepyan EN, Vasilevskij IV. Zabolevaniya dyhatelnihy putej bakterialnoj etiologii u detej na sovremennom etape. Medicinskij zhurnal. 2013;4(235):103-97. [in Russian].
7. Yuhimenko OO. Efektivnist antibakterialnoyi terapiyi u likuvanni ditej z infekcijno-asociyovanim recidivuyuchim obstruktivnim bronhitom. Ukraynskij zhurnal medicini, biologii ta sportu. 2018;3(5):176-9. [in Ukrainian].
8. Ignateva LP, Chircova MV, Potapova MO. Faktory, vliyayushie na zdrove. Uchebnoe posobie. Irkutsk: IGMU; 2014. s. 33. [in Russian].
9. Chernishova LI, Gilfanova AM, Bondarenko AV, Yanovska VV, Glushkevich TG. Mnozhiina antibakterialna rezistentnist Streptococcus pneumoniae. Mozhlivosti empirichnoyi antibakterialnoyi terapiyi pnevmokokovoyi infekciyi u ditej. Sovremennaya pediatriya. 2015;5(69):49-54. [in Ukrainian].

## БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАФІЛОКОКІВ ТА СТРЕПТОКОКІВ ВИДІЛЕНІХ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЯХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Скрипій К. Ю., Голодок Л. П., Скліяр Т. В.

**Резюме.** Метою роботи було виділити і вивчити біологічні властивості стрептококів та стафілококів та їх чутливості до антибіотиків при інфекціях дихальних шляхів людини. Виділено 266 клінічних ізолятів, з них 171 штамів належали до *S.aureus*, 69 штамів до *S.pneumoniae*, 26 – *S.ruogenes*. Головним етіологічним агентом при захворюваннях нижніх дихальних шляхів були *S.pneumoniae* – 80%. При запальних процесах верхніх дихальних шляхів були бактерії *S.aureus* – 70%. Відмічено високий рівень зустрічаемості стафілококів та стрептококів у дітей – 70%. Встановлено, що досліджені ізоляти стафілококів показали високу чутливість до антибіотиків ко-тримоксазолу, амікацину, левофлоксацину, оксациліну. Найбільш чутливими штами *S.ruogenes*, *S.pneumoniae* проявляли до таких антибіотиків, як цефокситін (88,4%), цiproфлоксацину (84,6%), еритроміцину та кліндаміцину (80,7%). Результати досліджень можуть бути застосовані у клінічній практиці для лікування інфекцій респіраторного тракту.

**Ключові слова:** умовно-патогенна мікрофлора, дихальні шляхи, стафілококи, стрептококки, антибіотикорезистентність.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТАФИЛОКОККОВ И СТРЕПТОКОККОВ ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Скрипій Е. Ю., Голодок Л. П., Скліяр Т. В.

**Резюме.** Целью работы было выделить и изучить биологические свойства стрептококков и стафилококков и их чувствительности к антибиотикам при инфекциях дыхательных путей человека. Выделено 266 клинических изолятов, из них 171 штаммов принадлежали к *S.aureus*, 69 штаммов к *S.pneumoniae*, 26 – *S.ruogenes*. Главным этиологическим агентом при заболеваниях нижних дыхательных путей были *S.pneumoniae* – 80%. При воспалительных процессах верхних дыхательных путей были бактерии *S.aureus* – 70%. Отмечен высокий уровень встречаемости стафилококков и стрептококков у детей – 70%. Установлено, что исследованные

изолятами стафилококков показали высокую чувствительность к антибиотикам ко-тримоксазола, амикацина, левофлоксацина, оксациллина. Наиболее чувствительными штаммы *S.pyogenes*, *S.pneumoniae* проявляли к таким антибиотикам, как цефокстину (88,4%), ципрофлоксацина (84,6%), эритромицина и клиндамицина (80,7%). Результаты исследований могут быть применены в клинической практике для лечения инфекций респираторного тракта.

**Ключевые слова:** условно-патогенная микрофлора, дыхательные пути, стафилококки, стрептококки, антибиотикорезистентность.

#### BIOLOGICAL PROPERTIES OF STAPHYLOCOCCI AND STREPTOCOCCI ISOLATED DURING INFLAMMATORY DISEASES OF THE RESPIRATORY TRACT

Skrypii K. Y., Holodok L. P., Skliar T. V.

**Abstract.** The aim of the work was to identify and study the biological properties of streptococci and staphylococci and their sensitivity to antibiotics for infections of the human respiratory tract. 266 clinical isolates were isolated, of which 171 strains belonged to *S.aureus*, 69 strains to *S.pneumoniae*, 26 – *S.pyogenes*. Identification of the species belonging to *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., was carried out by according to standard criteria: morphological, cultural, biochemical properties and pathogenicity factors. To establish the species belonging to staphylococci, a biological material was hung on the yellow-salt agar. Streptococci are generally grown on agar media supplemented with blood. This technique allows the detection of β-hemolysis, which is important for subsequent identification steps, and enhances the growth of streptococci by the addition of an external source of catalase. Used tests cultures for bacitracin susceptibility and PYR activity. For the identification of *S.pneumoniae* strains, used test on a catalase, oxidase activity, opacum sensitivity test, and lysis of bacterial culture in the presence of bile solubility test. The main etiological agent in diseases of the lower respiratory tract were *S. pneumoniae* – 80%. In inflammatory processes of the upper respiratory tract were bacteria *S.aureus* – 70%. There was a high level of occurrence of staphylococci and streptococci in children – 70%. Children can be considered as the main group of risk, in relation to the occurrence of staphylococci, streptococcus infections of the respiratory tract. It was established that the studied isolates of staphylococci showed high sensitivity to the antibiotics co-trimoxazole, amikacin, levofloxacin, oxacillin. The most sensitive strains of *S.pyogenes*, *S.pneumoniae* show antibiotics such as cefoxstine (88.4%), ciprofloxacin (84.6%), erythromycin, and clindamycin (80.7%). The research results can be applied in clinical practice for the treatment of infectious diseases of the respiratory tract. The obtained data testify to the need to study the conditionally pathogenic microflora in the development of diseases of the respiratory tract. It is necessary to continuously monitor their distribution and determine the sensitivity to antibacterial drugs.

**Key words:** opportunistic microflora, respiratory tract, staphylococci, streptococci, antibiotic resistance.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

Стаття надійшла 29.08.2019 року