

**THE INFLUENCE OF ADEMOL ON THE INDICES OF ENERGY METABOLISM
IN THE RAT BRAIN WITH A MODEL OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA***O.A. Khodakivskiy*

Abstract. In experiments on rats with a model acute disorder of the cerebral circulation (bilateral carotid occlusion) it has been established that the introduction of a derivative adamantane 1-adamantiletioxy-3-morpholino-2 propanol hydrochloride (under a conventional name ademol) in a dose of 2 mg/kg intraabdominally in the treatment mode (in an hour after insult and further 1 time per diem in every 24 hours during 4 days of cerebral ischemia) better than the cerebral protector cytikolin contributes to a decrease of disorders of carbohydrate and energy metabolism. A similar effect of ademol is one of the key mechanisms of its protective influence on ischemized neurons of the brain, pointing out to its perspective for the creation on its basis of a new cerebroprotective agent.

Key words: ademol, ischemic insult, cytikolin.

M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 140-143

Надійшла до редакції 11.02.2013 року

© О.А. Ходаківський, 2013

УДК 616-005.2:57.063.8]-039(477.54)

*О.С. Шевченко***ПРОФИЛИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ШТАММОВ
M.TUBERCULOSIS В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. Целью данного исследования явилось определить соотношение между чувствительными и устойчивыми штаммами *M. tuberculosis*, выделенными от пациентов с эпидемиологически опасной легочной формой туберкулеза. Были проанализированы результаты исследования устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) у больных туберкулезом легких (ТБ) зарегистрированных в 2009-2010 гг. по Харьковской области. Ана-

лиз показал неблагоприятную тенденцию увеличения суммарной частоты медикаментозной устойчивости МБТ и утяжеление ее структуры. Особенностью современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу является возрастание частоты первичной лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная устойчивость, эпидемиология.

Введение. Угроза распространения лекарственно устойчивого туберкулеза сегодня рассматривается как очень значительная. Самую серьезную опасность представляет мультирезистентный туберкулёз (МРТБ), который вызывается штаммами, обладающими устойчивостью, по крайней мере, к изониазиду и рифампицину – двум основным лекарственным препаратам первого ряда, используемым в комбинированной химиотерапии. Несмотря на различное толкование имеющихся данных, распространяемость мультирезистентного туберкулёза была охарактеризована как глобальная пандемия, ещё более смертельная, чем синдром приобретённого иммунодефицита, и потенциально способная дестабилизировать общество [6].

Степень опасности велика по двум причинам. Во-первых, количество пациентов-носителей устойчивых форм возросло до таких размеров, что поставило под угрозу контроль ТБ в некоторых частях мира. По оценкам ВОЗ в период между 2011 и 2015 гг., будет выявлено более чем 2 миллиона новых случаев заболевания

МРТБ. Согласно последним данным ВОЗ, ежегодно в мире выявляют около 450 000 новых случаев МРТБ, причем на такие страны, как Китай, Индия и Россия приходится более 50 % всех случаев в мире. Менее 5 % новых и ранее лечившихся пациентов с туберкулезом были протестированы на МРТБ в большинстве стран мира в 2010 году и зарегистрированное число пациентов, проходящих лечение, достигло только 16 % [7].

Лечение лекарственно устойчивых форм заболевания отчасти осложнено тем, что оно связано с использованием дорогостоящих и токсичных медикаментов [4]. При этом страны с низкими доходами, сообщают о дефиците финансирования на 2012 год в 1 млрд. долларов США. Только 5 % больных мультиустойчивым туберкулезом в мире получают надлежащее лечение. Вторая причина состоит в том, что пациенты с активным ТБ, включая и устойчивую к антибиотикам форму, становятся всё более мобильными в международном масштабе. Глобализация влияет на распространение инфекционных заболеваний, и

© О.С. Шевченко, 2013

сегодня лекарственно устойчивые штаммы могут появиться в любом уголке планеты [2].

Феномен лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза имеет важное клиническое значение. Существует тесная взаимосвязь между количественными изменениями бактериальной популяции и изменением ряда биологических свойств микобактерий, одним из которых является лекарственная устойчивость [3]. В большой размножающейся бактериальной популяции всегда имеется небольшое число лекарственно-устойчивых мутантов, которые практического значения не имеют, но по мере уменьшения бактериальной популяции изменяется соотношение между количеством чувствительных и устойчивых МБТ. В этих условиях происходит размножение главным образом устойчивых МБТ, эта часть бактериальной популяции увеличивается, достигая критической пропорции, иногда даже превышая ее [1]. Следовательно, в клинической практике необходимо исследовать лекарственную чувствительность микобактерий и результаты этого исследования сопоставлять с динамикой туберкулезного процесса [5].

Цель исследования. Определить соотношение между чувствительными и устойчивыми штаммами *M.tuberculosis*, выделенными от пациентов с эпидемиологически опасной легочной формой туберкулеза.

Материал и методы. Были проанализированы результаты исследования устойчивости МБТ к антимикобактериальным препаратам (АМБП) у больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2009-2010 гг. по Харьковской области. Всего обследовано методом бактериоскопии 3746 человек, из них случаи выявления кислотоустойчивых бактерий составили 45 % (1869 пациентов). Методом посева МБТ(+) выявлено в 58,7 % случаев (2198 пациентов). Проведен тест на чувствительность к противотуберкулезным препаратам (ППП) первого ряда (изониазиду, стрептомицину, рифампицину и этамбутолу) на 2052 выделенных и идентифицированных культур *M.tuberculosis*, что составляет 93,4 % от случаев выявления МБТ(+) методом посева. Такой процент обусловлен малым количеством материала для проведения теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ). Тестирование проводилось методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена. Все данные были обработаны на компьютере при помощи статистической программы STATISTICA. Ниже представлены результаты исследований профилей резистентности культур *M.tuberculosis* за период 2009-2010 гг.

Результаты исследования и их обсуждение. При рассмотрении общего количества штаммов мы выявили, что полностью чувствительные штаммы МБТ составляют 64,9 % случаев среди всех изолятов, монорезистентные штаммы – 6,3 % случаев, полирезистентные штаммы – 5,7 % случаев, мультирезистентные штаммы – 23,1 % случаев из всей исследованной за 2 года бактериальной популяции.

Выявлена устойчивость к ППП у 721 больного, что составило 35,1 % случаев ТЛЧ, которые были распределены на три группы: в 1-ю группу вошли случаи с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ) – 397 больных (55,1 %), во 2-ю группу вошли случаи рецидива туберкулеза (РТБ) – 143 больных (19,8 %) и 3-ю составили случаи лечения после перерыва, неудача лечения и другие случаи повторного лечения – 181 больной (25,1 %). В таблице те же профили резистентности представлены более подробно.

Анализируя приведенные данные установлено, что монорезистентных изолятов было 130 (18,0 %), из них резистентных к изониазиду – 37 (5,1 %); к рифампицину – 23 (3,2 %); к этамбутолу – 7 (0,9 %); к стрептомицину – 63 (8,7 %). Штаммы, выделенные от «новых» случаев составили 76 (10,5 %). Среди этих штаммов монорезистентность к отдельным препаратам распределена следующим образом: к изониазиду – 24 (3,3 %); к рифампицину – 9 (1,2 %); к этамбутолу – 6 (0,8 %); к стрептомицину – 37 (5,1 %). Штаммы, выделенные у больных при рецидивах заболевания, составили 14 (1,9 %). Среди них монорезистентность к изониазиду составила 5 (0,7 %); к рифампицину – 1 (0,1 %); к этамбутолу – 1 (0,1 %); к стрептомицину – 7 (0,9 %). Среди штаммов, выделенных у больных с лечением после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения (40 штаммов – 5,5 % случаев) монорезистентность выглядела следующим образом: к изониазиду – 8 (1,1 %); к рифампицину – 13 (1,8 %); к этамбутолу – 0; к стрептомицину – 19 (2,6 %).

Полирезистентность была выявлена в 117 (16,2 %) штаммах из 721 положительных результатов теста медикаментозной чувствительности. Из них к сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 5 (0,7 %); изониазид + стрептомицин (HS) – 49 (6,8 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 26 (3,6 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 14 (1,9 %); рифампицин + этамбутол (RE) – 5 (0,7 %); рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 12 (1,7 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – 8 (1,1 %). Среди новых случаев ТБ (всего 71 (9,8 %)) полирезистентность распределилась следующим образом. К сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 4 (0,5 %); изониазид + стрептомицин (HS) – 32 (4,4 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 14 (1,9 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 6 (0,8 %); рифампицин + этамбутол (RE) – 4 (0,5 %); рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 4 (0,5 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – 7 (0,9 %). Штаммы, выделенные в случаях рецидива заболевания, составили 19 (2,6 %). Полирезистентность в этой группе распределилась следующим образом: к сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 0; изониазид + стрептомицин (HS) – 7 (0,9 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 6 (0,8 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 5 (0,7 %); рифампицин + этамбу-

Таблица

Профили резистентности штаммов микобактерий туберкулеза, выделенных у пациентов Харьковской области (2009-2010 гг.)

	Новые случаи		Рецидивы		Лечение после перерыва, неудача лечения, другие случаи повторного лечения		Всего (%)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
	397	55,1	143	19,8	181	25,1	721	
Устойчивость к одному АМП (монорезистентность)								
H	24	3,3	5	0,7	8	1,1	37	5,1
R	9	1,2	1	0,1	13	1,8	23	3,2
E	6	0,8	1	0,1	-	0	7	0,9
S	37	5,1	7	0,9	19	2,6	63	8,7
Всего	76	10,5	14	1,9	40	5,5	130	18
Устойчивость к H + R (мультирезистентность)								
HR	22	3,1	12	1,7	9	1,2	43	5,9
HRE	4	0,5	2	0,3	6	0,8	12	1,7
HRS	67	9,3	19	2,6	23	3,2	109	15,1
HRSE	157	21,8	77	10,7	76	10,5	310	42,9
Всего	250	34,7	110	15,2	114	15,8	474	65,7
Полирезистентность								
HE	4	0,5	-	0	1	0,1	5	0,7
HS	32	4,4	7	0,9	10	1,4	49	6,8
HES	14	1,9	6	0,8	6	0,8	26	3,6
RS	6	0,8	5	0,7	3	0,4	14	1,9
RE	4	0,5	1	0,1	-	0	5	0,7
RES	4	0,5	2	1,3	6	0,8	12	1,7
ES	7	0,9	-	0	1	0,1	8	1,1
Всего	71	9,8	19	2,6	27	3,7	117	16,2

тол (RE) – 1 (0,1 %); рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 2 (0,3 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – не выявлены. Среди штаммов выделенных у больных с лечением после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения – всего 27 (3,7 %) – к сочетанию изониазид + этамбутол (HE) – 1 (0,1 %); изониазид + стрептомицин (HS) – 10 (1,4 %); изониазид + этамбутол + стрептомицин (HES) – 6 (0,8 %); рифампицин + стрептомицин (RS) – 3 (0,4 %); рифампицин + этамбутол (RE) – 0; рифампицин + этамбутол + стрептомицин (RES) – 6 (0,8 %); этамбутол + стрептомицин (ES) – 1 (0,1 %).

Мультирезистентные штаммы – устойчивость к HR, была выявлена у 474 больных, что составило 65,7 %. Причем, распределение по набору препаратов выглядело так: изониазид + рифампицин (HR) – 43 (5,9 %); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 12 (1,6 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 109 (15,1 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 310 (42,9 %). Среди штаммов, выделенных от впервые выявленных больных, мультирезистентность к противотуберкулезным препаратам была определе-

на в 250 пробах, что составило 34,7 % случаев. Из них к сочетаниям: изониазид + рифампицин (HR) – 22 (3,1 %); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 4 (0,5 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 67 (9,3 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 157 (21,8 %). Штаммы, выделенные при рецидивах заболевания составили 110 проб (15,2 %). Мультирезистентность к сочетаниям: изониазид + рифампицин (HR) – 12 (1,7 %); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 2 (0,3 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 19 (2,6 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 77 (10,7 %). Среди штаммов, выделенных у больных с лечением после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения (114 штаммов (15,8 %)) распределение устойчивости было следующим: изониазид + рифампицин (HR) – 9 (1,2%); изониазид + рифампицин + этамбутол (HRE) – 6 (0,8 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин (HRS) – 23 (3,2 %); изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (HRSE) – 76 (10,5 %).

Анализируя данные по распределению типов резистентности среди штаммов *M.tuberculosis*, выделенных от ранее не леченных больных туберкулезом мы выявили, что полностью сохраненная чувствительность ко всем четырем противотуберкулезным препаратам встречается в 71,5 % всех «новых» случаев. Монорезистентные штаммы выявлены в 5,4 % случаев, полирезистентные штаммы – в 5,1 % случаев, а мультирезистентные штаммы выделены в 18 % случаев. Это свидетельствует о том, что в Харьковской области достаточно высокий уровень первичной резистентности. Из всех типов резистентности у новых больных преобладает мультирезистентность.

В группе РТБ характер распределения типов резистентности среди штаммов *M.tuberculosis* характеризовался снижением количества случаев с полностью сохраненной чувствительностью ко всем препаратам до 51,7 %. Монорезистентные штаммы выявлены в 4,7 % случаев, полирезистентные штаммы – в 6,4 % случаев, и значительное увеличение выявления мультирезистентных штаммов до 37,2 % случаев.

В группе лечения после перерыва, неудачи лечения и других случаев повторного лечения также выявлены низкий процент сохраненной чувствительности к ПТП – 49,7 %. При этом, наблюдается значительный рост монорезистентности – до 11,1 %, полирезистентные штаммы выявлены в 7,5 % случаев, а мультирезистентные штаммы – в 31,7 % случаев. Это свидетельствует о том, что вторичная резистентность, развивающаяся в результате неправильного лечения или преждевременного прерывания курса химиотерапии, как правило, распространяется более, чем на один противотуберкулезный препарат. В случае выделения от ранее леченного больного чувствительной культуры, можно предположить недавнюю реинфекцию.

Проведя анализ, мы можем констатировать неблагоприятную тенденцию увеличения суммарной частоты медикаментозной устойчивости (МУ) МБТ и утяжеление ее структуры. За 2009-2010 гг. суммарная частота устойчивости МБТ к ПТП у больных легочным туберкулезом выросла: к стрептомицину с 77,8 % до 85,4 %, к этамбутолу с 51,3 % до 53,8 %, по изониазиду и рифампицину ситуация стабилизировалась на уровне 82 % и 72 % соответственно. Суммарная частота выявления мультирезистентных штаммов ТБ также выросла с 65,3 % до 66,3 % случаев. Причем, все чаще диагностируется устойчивость ко всем препаратам первой линии (HRES). Так, если в 2009 году этот показатель составил 63,3 % случаев, то

в 2010 году – 67,9 % случаев среди всех случаев МРТБ.

Выводы

1. Особенностью современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире является возрастание частоты первичной лекарственной устойчивости, и Украина не является исключением.

2. У больных впервые диагностированным туберкулезом выявляют мультирезистентный туберкулез в 34,5 % случаев, монорезистентность встречается в 10,5 % случаев и полирезистентность – в 9,9 % случаев. В структуре монорезистентности превалирует устойчивость к стрептомицину. Среди полирезистентных штаммов чаще выявляли устойчивость к изониазиду и стрептомицину, среди мультирезистентных – к комбинации изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол.

3. Среди факторов, способствующих возникновению вторичной резистентности, на первом месте стоит недисциплинированность и несознательность больных, по разным поводам уклоняющихся от систематического приема противотуберкулезных препаратов.

Перспективы дальнейших исследований. Установление профилей резистентности выделенных штаммов *M. tuberculosis* позволит усовершенствовать программу индивидуальной химиотерапии у больных туберкулезом.

Литература

1. Caminero J.A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding / J.A Caminero // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2010. – № 14 (4). – P. 382-390.
2. Chiang C.Y. Drug-resistant tuberculosis: present, future / C.Y. Chiang, R. Centis, G.B. Migliori // *Respirology.* – 2010. – № 15 (3). – P. 413-432.
3. Establishing risk groups of multidrug-resistant tuberculosis and planning its therapeutic approach / L.D. Todoriko, A.V. Boiko, L.D. Mygayluk [et al.] // *Бук. мед. вісник.* – 2011. – № 2. – С. 173-178.
4. LoBue Ph. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis / Ph. LoBue, C. Sizemore, K.G. Castro // *Recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. Morbidity and Mortality Weekly Report.* – 2009. – Vol. 58. – 43 p.
5. Todoriko L.D. Comparative analysis of the efficiency of different regimens of chemotherapy of patients with pulmonary tuberculosis with unknown susceptibility mycobacteria to antimycobacterial drugs in Bucovina / L.D. Todoriko, V.I. Petrenko, A.V. Boiko // *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція.* – 2011. – № 3. – С. 16-22.
6. Van Deun A. Diagnosis of drug-resistant tuberculosis: reliability and rapidity of detection / A. van Deun, A. Martine, J.C. Pelomino // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2010. – № 14 (2). – P. 131-140.
7. Wright A. Anti-tuberculosis drug resistance in the world, report 4 / A.Wright, N. Zignol // WHO, Geneva, 2008. – 151 p.

ПРОФІЛІ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ВИДІЛЕНИХ ШТАМІВ *M.TUBERCULOSIS* У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

О.С. Шевченко

Резюме. Метою дослідження було визначити співвідношення між чутливими і стійкими штамми *M.tuberculosis*, виділеними від пацієнтів з епідеміологічно небезпечною легеневою формою туберкульозу. Проана-

лізовані результати дослідження стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень, зареєстрованих у 2009-2010 рр. по Харківській області. Аналіз показав несприятливу тенденцію збільшення сумарної частоти медикаментозної стійкості мікобактерій туберкульозу і ускладнення її структури. Особливістю сучасної епідеміологічної ситуації по туберкульозу є зростання частоти первинної лікарської стійкості.

Ключові слова: туберкульоз, лікарська стійкість, епідеміологія.

PROFILES OF RESISTANCE OF ISOLATED STRAINS OF M.TUBERCULOSIS IN THE KHAR'KOV REGION

O.S. Shevchenko

Abstract. The object of this particular research was to evaluate a ratio between the sensitive and resistant strains of M.tuberculosis isolated from patients with an epidemiologically dangerous pulmonary form of tuberculosis. The results of studying the resistance of the mycobacteria of tuberculosis (MBT) to antituberculous preparations (ATP) have been analyzed in patients with pulmonary tuberculosis (TB) registered from 2009 to 2010 around the Khar'kov region. An analysis has demonstrated an unfavourable tendency of an increase of the total rate of medicamental resistance of MBT and making its amplification structure. A peculiar feature of the modern epidemiological situation connected with tuberculosis is a rise of the frequency of primary medicamental resistance.

Key words: tuberculosis, drug resistance, epidemiology.

National Medical University (Khar'kov)

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 143-147

Надійшла до редакції 05.02.2013 року

© О.С. Шевченко, 2013

УДК 616.248+616.24-008:616-036.865 (477.44)

В.І. Шевчук, В.Ю. Забур'янова, М.В. Вернигородська

СТРУКТУРА ТА РІВЕНЬ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ І БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ СЕРЕД ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. Вивчено структуру та рівень інвалідності внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальної астми (БА) серед працездатного населення Вінницької області у 2011 році шляхом аналізу медико-експертної документації 692 осіб, у тому числі 208 інвалідів із ХОЗЛ та 484 інваліди з БА. Виявлено меншу тяжкість інвалідності і більш молодий вік осіб із БА порівняно із ХОЗЛ, що є перспе-

ктивним у плані реабілітації; значний відсоток осіб, інвалідність яким встановлюється пожиттєво; низькі показники реабілітації, особливо при ХОЗЛ, та необхідність розробки рекомендацій з медико-соціальної експертизи та реабілітації досліджуваного контингенту.

Ключові слова: інвалідність, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма.

Вступ. Вивчення питань інвалідності внаслідок хронічних захворювань органів дихання, що супроводжуються бронхіальною обструкцією, має велике медичне, соціальне й економічне значення для суспільства, оскільки впливає на організацію і проведення медичних програм, направлених на профілактику і лікування цієї патології, та інвалідизацію населення, особливо в працездатному віці. Найбільш розповсюдженими є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальна астма (БА).

ХОЗЛ сьогодні – одна із найсерйозніших медико-соціальних проблем як у нашій країні, так і в усьому світі [5,7]. Її актуальність зумовлена перш за все надзвичайно високими показниками розповсюдженості, інвалідизації і смертності від цього захворювання, що зумовлено недостат-

ньою увагою до питань профілактики, несвоєчасною діагностикою і відсутністю адекватного лікування. За останні роки спостерігається лавиноподібне збільшення числа випадків ХОЗЛ. Пізнього виявлення характерне не лише для України, але й для багатьох інших країн світу, у тому числі економічно розвинених, що пов'язано з майже безсимптомним перебігом захворювання на ранніх стадіях [5]. Бронхіальна астма також характеризується високими показниками захворюваності і смертності, значними економічними затратами для суспільства та індивідуума і суттєвим зниженням якості життя [4, 6].

Привертає увагу явна невідповідність розповсюдженості ХОЗЛ і астми їх рейтингових позицій у структурі первинної інвалідності [3], а та-

© В.І. Шевчук, В.Ю. Забур'янова, М.В. Вернигородська, 2013