

З табл. 3 видно, що у пацієнтів із захворюваннями гепатобіліарної зони переважають ваготонія, гіпердіастолічна й асимпатикотонічна ВР і недостатнє ВЗД, що характерно для переважної більшості дітей з дисфункцією гіпоталамуса.

Кореляційний аналіз виявив позитивний корелятивний зв'язок між кількістю вегетативних порушень і сумою клініко-ультразвукових показників гепатобіліарної патології (коефіцієнт Пірсона $r = 0,43$). Це свідчить про пряму залежність тяжкості гепатобіліарної патології від

ступеня вираженості вегетативної симптоматики.

Висновки

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що захворювання гепатобіліарної зони у дітей поєднуються з ураженням надсегментарних структур вегетативної нервової системи, при цьому тяжкість захворювання печінки та жовчного міхура залежить від ступеня вегетативних розладів. Враховуючи вищезначене, можна вважати, що наявність у дитини вегетативної дистонії є

одним із численних патогенетичних механізмів формування захворювань органів травлення, що необхідно враховувати в розробці комплексу лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоконь Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Рук. для врачей: В 2-х т. — М.: Медицина, 1987 — Т. 1. — С. 303-338.

2. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Мед. информ. агентство, 2003. — С. 44-255.

3. Майданник В. Г. Вегетативні дисфункції у дітей // ПАГ. — 1998. — № 4. — С. 5-11.

УДК 579.873.21:615.281.015.8(477.74)

В. В. Ніколаєвський, В. Й. Кресюн, К. О. Пруднікова, О. К. Асмолов

ПОКАЗНИКИ СТІЙКОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ПЕРШОГО РЯДУ В ОДЕСІ ТА ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Захворюваність на туберкульоз (ТБ) і розповсюдженість цієї недуги в нашій державі протягом останніх років, на жаль, постійно зростають. За даними, що нещодавно були опубліковані на офіційному веб-сайті Українського інституту фтизіопульмонології АМН України, середні показники захворюваності (кількості нових випадків) та розповсюдженості (загальної кількості хворих) на туберкульоз в Україні у перерахунку на 100 тис. населення в 2002 р. становили відповідно 75,6 та 287,4, що на 10,2 і 15,0% перевищує показники 2001 р. У деяких областях (Миколаївська, Херсонська та ін.) захворюваність на ТБ перевищує середньоукраїнські показники у 1,2–1,5 разу.

Однією з головних причин є розповсюдженість штамів мікобактерій, резистентних до од-

ного або кількох протитуберкульозних препаратів (ПТП). Відомо, що сьогодні спеціалізовані протитуберкульозні заклади майже у достатній кількості забезпечені тільки ПТП 1-го ряду. Виникнення резистентності до одного або кількох з них значно обмежує можливості лікаря у виборі засобів терапії, призводить до зниження її ефективності, значно збільшує витрати коштів та часу на лікування [1–4]. Особливо небезпечними, з клінічної та епідеміологічної точок зору, є мультирезистентні штами, тобто стійкі до двох найбільш поширених й ефективних ПТП — рифампіцину та ізоніазиду, які, до того ж, є основою лікування згідно зі стратегією DOTS [5]. Було офіційно оголошено ВООЗ, що вартість лікування хворих, інфікованих мультирезистентними штамми мікобактерій, перевищує стандартну майже в 100 разів, при цьому ефективність

лікування є невисокою [6]. Втім, безпосередній зв'язок між рівнями розповсюдженості мультирезистентних штамів й ефективністю терапії ТБ на окремих територіях відсутній [7], що не дозволяє врахувати медикаментозну стійкість мікобактерій як єдину причину неефективності терапії.

Досі уявлення щодо глобальної розповсюдженості лікарсько-стійких *M. tuberculosis* є недостатніми. За даними ВООЗ та інших джерел, первинна мультирезистентність, тобто відмічена у пацієнтів, що не лікувалися раніше від туберкульозу, є проблемою окремих країн і територій (наприклад, країн Балтії, Іванівської, Томської, Самарської областей Росії, провінції Хенан у Китаї та ін.), де рівні первинної мультирезистентності становлять близько 10 % і більше [4; 8]. Особливо небезпечним фактором є дуже високі рівні первинної мульти-



резистентності штамів серед громадян у місцях позбавлення волі. У Росії вони в середньому дорівнюють 15–22 % [9], причому в деяких областях ці показники набагато вищі [10]. Проблема є актуальною також і для України [11]. У більшості регіонів відмічено вірогідну пряму залежність між частотою виявлення лікарсько-стійких штамів мікобактерій та розповсюдженістю штамів, які належать до групи *Beijing* [8; 10].

Україна не має офіційних даних про рівні медикаментозної резистентності та належності штамів, що циркулюють на її території, до певних епідеміологічних груп [1]. Втім, ця інформація набуває особливого значення також у зв'язку з поширенням епідемії ВІЛ-інфекції на території нашої держави. Окремі роботи свідчать про досить високі рівні медикаментозної стійкості штамів, виділених від пацієнтів у Києві [12] та Львові [13]. Для інших регіонів інформації щодо частоти зустрічальності резистентних до ПТП штамів туберкульозу немає.

Мета дослідження: визначення динаміки показників моно-, полі- та мультирезистентності до протитуберкульозних засобів 1-го ряду штамів *M. tuberculosis*, виділених від пацієнтів у Одеській області України протягом 2000–2002 рр.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення ситуації щодо розповсюдження резистентних штамів *M. tuberculosis* нами проведено ретроспективний аналіз бактеріологічних досліджень на стійкість до протитуберкульозних препаратів 1-го ряду, що були виконані у лабораторії Одеського обласного протитуберкульозного диспансеру протягом 2000–2002 рр. Ця установа є базовим протитуберкульозним закладом на території Одеської області, тому результати її роботи віддзеркалюють загальну епідеміологічну ситуацію як для Одеси, так і районів Одещини.

У зв'язку з тим, що у документах, які супроводжують матеріал для посіву, як правило, інформації про тривалість лікування хворого немає, тому на даний момент не можна розрізнити первинну, вторинну, або набуту медикаментозну стійкість. Наведені дані можна розглядати як інформацію про загальну ситуацію щодо розповсюдженості резистентних штамів мікобактерій на території Одеської області.

Згідно з чинним до 2002 р. на території України наказом МОЗ СРСР № 558 від 8 червня 1978 р. [13], усі виділені культури *M. tuberculosis* тестувалися на резистентність до 6 препаратів: ізоніазиду, стрептоміцину, канаміцину, етамбутолу, рифампіцину та етіонаміду у таких концентраціях: стрептоміцин — 5 і 50 мкг/мл; ізоніазид — 1 і 5 мкг/мл; етіонамід — 30 мкг/мл; канаміцин — 30 мкг/мл; етамбутол — 2 і 5 мкг/мл; рифампіцин — 20 мкг/мл.

Лікарську стійкість вивчали методом абсолютних концентрацій на щільному живильному середовищі Левенштайна — Єнсена з використанням аптечних таблетованих або рідких лікарських форм.

3 лютого 2002 р. на території України набув чинності новий наказ Міністерства охорони здоров'я № 45 [14]. Згідно з цим наказом, тестування штамів *M. tuberculosis* на медикаментозну стійкість проводилося з такими концентраціями ПТП: стрептоміцин — 5 мкг/мл; ізоніазид — 1 мкг/мл; етіонамід — 30 мкг/мл; канаміцин — 30 мкг/мл; етамбутол — 5 мкг/мл; рифампіцин — 20 мкг/мл.

Тестування проводилося, як й у попередні роки, методом абсолютних концентрацій на густому середовищі Левенштайна — Єнсена з використанням аптечних лікарських форм.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведено аналіз кількості виділених штамів *M. tubercu-*

losis і загальних показників моно- та полірезистентності у 2000–2002 рр. (табл. 1). Як видно з таблиці, протягом останніх трьох років кількість штамів, резистентних до одного або більше ПТП, постійно перевищує кількість штамів, чутливих до усіх препаратів. Причому якщо у 2000 і 2001 рр. частка резистентних штамів залишалася майже однаковою, то у 2002 р. вона збільшилася на 21,3 % і дорівнювала 67,7 % від загальної кількості виділених штамів збудників туберкульозу. Це означає, що у 2002 р. фактично кожні 2 штами з трьох виділених були резистентними хоча б до одного з препаратів 1-го ряду, що є дуже несприятливим епідеміологічним показником.

Як було зазначено вище, перелік ефективних протитуберкульозних препаратів є досить обмеженим. Тому особливого значення набувають проблеми зростання рівнів полі- та мультирезистентності. Проведено аналіз показників лікарської стійкості мікобактерій до двох і більше препаратів залежно від кількості виділених штамів (рисунок).

Виявлено, що протягом вказаних років монорезистентність, тобто стійкість тільки до одного з протитуберкульозних засобів, характерна менш ніж для половини резистентних штамів, тобто переважна більшість штамів мала стійкість до 2 і більше ПТП.

Важливою тенденцією протягом 2000–2002 рр. було постійне зменшення частки монорезистентних і помітне збільшення частки полірезистентних штамів мікобактерій. У 2000 р. кількість полірезистентних штамів перевищувала кількість монорезистентних у 2,1 разу, у 2001 р. — у 3,2 та у 2002 р. — у 5,5. На особливу увагу заслуговує значне зростання питомої ваги штамів, стійких до чотирьох та п'яти препаратів, яке найбільш проявилось у 2002 р. (порівняно з 2000 р. збільшення у 1,8 та 2,1 разу відповід-



но). У 2002 р. сумарна кількість штамів, нечутливих до 4 і більше препаратів, дорівнювала 308, або 33,8 % від загальної кількості резистентних штамів. Це означає, що для п'ятої частини усіх хворих на ТБ, які виділяють мікобактерії, практично немає резерву антибактеріальних препаратів, що становить пряму загрозу їхньому життю.

Як було зазначено вище, особливу клінічну та епідеміологічну небезпеку становлять мультирезистентні штами *M. tuberculosis*. Дані аналізу результатів тестів на лікарську чутливість до рифампіцину, ізоніазиду та мультирезистентності наведено у табл. 2.

При аналізі даних щодо резистентності до двох вищезазначених препаратів звертає на себе увагу зростання частки штамів, резистентних як окремо до рифампіцину й ізоніазиду, так і кількості мультирезистентних штамів протягом 2000–2002 рр. У 2002 р. частота виявлення штамів, резистентних до рифампіцину, становила 35,8 %, що у 1,83 та 1,34 разу перевищує показники 2000 і 2001 рр. відповідно. Дещо вищими були показники резистентності до ізоніазиду: у 2002 р. 37,8 % від усіх досліджених штамів були резистентні до цього препарату, що у 1,51 і 1,19 разу більше, ніж у 2000 та 2001 рр. відповідно.

Тривожним прогностичним феноменом є значне зростання кількості мультирезистентних штамів в Одеській області: їх питома вага порівняно з 2000 р. майже подвоїлася і становила 22,4 % від усіх виділених штамів *M. tuberculosis*. Досить високі показники мультирезистентності серед штамів, виділених від хворих у Одеській області, значно обмежують можливості терапії хворих, особливо якщо зважити на той факт, що багато з цих штамів є також резистентними ще до 1–3 препаратів.

Аналізуючи вищенаведені дані про частоту виявлення медикаментозно резистентних

штамів *M. tuberculosis* на території Одеської області, можна зробити висновок про виражену тенденцію до збільшення частки резистентних і мультирезистентних штамів протягом 2000–2002 рр., а також про зростання кількості штамів, резистентних до 3–5 препаратів. Це явище, небезпечне у клінічному й епідеміологічному відношенні, вже було відмічено у публікаціях про розповсюдженість резистентних штамів мікобактерій у Києві [12].

Порівнюючи дані нашого дослідження про медикаментозну стійкість мікобактерій у

Миколаївській області з результатами аналізу даних для Одеської області, слід зазначити, що загальні показники лікарської стійкості до окремих препаратів, а також рівні мультирезистентності в Одеській області виявилися значно вищими. На нашу думку, це може бути пов'язано зі специфічним географічним положенням Одеси й Одеської області, з концентрацією транспортних коридорів (морський порт, вузлові залізничні станції, міжнародний аеропорт) і вищими рівнями міграційної активності населення. Ці фактори зумовлюють

Таблиця 1

Виявлення медикаментозно стійких штамів мікобактерій туберкульозу в Одеській області

Результати бактеріологічних досліджень	Роки		
	2000	2001	2002
Усього посівів	11134	12282	9884
Кількість виділених культур <i>M. tuberculosis</i> , з них:	1369	1586	1346
чутливі до усіх препаратів	579 (42,3 %)	701 (44,2 %)	435 (32,3 %)
резистентні до одного або більше препаратів	790 (57,7 %)	885 (55,8 %)	911 (67,7 %)

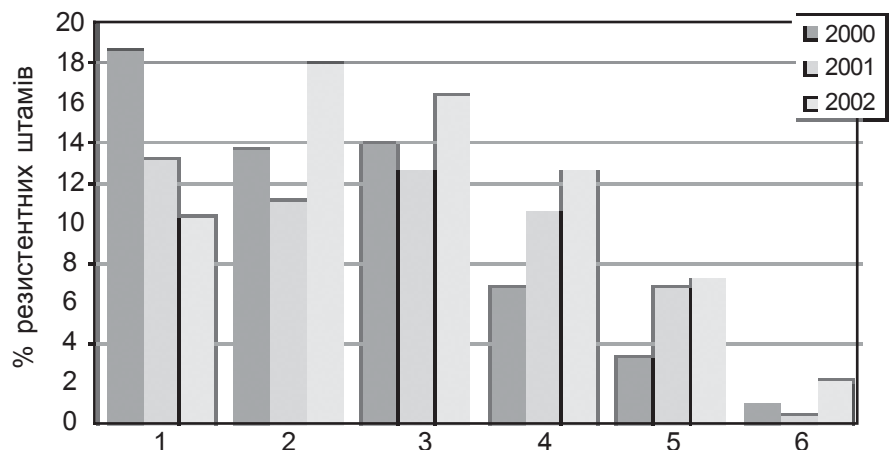


Рисунок. Показники полірезистентності штамів збудника туберкульозу, виділених в Одеській області протягом 2000–2002 рр., до протитуберкульозних препаратів: 1 — до одного; 2 — до двох; 3 — до трьох; 4 — до чотирьох; 5 — до п'яти; 6 — до шести

Таблиця 2

Показники резистентності мікобактерій до ізоніазиду, рифампіцину та мультирезистентності

Тип резистентності	Кількість штамів і відсоток резистентних штамів		
	2000	2001	2002
Резистентні до ізоніазиду	343 (25,0 %)	502 (31,7 %)	509 (37,8 %)
Резистентні до рифампіцину	267 (19,5 %)	424 (26,7 %)	481 (35,7 %)
Мультирезистентні	153 (11,7 %)	273 (17,2 %)	301 (22,4 %)



можливість швидкого розповсюдження лікарсько-стійких штамів туберкульозу, а у поєднанні з високими рівнями ВІЛ-інфікованості та показників захворюваності на СНІД створюють несприятливу епідеміологічну ситуацію на Одещині.

Висновки

Дослідження рівнів лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу до ПТП 1-го ряду у бактеріологічній лабораторії Одеського обласного протитуберкульозного диспансеру дають підстави зробити такі висновки:

1. У 2002 р. порівняно з 2001 та 2000 рр. спостерігається значне зростання показників резистентності до протитуберкульозних засобів 1-го ряду.

2. Більшість резистентних штамів є полірезистентними, тобто стійкими до двох або більше препаратів. Протягом 2000–2002 рр. збільшується частка штамів, резистентних до 3–4–5 препаратів і зменшується кількість монорезистентних штамів.

3. Мультирезистентність, тобто стійкість одночасно до

рифампіцину та ізоніазиду протягом 2000–2002 рр. майже подвоїлася і у 2002 р. дорівнювала 22,4 % від усіх виділених штамів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Епідеміологія, діагностика та лікування хіміорезистентного туберкульозу органів дихання* / Ю. І. Феценко, В. М. Петренко, С. О. Черенько та ін. // Укр. пульмонолог. журн. — 2002. — № 4. — С. 5-12.

2. *Пухлик Б. М. Проблема хіміорезистентного туберкулеза и возможности ее решения* // Там же. — 1999. — № 2. — С. 37-42.

3. *Феценко Ю. І. Петренко В. М., Черенько С. О. Ефективність хіміотерапії хворих з полірезистентним туберкульозом легень* // Там же. — 2000. — № 1. — С. 9-14

4. *Espinal M. A. The global situation of MDR-TB* // Tuberculosis. — 2003. — Vol. 83. — P. 44-51.

5. *Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programs* // World Health Organization. — Geneva, Switzerland, 1993.

6. *World Health Organization, International Union Against Tuberculosis. Anti-tuberculosis drug resistance in the world.* — Geneva, Switzerland, 2000.

7. *Pabloz-Mendez A., Gowda D. K., Frieden T. R. Controlling multidrug-resistant tuberculosis and access to expensive drugs: a rational framework.* // Bulletin of the World Health Organization. — 2002. — Vol. 80, N 6. — P. 489-500.

8. *Ritampin- and Multidrug-resistant tuberculosis in Russian civilians and prison inmates: dominance of the Beijing strain family* / F. A. Drobniewski, Y. M. Balabanova, M. Ruddy, L. Weldon // Emerg. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 8. — P. 1320-1326.

9. *Yerokhrn V. V., Punga V. V., Rybka L. N. Tuberculosis in Russia and the problem of multiple drug resistance* // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2000. — Vol. 953. — P. 133-137.

10. *Molecular epidemiology and drug resistance of Mycobacterium tuberculosis isolates in the Archangelsk prison in Russia: predominance of the W-Beijing clone family* // O. S. Toungusova, A. Mariandyshev, G. Bjune et al. // Clin. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 37. — P. 665-672.

11. *Фешенко Ю.И. Ситуация с туберкулезом в Украине* // Доктор. — 2002. — № 4. — С. 11-14.

12. *Ситуация з мультирезистентного та полірезистентного туберкульозу в м. Києві* / О. А. Журило, Л. В. Турченко, М. Т. Клименко та ін. // Укр. пульмонолог. журн. — 2002. — № 3. — С. 36-39.

13. *Об унификации микробиологических исследований при туберкулезе.* Приказ МЗ СССР № 558 от 8 июня 1978 г.

14. *Наказ МОЗ України № 45 від 06.02.2002 «Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції»* // Зб. норм.-директ. документів з охорони здоров'я. — 2002. — № 2. — С. 63-111.

УДК 612.111;612.115;612.117

М. Б. Піонтковська

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ ШВИДКОСТІ ОСІДАННЯ ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ФОРМИ РАКУ НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ

Одеський державний медичний університет

Дослідження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) є одним з найрозповсюдженіших у лабораторній практиці та входить до складу загального клінічного аналізу крові [1–3; 8]. Нормою для чоловіків вважається ШОЕ 2–10 мм/год, для жінок — 2–15 мм/год [2].

Дослідження інформативності та механізмів феномену осідання еритроцитів при різноманітних патологічних станах організму практично давно припинено [1; 6; 7].

Усі дослідники одноставні у тому, що збільшення ШОЕ порівняно з середнім значенням

ШОЕ червоної крові здорової людини може бути показником несприятливих зрушень в організмі.

Втім, при захворюваннях різного етіопатогенезу відмічаються однакові показники ШОЕ: швидкість від 15 до 90 мм/год характерна для усіх нозологічних одиниць без будь-якої закономірності. Диференційно-діагностичне значення ШОЕ незначне.

Однак нагадаймо про існування в медицині двох методологічних підходів до вимірювання діагностичних показників: гомеостатичний (вимірювання у фіксований момент часу) та хроно-

