

№2 ВАНКОМИЦИНЫ ШАЛТГААНТ ЦАГААН ЭСИЙН ӨӨРЧЛӨЛТҮҮД БОЛОН ТҮҮНД НӨЛӨӨЛӨХ ХҮЧИН ЗҮЙЛИЙГ СУДЛАХ НЬ

Б.Цэцэгдулам¹, Ц.Тамираа¹, Н.Халиун²

¹Этүгэн их сургууль, Эм зүйн сургууль

¹Этүгэн их сургууль, Эрүүл мэндийн сургууль

²АШУУИС, Био-Анагаахын сургууль, Эм судлалын тэнхим

Цахим шуудан: tsetsegdulam.b@etugen.edu.mn

Утас: +976-80909227

Үндэслэл: Нянгийн тэсвэржилт хүн төрөлхтний хөгжил, хүний эрүүл мэндэд тулгарч буй томоохон аюулын нэг болоод байгаа билээ. Халдвар үүсгэгч нян эмэнд тэсвэртэй болсноор нянгийн эсрэг эмийн эмчилгээний үр дүн амжилтгүй болж байна.

Анх 1953 онд Эдмунд Корнфельд ванкомициныг Борнеогийн ширэнгэн ойн хөрсний дээжээс ялгаж авсан. 1958 онд Америкийн Нэгдсэн Улс (АНУ)-ын Хүнс ба эмийн хяналтын газар (FDA) нь ванкомициныг бактерийн шалтгаантай халдварын үед хэрэглэхийг зөвшөөрсөн байна. Ванкомицин нь Amycolatopsis orientalis-ийн ялгаруулдаг 3 цагирагт гликопептидийн антибиотик бөгөөд ихэнхи бактери (Enterococcus spp-д өсөлт үржлийг нь саатуулах)-ийг үхүүлэх үйлдэл үзүүлдэг.

Метициллин тэсвэртэй Staphylococcus aureus (MRSA)-ын халдвар дэлхий дахинаа газар авч, цусны ариун чанарын шинжилгээний 10%-аас дээш хувь нь MRSA-ын халдвартай, үүний тал хувьд нь тэсвэржилт илэрсэн байна.

Бүс нутгийн онцлогоор авч үзвэл Европт VRE-ийн тархалт нэмэгдэж байгаа бөгөөд ялангуяа Enterococcus faecalis-д ванкомицинд тэсвэртэй байдал өндөр, Азийн зарим улс болох Солонгост 2020 оноос хойш VRE-ийн тархалт буурч байна.

Ванкомицин нь бактерийн эсийн ханын нийлэгжилтийг саатуулж бактерийн эсрэг үйлчилнэ. Бэлдмэл Staphylococcus aureus болон Staphylococcus epidermidis (метициллин тэсвэртэй алтлаг стафилококк), MRSA, Streptococcus spp, Enterococcus spp, (тухайлбал Enterococcus faecalis), Clostridium spp, (Clostridium difficile) зэрэг грам эерэг бактерийн эсрэг идэвхитэй нөлөөлнө. In vitro орчинд Listeria monocytogenes, Lactobacillus spp, Actinomyces spp, Bacillus spp-ын төрлийн бактериуд ванкомицинд мэдрэг байдаг. Ванкомициныг бэлдмэлд мэдрэг нянгаар үүсгэгдсэн эндокардит, үжил, яс болон үе мөчний халдвар (остеомиелит), амьсгалын доод замын халдвар (уушгины үрэвсэл, уушгины буглаа), арьс болон зөөлөн эдийн халдвар, стафилококкийн бусад халдвар зэргийн үед эмчилгээнд хэрэглэнэ.

Хэдийгээр ванкомицины шалтгаант нейтропенид хийгдсэн судалгаа байдаг ч цусны бусад цагаан эсийн хэлбэрүүдэд гарах өөрчлөлтүүд, тэдгээрийн эмнэлзүйн өөрчлөлт, гаж нөлөө, түүнд нөлөөлөх эмнэлзүйн ач холбогдлын талаарх судалгаа хангалтгүй хэвээр байна. Түүнчлэн эдгээр цусны өөрчлөлтөд нөлөөлж болох эрсдэлт хүчин зүйлс, тухайлбал ванкомицины тун, эмчилгээний үргэлжлэх хугацаа, өвчтөний онош болон хавсарсан

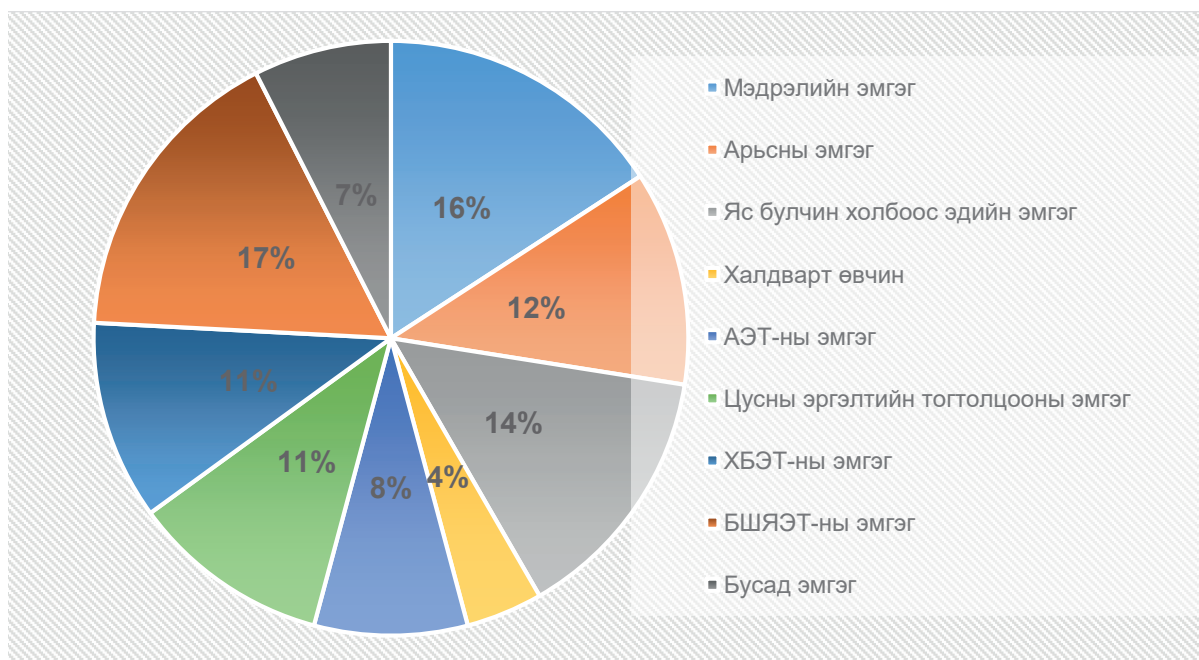
өвчнүүд, мөн хамт хэрэглэж буй бусад эмүүд нь харилцан адилгүй үр дүн өгч байгаа нь эдгээр хүчин зүйлсийн нөлөөг тодорхойлох шаардлагатайг харуулж байгаа нь энэхүү судалгааны маань үндэслэл болж байна.

Зорилго: Хэвтэн эмчлүүлэгсдийн ванкомицины шалтгаант цагаан эсийн өөрчлөлтүүдийн тархалт, түүнд нөлөөлөх хүчин зүйлсийг судлахад оршино.

Судалгааны арга, боловсруулалт: Судалгааг УНТЭ-т судалгааг 2023 онд ванкомицин хэрэглэсэн нийт 274 хэвтэн эмчлүүлэгчдээс санамсаргүй түүвэрлэлтээр өвчний түүхээс ($n=120$) хэвтэн эмчлүүлэгчийг сонгон цагаан эсийн өөрчлөлтүүдийг ванкомицин эмчилгээний туршид хийсэн лабораторийн шинжилгээний 3 удаагийн үзүүлэлтээс түүвэрлэн баримтын

судалгааны загвараар Этүгэн Их Сургууль Ёс зүйн хяналтын хорооны хурлын 2025 оны 02 сарын 12-ны өдөр дугаар №250206 шийдвэрээр хийж гүйцэтгэсэн. Тойм статистикийн үр дүнг хувиар тооцож, бүлэг хоорондын ялгааны статистик үнэн магадлалтай эсэхийг Пирсоны Хи-квадрат тестийг ашиглан тооцсон. Хүчин зүйлийн нөлөөллийг бинар логистик регрессийн шинжилгээгээр хийж, 95% илтгэх интервалтай тооцож, $p < 0.05$ үед статистик ач холбогдол бүхий хэмээн дүгнэсэн. Статистик боловсруулалтыг Stata v.13 программыг ашиглан тус тус хийж гүйцэтгэсэн.

Судалгааны үр дүн: Судалгаанд нийт 120 хүн хамрагдсан бөгөөд дунджаар 50.48 ± 17.2 настай ба 64.2% эрэгтэй, 35.8% эмэгтэй байна. БЖИ нь дунджаар 25.78 ± 4.93 кг, ор хоног 17 ± 9 байсан.



Зураг 1. Нийт хэвтэн эмчлүүлэгчдийн оношийн байдал

Нийт хэвтэн эмчлүүлэгчийн 15.8% Мэдрэлийн эрхтэн тогтолцооны эмгэг, 11.7% арьс, арьсны өөхөн эдийн эмгэг, 14.2% яс булчин холбогч эдийн эмгэг, 4.2% халдварт өвчнүүд, 8.3% амьсгалын эрхтэн тогтолцооны эмгэг, 10.8 цусны

эргэлтийн тогтолцооны эмгэг, 10.8% хоол боловсруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэг, 16.7% бөөр шээс ялгаруулах эрхтэн тогтолцооны эмгэг, 7.5% бусад эмгэгийн улмаас хэвтэн эмчлүүлсэн байна.

Хүснэгт 1. Ванкомицин эмийн хэрэглээний байдал

Үзүүлэлт	Дундаж	SD
1 удаагийн тун	0.99	0.06
Хоногийн тун	2.5	1.86
Нийт тун	28.5	15.5
Нийт хэрэглэсэн хоног	11.3	5.6

Ванкомицин эмийн хэрэглээний байдлыг 28.5±15.5 мг байсан бол ванкомицин авч үзэхэд 1 удаагийн тун 0.9±0.06 хэрэглэсэн нийт хоног 11.3±5.6 мг байсан. мг, хоногийн тун 2.4±0.5 мг, нийт тун

Хүснэгт 2. Ванкомицин эмийн хэрэглээ болон нас, БЖИ, хүйс

Үзүүлэлт	1 удаагийн тун		Хоногийн тун		Нийт тун	
	r	P утга	r	P утга	r	P утга
Нас	0.004	0.969	-0.131	0.153	-0.008	0.932
БЖИ	-0.030	0.749	-0.135	0.142	0.052	0.574
Хүйс	-0.038	0.677	-0.010	0.910	0.052	0.574

Нийт хэвтэн эмчлүүлэгчдийн болон хоногийн тун нь ($r=-0.135$ ванкомицины хоногийн тун ($r=-0.131$, $p=0.142$) БЖИ-тэй урвуу хамааралтай ($r=0.153$) болон нийт тун нь ($r=-0.008$, $p=0.932$) настай урвуу хамааралтай ($r=0.052$ $p=0.574$) БЖИ, хүйстэй маш сул бол 1 удаагийн тун ($r=-0.030$, $p=0.749$) хамааралтай байна.

Хүснэгт 3. Ванкомицин эмийн хэрэглээ болон цагаан эсийн үзүүлэлт

Үзүүлэлт	1 удаагийн тун		Хоногийн тун		Ээлжийн тун	
	r	P утга	r	P утга	r	P утга
BASO#	0.041	0.669	0.057	0.553	-0.013	0.894
BASO%	-0.023	0.810	0.000	0.996	0.138	0.152
EO#	0.046	0.636	.227*	0.017	.333**	0.000
EO%	0.018	0.852	0.133	0.165	.336**	0.000
LYMPH#	0.008	0.938	0.067	0.485	-0.004	0.964
LYMPH%	0.008	0.936	0.008	0.935	-0.096	0.315
MONO#	0.015	0.879	0.100	0.300	0.022	0.820
MONO%	0.011	0.907	0.114	0.220	0.034	0.717
NEUT#	0.026	0.790	0.040	0.679	-0.113	0.240
NEUT%	-0.014	0.882	-0.084	0.385	-0.080	0.406
WBC	0.026	0.784	0.059	0.541	-0.100	0.297

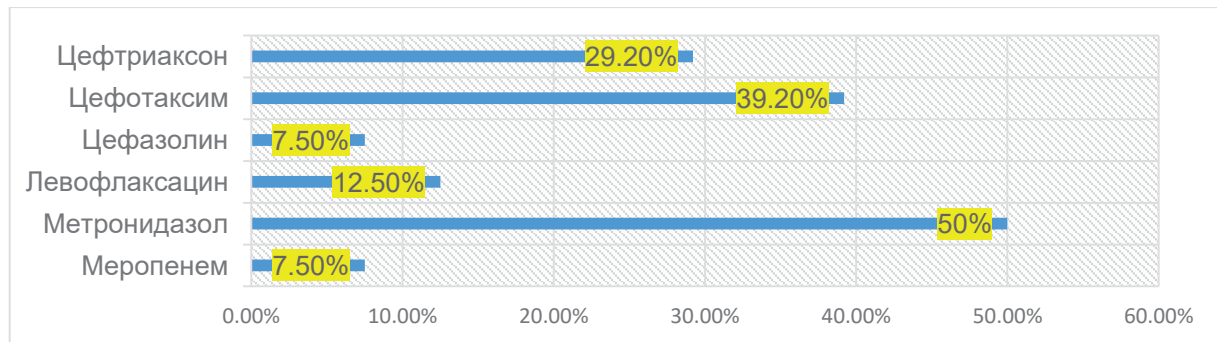
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Ванкомицины 1 удаагийн тун ($r=-0.023$ $p=0.810$) нь базофилийн хувьтай, ($r=-0.014$ $p=0.882$) нейтрофилийн хувьтай урвуу хамааралтай ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна.

Ванкомицины хоногийн тун нь эозинофиль эсийн тоон үзүүлэлттэй ($r=0.227$) сул хамааралтай ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p=0.017$), хоногийн тун нь нейтрофилийн хувьтай ($r=-0.084$) урвуу хамааралтай ба статистик ач холбогдол бүхий ($p=0.385$) ялгаагүй байна.

Ванкомицины ээлжийн тун нь базофиль эсийн тоон үзүүлэлттэй ($r=-0.013$), лимфоцит эсийн тоон үзүүлэлттэй ($r=-0.004$), лимфоцитийн хувьтай ($r=-0.096$), нейтрофиль эсийн тоотой ($r=-0.113$), нейтрофилийн хувь ($r=-0.080$), нийт цагаан эсийн тоо ($r=-0.100$) үзүүлэлтүүд нь урвуу хамааралтай ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна.

Ванкомицины ээлжийн тун нь эозинофиль эсийн тоо ($r=0.333$), эозинофилийн хувьтай ($r=0.336$) сул хамааралтай ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p<0.000$) байна.



Зураг 2. Ванкомицинтэй хамт хэрэглэсэн антибиотикууд

Нийт судалгаанд хамрагдагсдын 7.5% меропенем, 50.0% метронидазол, 12.5% левофлаксацин, 29.2% цефтриаксон, 39.2% цефотаксим, 7.5% цефазолин тус тус хэрэглэсэн байна.

Хүснэгт 4. Ванкомицины шалтгаант цагаан эсийн хэлбэрүүдийн өөрчлөлтийн байдал

Үзүүлэлт	Лавлах хэмжээ	Ванкомицин эмчилгээ					
		Өмнө		Дунд		Дараа	
		Дундаж	SD	Дундаж	SD	Дундаж	SD
BASO#	[0.00-0.30]*10 ³ /uL	0.04	0.11	0.04	0.06	0.04	0.03
BASO%	[0.0-2.5]%	0.3	0.5	0.42	0.71	0.4	0.3
EO#	[0.00-0.90]*10 ³ /uL	0.16	0.20	0.24	0.27	0.24	0.23
EO%	[0.0-6.0]%	1.4	1.6	2.5	3.1	3.2	3.7
LYMPH#	[1.00-4.00]*10 ³ /uL	1.36	0.66	1.449	0.699	1.56	1.13
LYMPH%	[21.0-40.0] %	13.4	11.5	14.80	8.42	18.37	10.16
MONO#	[0.10-1.50]*10 ³ /uL	0.82	0.54	0.76	0.44	1.50	7.98
MONO%	[2.0-13.0] %	7.12	7.05	7.9	7.7	9.14	6.54
NEUT#	[1.20-8.00]*10 ³ /uL	10.57	6.02	9.11	7.13	6.76	5.05
NEUT%	[40.0-75.0] %	77.24	14.20	79.5	49.4	69.0	12.9
WBC	[4.0-9.0]*10 ³ /uL	13.03	6.46	11.46	7.86	9.18	5.33

Ванкомицин эмчилгээний өмнө нийт цагаан эсийн тоо (WBC) 13.03 ± 6.46 , нейтрофилийн тоо (NEUT#) 10.57 ± 6.02 болон хувь (NEUT%) 77.24 ± 14.20 нь лавлах хэмжээнээс өндөр байсан нь үрэвсэл, халдвар байгааг илтгэж байв. Харин лимфоцитийн хувь (LYMPH%) 13.4 ± 11.5 нь лавлах хэмжээнээс бага байсан.

Ванкомицин эмчилгээний явцад буюу дунд хэсэгт эмчилгээ эхэлсний дараа нийт цагаан эсийн тоо болон нейтрофилийн тоо, хувь хэмжээ буурсан боловч лавлах хэмжээнээс өндөр хэвээр ба лимфоцитийн хувь хэмжээ бага зэрэг нэмэгдсэн төлөвтэй байсан.

Эмчилгээний дараа нийт цагаан эсийн тоо лавлах хэмжээний дээд хязгаарт ойртсон ч бага зэрэг өндөр хэвээр, нейтрофилийн тоо болон хувь хэмжээ лавлах хэмжээний хязгаарт орсон нь үрэвсэл, халдвар намдаж буйг харуулж байна. Лимфоцитийн (LYMPH%) хувь хэмжээ нэмэгдэх хандлагатай байсан бөгөөд моноцитийн тоо болон хувь хэмжээ мэдэгдэхүйц нэмэгдэж ялангуяа моноцитийн тоон (MONO#) 1.50 ± 7.98 үзүүлэлт нь лавлах хэмжээний дээд хязгаарт хүрсэн байна. Харин бусад базофиль болон эозинофилийн тоо, хувь хэмжээ эмчилгээний туршид лавлах хэмжээний хязгаарт тогтвортой байсан.

Хүснэгт 5. Ванкомицинтэй хамт метронидазолыг хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд гарч буй өөрчлөлт

Үзүүлэлт	Лавлах хэмжээ	Ванкомицин эмчилгээ								
		Өмнө			Дунд			Дараа		
		Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга
BASO#	[0.00-0.30]	0.04	0.03	0.474	0.05	0.06	0.523	0.04	0.03	0.849
BASO%	[0.0-2.5]%	0.32	0.41	0.942	0.41	0.49	0.835	0.47	0.35	0.443
EO#	[0.00-0.90]	0.17	0.21	0.803	0.21	0.23	0.300	0.22	0.21	0.292
EO%	[0.0-6.0]%	1.42	1.62	0.870	2.00	2.47	0.080	3.20	3.73	0.979
LYMPH#	[1.00-4.00]	1.28	0.62	0.190	1.43	0.71	0.802	1.55	1.34	0.877
LYMPH%	[21.0-40.0]%	12.39	10.34	0.321	13.74	7.73	0.181	17.69	9.47	0.452
MONO#	[0.10-1.50]	0.83	0.64	0.749	0.83	0.47	0.087	2.22	11.03	0.328
MONO%	[2.0-13.0]%	7.56	9.53	0.500	8.66	10.52	0.298	9.85	8.53	0.241
NEUT#	[1.20-8.00]	10.88	6.17	0.578	10.09	7.90	0.148	6.73	4.96	0.936
NEUT%	[40.0-75.0]%	79.15	11.50	0.154	76.65	9.85	0.545	69.50	12.80	0.697
WBC	[4.0-9.0]	13.32	6.43	0.622	12.42	8.67	0.186	9.04	5.10	0.770

Ванкомицин эмийг метронидазол эмтэй хамт хэрэглэхэд эмчилгээний өмнө лавлах хэмжээнээс өндөр байсан нь биед халдвар болон үрэвслийн процесс идэвхитэй байгааг илтгэж байгааг харуулж, цусны шинжилгээнд нийт цагаан эсийн тоо (WBC) 13.32 ± 6.43 ($P < 0.622$), нейтрофилийн тоо (NEUT#) 10.88 ± 6.17 мг ($P = 0.578$), нейтрофилийн хувь (NEUT%) 79.15 ± 11.50 ($P < 0.154$) байсан ба бусад үзүүлэлтүүд базофил,

эозинофил, моноцит зэрэг нь хэвийн тогтвортой байсан ч эмчилгээний хувьд статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна. Эмчилгээний дараа лимфоцитийн хувь (LYMPH%) 17.69 ± 9.47 ($P < 0.452$) эмчилгээний өмнөх, дунд үзүүлэлтээс нэмэгдсэн боловч лавлах хэмжээний доод хязгаарт хүрээгүй байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй ($P = 0.05$) байна.

Хүснэгт 6. Ванкомицинтэй хамт левофлаксациныг хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд гарч буй өөрчлөлт

Үзүүлэлт	Хэвийн үзүүлэлт	Ванкомицин эмчилгээ								
		Өмнө			Дунд			Дараа		
		Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга
BASO#	[0.00-0.30]	0.03	0.03	0.648	0.04	0.05	0.810	0.03	0.03	0.384
BASO%	[0.0-2.5]%	0.43	0.78	0.414	0.52	0.91	0.568	0.39	0.34	0.508
EO#	[0.00-0.90]	0.16	0.13	0.968	0.17	0.25	0.337	0.21	0.26	0.596
EO%	[0.0-6.0]%	1.40	1.12	0.913	2.18	4.13	0.661	3.61	5.62	0.653
LYMPH#	[1.00-4.00]	1.29	0.64	0.669	1.30	0.54	0.387	1.35	0.65	0.463
LYMPH%	[21.0-40.0]%	14.11	11.39	0.808	13.56	8.68	0.560	18.69	9.11	0.903
MONO#	[0.10-1.50]	0.78	0.39	0.768	0.78	0.38	0.830	0.71	0.29	0.694
MONO%	[2.0-13.0]%	6.58	2.17	0.754	8.10	4.42	0.915	9.57	3.88	0.803
NEUT#	[1.20-8.00]	11.03	8.03	0.763	9.05	4.04	0.973	5.59	3.25	0.353
NEUT%	[40.0-75.0]%	76.31	14.05	0.803	75.50	12.71	0.741	67.29	16.29	0.586
WBC	[4.0-9.0]	13.77	7.93	0.637	11.02	4.13	0.818	7.90	3.54	0.337

Ванкомицин эмийг левовлаксацин эмтэй хамт хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд базофил, эозинофил, лимфоцит, нейтрофил, моноцит, нийт цагаан эсийн тоо зэрэг нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй ($P>0.05$) байна.

Хүснэгт 7. Ванкомицинтэй хамт меропенемийг хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд гарч буй өөрчлөлт

Үзүүлэлт	Лавлах хэмжээ	Ванкомицин эмчилгээ								
		Өмнө			Дунд			Дараа		
		Дундаж	SD	P утга	Дундаж	SD	P утга	Дундаж	SD	P утга
BASO#	[0.00-0.30]	0.04	0.04	0.868	0.04	0.03	0.895	0.05	0.03	0.325
BASO%	[0.0-2.5]%	0.26	0.14	0.711	0.27	0.12	0.499	0.45	0.31	0.970
EO#	[0.00-0.90]	0.09	0.13	0.252	0.18	0.29	0.545	0.21	0.20	0.678
EO%	[0.0-6.0]%	1.02	1.64	0.413	1.76	3.56	0.450	2.23	2.41	0.449
LYMPH#	[1.00-4.00]	1.34	1.08	0.926	1.20	0.60	0.265	1.24	0.51	0.402
LYMPH%	[21.0-40.0]%	9.99	7.08	0.353	9.71	6.83	0.059	12.44	8.24	0.086
MONO#	[0.10-1.50]	1.18	1.42	0.033	0.97	0.47	0.147	1.04	0.45	0.867
MONO%	[2.0-13.0]%	6.79	4.65	0.885	6.82	2.22	0.665	8.53	2.52	0.784
NEUT#	[1.20-8.00]	14.55	9.28	0.038	12.94	8.35	0.093	10.91	8.68	0.015
NEUT%	[40.0-75.0]%	81.94	9.81	0.302	81.44	8.35	0.900	76.36	10.62	0.096
WBC	[4.0-9.0]	16.70	10.19	0.076	15.70	9.33	0.093	13.45	8.67	0.018

Ванкомицин эмийг меропенем эмтэй хамт хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд базофил эсийн түвшин эмчилгээний дараа 0.05 ± 0.03 мг ($P<0.325$), эозинофил эсийн түвшин эмчилгээний дараа 0.21 ± 0.20 мг ($P<0.678$), лимфоцитын хувь нь эмчилгээний дунд 9.71 ± 6.83 мг ($P=0.059$) байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна.

Харин моноцит эсийн түвшин эмчилгээний өмнө 1.18 ± 1.42 мг ($P>0.033$), нейтрофил эсийн түвшинд эмчилгээний өмнө 14.55 ± 9.28 мг ($P>0.038$), эмчилгээний дараа 10.91 ± 8.68 мг ($P>0.015$), цагаан эсийн тоо нь эмчилгээний дараа 13.45 ± 8.67 мг ($P>0.018$) байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна.

Хүснэгт 8. Ванкомицинтэй хамт цефазолиныг хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд гарч буй өөрчлөлт

Үзүүлэлт	Лавлах хэмжээ	Ванкомицин эмчилгээ								
		Өмнө			Дунд			Дараа		
		Дундаж	SD	P утга	Дундаж	SD	P утга	Дундаж	SD	P утга
BASO#	[0.00-0.30]	0.04	0.03	0.892	0.05	0.05	0.755	0.05	0.04	0.245
BASO%	[0.0-2.5]%	0.28	0.16	0.809	0.43	0.18	0.959	0.61	0.32	0.105
EO#	[0.00-0.90]	0.16	0.18	0.886	0.22	0.15	0.861	0.27	0.12	0.714
EO%	[0.0-6.0]%	1.44	1.59	0.997	2.78	2.06	0.788	3.83	2.11	0.594
LYMPH#	[1.00-4.00]	1.42	0.60	0.771	1.62	0.97	0.437	1.63	0.69	0.847
LYMPH%	[21.0-40.0]%	12.34	5.83	0.769	16.90	5.92	0.439	19.57	5.10	0.715
MONO#	[0.10-1.50]	0.78	0.36	0.849	0.78	0.36	0.891	0.71	0.26	0.758
MONO%	[2.0-13.0]%	14.37	22.97	0.001	17.26	24.53	0.000	15.17	19.55	0.003
NEUT#	[1.20-8.00]	10.11	4.63	0.815	7.54	4.45	0.494	5.95	2.44	0.616
NEUT%	[40.0-75.0]%	71.11	25.88	0.178	72.27	9.38	0.651	67.44	4.95	0.699
WBC	[4.0-9.0]	12.48	4.99	0.790	9.87	5.43	0.529	8.31	3.15	0.608

Ванкомицин эмийг цефазолин эмтэй хамт хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд базофил, эозинофил, лимфоцит, нейтрофил, цагаан эсийн тоо зэрэг нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй ($P>0.05$) байна. Харин моноцит эсийн

түвшин эмчилгээний өмнө $14.37\pm 22.97\text{мг}$ ($P>0.001$), , эмчилгээний дунд дараа $17.26\pm 24.53\text{мг}$ ($P>0.000$), эмчилгээний дараа $15.17\pm 19.55\text{мг}$ ($P>0.003$) байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байна.

Хүснэгт 9. Ванкомицинтэй хамт цефотаксимыг хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд гарч буй өөрчлөлт

Үзүүлэлт	Лавлах хэмжээ	Ванкомицин эмчилгээ								
		Өмнө			Дунд			Дараа		
		Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга
BASO#	[0.00-0.30]	0.06	0.18	0.119	0.06	0.08	0.098	0.04	0.03	0.280
BASO%	[0.0-2.5]%	0.44	0.81	0.050	0.57	1.09	0.081	0.48	0.36	0.292
EO#	[0.00-0.90]	0.16	0.19	0.951	0.20	0.19	0.210	0.22	0.15	0.326
EO%	[0.0-6.0]%	1.31	1.58	0.474	2.03	2.08	0.177	3.22	3.28	0.941
LYMPH#	[1.00-4.00]	1.26	0.61	0.219	1.49	0.77	0.664	1.34	0.79	0.078
LYMPH%	[21.0-40.0]%	10.55	7.12	0.027	13.77	7.79	0.299	18.18	11.08	0.868
MONO#	[0.10-1.50]	0.87	0.70	0.373	0.77	0.39	0.890	2.55	12.42	0.251
MONO%	[2.0-13.0]%	7.78	10.52	0.407	8.70	11.75	0.375	9.50	9.30	0.628
NEUT#	[1.20-8.00]	11.81	5.94	0.072	9.65	5.56	0.523	6.77	5.34	0.993
NEUT%	[40.0-75.0]%	79.60	14.64	0.154	76.48	9.35	0.609	69.50	13.97	0.754
WBC	[4.0-9.0]	13.98	6.03	0.206	11.91	6.38	0.627	9.01	5.69	0.768

Ванкомицин эмийг цефотаксим эмтэй хамт хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд базофил, эозинофил, моноцит, нейтрофил, цагаан эсийн тоо зэрэг нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй ($P>0.05$) байна. Харин ванкомицин эмийг

цефотаксим эмтэй хамт хэрэглэхэд цусны шинжилгээний лимфоцит эсийн түвшин эмчилгээний өмнө $10.55\pm 7.12\text{мг}$ байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($P>0.027$) байна.

Хүснэгт 10. Ванкомицинтэй хамт цефтриаксон хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд гарч буй өөрчлөлт

Үзүүлэлт	Лавлах хэмжээ	Ванкомицин эмчилгээ								
		Өмнө			Дунд			Дараа		
		Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга	Дундаж	SD	Р утга
BASO#	[0.00-0.30]	0.03	0.03	0.637	0.05	0.06	0.865	0.05	0.04	0.058
BASO%	[0.0-2.5]%	0.35	0.51	0.661	0.32	0.22	0.304	0.50	0.30	0.296
EO#	[0.00-0.90]	0.16	0.26	0.907	0.23	0.34	0.879	0.22	0.22	0.503
EO%	[0.0-6.0]%	1.17	1.49	0.245	1.94	2.55	0.198	2.49	2.33	0.218
LYMPH#	[1.00-4.00]	1.25	0.61	0.252	1.61	0.83	0.102	1.51	0.75	0.763
LYMPH%	[21.0-40.0] %	12.79	12.28	0.697	14.95	8.34	0.900	18.59	10.38	0.887
MONO#	[0.10-1.50]	0.79	0.39	0.701	0.89	0.56	0.044	3.44	14.95	0.110
MONO%	[2.0-13.0] %	6.05	2.96	0.285	7.49	3.59	0.711	8.54	3.73	0.555
NEUT#	[1.20-8.00]	11.31	6.55	0.397	10.86	10.41	0.084	7.24	6.38	0.537
NEUT%	[40.0-75.0] %	79.09	12.92	0.376	90.83	88.48	0.104	69.78	13.69	0.710
WBC	[4.0-9.0]	13.74	6.82	0.443	13.66	11.47	0.048	9.60	6.68	0.605

Ванкомицин эмийг цефтриаксон эмтэй хамт хэрэглэхэд цусны шинжилгээнд базофил, эозинофил, лимфоцит, нейтрофил зэрэг нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй ($P>0.05$) байна. Харин цусны шинжилгээний нийт цагаан эсийн тооны түвшин эмчилгээний дунд 13.66 ± 11.47 мг байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($P<0.048$) байна.

Хэлцэмж: Philip W.Lam нарын судалгаа (2023он)-аар нийт 2513 эмчлүүлэгчийн 45 тохиолдолд судсаар хэрэглэхэд 5 эмчлүүлэгчид антибиотикын шалтгаант цусны шинжилгээнд нейтрофил болон нийт цагаан эсийн үзүүлэлтээс шалтгаалсан нейтропени үүсэх хамгийн өндөр эрсдэл нь ванкомицин, цефтриаксон, клоксациллинтай холбоотой байдаг хэмээн үзсэн байв. Бид ванкомицин эмийг цефтриаксонтой хамт хэрэглэсэн байдлыг Зудаагийн цусны шинжилгээний давтамж болон цагаан эсийн өөрчлөлтүүдийг ванкомицин болон цефтриаксонтой харьцуулан хянаж үзэхэд эмчилгээний дунд үед цусны нийт цагаан эсийн тоо нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($P<0.048$) байгаа нь антибиотикийг хавсарч хэрэглэх нь нийт цагаан эсийн өөрчлөлтийг нотолж байна.

Hendrik Lintel нарын судалгаа (2021)-аар ванкомициныг удаан хугацаагаар хэрэглэхэд эмчилгээний үед тогтмол цусны шинжилгээ хийх нь гематологийн дарангуйлыг эрт илрүүлэхэд чухал үүргийг гүйцэтгэдэг.

Blumenthal KG нарын (2012)-аар ванкомицин хэрэглэсэн хэвтэн эмчлүүлэгчдийн 30.25% ($n=314$) нь хяналтын өвчтөнүүдтэй харьцуулахад цусны шинжилгээний үр дүн захын эозинофили үүсгэдэг болохыг тогтоожээ. Тэгвэл бидний судалгаанд ванкомицины ээлжийн тун эозинофил эсийн тоо $r=0.333$, эозинофилийн хувь $r=0.336$

нь сул хамааралтай ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай $p<0.000$ байна.

Дүгнэлт: Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн 1 удаагийн тун 0.9 мг, хоногийн тун 2.4 мг, нийт тун 28.5 мг, нийт хоногийн дундаж 11.3 хоног байсан. Ванкомицины хоногийн тун ($r=-0.131$), нийт тун ($r=-0.008$) настай урвуу хамааралтай, 1 удаагийн тун ($r=-0.030$), хоногийн тун нь ($r=-0.135$) БЖИ-тэй урвуу хамааралтай, нийт тун нь ($r=0.052$) БЖИ, хүйстэй маш сул хамааралтай байна. Ванкомицины ээлжийн тун нь эозинофил эсийн тоо ($r=0.333$), эозинофилийн хувьтай ($r=0.336$) сул хамааралтай ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p<0.000$) байна.

Талархал: Энэхүү судалгааг хийхэд тусалсан УНТЭ-ийн хамт олонд талархал илэрхийлье

Ном зүй

1. Shnayerson M, Plotkin M (2003). The Deadly Rise of Drug-Resistant Bacteria. Back Bay Books. ISBN 978-0-316-73566-7
2. Hendrik Lintel, Mohammad Saffaf (2021). Neutropenia, Thrombocytopenia, and Eosinophilia: An Unusual Triad in a Patient on Long-Term Vancomycin Therapy. e-ISSN 1941-5923. DOI:10.12659/AJCR.931647
3. Philip W. Lam, Jerome A. Leis, Nick Daneman (2023). Antibiotic-Induced Neutropenia in Patients Receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy: a Retrospective Cohort Study. DOI:10.1128/aac.01596-22
4. Blumenthal KG, Patil SU, Long AA (2012). The importance of vancomycin in drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. PMID: 22525393 DOI:10.2500/2012.33.3498

5. Ganaja K, Scoular S, Hemmer S (2024). Two cases of Vancomycin-Induced Neutropenia. DOI:10.3390/pharmacy 12010038
6. Horacio di Fonzo, Melina Villegas Gutsh, Mariano E. Mazzei, Dario Rueda (2018). Agranulocytosis Induced by Vancomycin. Case Report and Literature Review. e-ISSN 1941-5923. DOI:10.12659/AJCR.909956
7. Manjunath P Pai, Renee-Claude Mercier, and Sarah A Koster (2006). Epidemiology of Vancomycin-Induced Neutropenia in Patients Receiving Home Intravenous Infusion Therapy. DOI:10.1345/aph.1G436
8. Robert L. Mackett, David R.P. Guay (1985) Vancomycin-Induced Neutropenia
9. Yuanchao Zhu, Lishuang Huang, Jingjing Zhang, Liang Liang, and Pengfei Jin (2025). DOI:10.1186/s12879-024-10393-1
- 10.10. Barley S. An uncompromising report on health visiting for the elderly. Br Med J Clin Res Ed.1987;294(6572):595-596. doi:10.1136/bmj.294.6572.595
- 11.11. Caplan RA, Posner K, Ward RJ, Cheney FW. Peer reviewer agreement for major anesthetic mishaps. QRB Qual Rev Bull. 1988;14(12):363-368. doi:10.1016/s0097-5990(16)30248-2
- 12.12. Savard J, Simard S, Blanchet J, Ivers H, Morin CM. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer. Sleep. 2001;24(5):583-590. doi:10.1093/sleep/24.5.583
- 13.13. Irwin M. Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines. Brain Behav Immun. 2002;16(5):503-512. doi:10.1016/s0889-1591(02)00003-x
- 14.14. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression--results from psychobiological studies: an overview. Biol Psychol. 2001;57(1-3):67-103. doi:10.1016/s0301-0511(01)00090-4
- 15.15. Lutgendorf SK, Andersen BL. Biobehavioral approaches to cancer progression and survival: Mechanisms and interventions. Am Psychol. 2015;70(2):186-197. doi:10.1037/a0035730

ABSTRACT

TO STUDY VANCOMYCIN-INDUCED WHITE BLOOD CELL CHANGES AND FACTORS INFLUENCING THEM

*B. Tsetsegdulam¹, Ts. Tamiraa¹, N. Khaliun³**1 Etugen Medical University, School of Pharmacology**1 Etugen Medical University, Health Science**2 MNUMS, School of Bio-Medicine, Pharmacology Department**E-mail: tsetsegdulam.b@etugen.edu.mn phone: +976-80909227*

Background: Vancomycin was first approved by the US Food and Drug Administration (FDA) in 1958. Vancomycin has an active effect on gram-positive microorganisms, such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), coagulase-negative staphylococcus, *Streptococcus* (*Enterococcus faecalis*), and *Clostridia* (*Clostridium difficile*). It is used in the treatment of severe infections such as endocarditis, osteomyelitis, pneumonia, blood and soft tissue infections, other staphylococcal infections, and *S. epidermidis* with a β -lactam ring structure that is ineffective or allergic to antibiotics and resistant to many drugs. Materials and Methods: To carry out the study, we obtained permission to conduct the study from the National Institute of Health and Welfare, and randomly sampled a total of 274 inpatients who used vancomycin in the hospital in 2023 in order to be representative in terms of age and gender (n=120).

Results: The one dose of vancomycin was 0.9 mg, the daily dose was 2.4 mg, the total dose was 20.5 mg, and the total daily average was 11.3 days. The daily dose and total dose of vancomycin were inversely proportional to age ($r=-0.008$), and the total dose is very weakly correlated with BMI and gender ($r=0.052$). Cefazolin used in combination with vancomycin had statistically significant differences in monocyte counts ($p=0.003$), cefotaxime

in lymphocyte counts ($p=0.027$), and ceftriaxone in total white blood cell counts ($p=0.048$). Conclusion: Vancomycin daily dose is inversely related to age, total dose is inversely related to age, and total dose is very weakly correlated with BMI and gender. There is a statistically significant difference in the use of vancomycin with cephalosporin antibiotics.