

Література. 1. Агафонова І.О. Сучасні методи діагностики провідного патогенетичного механізму бронхіальної астми та вибір шляху введення медикаментів // *Медичні перспективи*. – 1998. – №3. – С.53-55. 2. Зенков Л.Р., Ронкин Л.А. Функциональная диагностика нервных болезней. – М.: Медицина, 1982. – 304с. 3. Каганов С.Ю., Розинва И.И., Нестеренко В.Н., Мизерницкий Ю.Л. Хронические бронхолегочные болезни у детей как проблема современной педиатрии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 1998. – №1. – С.10-17. 4. Карацуров С.А. Особенности мозгового кровообращения и биоэлектрической активности головного мозга у больных бронхиальной астмой // *Клиническая медицина*. – 1996. – №1. – С.34-35. 5. Колесник Ю.В. Состояние церебральной гемодинамики по данным реоэнцефалографии у больных бронхиальной астмой // *Актуальные вопросы патологии сердечно-сосудистой системы*, 1981. – С.92-93. 6. Ласица О.И., Охотникова Е.Н. Современные аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики и дифференциальной диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста // *Методические рекомендации*. – Киев, 2000. – 30с. 7. *Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия, лечение, профилактика"* // Под ред. Н.А. Гелпе, С.Ю.Каганова. – М., 1997. – 93с. 8. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалография. – М.: Медицина, 1983. – 217с.

CORRECTION OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

O.A.Portnova, L.G.Kravchenko, O.V.Zubarenko, N.G.Lotysh

Abstract. The clinical efficiency of "Picamilon" application for the purpose of correcting cerebrovascular disorders in children with bronchial asthma has been studied in the research. Picamilon is a nootropic agent which promotes the improvement of the cerebral blood flow, possesses the antihypoxic and antioxidant properties. The efficacy of treatment has been evaluated according to the data of rheoencephalography, spirometry, clinical examination of patients. The use of endonasal electrophoresis of picamilon considerably improves the state of cerebral hemodynamics, the function of the external breathing, promotes earlier regression of the basic clinical symptoms of the disease, giving every reason of including of the mentioned method of treatment to the program of multimodality therapy in children with bronchial asthma.

Key words: children, bronchial asthma, cerebral hemodynamics, picamilon.

State Medical University (Odessa)

Надійшла до редакції 3.01.2001 року

УДК 616.36-002:616.345-008.87

Т.Є.Саєнко

МІКРОЕКОЛОГІЯ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ А ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ

Кафедри інфекційних хвороб (зав. – проф. А.М. Сокол)
і клінічної імунології, алергології та ендокринології (зав. – проф. І.І. Сидорчук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У 69 хворих на вірусний гепатит А (ВГА) у період наростання жовтяниці виявлено дисбактеріоз (дисбіоз) порожнини товстої кишки (ПТК), зумовлений елімінацією або помітним дефіцитом автохтонних облигатних анаеробних бактерій, зростанням кількості факультативних умовно патогенних мікроорганізмів і контамінацією просвіту ПТК алохтонними патогенними бактеріями. Рівень змін видового складу й популяційного рівня мікрофлори ПТК та ступінь кишкового дисбактеріозу (дисбіозу) залежав від тяжкості ВГА.

Ключові слова: мікроекологія товстої кишки, дисбактеріоз, вірусний гепатит А.

Вступ. У літературі неодноразово обговорювалося питання негативного впливу порушеного мікробіоценозу кишечника на функціональну здатність печінки [5,6,11]. Цей вплив – результат функціональних взаємозв'язків органів травлення та участь печінки в регуляції діяльності травної системи. Ураження печінки порушує

функцію інших органів, зокрема товстої кишки [3]. При ВГА питання порушення мікроекології товстої кишки майже не вивчено. Є поодинокі роботи [5, 6], однак використані авторами методики не відповідають сучасним вимогам. Не до кінця з'ясованими залишаються питання вираженості дисбактеріозу (дисбіозу) у хворих на ВГА залежно від ступеня тяжкості хвороби, а також його ролі в патогенезі захворювання.

Мета дослідження. Вивчити видовий склад і популяційний рівень мікрофлори ПТК у хворих на ВГА з визначенням ступеня кишкового дисбактеріозу (дисбіозу) залежно від тяжкості перебігу захворювання.

Матеріал і методи. Обстежено 69 хворих на ВГА в період наростання жовтяниці: 30 чоловіків (43,5 %) і 39 жінок (56,5 %).

Діагноз ВГА встановлювався на підставі клініко-епідеміологічних даних при наявності антитіл до ВГА (Ig M).

Матеріалом для вивчення мікробного пейзажу порожнини товстої кишки у хворих на ВГА був її вміст, який відбирали із середніх порцій випорожнень у стерильні флакончики. Термін від початку забору матеріалу до його дослідження не перевищував 1-2 годин.

Ідентифікацію бактероїдів, превотел, пептокока, пептострептококів, клостридій, лактобактерій проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними, серологічними властивостями та ознаками патогенності [7] з культивуванням у стаціонарному анаеростаті. За допомогою діагностичних еталонних сироваток у реакції аглютинації проводилась серологічна ідентифікація патогенних ешерихій [8].

Для культивування і виділення біфідобактерій використовували середовище Бактофак ("Гидробиз", Росія). Під час виділення біфідобактерій з випорожнень у середовище додатково вносили азид натрію з розрахунку 100 мг/л середовища.

Ідентифікацію ентеробактерій проводили за методом W. Ewing [12], використовуючи тести, рекомендовані Міжнародним підкомітетом з ентеробактерій [8].

Для визначення ступеня дисбактеріозу (дисбіозу) товстої кишки у хворих на ВГА у період наростання жовтяниці була використана класифікація, запропонована Бондаренко В.М. і соавт. (1998) [1].

Імовірність можливої помилки кожного показника визначали за критерієм вірогідності Стьюдента [2]. Достовірність процентних співвідношень визначали за методом, описаним Урбах В.Ю. [10].

Результати дослідження та їх обговорення. За перебігом ВГА переважали хворі з середньою тяжкістю захворювання – 75,4 %. Легкий перебіг ВГА (17,4 %) спостерігався частіше у хворих віком від 15 до 20 років, тяжкий (7,2 %) – у віці від 31 до 40 років.

Аналіз суб'єктивних та об'єктивних симптомів у хворих на ВГА в період розпаду хвороби наведено в табл. 1.

Комплексне вивчення мікроекології порожнини товстої кишки у хворих на ВГА в період наростання жовтяниці в порівнянні з даними літератури [9] довело, що видовий склад і популяційний рівень анаеробної та аеробної автохтонної та алохтонної мікрофлори порожнини товстої кишки при ВГА значно відрізняється від видового та кількісного складу мікрофлори практично здорових людей.

На фоні дефіциту резидуальних представників мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на ВГА встановлена контамінація кишечнику патогенними ешерихіями та умовно патогенними ентеробактеріями (цитробактером, ентеробактером, гафніями), стафілококами, превотелами та дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Зростає рівень умовно патогенних факультативних анаеробних та аеробних бактерій: пептокока, пептострептококів, клостридій, протеїв та інших мікроорганізмів.

Враховуючи те, що ВГА має різний за тяжкістю перебіг, ми порівнювали показники видового складу та популяційного рівня анаеробної та аеробної мікрофлори порожнини товстої кишки в пацієнтів з легким, середньотяжким і тяжким перебігом захворювання. Хворі на ВГА були поділені на 3 групи: I – з легким (12 осіб), II – середньотяжким (52 особи) і III – тяжким перебігом (5 осіб).

Вивчення показників видового складу анаеробних та аеробних автохтонних і алохтонних мікроорганізмів вмісту порожнини товстої кишки залежно від перебігу ВГА показало, що відсоток висіву (індекс сталості) фізіологічно корисних облигатних бактерій (біфідобактерій, ентерококів, лактобактерій) зменшується тим більше, чим тяжкий перебіг ВГА, аж до повної елімінації біфідобактерій та ентерококів при тяжкому ступені хвороби. Рівень умовно патогенних превотел, пептокока, пептострептококів, клостридій, гемолітичних ешерихій, ентеропатогенних кишкових

Таблиця 1

Аналіз суб'єктивних та об'єктивних симптомів у хворих на ВГА в період розпаду захворювання

Клінічні синдроми та симптоми	Частота синдромів (симптомів)	
	абсолютна кількість	%
<i>Суб'єктивні симптоми</i>		
1. Загальна слабкість	69	100
2. Зниження апетиту	69	100
3. Нудота	52	75,36
4. Блювота	47	68
5. Інтоксикаційний синдром	62	89,9
6. Підвищення температури тіла	42	60,87
7. Відчуття дискомфорту в надчеревній ділянці та правому підребер'ї	6	8,7
8. Больовий синдром за локалізацією:		
-епігастральна ділянка	37	53,62
-праве підребер'я	28	40,6
-ліве підребер'я	2	2,9
9. Кишкові порушення:		
-ослаблення випорожнень	16	23,19
-запори	15	21,74
-здуття живота	26	37,68
10. Артрити та м'язові болі	19	27,5
11. Свербіж шкіри	30	43,5
12. Безсоння	2	2,9
13. Сопливість	1	1,4
14. Головний біль	19	27,5
<i>Об'єктивні симптоми</i>		
1. Інтенсивність жовтяниці:		
-субіктеричність	11	15,94
-помірна	54	78,26
-виражена	4	5,8
2. Збільшення печінки	66	95,6
3. Спленомегалія	20	29
4. Геморагії в місцях ін'єкцій	1	1,4
5. Позитивна реакція сечі на жовчні пігменти	69	100

паличок, ентеробактерій (цитробактера, ентеробактера, гафній), стафілококів, дріжджоподібних грибів роду *Candida* збільшується відповідно тяжкості ВГА. Слід зазначити, що пептострептококи, кластридії, гемолітичні ешерихії, ентеробактер, гафнії у хворих на ВГА з легким перебігом захворювання не виявлялись. Індекс старості бактероїдів, непатогенних кишкових паличок, протеїв був однаковим при різних ступенях тяжкості ВГА, тобто не залежав від перебігу захворювання (табл. 2 і 3).

Популяційний рівень пептострептококів, кластридій, гемолітичних ешерихій, ентеробактера, гафній був нижче 3,0 Іг КУО/г у хворих на ВГА з легким перебігом (І група) на відміну від хворих II та III груп. Популяційний рівень біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів неухильно зменшувався від I до III групи пацієнтів аж до повної елімінації біфідобактерій та ентерококів у III групі. Так, популяційний рівень лактобактерій у I групі склав 6,70±0,83 Іг КУО/г, у II – 5,68±0,30 Іг КУО/г, у III – 4,08±0,02 Іг КУО/г випорожнень. За даними таблиць 2 і 3 видно тенденцію до зростання кількості умовно патогенних протів, пептокока, стафілококів і дріжджоподібних грибів роду *Candida* від I до III групи.

Підсумовуючи отримані результати, можна відзначити, що тенденція до зменшення облигатної мікрофлори і до збільшення факультативних умовно патогенних мікробів від групи хворих з легким перебігом ВГА до групи з тяжким перебігом

Таблиця 2

Видовий склад та популяційний рівень аеробної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на вірусний гепатит А залежно від тяжкості перебігу захворювання у період наростання жовтяниці

Мікроорганізм	Екологічні показники	Групи хворих за ступенем тяжкості		
		I легкий (N=12)	II середньотяжкий (N=52)	III тяжкий (N=5)
Кишкові палички	n	12	52	5
	C %	100	100	100
	M±m	9,44±0,02	9,48±0,02	9,55±0,06
Гемолітичні ешерихії	n	-	23	5
	C %	-	44,23	100**
	M±m	-	8,74±0,03	8,78±0,08
Ентеропатогенні кишкові палички (ЕІКП)	n	1	13	4
	C %	8,33	25*	80**
	M±m	9,00	9,02±0,03	9,04±0,01
Протей	n	11	50	5
	C %	91,67	96,15	100
	M±m	3,98±0,22	4,50±0,19	4,90±0,14*
Цитробактер	n	3	14	3
	C %	25	26,92	60**
	M±m	8,60±0,09	8,89±0,08*	8,84±0,07*
Ентеробактер	n	-	12	3
	C %	-	23,08	60**
	M±m	-	8,86±0,06	9,08±0,07**
Гафнії (H. alvei)	n	-	6	2
	C %	-	11,54	40**
	M±m	-	9,00±0,05	9,00
Ентерококи	n	5	10	-
	C %	41,67	19,23*	-
	M±m	9,33±0,38	8,99±0,06	-
Стафілококи	n	6	37	5
	C %	50	71,15*	100**
	M±m	5,43±0,19	5,67±0,05	5,82±0,15
Дрожжоподібні гриби роду Candida	n	3	19	3
	C %	25	36,54*	60**
	M±m	5,60±0,06	5,68±0,05	6,00±0,07

Примітки: N – число хворих; n – число виділених штамів мікроорганізмів;
C % - індекс сталості; M±m – популяційний рівень мікроорганізмів в Ig КУО/г; * - достовірна різниця порівняно з I групою;
** - достовірна різниця порівняно з II групою.

характерна не тільки для видового складу, але й для популяційного рівня автохтонних та алохтонних анаеробних та аеробних мікроорганізмів вмісту ПТК.

Дані про ступінь дисбактеріозу (дисбіозу) товстої кишки за бактеріологічною класифікацією Бондаренко В.М. і соавт. (1998) залежно від перебігу ВГА наведені в таблиці 4. З таблиці видно, що при легкому перебігу ВГА траплявся дисбактеріоз I, II та III ступенів, при середньотяжкому – II, III, IV ступенів. У пацієнтів з тяжким перебігом ВГА бактеріологічно діагностовано тільки IV ступінь кишкового дисбактеріозу.

Висновки.

1. Формування дисбактеріозу або дисбіозу у вмісті порожнини товстої кишки у хворих на ВГА є характерним патологічним процесом, який супроводжує період наростання жовтяниці.

2. Вираженість порушень видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки та ступінь кишкового дисбактеріозу (дисбіозу) знаходиться у прямопропорційній залежності від тяжкості перебігу ВГА.

Таблиця 3

Видовий склад та популяційний рівень анаеробної мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на вірусний гепатит А залежно від тяжкості перебігу захворювання у період наростання жовтяниці

Мікроорганізм	Екологічні показники	Групи хворих за ступенем тяжкості		
		I легкий (N=12)	II середньотяжкий (N=52)	III тяжкий (N=5)
Біфідобактерії	n	10	25	
	C %	83,33	48,08*	-
	M±m	6,13±0,83	5,18±0,37	
Лактобактерії	n	10	44	3
	C %	83,33	84,62	60..*
	M±m	6,70±0,86	5,68±0,30	4,08±0,02..*
Бактероїди	n	12	52	5
	C %	100	100	100
	M±m	9,38±0,08	9,49±0,03	9,72±0,21
Превотели	n	2	15	5
	C %	16,67	28,85*	100..*
	M±m	9,00	9,08±0,04	9,45±0,30
Нептокок	n	4	36	5
	C %	33,33	69,23*	100..*
	M±m	8,79±0,12	9,05±0,04	9,47±0,03*
Пептострептококи	n	-	4	4
	C %	-	7,69	80..*
	M±m	-	9,11±0,39	9,28±0,56
Клостридії	n	-	12	3
	C %	-	23,08	60..*
	M±m	-	8,86±0,06	9,58±0,82

Таблиця 4

Ступінь дисбактеріозу (дисбіозу) порожнини товстої кишки залежно від перебігу вірусного гепатиту А

Ступінь дисбак-теріозу	Групи хворих за тяжкістю перебігу вірусного гепатиту А					
	I легкий		II середньотяжкий		III тяжкий	
	Кількість хворих	Частота випадків (y %)	Кількість хворих	Частота випадків (y %)	Кількість хворих	Частота випадків (y %)
I	6	50,00	0		0	
II	4	33,33	2	3,85	0	
III	2	16,67	27	51,92	0	
IV	0		23	44,23	5	100

Література. 1. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 1998. – № 1. – С. 61- 63. 2. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1990. – 220 с. 3. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. – Л.: Наука, 1976. – 180 с. 4. Микельсаар М.Э., Сийгур У.Х., Ленкнер А.А. Оценка количественного состава микрофлоры фекалий // Лаб. дело. – 1990. – № 3. – С. 62-66. 5. Наумова О.В., Белова Е.Е., Хабазова Г.И. Микрофлора кишечника и желчи у больных с воспалительными заболеваниями гепато-билиарной системы // Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция: Респ. сб. научн. тр. – Горький, 1988. – С. 36-45. 6. Немировская Т.И., Вильшанская Ф.Л., Мельник Е.Г. и др. Микрофлора кишечника и желчевыводящих путей у больных вирусным гепатитом // Журн. микробиол. – 1976. – № 1. – С. 40-44. 7. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т.: Пер. с англ. / Под ред. Дж.Холта, Н. Крига, П. Снейя и др. – М.: Мир, 1997. – 800 с. 8. Покровский В.И. Энтеробактерии: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1985. – 512 с. 9. Сидорчук Л.И. Закономерности формирования кишечного дисбактериоза у людей // Актуальні питання морфогенезу: Матеріали наукової конференції. – Чернівці, 1996. – С. 291-292. 10. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. – М.: АН СССР, 1975. – 232 с. 11. Щутова И.В. Клиническая эффективность применения бифидум- и лактобактери-на в комплексном лечении больных вирусным гепатитом В // Аутофлора человека в норме и патологии

и ее коррекция: Респ. сб. научн. тр. – Горький, 1988. - С. 107-112. 12. *Ewing W.H.* Differentiation of Enterobacteriaceae by biochemical reaction. – Atlanta, 1973. - 61 p.

MICROECOLOGY OF THE CAVITY OF THE LARGE INTESTINE IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS A DEPENDING ON THE CLINICAL COURSE

T.Ye.Saienko

Abstract. Large intestinal dysbacteriosis (dysbiosis) caused by the elimination or a marked deficiency of the autochthonous obligate anaerobic bacteria, by an increasing number of the elective opportunistic microorganisms and by the contamination of the large intestinal cavity (CLI) with the allochthonous pathogenic bacteria, have been found in 69 patients with viral hepatitis A (HA) during the period of the building up of jaundice. The level of changes of the species composition and population level of the microflora of the CLI and the degree of intestinal dysbacteriosis (dysbiosis) depended on the severity of HA.

Key words: microecology of the large intestine, dysbacteriosis, viral hepatitis A.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 19.12.2000 року