

Lang.-1995.-Vol.48, N1.-P.33-68. 3. *Корепина О.С., Гнездицкий В.В., Ревенок Е.В. и др.* Вызванные потенциалы в оценке сенсорных, активирующих и когнитивных функций мозга человека в норме и при сосудистой деменции коркового и подкоркового типа // Журн. высшей нервной деят.-1998.-Т.48.-Вып.4.-С.707-718. 4. *Клиническая психиатрия*: пер. с англ. // гл. ред. Т.Б. Дмитриева – М.: Гэотар Медицина, 1998.-505 с. 5. *Fein G., Turetsky B.* P300 latency variability in normal elderly: effects of paradigm and measurement technique // EEG a. Clin Neurophysiology-1989- Vol. 72.- N5.- С. 384. 6. *Geva A., Pratt H., Zeevi Y.* Multichannel wavelet-type decomposition of evoked potentials: model-based recognition of generator activity // Med. Biol. Eng. Comput.-1997.-N35.-P.40-46. 7. *Kugler C.* Can age-dependent cognitive functions be measured? P300 potentials - concept of brain aging - early diagnosis of dementia processes // Fortschr. Med.-1996.-N114.-P.357-360. 8. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.- Таганрог: Изд-во ТРТУ.- 1997.-252 с. 9. *Szelies B., Mieke R., Ground M., Heiss W.* P300 in Alzheimer's disease: relationships to dementia severity and glucose metabolism // J. Of Neurol. Sciences.-1995.-Vol.130, N1.-P.77-81. 10. *Yokoyama Y; Nakashima K; Shimoyama R; Urakami K; Takahashi K* Distribution of event-related potentials in patients with dementia.// Electromyogr Clin Neurophysiol.-1995.-Vol.35, N7.-P.431-437.

COMPONENT P300 OF THE ACOUSTIC INDUCED POTENTIALS IN CASE OF ALZHEIMER'S DISEASE AND PHYSIOLOGICAL AGING

B.B. Ivniev, A.G. Snegir

Abstract. The peculiarities of component P300 of cognitive accoustic induced potentials (CAIP) in Alzheimer's disease (AD) an physiologic aging. It is established that the parameters of component P300 considerably change in case of AD to a stimulus with the activation of attention. Possible neurophysiological mechanisms of impaired cognitive functions of the brain in case of AD are discussed.

Key words: induced potentials, P300, Alzheimer's disease, physiological aging.

M. Gorky Donetsk State Medical University (Donetsk)

УДК 616.248:616.9

Н. М. Каспрук

РОЛЬ ІНФЕКЦІЙНИХ ФАКТОРІВ У ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І. Й. Сидорчук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Обстежено 96 хворих на інфекційно-алергічну бронхіальну астму. Контрольна група складала 197 практично здорових людей відповідного віку, в яких вивчали мікрофлору зів та порожнини носа.

Встановлено провідну роль у запальному процесі в бронхах *S.epidermidis*, *E.coli*, *S.viridans*, *S. ruogenes*, *S. aureus*. Частота зустрічальності та індекс сталості бактерій мають сезонну залежність. Проведений аналіз антибіотикограм показав, що чутливість виділеної мікрофлори залежить не тільки від природи антибіотика, але й від пори року, що слід враховувати в процесі лікування хворих на бронхіальну астму.

Ключові слова: бронхіальна астма, мікрофлора, сезонність, антибіотики.

Вступ. Механізм бактеріальної алергії за типових алергічних захворювань, у тому числі бронхіальної астми (БА), мабуть, найбільш складний в алергології. Багаторічний досвід практичних лікарів стверджує, що у більшо-

сті хворих на БА як на початку, так і за подальшого її перебігу пов'язана з гострими, рекурентними або хронічними захворюваннями, що, як правило, локалізовані в респіраторній системі. За даними Е. А. Ракша-Слюсарєвої та співавт. (1998) 98% алергічних станів супроводжується мікробною інфекцією [6]. За нашими даними відсоток хворих на БА з інфекційним анамнезом становить 87% [7]. Існує декілька поглядів на патогенез інфекційної БА. По-перше, формування подібне до неінфекційної, тобто є алергічною реакцією негайного типу на бактеріальні антигени. По-друге, бронхоконстрикція при інфекційній БА формується за рахунок клітинної (уповільненої) гіперчутливості до бактеріальних антигенів [3].

Отже, бактерії, віруси та цвільові гриби спроможні індукувати інфекційну алергію. Проте відповідних наукових розробок щодо визначення їх провідної ролі у виникненні БА недостатньо.

Починаючи з 30-х років, коли інфекційні антигени стали використовуватися в шкірних тестах, домінуюча роль сенсibilізації як причинного фактора відводилась бактеріям. Результати досліджень мікробної флори секрету бронхів у співставленні з наявністю відповідної сенсibilізації, за даними шкірних проб, свідчать про важливу роль стафілококів, пневмококів, стрептококів, нейсерій, клебсієл та інших ентеробактерій [4]. Тобто, сенсibilізацію спроможні викликати як патогенні, так і умовно патогенні та непатогенні мікроорганізми.

На думку деяких дослідників джерелом автосенсibilізації є харкотиння самого хворого. Зокрема встановлено наявність загальних антигенів мікробів та слизової оболонки дихальних шляхів [3].

Висловлена думка про те, що етіологічна роль вірусів у виникненні БА, особливо в дітей, більша, ніж бактерій [4]. Однак певних наукових доказів поки що немає, хоча окремі дослідники припускають вторинну роль вірусів. Внаслідок вірусної інфекції створюються умови пошкодження тканин бронхолегеневого апарату, які є сприятливими для сенсibilізуючої дії бактерій, зміни чутливості бета-адренорецепторів, пригнічення функції Т-супресорної ланки лімфоцитів, стимуляції утворення Ig E та інші. Ендотоксин (ліпополісахарид) грамнегативних бактерій не сприяє виділенню медіаторів, але попередній контакт його з базофілами та лаброцитами хворих, що сенсibilізовані неінфекційними алергенами або бактеріями, різко підвищує викид гістаміну та інших біологічно активних речовин за допомогою імунологічного механізму у відповідь на специфічну стимуляцію цих клітин, тобто ендотоксин потенціє імунологічний механізм [2,3]. Показано, що стафілококовий токсин впливає на кількість Т-лімфоцитів та міжклітинні взаємовідносини. За стимуляції бронхоальвеолярних клітин антигенами *S. aureus* підвищується виділення лейкотриєнів в оточуючі тканини. У свою чергу чутливість до бактеріальної інфекції залежить від активності цитокінів та активації ними лімфоцитів. Вивчення місцевого імунітету виявило, окрім низького вмісту sIgA та відсутності компенсаторної функції IgM, IgD, ще й гіперпродукцію антитіл до грамнегативних бактерій [5,8].

Проводячи мікробіологічне та імунологічне обстеження хворих у фазі загострення БА, Л. А. Вишнякова виявила інфекційний запальний процес майже виключно пневмококової етіології, що є у 37% хворих навіть за легкого перебігу атопічної БА, причому кількість бактеріальних інфекцій різко підви-

щується (86%) за важкого перебігу захворювання. Дещо більша частота запальних процесів корелюється з достовірним зростанням кількості гемофільної палички в бронхолегеновому вмісті.

McFadden Jr. [10] вказує на відсутність відповідного підтвердження щодо гіпотези певної ролі бактеріальної інфекції у розвитку астми. Очевидно віруси (але не бактерії), що викликають респіраторні захворювання, становлять собою основний етіологічний чинник захворювання на БА [10].

Один із важливих компонентів патогенної дії респіраторно-вірусних інфекцій - погіршення мукоциліарного кліренсу та створення умов для полегшеного переміщення бактерій у нижні відділи дихальних шляхів, а також пригнічення фагоцитарної активності альвеолярних макрофагів із блокадою внутрішньоклітинних бактерицидних процесів [8]. Внаслідок цього створюються умови для приєднання бактеріальної інфекції та формування вірусно-бактеріальних асоціацій [9]. Вірусно-бактеріальний дисбіоз респіраторного тракту вірогідно визначає клінічні прояви atopічного синдрому [2].

Мета дослідження. Верифікація основних видів бактерій, які є одним з ініціюючих факторів загострення бронхіальної астми в екологічно несприятливому регіоні - м. Чернівці.

Матеріали і методи. Обстежено 96 хворих на інфекційно-алергічну форму БА віком від 17 до 68 років (жінок - 56, чоловіків - 40), із давністю захворювання від 2 до 28 років. Клінічний діагноз встановлено на основі типових скарг, анамнезу хвороби, імунологічного та алергологічного анамнезів, загально-клінічного об'єктивного обстеження, інструментальних методів, біохімічних та імуно-лабораторних досліджень із залученням сучасних інформативних методів.

Матеріалом для бактеріологічного дослідження було харкотиння хворих, яке збирали в день госпіталізації або на другий день вранці після пробудження в спеціальні стерильні флакончики. Бактеріологічне дослідження харкотиння проводили не пізніше 3-х год. від його забору шляхом прямого висіву на оптимальні живильні середовища для кокової групи бактерій, ентеробактерій та анаеробних бактерій, з паралельним накопиченням мікроорганізмів у селективних середовищах.

Контрольну групу склало 197 практично здорових людей відповідного віку, в яких вивчали мікрофлору зівя та порожнини носа.

Визначали комплекс параметрів мікрофлори, що дозволяють оцінити ступінь функціонування мікробіоценозу харкотиння: індекс сталості, показник зустрічальності кожного виду мікроорганізмів за методами математичного аналізу, запропонованими С. І. Климнюком (1995).

Результати дослідження та їх обговорення. Бактеріологічним методом виділено та ідентифіковано 150 штамів, що відносяться до 14 видів бактерій різних таксономічних груп. У 5 хворих виділити мікроорганізми не вдалося. Із 91 хворого у 35 виділено асоціації патогенних та умовно-патогенних аеробних та анаеробних бактерій, у 51 - асоціації тільки аеробних мікроорганізмів (табл.).

Згідно отриманих даних, провідна роль в запальному процесі бронхів належить *S. epidermidis*, *E. coli*, *S. viridans*, *S. pyogenes*, *S. aureus*.

За показниками індексу сталості, частоти зустрічальності головне місце в запальному процесі за рецидивами БА належить стафілококам (*S. epider-*

Видовий склад мікрофлори харкотиння хворих на бронхіальну астму

Мікроорганізми	К-ть хворих	К-ть штамів	Індекс сталості виду (С,%)	Частота зустрічальності виду (Р)
<i>S. aureus</i>	96	17	17.07	0.11
<i>S. epidermidis</i>	96	33	34.37	0.22
<i>S. pyogenes</i>	96	18	28.75	0.12
<i>S. viridans</i>	96	22	22.91	0.15
<i>S. pneumoniae</i>	96	3	3.13	0.02
<i>S. faecalis</i>	96	1	1.04	0.01
<i>E. niger</i>	96	5	5.21	0.03
<i>P. productus</i>	96	7	7.29	0.05
<i>P. anaerobius</i>	96	4	4.16	0.03
<i>E. coli</i>	96	23	23.96	0.15
<i>K. pneumoniae</i>	96	2	2.08	0.01
<i>P. melaninogenicus</i>	96	7	7.29	0.05
<i>P. aeruginosa</i>	96	6	6.25	0.04
<i>N. sicca</i>	96	2	2.08	0.01

midis), ешерихіям та стрептококам (*S. pyogenes*, *S. viridans*), другорядне - анаеробним бактеріям.

Аналіз мікрофлори харкотиння у хворих на БА в осінній період показав, що для нього константним видом є *S. epidermidis*, часто трапляються *E. coli*.

До родів бактерій, що часто трапляються, належать стафілококи, стрептококи, анаеробні бактерії (пептокок, пептострептококи і превотели) та ентеробактерії. Найбільш значимими бактеріями у запальному процесі восени є *S. epidermidis* та *E. coli*.

Менш різноманітною є мікрофлора харкотиння у хворих на БА в зимовий період.

Константного виду серед мікроорганізмів, що виділяються із харкотиння хворих на БА взимку, не встановлено. Часто трапляються та відіграють головну роль у запальному процесі в зимовий період *S. viridans*, *S. pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. aureus* та *E. coli*.

Весною переважають *S. epidermidis* і *E. coli*.

За порівнянням показників індексу сталості та частоти зустрічальності встановлено, що стафілококи, анаеробні коки і превотели частіше викликають запальний процес восени, стрептококи - взимку. Ентеробактерії однаково викликають запальний процес як восени, взимку, так і весною.

Невід'ємною частиною бактеріологічних досліджень є визначення чутливості збудників до антимікробних препаратів. Більшість виділених культур збудників запального процесу в бронхах характеризується полірезистентністю до антибіотиків. Стафілококи чутливі до ампіциліну (55,88% штамів), лінкоміцину (61,76%), доксіцикліну (73,53%), цефалексину (58,82%) та до цефалотину (70,51%). До останніх 26 антибіотиків, що досліджувалися, чутливими є лише 5,88-26,47% штамів.

Стрептококи у своїй більшості резистентні до 31 антибіотика, що

досліджувалися. Тільки до ампіциліну чутливими є 59,26% виділених штамів стрептококів. Незначна кількість (від 3,70% до 33,33% штамів) чутлива до гентаміцину, стрептоміцину, тетрацикліну, еритроміцину, канаміцину, лінкоміцину, оксациліну, доксицикліну, цефалексину, цефамізіну і цефалотину.

Більша кількість (49,85-76,37%) ешерихій чутлива до гентаміцину, поліміксину, фурагіну і цефалотину. До інших 27 антибактеріальних препаратів ентеробактерії є резистентними.

Визначення чутливості до антибіотиків облигатних анаеробних бактерій, виділених від хворих на БА, показало, що 50,00 - 81,25% вивчених штамів пептокока та петострептококів є чутливими до лінкоміцину, карбеніциліну, цефалексину, цефалізину, цефалотину та бензилпеніциліну. Більшість штамів превотел резистентні до бензилпеніциліну, ампіциліну. Всі штами анаеробних бактерій (превотели, пептокок, пептострептококи) резистентні до аміноглікозидних антибіотиків (гентаміцину, канаміцину, мономіцину, стрептоміцину, неоміцину).

Таким чином, чутливість анаеробних бактерій, виявлених у харкотинні хворих на БА, суттєво відрізняється від чутливості аеробних збудників - стафілококів та стрептококів.

Активність окремих антибіотиків має сезонну залежність. Так, ампіцилін є більш активним до стафілококів восени, а до стрептококів - взимку. Така ж закономірність спостерігається й у лінкоміцину, доксицикліну і цефалотину. Не встановлено чітких сезонних хроноритмів активності антибактеріальних препаратів до ешерихій.

Аналіз антибіотикограм виділених бактерій показав, що чутливість стафілококів, стрептококів, пептокока та пептострептококів залежить не тільки від антибіотика, а й від пори року, що слід враховувати в процесі лікування хворих на бронхіальну астму.

Література. 1. *Адо А. Д., Федосеев Г. Б.* К вопросу о развитии представлений о бронхиальной астме и её классификации // Тер. арх. -1984. Т.56, №3. -С.11-15. 2. *Балкарова Е.О., Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма и респираторная вирусная инфекция // Русский Медицинский журнал. -1998. -Т.6, №17. -С.13-25. 3. *Вишнякова Л.А.* Роль различных микроорганизмов и инфекционных процессов в возникновении и течении бронхиальной астмы // Тер. арх. -1990. -Т.62, №11. -С.59-62. 4. *Клиническая иммунология и аллергология.* В 3 томах. Т.3: Пер. с нем./Под ред. Л. Йегера. 2-е изд. -М.: Медицина, 1990. -С.112-149. 5. *Малашенкова Е. В., Борисова А. М., Сетдинова Н. Х., Варфоломеева М. И.* Особенности местного иммунитета и новые методы лечения бронхиальной астмы //International journal on immunorehabilitation. -1998. -№ 8. -С.24. 6. *Ракиш-Слюсарева Е. А., Каракурчи П. Л., Гребельная С. Л. и др.* "Мумиё-Витас" в комплексной иммунокоррекции аллергических состояний в экокризисном регионе //International journal on immunorehabilitation. -1998. -№8. -С.17. 7. *Сидорчук І. Й., Каспрук Н. М.* Бронхіальна астма: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика. Навчальний посібник. -Київ - Чернівці, 1998. -С.23-30. 8. *Busse W.W. et al.* The role of respiratory infections in airway hyperresponsiveness and asthma // Am J Respir Crit Care Med. - 1994; 150: S.77- 79. 9. *Busse W.W.* Mechanisms of persistent airway inflammation in asthma // Am. J Respir. Crit. Care Med. - 1995; 152: S. 388-393. 10. *McFadden, Jr./* Астма. В книге 6: Внутренние болезни: Пер. с англ./ Под ред. Е. Браунвальда, К. ДЖ. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др. - М.: Медицина. -1995. - С.38,39.

THE ROLE OF INFECTIOUS FACTORS IN AN EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA

N.M.Kaspruk

Abstract. 96 patients with infectious-allergic bronchial asthma were examined. The control group consisted of 197 apparently healthy subjects of appropriate age. We studied the microflora of the fauces and nasal cavity.

According to the obtained data the leading role in the inflammatory process in the bronchi belonged to *S. epidermidis*, *E. coli*, *S. viridans*, *S. pyogenes*, *S. aureus*. The morbidity rate and the index of permanency depend on the season. The analysis of antibioticograms showed that the sensitivity of isolated microflora depended not only on the nature of antibiotic but also on the season of the year and that must be taken into consideration in the process of treatment of patients afflicted with bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, microflora, seasonability, antibiotics.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
