

Укладачі: Журило О.А., д-р мед. наук; Барбова А.І., канд. мед. наук; Клименко М.Т., канд. мед. наук; Ясир С.Г., мол. наук. співроб.; Трофімова П.С., мол. наук. співроб.; Миронченко С.В., мол. наук. співроб.

Рецензенти: Петренко В.М., д-р мед. наук., проф.
Поліщук О.І., д-р мед. наук

Голова експертної комісії: Мельник В.М.,
д-р мед. наук, проф.

Відповідальний за випуск:

Інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського АМН України
03680, Київ, вул. М. Амосова, 10
тел.: (044) 275 04 02
(044) 275 55 11
факс: (044) 275 21 18

Тираж: 80 примірників

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

УДК: 576.852.211:615.015.8

Випуск із проблеми
“Фтизіатрія і пульмонологія”

ЗАТВЕРДЖЕНО

Вченою радою Інституту
фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського АМН України

Протокол № 8
від “31” травня 2005 р.

КРИТЕРІЙ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ

ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО ПАСК

(інформаційний лист)

Київ 2005

Пропонується критерій резистентності M.tuberculosis (МБТ) до пара-аміносаліцилової кислоти (ПАСК) на живильному середовищі Льовенштайна-Єнсена при використанні методу пропорцій для впровадження в практику роботи бактеріологічних лабораторій мережі протитуберкульозних закладів України. Пропозиція внесе на лабораторією мікробіології Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України.

Пара-аміносаліцилова кислота, яка була відкрита в середині 1940-х років Леманном, є синтетичним структурним аналогом амінобензойної кислоти. ПАСК має бактеріостатичну активність, в першу чергу по відношенню до M. tuberculosis і M. bovis. У залежності від живильного середовища мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) ПАСК складає 0,5 – 2,0 мкг/мл (рідкі середовища) або 1 – 10 мкг/мл (щільні середовища).

Спочатку передбачали, що ПАСК інгібує синтез фолієвої кислоти, далі висловлювалися припущення, що знижується синтез коферменту F на шляху метаболізму фолієвої кислоти. Існують також інші теорії відносно дії ПАСК: блокування захвату та утилізації саліцилової кислоти, звідси й перенос заліза, а також блокування синтезу мікобактина.

Як і до інших антимікобактеріальних препаратів (АМП), резистентність штамів M. tuberculosis до ПАСК розвивається швидко, якщо препарат використовується в якості монотерапії. Але комбінація ПАСК з іншими АМП зменшує ризик розвитку резистентності.

Для встановлення критерію резистентності МБТ до ПАСК було використано референс-штам МБТ H₃₇R_v та клінічні ізоляти МБТ від 20 вперше виявлених, раніше нелікованих, хворих на туберкульоз. Дослідження було проведено методом абсолютних концентрацій на щільному живильному середовищі Льовенштайна – Єнсена з використанням ПАСК в концентраціях від 0,06 до 5,0 мкг/мл. При цьому було з'ясовано, що ПАСК інгібує ріст референс-штаму МБТ H₃₇R_v в концентрації 0,5 мкг/мл. Ріст ще 3-х штамів МБТ був затриманий ПАСК в такій же концентрації. Ріст ще 7-ми штамів був інгібований ПАСК в концентрації 0,25 мкг/мл, а інших 10-ти штамів в концентрації 1,0 мкг/мл.

Відомо, що критерій резистентності МБТ до будь-якого АМП повинен перевищувати мінімальну концентрацію, яка затримує ріст абсолютно всіх “диких” штамів, виділених від хворих, які не лікувалися раніше даним препаратом. Тому за критерій резистентності МБТ до ПАСК на щільному живильному середовищі Льовенштайна – Єнсена пропонується концентрація ПАСК **2 мкг/мл**.

Таким чином, ріст МБТ на щільному живильному середовищі Льовенштайна-Єнсена, що містить 2 мкг/мл ПАСК, свідчить про стійкість даного штаму МБТ до ПАСК, а відсутність росту – про чутливість.