

хворих на артеріальну гіпертензію I-II стадій за даними цілодобового моніторингу. // Медичні перспективи - 1998.-том III.-№ 2.-С.34-36. 3. *Кобалова Ж. Д., Терещенко С. И., Мусеев В. С.* Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертензией // Кардиология.-1997.-№ 9.-С.98-104. 4. *Леонова М. В., Белоусов Ю. Б., Семенчук Г. и др.* Анализ показателей амбулаторного суточного мониторирования АД у больных артериальной гипертензией. // Терапевт. арх. - 1997.- № 1.-С.35-38. 5. *Bieniszewski L., Staessen J. A., Polfert J.* Treatment of hypertensive patients according to the conventional or ambulatory pressure a progress report on the APTH trial. // Cardiologia.-1996.-N 3.-P.243-251. 6. *Devereux R. V., Pickering T. G.* Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension // Circulation.-1991.-Vol.9,N 8.-P.34-38. 7. *Mancia G.* Ambulatory blood pressure normality: results from PAMELA study // J. Hypertens.-1995.-Vol.13,N 12.-P.1377-1390. 8. *Parati G., Ulian L., Santucci C. et al.* Blood pressure variability, cardiovascular risk and antihypertensive-treatment. // J. Hypertens.-1995.-Vol.13, N 4.-P.27-34. 9. *Purcell H. J., Gibbs S. R., Coats A. J. S. et al.* Ambulatory blood pressure monitoring and circadian variation of cardiovascular disease: clinical and research applications // Int. J. Cardiol.-1992.-N 36.-P.135-149. 10. *Staessen S. A., O'Brien E. T., Amery A. K. et al.* Ambulatory blood pressure in normotensive subjects: results from international database // Int. J. Cardiol.-1991.-Vol. 9, N 8.-P.34-38. 11. *Verdeschia P., Porcellati C., Schilattci G. et al.* Ambulatory blood pressure an independent predictor of essential hypertension // Hypertens.-1994.-N 24.-P.793-801. 12. *Verdeschia P., Schilattci G., Guerieri M. et al.* Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. // Circulation.-1990.-Vol.81,N 2.-P.528-536. 13. *White W. B., Dey H. M., Shulman P.* Assessment of the daily pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to moderate hypertension // Am. Heart J.-1989.-N 113.-P.782.

THE INFLUENCE OF STRESS FACTORS ON DIURNAL FLUCTUATIONS OF BLOOD PRESSURE

*T.O.Kulyk, S.I.Grechko, I.O.Makoviichuk,
R.B.Chaplinskyi, O.S.Polianska, V.K.Tashchuk.*

Abstract. With the purpose of studying the physiological indices of blood pressure under the influence of physical and psychoemotional loading in 38 patients with ischemic heart diseases, arterial hypertension and heart failure a 24-hour monitoring of blood pressure was carried out.

Key words: blood pressure, diurnal monitoring, hypertension, loading.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

УДК 616.248:616.345-008.97

М. В. Кшемінська, І. Й. Сидорчук

МІКРОЕКОЛОГІЯ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

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

Ключові слова: мікроекологія товстої кишки, дисбактеріоз, бронхо-обструктивний синдром, бронхіальна астма.

Резюме. У 55 хворих на бронхіальну астму встановлено дисбактеріоз: I ступеня - у 16 хворих, II ступеня - у 15 і III ступеня - 11 хворих. У 13 хворих показники мікрофлори знаходились в межах норми. Дисбаланс розвинувся за рахунок елімінації і (або) вираженого дефіциту автохтонних анаеробних

облігатних бактерій (біфідобактерій, лактобактерій), контамінації порожнини товстої кишки ентеротоксигенними, ентеропатогенними та гемолітичними ешерихіями, умовно патогенними ентеробактеріями та збільшення кількості життєздатних бактероїдів, пептокока, пептострептококів, клостридій, протеїв, стафілококів та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Вступ. В останні роки у літературі все частіше з'являються дані про поєднання захворювань органів шлунково-кишкового тракту та органів дихання [1,2,6,11,12]. Проте багато аспектів цієї складної патології залишаються нев'ясненими. Як цілком справедливо відзначається [13], потрібні подальші детальні дослідження. Великого значення у цьому набуває широке використання в якості етіотропної терапії у хворих на бронхіальну астму (БА) цілого ряду антибіотиків широкого спектру дії. Внаслідок впливу останніх спостерігається значне порушення нормальної екології шлунково-кишкового тракту, що призводить до кишкового дисбактеріозу [19]. Формування дисбалансу нормальної мікрофлори у свою чергу призводить до підсилення алергізації організму та розвитку або посилення бронхообструктивного синдрому за умовно патогенної та патогенної мікрофлори.

Мета дослідження. Вивчити можливе порушення видового та кількісного складу автохтонних і алохтонних мікроорганізмів, яке відбувається у порожнині товстої кишки, розробити нові підходи до питань патогенезу і патогенетично обґрунтованої адекватної корекції супутньої патології за неспецифічних захворювань дихальної системи у залежності від віку хворих, характеру і ступеня дисбактеріозу.

Матеріали і методи. Обстежено 55 хворих на бронхіальну астму (БА) у період загострення. Крім скарг, анамнестичних даних, фізичного та загальноклінічного обстежень, які доповнювались обстеженнями функції зовнішнього дихання, лабораторними та рентгенологічними дослідженнями, було проведено вивчення видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки і визначення ступеня кишкового дисбактеріозу. Проводились розрахунки частоти виявлення і кількості колонієутворюючих одиниць автохтонних та алохтонних мікроорганізмів в 1 г випорожнень за допомогою модифікованих методик [7,18].

Забір випорожнень з метою вивчення мікрофлори порожнинного вмісту товстої кишки проводився у стерильних умовах. Фекалії вносили в стерильну пробірку та додавали десятикратний об'єм (розведення 1:10) стерильного ізотонічного 0,85% розчину хлориду натрію, суміш ретельно розтирали скляною паличкою до утворення гомогенної маси. Проводили підготовку серійних десятикратних розведень в стерильному ізотонічному розчині хлориду натрію від 10^{-2} до 10^{-4} . З кожної пробірки здійснювали посів 0,1 мл утвореної суміші на щільне поживне середовище. Визначали колонієутворюючі мікроорганізми у 1г випорожнень в кожному із зазначених розведень.

У роботі використовувались селективні середовища і методи для виділення бактерій [9,17,20]. Через 5-7-14 діб культивування при оптимальній температурі у стаціонарному анаеростаті (CO_2 -incubator T125 ASSAB medicin AB Stockholm, Sweden) визначали кількість анаеробних бактерій. Підрахування кількості аеробних мікроорганізмів проводили через 2 доби, на середовищах

Ендо, Левіна та Плоскірева підраховували зростаючі колонії для визначення кількості ентеробактерій, на молочно-сольовому м'ясопептонному агарі - для визначення кількості стафілококів та кількості псевдомонад, на щільному середовищі Сабура визначали дріжджоподібні гриби. Ідентифікацією бактероїдів, пептококів, пептострептококів, кластридій, лактобактерій проводили за методом Микельсаара М.Е., Ленцнера А.А. [7] з культивуванням у стаціонарну анаеростаті (CO₂-incubator T125 ASSAB medicin AB Stockholm, Sweden). Використовувалось також середовище Блаурока в модифікації Г.І.Гончарової [4,5] для культивування і виділення біфідобактерій. У середовище додатково вносили азід натрію з розрахунку 100 мг/л середовища під час виділення біфідобактерій із випорожнень. За допомогою діагностичних еталонних сироваток у реакції аглютинації проводили серологічну ідентифікацію патогенних ешерихій. Методом W. Ewing [15,16] із використанням 30 основних тестів, рекомендованих Міжнародним підкомітетом по ентеробактеріях (1985) ідентифікували ентеробактерії. У деяких випадках використовували також систему API-20E (Франція), мікроентеротест – 1 та 2 для диференціації кишкових бактерій (Чехія).

Ступінь кишкового дисбактеріозу визначали за результатами дослідження видового та кількісного складу мікрофлори випорожнень у відповідності з методичними рекомендаціями [2,5,8,14,20].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за загальноприйнятими методиками з застосуванням критерію відмінності Стьюдента за допомогою ПЕОМ.

Результати досліджень та їх обговорення. Вік охоплених обстеженням був від 15 до 77 років, тривалість хвороби від 2 до 35 років.

Обстежувані хворі мали дихальну недостатність: I ступеня – 6 осіб (11,1%), II ступеня – 47 осіб (85,45%) та III ступеня – 2 осіб (3,63%). У деяких хворих перебіг бронхіальної астми призвів до постійних змін у легеневій тканині, так у 18 хворих (32,7%) – сегментарний пневмосклероз з емфіземою легень, у 6 (10,9%) хворих – дифузний пневмосклероз з емфіземою легень, у 3 хворих (5,45%) переважав сегментарний пневмосклероз, у двох (3,63%) – емфізема легень та у одного (1,81%) – дифузний пневмосклероз. У всіх хворих спостерігалась задуха при фізичному навантаженні різного ступеня, а у 20 (36,36%) хворих – задуха у спокої. Ядуха спостерігалась час від часу у всіх хворих. У 8 (14,54%) пацієнтів переважав сухий кашель, у 21 (38,18%) – кашель з виділенням слизового харкотиння та у 26 (47,27%) – з виділенням харкотиння слизово-гнійного характеру. У всіх обстежуваних спостерігалась сезонна залежність самопочуття: у 49 (80,09%) хворих частота нападів бронхіальної обструкції зростала восени і навесні, а у 6 (10,9%) – лише навесні. У хворих погіршувався стан після переохолодження, гострих респіраторних інфекцій. У 37 (67,27%) хворих бронхообструктивний синдром більше проявлявся вночі, і хвороба носила гормонзалежний характер. Крім того, у 6 (10,9%) хворих спостерігалась полівалентна медикаментозна алергія (ПМА), а у 1 хворої ПМА поєднувалася з хронічним поліпозним риносинуситом.

Видовий та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки вивчено у 55 хворих, результати наведені в таблиці 1.

Видовий склад мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки у хворих на бронхіальну астму в період загострення

Мікроорганізми	Кількість виділених штамів	Індекс постійності (С%)	Частота зустрічання (Рі)	Індекс значущості (V)
<i>Анаеробні бактерії</i>				
Біфідобактерії	38	70,37	0,094	9,406
Лактобактерії	52	94,44	0,126	12,624
Бактероїди	55	100,00	0,134	13,366
Пептокок	32	55,56	0,074	7,426
Пептострептококи	8	14,81	0,020	1,980
Бактерії роду Clostridium	22	40,74	0,054	5,446
<i>Аеробні бактерії</i>				
E.coli	55	100,0	0,134	0,171
E.coli (Hly+)	15	27,78	0,037	3,713
ЕПКП	8	14,81	0,020	1,980
Протеї	50	90,74	0,121	12,1290
E. cloacae	3	5,56	0,007	0,743
E. tarda	0	0	0	0
Ентерококи	19	35,19	0,047	4,703
Стафілококи	26	48,15	0,064	6,436
Дріжджоподібні гриби роду Candida	18	33,33	0,045	4,455

При загостренні бронхіальної астми основними представниками мікрофлори порожнини товстої кишки у всіх хворих є бактероїди та кишкова паличка, лактобактерії (у 52 із 55 хворих), протеї (у 50 із 55 хворих), біфідобактерії (у 38 із 55 хворих), пептокок (у 32 із 55 хворих), стафілококи (у 26 із 55 хворих), клостридії (у 22 з 55 хворих), дріжджоподібні гриби роду Candida (у 18 хворих з 55), а також ентеропатогенні ешерихії та ешерихії, що продукують гемотоксини (у 8 і 15 хворих відповідно). У деяких хворих виявляються і умовно-патогенні ентеробактерії (E. cloacae – 3 хворих).

Порівнюючи видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки у хворих на БА з літературними даними [10], слід відмітити значні зміни видового складу автохтонних і алохтонних, анаеробних і аеробних бактерій та грибків.

Небезпечною для організму хворих на БА є поява алохтонних ешерихій, здатних продукувати гемотоксини (у 15 хворих), а також ентеропатогенних сероварів кишкових паличок (у 8 хворих). Серед останніх 3 штами віднесені до ентеротоксигенних і 5 – до ентеропатогенних.

Кількісний склад анаеробних та аеробних автохтонних облигатних, факультативних, патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів, що виявляються у порожнині товстої кишки хворих на БА, наведені в таблиці 2.

Отримані результати свідчать про кількісні зміни в мікроекології

Таблиця 2

Кількісні показники виділених видів мікроорганізмів із вмісту порожнини товстої кишки у хворих на бронхіальну астму в період загострення (M±m)

Загальна кількість хворих – 55		
Мікроорганізми	Кількість виділених штамів	Кількість мікроорганізмів в 1 г випорожнень (в lg КУО/г)
<i>Анаеробні бактерії</i>		
Біфідобактерії	38	7,11±0,30
Лактобактерії	52	6,27±0,09
Бактероїди	55	9,41±0,09
Пептокок	32	9,06±0,10
Пептострептококи	8	8,49±0,65
Бактерії роду Clostridium	22	9,09±0,14
<i>Аеробні бактерії</i>		
E.coli	55	8,68±0,15
E.coli (Hly+)	15	7,72±0,31
ЕПКП	8	6,15±0,16
Протеї	50	7,72±0,16
E. cloacae	3	6,01±0,14
E. tarda	0	0
Ентерококи	19	8,47±0,26
Стафілококи	26	8,22±2,36
Дріжджоподібні гриби роду Candida	18	5,66±0,11

порожнини товстої кишки. Значно знижена кількість автохтонних облигатних бактерій: біфідобактерій та лактобактерій. На фоні дефіциту нормальних представників мікрофлори порожнини товстої кишки зростає кількість умовно патогенних ентеробактерій (протеїв та ентеробактера), настає контамінація кишки патогенними ешерихіями, що продукують гемотоксини і кишкові палички, які за антигенними ознаками віднесені до групи ентеропатогенних, ентеротоксигенних серологічних варіантів. При цьому зростає кількість дріжджоподібних грибів та стафілококів, пептокока та пептострептококів.

Аналізуючи видовий та кількісний склад мікрофлори порожнини товстої кишки з урахуванням патогенності та вірулентності кожного виду та їх кількісного співвідношення, нами встановлений ступінь дисбактеріозу у кожного пацієнта. Результати аналізу ілюструє таблиця 3.

Таблиця 3

Ступінь дисбактеріозу товстої кишки у хворих на бронхіальну астму під час загострення

Ступінь дисбактеріозу	Кількість хворих	Частота зустрічання (у %)
Норма	13	23,62
I	16	29,09
II	15	27,27
III	11	20,02

Як видно з табл.3, у 42 із 55 (76,36%) хворих на БА в період загострення виявлено дисбактеріоз різного ступеня.

Висновки.

1. Зміни мікрофлори порожнинного вмісту товстої кишки у хворих на БА є характерними супутніми патологічними змінами, що супроводжують період загострення захворювання.

2. Дисбактеріоз порожнинного вмісту товстої кишки, який супроводжує загострення БА, характеризується помітним дефіцитом автохтонних облигатних бактерій та різким зростанням кількості факультативних умовно патогенних мікроорганізмів, а також контамінацією цього біотопу патогенними ешерихіями.

Література. 1. *Авербах М.М.* Иммунологические аспекты легочной патологии. - М.: Медицина, 1980. - С.30-36. 2. *Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г.* Дисбактериозы. - Л.: Медицина, 1979. - 175с. 3. *Быданов В.А., Алексеева М.К., Вахрушев И.М.* О частоте поражения органов желудочно-кишечной системы у больных бронхиальной астмой // *Клин. медицина.* - 1990. - № 4. - С. 69-72. 4. *Гончарова Г.И.* Бициклофлора человека, ее защитная роль в организме и обоснование сфер применения препарата бифидумбактрина: Автор. дис. ... докт.биол.наук.-М., 1982.-34с. 5. *Гончарова Г.И., Дорофейчук В.Г., Смолянская А.З. и др.* Микробная экология кишечника в норме и при патологии // *Антибиотики и химиотерапия.* - 1989. - Т.34, №6. - С.462-466. 6. *Красноглазов В.Н.* - Дисбактериоз кишечника. 2-е изд. перераб. и дополн. - М.: Медицина, 1989. - 208с. 7. *Микельсаар М.Э., Спйгур У.Х., Ленцнер А.А.* Оценка количественного состава микрофлоры фекалий // *Лаб. дело.* - 1990. - №3. - С.62-66. 8. *Петровская В.Г., Марко О.П.* Микрофлора человека в норме и патологии. - М.: Медицина, 1976. - 232с. 9. *Покровский В.И.* Энтеробактерии: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1985. - 512с. 10. *Сидорчук І.Й.* Закономірності формування кишкового дисбактеріозу у людей // *Актуальні питання морфогенезу: Матер. наук. конф.* - Чернівці, 1996. - С. 291-292. 11. *Ужегова Е.Б., Тажибаева Р.Б., Калашкарлова Л.Н., Борыкин В.М.* Кишечный дисбактериоз с бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом // *Здравоохран. Казахстана.* - 1986. - №4. - С.67-69. 12. *Халиф И.Л., Конович Е.А., Осипов С.Г.* Роль иммунологических нарушений при воспалительных заболеваниях толстой кишки // *Проблемы проктологии.* - 1983. - Вып.4. - С.157-159. 13. *Чучалин А.А., Новиков Ю.К., Татарский А.Р.* Состояние клеточных мембран лимфоцитов у больных бронхиальной астмой // *Иммунология.* - 1988. - №5. - С.74-82. 14. *Шендеров Б.Б.* Антимикробные препараты и нормальная микрофлора. Проблемы и возможные пути их решения // *Антибиотики и химиотерапия.* - 1988. - Т.33, №12. - С.921-926. 15. *Ewing W.N.* Biochemical identification of Enterobacteriaceae. Monneapolis, 1972. - 52p. 16. *Ewing W.N., Martin W.J.* Enterobacteriaceae. In manual of clinical microbiology. - Washington, 1974. - P. 189-222. 17. *Mirelis B., Lopez P.* Metodos de dislamiento y technicas de identificacion convencionales de las enterobacterias // *Laboratorio.* - 1986. - V.82, N491. - P.283-245. 18. *Mitsuoka T.A.* A color atlas of anaerobic bacteria. - Tokyo, 1980. - 182p. 19. *Rasanen L., Arvilommi N.* Colonization resistance and immunology of the digestive tract // *Infect and immun.* - 1982. - V.1, N35. - P.523 - 527. 20. *Sutter V.Z., Citron D.M., Edelstein M.A. etc.* Wadsworth anaerobic bacteriology manual: 4-cd starr, Pull.comp. - Belmont, California, 1986. - 154p.

MICROECOLOGY OF THE CAVITY OF THE LARGE INTESTINE IN CASE OF AN EXACERBATION OF BRONCHIAL ASTHMA.

M.V. Ksheminska, I. Y. Sydoruk.

Abstract. We established dysbacteriosis in 55 patients with bronchial asthma: 16 patients with the first degree, 15 patients with the second degree and 11 patients with the third degree; 13 patients possessed microflora indices within the normal range. Imbalance developed at the expense of eliminations and (or) marked deficiency of autochthonous anaerobic, obligatory bacteria (bifidobacteria, lactobacteria), contaminations of the large intestine by enterotoxigenic, enteropathogenic and hemolytic escherichias, conventionally pathogenic enterobacteria and an increase of the number of bacteroides, peptococcus, peptostreptococci, clostridia, protei, staphylococci, and yeast-like fungi of Candida type.

Key words: microecology of the large intestine, dysbacteriosis, bronchoobstructive syndrome, bronchial asthma.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)