Реферати

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ГЕНОТИПИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Антоненко П.Б., Кресюн В. И., Филюк В. В., Антоненко Е.А., Стокич В. Г., Коротич Н. Я.

В последнее время для диагностики резистентности *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) все большее значение приобретает метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Поэтому целью данной работы было изучение распространения лекарственной резистентности МБТ и динамики изменения распространения мутаций МБТ, приводящих к лекарственной резистентности, с помощью ПЦР. Для этого был проведен анализ бактериологических исследований МБТ относительно устойчивости к противотуберкулезным препаратам I^{ro} ряда в бактериологической лаборатории Одесского областного противотуберкулезного диспансера (ООПТД) в 2012г. С помощью ПЦР определяли наличие мутаций в генах *katG, inhA,* которые отвечают за резистентность к изониазиду, в гене *rpoB*, которые ассоциируются с нечувствительностью к рифампицину. Полученные данные сравнивали с аналогичными данными 2006 года.

В период 2000-2006 гг. в Одесском регионе наблюдалась увеличение резистентных штаммов с последующим снижением в 2012 г. до уровня 2000-2002 гг. В 2012 году 54,8% выделенных культур принадлежали к семейству *Beijing*, которое характеризуется неблагоприятным течением заболевания, в 2006 и 2003 роках этот показатель составлял 43,0% и 39,6% соответственно. При определении лекарственной резистентности МБТ к изониазиду с помощью ПЦР, наибольшая чувствительность наблюдалась при детекции мутаций в гене *katG* и/или гене *inhA* (100%), наибольшая специфичность – при детекции мутации в гене *katG* (80,1%). Специфичность метода определения резистентности к рифампицину путем выявления мутаций в гене *rpoB* составила 87,0%, чувствительность – 90,2%. В 2006 году среди ДНК-изолятов культур МБТ мутация в гене *rpoB* и *katG* была выявлена в 44,9% и 54,2% штаммов соответственно, в тоже время согласно данных 2012 г. – в 22,1% и 34,6% соответственно.

Ключевые слова: ген *katG*, ген *inhA*, ген *rpoB*, лекарственная резистентность, туберкулез.

Стаття надійшла 10.06.2014 р.

CURRENT STATUS OF DRUG-RESISTANCE OF M.TUBERCULOSIS AND POSIBILITY OF ITS GENOTYPING DETECTION

Antonenko P.B., Kresyun V.I., Filuk V.V., Antonenko K.O., Stokich V.G., Korotich N.Ya.

Recently a method of polymerase-chain reaction (PCR) is getting more value than before for detection of drug-resistance of *Mycobacterium tuberculosis* strains (MBT). Thus the goal of the present study was to evaluate the spreading of MBT drug-resistance and dynamics of spreading of the mutations, which lead to drug-resistance, in MBT genotype with the help of PCR. It was done an analysis of drug-susceptible tests for I^{st} line antituberculosis drugs in bacteriological department of Odessa district antituberculosis dispensary in 2012. By the PCR it was done the detection of mutations in *katG, inhA* genes, which are responsible for isoniazid-resistance, and in *rpoB* gene that are associated with rifampicin-resistance. The obtained data has been compared with results of 2006 research.

According to received data during 2000-2006yy. in Odesa region there was a significant raising of the drug-resistance to the I^{st}-line antituberculosis agents in MBT. In 2012 y. 54,8% of isolates cultures belonged to Beijing family, which is characterized by severe course of tuberculosis (TB), in 2006 and 2003 this index was 43,0% and 39,6% correspondently. During detection of isoniazid-resistance of MBT by PCR-method it was found that the finding of mutation in *katG* and/or *inhA* gene had the highest sensitivity (100%), while finding of mutation in katG gene had the primary selectivity (80,1%). The sensitivity of rifampicin-resistance investigation by detection of mutations in *rpoB* gene was 87,0%, the sensitivity – 90,2%. In 2006 y. among DNA-isolates of MBT cultures the level of the mutations in *rpoB* and *katG* genes was 44,9% and 54,2% correspondently, in the same time in 2012 y. – it was 22,1% and 34,6% correspondently.

Key words: *katG* gene, *inhA* gene, *rpoB* gene, drug-resistance, tuberculosis.

Рецензент Іщейкін К.Є.

УДК 617.7:616.379 – 008.64

І.М. Безкоровайна, Л.К. Воскресенська, В.В. Рядінова, В.О. Добрянська
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ОЧНОГО ДНА ВІД ТИПУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Метою роботи було вивчення відображення особливостей проявів очних змін при різних типах цукрового діабету. Проведено аналіз 34 хворих у яких досліджувалась частота виникнення різних типів офтальмологічних ускладнень цукрового діабету. Встановлено, що товщина сітківки хворих з цукровим діабетом 2 типу більша, ніж у пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу. У хворих з цукровим діабетом 1 типу діабетична ретинопатія є більш прогресуючою та перебігає більш злоякісно. Обгрунтована необхідність періодичного проведення оптичної когерентної томографії для можливості кількісної оцінки розвитку офтальмологічних ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична ретинопатія, оптична когерентна томографія.

Цукровий діабет (ЦД) – це група метаболічних (обмінних) захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією внаслідок порушень секреції інсуліну або обох цих чинників. Хронічна гіперглікемія при ЦД супроводжується ураженням, дисфункцією і недостатністю різних органів, особливо очей, нирок, нервів, серця і кровоносних судин [1,2,3,4].

Гостроту проблеми визначає швидкий розвиток очних ускладнень, які спричиняють інвалідність хворих. У різних країнах товариства сліпих на 60–85 % формують хворі на ЦД.

© Безкоровайна І.М., Воскресенська Л.К. та інш., 2014

Серед офтальмологічних ускладнень ЦД провідне місце займає діабетична ретинопатія (ДР), яка викликає прогресуюче зниження або повну втрату зору [5]. За даними Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy, при тривалості ЦД від 1 до 3 років ДР зустрічається у 8 % хворих, 5 років – у 25 %, 10 років – у 60 %, 15 років – у 80 % [6]. Розрізняють такі форми ДР непроліферативну, препроліферативну та проліферативну [5]. Класифікація E. Kohner і M. Porta (1991), відповідно до якої розрізняють 3 стадії ДР: непроліферативну, препроліферативну, проліферативну.

Основними проявами ДР є проліферативні зміни, такі як неоваскуляризація диску зорового нерву та сітківки, утворення епіретинальної мембрани та фіброзних тяжів. [7]. Одним із найбільш вагомих ускладнень ДР є діабетичний макулярний набряк [6,8]. У літературі відсутні дані про відмінності патологічних змін очного дна в залежності від типу ЦД, що зумовлює актуальність даного дослідження.

Метою роботи було вивчення залежності патологічних змін очного дна від типу цукрового діабету.

Матеріал та методи дослідження. На базі лазерного центру офтальмологічного відділення ім. Н.В. Скліфасовського, нами було обстежено 34 пацієнта у віці від 45 до 65 років в середньому 54±1,9 роки з ЦД тривалістю від 10 до 18 років, в середньому 12± 1,0 років.

В першу групу увійшло 18 хворих на ЦД 1 типу, з них чоловіків – 10, жінок – 8. Діабетична ретинопатія виявлена у всіх пацієнтів, що становило 53% від числа усіх хворих, серед них чоловіків 29,5 %, жінок 23,5 %, з них непроліферативна форма 5,9%, препроліферативна – 14,7%, проліферативна - 32,4%. В другу групу увійшло 16 пацієнтів на ЦД 2 типу, з них чоловіків – 7, жінок – 9. ДР виявлена у всіх хворих, що становило 47 % від числа усіх хворих, серед них чоловіків 20,6%, жінок 26,4%, з них непроліферативна форма 14,7%, препроліферативна – 20,6%, проліферативна – 11,7%.

Усі пацієнти були обстежені лікарем ендокринологом та лікарем офтальмологом. Із офтальмологічних методів дослідження проводилось:

1. Візометрія.
2. Рефрактометрія авторефрактометром KR 8800.
3. Комп'ютерна периметрія постійна, кінетична, кольорова за допомогою периметра oculus Twinfield.
4. Безконтактна тонометрія пневмотонометром Tomey FT1000.
5. Ультразвукова діагностика ока в А-режимі та В-режимі за допомогою апарата UltraSkan Imaging System Aikon surgikal.
6. Офтальмобіомікроскопія на щілинній лампі ЩЛ-2Б з лінзою Ocular MaxField® STD90.
7. Оптична когерентна томографія (ОКТ) на томографі Topcon 3D OCT 3000.

Результати дослідження та їх обговорення. При обстеженні хворих 1-ї групи з ЦД 1 типу непроліферативна діабетична ретинопатія (НДР) виявлена у 2 пацієнтів, що становило 5,9% від загальної кількості пацієнтів, препроліферативна діабетична ретинопатія (ППДР) виявлена у 5 пацієнтів, що становило 14,7%, проліферативна діабетична ретинопатія (ПДР) – у 11 пацієнтів, що становило 32,4%.

При обстеженні пацієнтів 2-ї групи, хворих на ЦД 2 типу НДР виявлена у 5 пацієнтів, що становило 14,7%, ППДР виявлена у 7 пацієнтів, що становило 20,6%, ПДР - у 4 пацієнтів, що становило 11,7%.

Гострота зору обстежених пацієнтів склала у середньому 0,35, відповідно в 1-й групі – 0,3, в 2-й групі – 0,4. При проведенні комп'ютерної периметрії виявлено випадіння ділянок полів зору, що відповідає проекції дегенеративних вогнищ.

Тип діабетичної ретинопатії та такі патологічні зміни сітківки, як наявність мікроаневризм, дистрофічні вогнища, новоутворені судини, проліферативні тяжі, наявність набряку сітківки та крововиливи було можливо оцінити при офтальмоскопії, що є доступним в поліклінічному закладі. Однак для більш детальної характеристики виявленого набряку, та кількісної оцінки його прогресування, необхідним було застосування оптичної когерентної томографії.

Згідно результатів оптичної когерентної томографії ми отримали наступні статистичні показники товщини сітківки в макулярній ділянці: мінімальна товщина сітківки при ЦД 1 типу становила 218,7 мкм, максимальна – 422,2 мкм, середня величина 342,7± 26,2мкм. При ЦД 2 типу середня величина товщини сітківки склала 353,0± 23,4мкм при мінімальному значенні 262,0 мкм, та максимальному - 577,9 мкм.

Крім вищеописаних у обстежуваних пацієнтів виявлені й такі патологічні зміни: кістозний макулярний набряк сітківки - у 4 пацієнтів 1-ї групи (11,8%) від загальної кількості хворих; дифузний макулярний набряк у 12 пацієнтів (35,3%) від загальної кількості хворих, з них: 20,6% у хворих 1-ї групи, 14,7% у хворих 2-ї групи; фокальний макулярний набряк у 10 хворих (29,3%) від загальної кількості хворих, з них: 11,7% у хворих 1-ї групи, 17,6% у хворих 2-ї групи; сухі дистрофічні вогнища у 25 пацієнтів (73,4%) від загальної кількості хворих, з них: 35,3% у хворих 1-ї групи, 38,1% у хворих 2-ї групи; проліферативні зміни в вигляді тяжів виявлено лише у 2 пацієнтів (5,9%) 1-ї групи від загальної кількості хворих; мікроаневризми у 14 пацієнтів (41,2%) від загальної кількості; з них: 20,6% у хворих 1-ї групи, 20,6% у хворих 2-ї групи; відшарування пігментного епітелію виявлено лише у 1 пацієнта (2,9%) від загальної кількості хворих 1-ї групи; старі крововиливи та новоутворенні судини у 11 пацієнтів (32,3%) від загальної кількості, з них: 20,6% у хворих 1-ї групи, 11,7% у хворих 2-ї групи; епіретинальна мембрана у 6 пацієнтів (26,5%) від загальної кількості, з них: 17,7% у хворих 1 групи, 8,8% у хворих 2-ї групи.

Визначившись з наявними патологічними проявами, ми детальніше розглянули дані змін очного дна в залежності від типу ЦД.

Так, при ЦД 1-го типу: кістозний макулярний набряк сітківки виявлено у 4 пацієнтів (11,8%) від числа усіх хворих з цієї групи з середньою величиною набряку 583,0 ± 36,5мкм, причому у всіх цих пацієнтів виявлено мікроаневризми та сухі дистрофічні вогнища, а у 2 пацієнтів (5,9%) виявлено старі крововиливи та новоутворені судини (рис. 1).

Дифузний макулярний набряк сітківки виявлено у 7 пацієнтів, що становило 20,6% від числа усіх хворих з цієї групи, з них у 1 хворого (2,9%) виявлено лише дифузний макулярний набряк сітківки, а у 2 хворих (5,9%) ще й значні мікроаневризми, у 4 хворих (11,8%) - епіретинальна мембрана. Мінімальна товщина набряку сітківки становила 303,0 мкм, максимальна – 497,0 мкм, при середній величині 403,5 ± 37,5мкм (рис. 2).

Фокальний макулярний набряк сітківки виявлено у 4 пацієнтів - 11,7% від числа усіх хворих з цієї групи, з них у 1 хворого (2,9%) виявлено лише фокальний макулярний набряк, у 1 хворого (2,9%) значні мікроаневризми, а у 2 хворих (5,9%) епіретинальну мембрану. Мінімальна товщина набряку становила 316 мкм, максимальна – 374 при середній величині 332,5 ± 28,6 мкм.

Сухі дистрофічні вогнища виявлені у 12 пацієнтів, що становило 35,3% від числа усіх хворих з цієї групи. Проліферативні зміни в вигляді тяжів виявлені у 2 пацієнтів - 5,9% від числа усіх хворих з цієї групи (рис. 3). Мікроаневризми виявлені у 7 пацієнтів - 20,6% від числа усіх пацієнтів з цієї групи. Старі крововиливи та новоутворенні судини виявлено у 7 пацієнтів, що становило 20,6% від числа усіх хворих з цієї групи. Відшарування пігментного епітелію виявлено у 1 пацієнта - 2,9% від числа усіх пацієнтів з цієї групи (рис. 4). Епіретинальна мембрана виявлена у 6 пацієнтів - 17,7% від числа усіх хворих з цієї групи.

Зміни при ЦД 2-го типу: дифузний макулярний набряк та мікроаневризми виявлені у 5 пацієнтів, що становили 14,7% від числа хворих з цієї групи. Мінімальна товщина сітківки при набряку, становила 530,0 мкм, максимальна - 619,0 мкм, середня величина 544,7±34,6 мкм.

Фокальний макулярний набряк виявлений у 6 пацієнтів (17,6% від числа усіх хворих з цієї групи), з них у 2 хворих (5,9%) наявні значні мікроаневризми, а у 3 хворих (8,8%) наявна епіретинальна мембрана, у 1 хворого (2,9%) виявлено старі крововиливи та новоутворені судини. Мінімальна товщина сітківки при наявному фокальному набряку становила 340,0 мкм, максимальна – 352,0 мкм, середня величина 346,0 ±27,5 мкм. Лише сухі дистрофічні вогнища без набряку виявлено у 12 пацієнтів (35,2), з них у 4 хворих (11,7%) виявлено старі крововиливи та новоутворені судини. Відшарування пігментного епітелію та проліферативних змін в вигляді тяжів не виявлено. Кістозного макулярного набряку сітківки теж не виявлено. При проведенні УЗД в В-режимі у обстежуваних пацієнтів виявлені такі зміни, як епіретинальна мембрана, відшарування пігментного епітелію, проліферативні прояви в вигляді тяжів, деструкція скловидного тіла, відшарування пігментного епітелію.

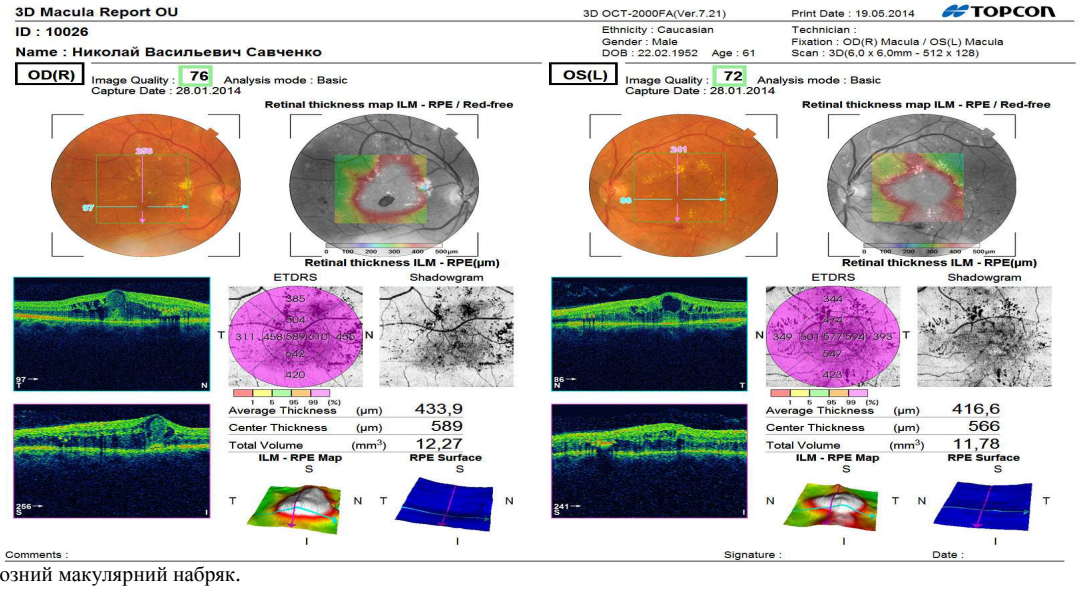

Рис.1. Кістозний макулярний набряк.

В проведеному нами дослідженні кістозний макулярний набряк спостерігався лише у хворих з ЦД 1 типу (11,8%). Більша товщина сітківки в макулярній зоні була виявлена у хворих з ЦД 2 групи (353,0±23,4 мкм), ніж у хворих 1 групи (342,7±26,2 мкм).

Дифузний макулярний набряк сітківки частіше зустрічався у хворих на ЦД 1 типу (20,6%), ніж у хворих на ЦД 2 типу (14,7%), але товщина сітківки на висоті набряку була значно більшою у хворих на ЦД 2 типу - 544,7±34,6 мкм, ніж у хворих з ЦД 1 типу 403,5± 37,5мкм ($p<0,05$).

Фокальний макулярний набряк сітківки навпаки більше зустрічався у хворих на ЦД 2 типу (17,6%), ніж у хворих на ЦД 1 типу (11,7%), та сама товщина сітківки на висоті набряку була більшою у хворих з ЦД 2 типу - 346,0± 27,5мкм, ніж у хворих з ЦД 1 типу 332,5±28,6 мкм ($p<0,05$).

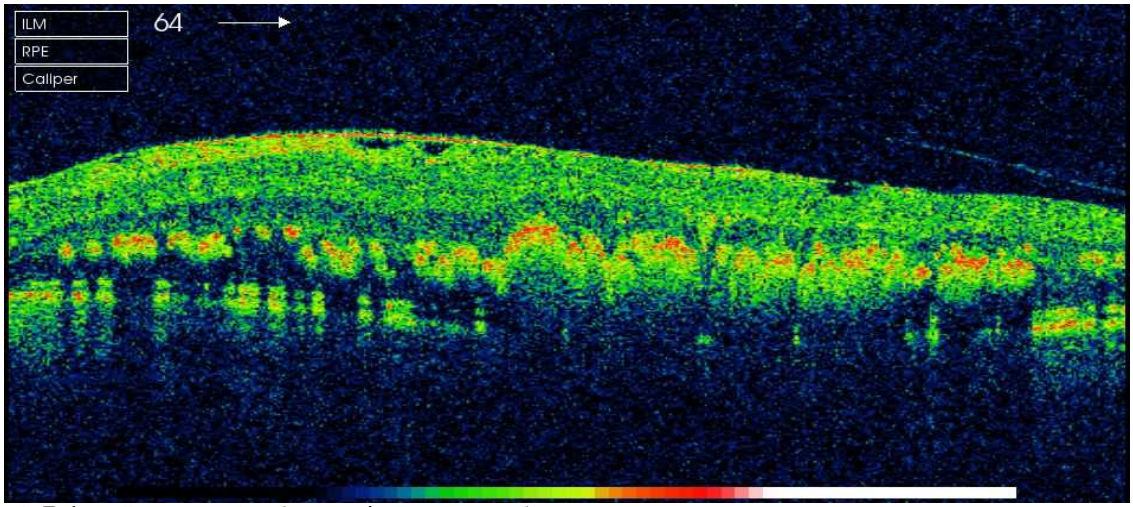

Рис.2. Дифузний макулярний набряк та епіретинальна мембрана.

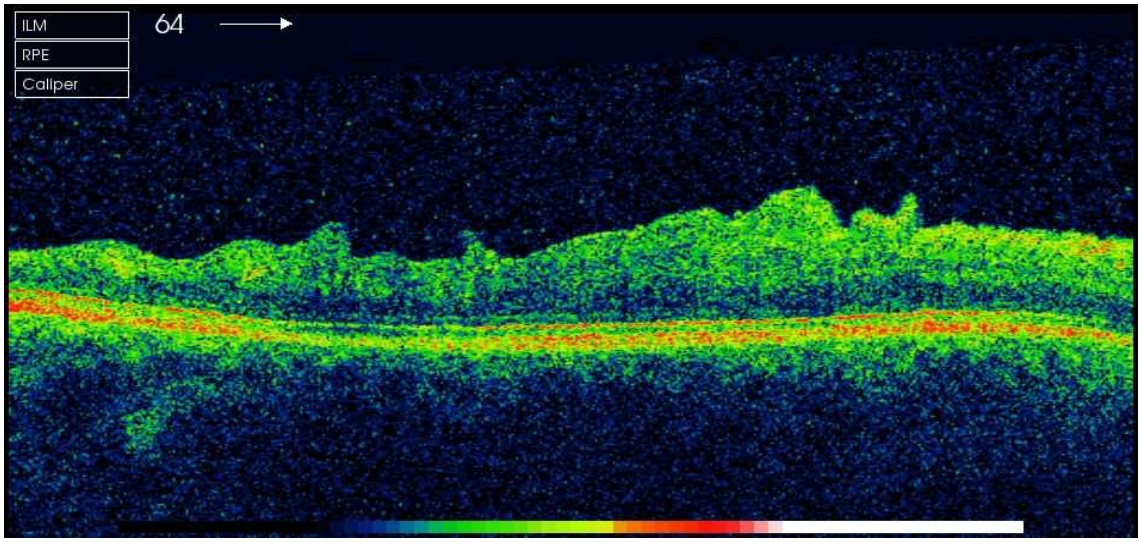

Рис.3. Проліферації у вигляді тяжів.

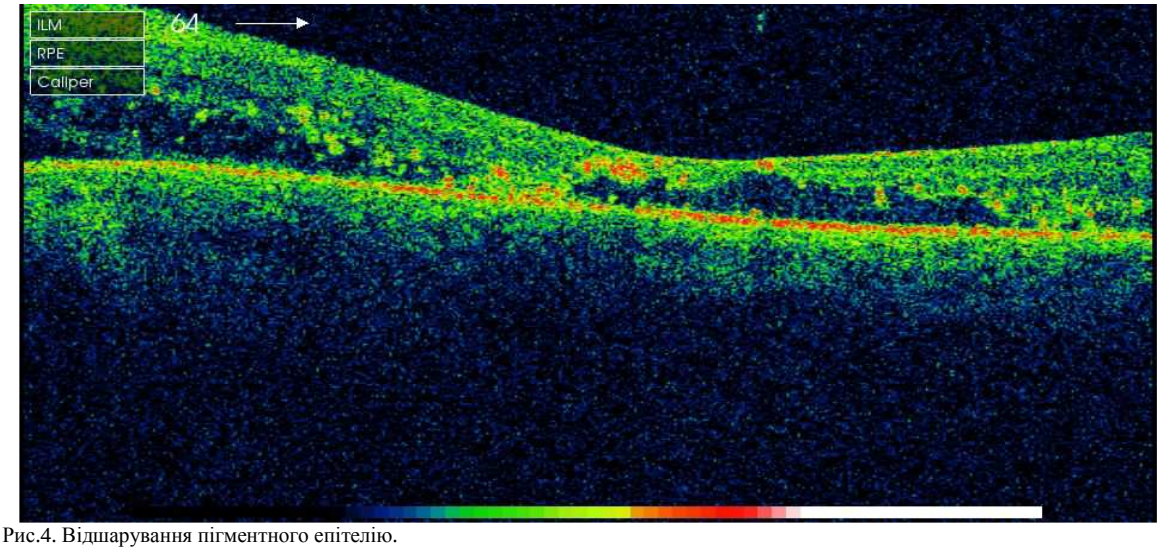

Рис.4. Відшарування пігментного епітелію.

Наявність епіретинальної мембрани спостерігалася більш часто у хворих на ЦД 1 типу (17,7%), ніж у хворих на ЦД 2 типу (8,8%). Стосовно таких змін, як проліферації в вигляді тяжів та відшарування пігментного епітелію сітківки, то вони були характерні лише хворим на ЦД 1 типу. Наявність мікроаневризм зустрічалаться з однаковою частотою, як у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу та відповідала 20,6% в обох групах пацієнтів. Сухі дистрофічні вогнища приблизно однаково часто

були наявні як в 1-й групі, так і в 2-й групі: 73,4%, з них 35,3% відповідає 1-й групі, 38,1% 2-й групі. Старі крововиливи та новоутворенні судини були наявні в двох групах (32,3%), але частіше зустрічалися у хворих з ЦД 1-го типу,ніж у хворих з ЦД 2-го типу, з них 20,6% у відповідало 1-й групі, 11,7% 2-й групі.

Всі вищеописані патологічні зміни сітківки говорять про те, що у хворих на ЦД 1 типу діабетична ретинопатія є більш прогресуючою та перебігає більш злоякісно в порівняні з ЦД 2 типу. Така закономірність потребує частіших та детальніших обстежень очного дна хворих з ЦД 1 типу, з обов'язковим періодичним проведенням оптичної когерентної томографії для можливості кількісної оцінки розвитку процесу.

Висновки

1. Вивчення даного матеріалу показало пряму залежність патологічних змін очного дна в залежності від типу ЦД. Всім хворих з ЦД 1 та 2 типу характерні наступні патологічні зміни сітківки: дифузний та фокальний макулярний набряк сітківки, наявність епіретинальної мембрани, мікроаневризми, новоутворення судин сітківки, сухі дистрофічні вогнища, але частіше вони зустрічаються у хворих з ЦД 1 типу.
2. Товщина сітківки в макулярній зоні більша у хворих з ЦД 2 типу, ніж у хворих з ЦД 1 типу. У хворих з ЦД 1 типу більш виражена товщина дифузного набряку сітківки, а у хворих з ЦД 2 типу - товщина фокального макулярного набряку. Кістозний макулярний набряк сітківки, проліферативні зміни в вигляді тяжів, відшарування пігментного епітелію спостерігається у хворих з ЦД 1 типу, що говорить про більш злоякісний перебіг.

Перспективи подальших досліджень: *Вивчення патологічних змін очного дна при цукровому діабеті 1 та 2 типу в залежності від рівня цукру крові та глікованого гемоглобіну.*

Література

1. Паньків В.І. Цукровий діабет 2-го типу: як уникнути помилок і підвищити ефективність лікування./ В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. - № 4. – с. 52.
2. Пашковська Н.В Клініко-діагностичні особливості перебігу діабетичної енцефалопатії залежно від типу основного захворювання / Н.В. Паньків, В.М. Пашковський // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. - № 3. – с. 41.
3. Власенко Н.В. Особливості лікування діабетичної нейропатії. / Н.В. Власенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. - №7. – с. 39.
4. .А.І. Таран. Діабетична нефропатія. Невирішені проблеми лікування. / А.І. Таран // Міжнародний журнал внутрішньої медицини. – 2007. - №6. – с.10.
5. Walker J. Діабетична ретинопатія. Просто о складному. / J. Walker, С.О.Риков, С.А.Сук, С.Г. Саксонов // К: ООО « Бізнес – Логіка, 2013. – с. 137.
6. Машетова Л.К. Практичне застосування різних методів діагностики при діабетичному пошкодження органу зору. / Л.К.Машетова, Г.Ш.Аржиматова, А.В.Комаров // Збірник тезів науково-практичної конференції "Нові технології в офтальмології", Казань, - 2012. – с.130.
7. Сдобнікова С.В. Патогенетичні особливості різних стадій діабетичної ретинопатії та методи лікування / С.В.Сдобнікова, Мірзабекова К.А.Мірзабекова // Москва, 2014. – с.10.
8. Безкоровайна І.М. Наш досвід попередження виникнення макулярного набряку після факоемульсифікації катаракти у хворих з патологією сітківки. / І.М.Безкоровайна, І.С.Стебловська // Матеріали XIII з'їзд офтальмологів України. – 2014. с.- 141.

Реферати

ЗАВИСИМОСТЬ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛАЗНОГО ДНА ОТ ТИПА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Безкоровайная И.Н., Воскресенская Л.К., Ряднова В.В, Добрянская В.А.

Целью роботы было изучение выявления особенностей проявлений глазных изменений при различных типах сахарного диабета. Проведен анализ 34 больных у которых исследовалась частота возникновения различных типов офтальмологических осложнений сахарного диабета. Установлено, что толщина сетчатки больных с сахарным диабетом 2 типа больше, чем у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. У больных с сахарным диабетом 1 типа диабетическая ретинопатия является более прогрессирующей и протекает более злокачественно. Обоснована необходимость периодического проведения оптической когерентной томографи для возможности количественной оценки развития офтальмологических осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, оптическая когерентная томография.

Стаття надійшла 10.06.2014 р.

DEPENDENCE FUNDUS LESIONS ON THE TYPE OF DIABETES MELITUS

Bezkorovainaya I.N., Voskresenskaya L.K., Ryadnova V.V., Dobrianskaya V.A.

The aim of our work was to study characteristics changes the fundus of the eye in various types of diabetes. An analysis of 34 patients who investigated the incidence of various types of ophthalmic complications of diabetes. It has been established that the thickness of the retina of patients with diabetes mellitus type 2 is greater than in patients with diabetes type 1. Patients with type 1 diabetes, diabetic retinopathy are a most progressive and have more complications. It is necessary to perform periodic optical coherence tomography for the observation and comparison the state of the fundus and development the ophthalmic complications.

Keywords: diabetes, diabetic retinopathy, optical coherence tomography.

Рецензент Старченко І.І.