

ISSN 2305-6045

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

MEDICINE AND ECOLOGY



№4
2013

МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

2013, №4 (69)
октябрь-декабрь

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



MEDICINE AND ECOLOGY
2013, №4 (69)
October-December

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ
2013, №4 (69)
қазан-желтоқсан

Журнал основан в 1996 году

Журнал зарегистрирован
Министерством связи и информации
Республики Казахстан
1 апреля 2011 г.
Регистрационный номер 11306-ж.

Собственник:
Республиканское
государственное предприятие
«Карагандинский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан (г. Караганда)

Адрес редакции:
100008, Республика Казахстан,
г. Караганда, ул. Гоголя, 40, к. 137
Тел.: (721-2)-51-34-79 (138)
Сот. тел. 8-701-366-14-74
Факс: 51-89-31
e-mail: Serbo@kgmu.kz
Сайт журнала www.medjou.kgma.kz

Редакторы: Е. С. Сербо
Т. М. Ермакбаев
Компьютерный набор и верстка:
Г.З. Жакулова

Журнал отпечатан в типографии КГМУ
Адрес: г. Караганда,
ул. Гоголя, 40, к. 226
Тел.: 51-34-79 (128)

Начальник типографии
Г. С. Шахметова

ISSN 2305-6045 (Print)
ISSN 2305-6053 (Online)

Подписной индекс 74609

Тираж 300 экз., объем 6,5 уч. изд. л.,
печать Ризо. Формат 60x84x1/8
Подписан в печать 30.12.2013

Главный редактор – доктор медицинских наук

А. А. Турмухамбетова

Зам. главного редактора – доктор медицинских наук,
профессор **И. С. Азизов**

Председатель редакционной коллегии – доктор меди-
цинских наук, профессор **Р. С. Досмагамбетова**

Редакционная коллегия

М. Г. Абдрахманова, профессор (Караганда, Казахстан)

К. А. Алиханова, профессор (Караганда, Казахстан)

Р. Х. Бегайдарова, профессор (Караганда, Казахстан)

С. К. Жаугашева, профессор (Караганда, Казахстан)

Н. В. Козаченко, профессор (Караганда, Казахстан)

Д. Б. Кулов, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)

Л. Е. Муравлева, профессор (Караганда, Казахстан)

В. Н. Приз, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)

В. Б. Сирота, профессор (Караганда, Казахстан)

И. А. Скосарев, профессор (Караганда, Казахстан)

Е. Н. Сраубаев, профессор (Караганда, Казахстан)

С. П. Терехин, профессор (Караганда, Казахстан)

Е. М. Тургунов, профессор (Караганда, Казахстан)

М. М. Тусупбекова, профессор, ответственный секретарь
(Караганда, Казахстан)

Ю. А. Шустеров, профессор (Караганда, Казахстан)

Редакционный совет

И. Г. Березняков, профессор (Харьков, Украина)

В. В. Власов, профессор (Москва, Россия)

А. Г. Курашев, доктор медицинских наук (Караганда,
Казахстан)

С. В. Лохвицкий, профессор (Караганда, Казахстан)

А. Мардофель, профессор (Лодзь, Польша)

Э. И. Мусабаев, профессор (Ташкент, Узбекистан)

К. Ж. Мусулманбеков, профессор (Караганда, Казахстан)

Н. В. Рудаков, профессор (Омск, Россия)

С. Табагари (Тбилиси, Грузия)

М. К. Телеуов, профессор (Астана, Казахстан)

Г. В. Тыминский, профессор (Ганновер, Германия)

Н. Щербак, профессор (Оребро, Швеция)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Дедова О. Ю., Ахмалтдинова Л. Л. Почему аллергия становится эпидемией?..... **5**

ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

Беляев И. А., Бабенко Д. Б., Лавриненко А. В., Захарова Е. А., Алибекова Д. М., Байжуанова А. К., Бейсембаева Г. О., Терехова В. К., Азизов И. С. Многоцентровое исследование лекарственной устойчивости штаммов бактерий рода *Klebsiella* в Центральном Казахстане..... **9**

Захарова Е. А., Лавриненко А. В., Азизов И. С. Чувствительность к антимикробным препаратам нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в стационарах Центрального Казахстана..... **13**

Куанышбаев Т. Т. Лабораторный контроль качества окружающей среды рабочей зоны промышленных предприятий..... **18**

Лавриненко А. В., Азизов И. С., Бабенко Д. Б., Беляев И. А., Колесниченко С. И. Чувствительность к антибактериальным препаратам ESBL-продуцирующих микроорганизмов, выделенных от лиц, проживающих на территории эндемичных регионов Юго-Восточной Азии **20**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ли С. В. Применение модифицированной методики терминологического гастродуоденостомоза в лечении осложненных форм язвенной болезни в условиях центральной больницы г. Шахтинск..... **23**

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Мышенкова С. А., Жуманова Е. Н., Горбенко О. Ю., Ищенко А. А., Агаджанян Э. С., Савельева Я. С. Комплексное лечение аденомиоза с применением гольмиевого лазера..... **26**

Шакеев К. Т., Филиппенко Г. Ф., Мусаев А. Э., Бабешкин В. П., Черномаз И. В. Результаты хирургического лечения прободных гастродуоденальных язв..... **29**

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Горбенко О. Ю., Чушков Ю. В. Патоморфологические основы тазового пролапса..... **32**

МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Любченко М. Ю., Столярова В. В., Беркун А. П., Плеханова Е. А. К вопросу о выявлении расстройств аддиктивного спектра и внедрении модели экспресс-психотерапии..... **40**

Указатель статей, опубликованных в журнале «Медицина и экология» в 2013 году **44**

Алфавитный именной указатель **46**

МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Дедова О. Ю., Ахмалтдинова Л. Л. Неге аллергия эпидемияға айналады?..... **5**

ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Беляев И. А., Бабенко Д. Б., Лавриненко А. В., Захарова Е. А., Алибекова Д. М., Байжуанова А. К., Бейсембаева Г. О., Терехова В. К., Азизов И. С. Klebsiella тектес бактерия штаммдарының Орталық Қазақстанда дәрілік тұрақтылығын көпорталықты зерттеу..... **9**

Захарова Е. А., Лавриненко А. В., Азизов И. С. Орталық Қазақстан стационарларында бөлінген нозокомиалды *P.aeruginosa* антимикробты препараттарға сезімталдық..... **13**

Қуанышбаев Т. Т. Өнеркәсіп кәсіпорындары жұмыс аймағының қоршаған орта сапасын зертханалық бақылау **18**

Лавриненко А. В., Азизов И. С., Бабенко Д. Б., Беляев И. А., Колесниченко С. И. Оңтүстік Шығыс Азияның эндемиялық аймақтары аумағында тұратын тұлғалардан бөлінген ESBL-өршімелі микроорганизмдердің антибактериалды препараттарға сезімталдығы..... **20**

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Ли С. В. Шахтинск қаласының орталық ауруханасы жағдайында жара ауруының асқынған түрлерін емдеуде терминологиялық гастродуоденоанастомоздың модифицирленген әдістемесі **23**

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Мышенкова С. А., Жуманова Е. Н., Горбенко О. Ю., Ищенко А. А., Агаджанян Э. С., Савельева Я. С. Гольмийлік лазерді қолданумен аденомиозды кешенді емдеу..... **26**

Шакеев К. Т., Филиппенко Г. Ф., Мусаев А. Э., Бабешкин В. П., Черномаз И. В. Тесілген гастродуоденалды жараларды хирургиялық емдеудің нәтижелері..... **29**

ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Горбенко О. Ю., Чушков Ю. В. Жамбас пролапсының патоморфологиялық негіздері..... **32**

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

Любченко М. Ю., Столярова В. В., Беркун А. П., Плеханова Е. А. Аддиктивті спектр бұзылыстары кезіндегі жедел-психотерапияны енгізу тәсілдері және табу туралы сұрақтары..... **40**

«Медицина және экология» журналында 2013 жылы жарияланған мақалалар көрсеткіші **44**

Алфавиттік атаулы көрсеткіш **46**

CONTENTS

LITERATURE REVIEWS

- Dedova O. Yu., Akhmaltdinova L. L.* Why allergy is becoming an epidemic?..... **5**

ECOLOGY AND HYGIENE

- Belyaev I. A., Babenko D. B., Lavrinenko A. V., Zakharova Ye. A., Alibekova D. M., Baizhuanova A. K., Beisembayeva G. O., Terekhova V. K., Azizov I. S.* Multicenter study of drug-resistant bacteria of *Klebsiella* genus in Central Kazakhstan..... **9**
- Zakharova Ye. A., Lavrinenko A. V., Azizov I. S.* Antimicrobial susceptibility of nosocomial *P. aeruginosa*, isolated in hospitals of the Central Kazakhstan..... **13**
- Kuanysbayev T. T.* Laboratory quality control of workplace environment in industrial enterprises... **18**
- Lavrinenko A. V., Azizov I. S., Babenko D. B., Belyaev I. A., Kolesnichenko S. I.* Sensitivity to antibiotics of ESBL-producing microorganisms isolated from persons residing in the territory of endemic regions of South-East Asia..... **20**

CLINICAL MEDICINE

- Lee S. V.* Modified method of terminolateral gastroduodenoanastomosis in treatment of ulcer complicated forms in the central hospital of Shahtinsk **23**
- Ishenko A. I., Aleksandrov L. S., Nikonov A. P., Myshenkova S. A., Zhumanova Ye. N., Gorbenko O. Yu., Ishenko A. A., Aghadzhanyan E. S., Savelieva Ya. S.* Complex treatment of adenomyosis with use of holmium laser..... **26**
- Shakeyev K. T., Filippenko G. F., Musayev A. E., Babeshkin V. P., Chernomaz I. V.* Results of surgical treatment of perforated gastroduodenal ulcers..... **29**

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

- Ishenko A. I., Alexandrov L. S., Nikonov A. P., Gorbenko O. Yu., Chushkov Yu. V.* Patomorphological bases of pelvic prolapse..... **32**

MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

- Lyubchenko M. Yu., Stolyarova V. V., Berkun A. P., Plekhanova Ye. A.* On the issue of the addictive disorders identification and the implementation of exspress-psychotherapy model..... **40**

- Index of articles published in the journal «Medicine and Ecology» in 2013** **44**

- Alphabetical name index** **46**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 616.013.38:612.017.1

О. Ю. Дедова, Л. Л. Ахмалтдинова

ПОЧЕМУ АЛЛЕРГИЯ СТАНОВИТСЯ ЭПИДЕМИЕЙ?

Лаборатория коллективного пользования Карагандинского государственного медицинского университета

О. Ю. Дедова, Л. Л. Ахмалтдинова
НЕГЕ АЛЛЕРГИЯ ЭПИДЕМИЯҒА АЙНАЛАДЫ?

Соңғы 30–40 жыл ішінде аллергиялық аурулардың эпидемиялық өсуі айқын болып, халықаралық және отандық зерттеушілермен күдікке жатпайды. Болжамдар бойынша 15 жылдан кейін Еуропадағы аллергопатологияның таралуы 50%-ға жетуі мүмкін. Шолуда қазіргі әлемдегі аллергия санының күрт өсудің негізгі гипотезалары келтірілген. Аллергия – көп факторлы ауру және бұл сұрақ бойынша бірыңғай көзқарас жоқ. Гипотезалар иммундық жүйенің буындары арасында теңгерімнің бұзылуында жататын аллергиялық аурулар патогенезін есепке алуы керек. Негізгі гипотезалар гигиеналық гипотезаны, экологиялық гипотезаны, азықтық рационның өзгерістерімен байланысты гипотезаларды қамтиды.

Кілт сөздер: аллергия, гигиеналық теория, Д дәруменінің теориясы

O. Yu. Dedova, L. L. Akhmaltdinova
WHY ALLERGY IS BECOMING AN EPIDEMIC?

The epidemic increase in allergic diseases in the last 30-40 years can not be questioned by international researchers. It is predicted that in 15 years the prevalence of allergy in Europe could rise to 50%. This review presents the main hypotheses of increasing the number of allergy in the world today. Allergy multifactorial disease and a single point of view on this issue is still there. Hypotheses must take into account the pathogenesis of allergic diseases, comprising an imbalance between the components of the immune system. The main hypotheses include hygiene hypothesis, environmental hypothesis, the hypothesis related to changes in diet.

Keywords: allergies, hygiene theory, the theory of vitamin D

Эпидемический рост аллергических заболеваний за последние 30-40 лет очевиден и не поддается сомнению международными и отечественными исследователями. Многочисленные эпидемиологические исследования по изучению распространенности аллергических заболеваний объективно отражают неуклонный рост аллергопатологии, особенно у детей. Распространение астмы у детей и подростков в промышленно развитых странах увеличилось в 3-4 раза за последние 20 лет. Клинико-эпидемиологические исследования, проведенные в течение последних десятилетий в Казахстане, России и СНГ, установили, что распространение аллергопатологии составляет от 15 до 35%, в Казахстане – около 22% [5, 6, 7, 8, 9, 12, 24, 40, 47]. Предсказывают, что через 15 лет распространенность аллергопатологии может достичь 50% [40].

Аллергические заболевания по своей природе сложны и многофакторны. Развитие атопического заболевания зависит от взаимодействия между генетическими факторами и воздействием аллергенов окружающей среды (пищевые и аэроаллергены), неспецифическими адьювантными факторами (курение, загрязнение воздуха и инфекции) [2, 10, 39].

Хорошо известно, что генетические факторы играют важную роль в развитии аллергии. По современным оценкам, генетические факторы отвечают примерно за половину всех случаев развития аллергии [29, 46]. Однако неуклонный рост числа аллергических заболеваний позволяет заподозрить ведущую роль экзогенных, триггерных факторов в развитии аллергии.

На данный момент основной гипотезой резкого роста аллергопатологии является «гигиени-

ческая гипотеза». Впервые она была выдвинута в 1889 г. и с тех пор многократно подтверждается [37]. Ряд интересных и уникальных исследований (различия в инфекционной заболеваемости или частоте инвазий в одних и тех же популяциях, таких как Восточная и Западная Германия, изолированные острова, популяция финских и российских карелов, различия среди деревенских и городских детей, среди детей в маленьких семьях и в многодетных семьях) подтверждает факт связи между низкой инфекционной заболеваемостью, низким числом инвазий паразитов, низким содержанием во внешней среде инфекционных агентов и их компонентов и высокой заболеваемостью астмой и аллергией [15, 17, 27, 37, 38, 42]. Основным механизмом роста аллергопатологии, согласно этой гипотезе, является недостаточность стимуляции инфекционного иммунитета, за счет чего нарушается баланс между двумя звеньями Т-хелперов: Th-1 и Th-2-иммунным ответом, которые находятся между собой в конкурентной взаимосвязи. Однако в последнее время ведущую роль в контроле баланса между двумя звеньями иммунного ответа отводят Т-регуляторным (Т-reg) лимфоцитам (CD4+CD25+). Эта популяция Т-хелперов, продуцирующих ИЛ-2, рассматривается как основные иммунорегуляторные клетки как клеточного, так и гуморального иммунного ответа [13, 32, 45].

В противовес классической теории появилась гипотеза Р. Меджитова [35], в которой автор предполагает, что аллергия у современного человека не является «ошибочной» реакцией, и это не нарушение нормального балланса, а является нормальной функцией, защищающей организм от избытка ксенобиотиков, поллютантов, химикатов, для элимина-

ции которых данный механизм и был предусмотрен, и который становится актуальным. Это происходит параллельно снижению инфекционной заболеваемости, но не связано с ним прямой причинно-следственной связью [35]. Во многих странах отмечается увеличение различных токсинов в окружающей среде (ДДТ, свинец, выхлопные газы, промышленные токсины), и это совпало с увеличением распространения аллергии [20, 33, 43]. Урбанизация, повсеместная индустриализация и развитие автомобильного транспорта привело к загрязнению воздуха частицами автомобильных выхлопов, и этот период по времени совпадает с ростом алергизации населения. Установлено, что частицы дизельного топлива стимулируют образование IgE как *in vitro*, так и *in vivo*. Но необходимо отметить, что эпидемиологические данные по этому вопросу весьма противоречивы [43].

Изменение привычек и характера питания в настоящее время рассматривается как еще один из важных предполагаемых факторов развития эпидемии аллергии. Для большинства западных стран последние десятилетия ознаменовались резким снижением употребления омега-3 жирных кислот (рыбий жир, жирные сорта рыбы и др.) и увеличением потребления омега-6 жирных кислот (маргарин). В детской практике полностью отказались от потребления рыбьего жира с целью обеспечения организма жирорастворимыми витаминами. Длинные цепи жирных кислот из омега-3 серии конкурируют с омега-6 жирными кислотами в отношении различных ферментов, что приводит к образованию простангладина (ПГЕ)-2, который в небольших количествах в присутствии омега-6 жирных кислот угнетает образование IFN- γ , но имеет тенденцию способствовать повышенному образованию IL-4. Изменение соотношения омега-6/омега-3 жирных кислот в диете может привести к усиленной продукции ПГЕ-2 и поляризации иммунных механизмов в сторону Th2-типа [23, 30, 44]. Кроме того непрерывное снижение потребления пищевых антиоксидантов, наблюдающееся в развитых странах на протяжении последних нескольких десятков лет, могло внести свой вклад в усиленное распространение аллергии [30, 40, 44]. Близкая гипотеза объясняет подъем алергических заболеваний с дефицитом инсоляции и витамина Д в пище современных детей и взрослых. Витамин Д и Д-витамин-связывающий белок являются модуляторами как врожденной, так и адаптивной иммунной системы, и играют роль в поддержании адекватного Th1/Th2 баланса [41]. Однако попытки профилактики алергических заболеваний среди детей ранним введением рыбьего жира или витамина Д пока не увенчались успехом в плацебо-контролируемых испытаниях [36], хотя в эксперименте на животных данные обнадеживающие [16].

Еще одним механизмом предрасположенности к алергическим заболеваниям служит изменение флоры кишечника. Так, липополисахариды, содержащиеся в грамотрицательных бактериях, индуцируют оральную толерантность. Особый инте-

рес представляют лактобациллы, которые являются потенциальными индукторами IL-12 – ключевого цитокина Th1-типа иммунных реакций [22, 26, 28]. Эти данные подтверждаются далеко не всеми исследователями. Так, исследования, пытающиеся доказать роль пребиотиков в профилактике аллергии у младенцев показывают противоречивые результаты [19, 34].

Широко распространенная гормональная контрацепция в западных странах увеличивает в популяции количество женских половых гормонов. Известно, что для прогестерона предпочтителен Th2 иммунный тип, и возрастающее количество этого гормона теоретически может усиливать развитие аллергии [12].

Увеличение стрессов в обществе, вероятно, является одним из предрасполагающих факторов для развития аллергии. Стресс может изменить иммунный ответ и сдвинуть баланс Th1/Th2 в сторону Th2-типа иммунных реакций [12, 29, 46].

Несмотря на то, что эти факторы (стресс, гормональные сдвиги, различные токсины) теоретически могут вызывать поляризацию иммунной системы, не существует убедительных эпидемиологических данных, подтверждающих, что какой-либо из указанных факторов оказывает решающее воздействие на распространение аллергии.

Курение является мощным адьювантным фактором, предположительно отвечающим за рост заболеваемости алергическими заболеваниями. Хорошо известно, что табачный дым усиливает синтез IgE, IL-4. Пассивное курение во время беременности или после нее является фактором риска для развития алергической сенсibilизации и обструктивных респираторных заболеваний у детей [6, 40, 43].

Отдельной проблемой здравоохранения становится развитие полилекарственной чувствительности [3, 11, 18]. В зарубежной литературе уже появляются публикации о выделении отдельного синдрома/синдромов. Ряд зарубежных исследователей выделяют термины «Multiple drug allergy syndrome» (MDAS) [14], «Multiple drug hypersensitivity» [25], «Drug intolerance syndrome» [31]. Эти синдромы характеризуются схожими признаками, такими как склонностью к алергическим реакциям на несколько, не связанных между собой химическим родством и перекрестной реактивностью, лекарственным препаратам. Чаще всего реакция регистрируется на препараты из группы антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств [25]. Такие пациенты обычно не имеют предшествующего отягощенного алергоанамнеза и истории наследственной атопии в семье. Описанные синдромы не являются исключительно редкими: предыдущие исследования показывают 5% распространенность среди пациентов с лекарственной алергией [25] и до 11-40% среди детей с гиперчувствительностью к антибиотикам [21]. Собственный анализ обращаемости показал, что до 7-14% обратившихся по поводу

лекарственной аллергии имеют в анамнезе полилекарственную гиперчувствительность [4], и это становится проблемой для практического здравоохранения. Учитывая высокий уровень самолечения и полипрагмазии, принятый на территории СНГ, стоит ожидать только увеличения числа таких пациентов. Механизмы возникновения столь узконаправленного синдрома не вполне ясны. Изучение факторов риска и предрасположенности к подобным проявлениям лекарственной аллергии весьма скудны.

Таким образом, рост распространения и заболеваемости аллергопатологией имеют многофакторную основу. Очевидно, имеет место комплексное воздействие различных факторов окружающей среды на организм человека, их переплетение, потенцирование. Изучение этих механизмов является очень важным как для фундаментальной, так и для прикладной аллергологии, т.к. их расшифровка даст ключ к эффективной первичной профилактике аллергии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: Нац. рук. /Под ред. Р. Хаитова, Н. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 662 с.
2. Аллергология: Клинич. рекоменд. /Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 258 с.
3. Астафьева Н. Г. Лекарственная аллергия /Н. Г. Астафьева, Л. А. Горячкина //Аллергология. – 2000. – №2. – С.40-49.
4. Ахмалтдинова Л. Л. Клинико-эпидемиологические особенности лекарственной аллергии /Л. Л. Ахмалтдинова, С. Ю. Старикова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – №4. – С. 44-48.
5. Богова А. В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет /А. В. Богова, Н. И. Ильина, Л. В. Лусс //Рос. аллергол. журн. – 2008. – №6. – С. 3-7.
6. Европейская сеть по глобальной аллергии и астме изучает «эпидемию»222 аллергии и астмы / Дж. Буске, П.Дж. Бурней, Т. Зубербир и др. // Пульмонология. – 2009. – №4. – С. 199-226.
7. Ильина Н. И. Эпидемия аллергии — в чем причина? //Рос. аллергол. журн. – 2004. – №1. – С. 37-41.
8. Испаева Ж. Б. Проблемы бронхиальной астмы у детей Республики Казахстан /Ж. Б. Испаева, Ж. С. Дуйсенова, К. Б. Кокимбетова //Сб. тез. III междунар. конгр. пульмонологов Центральной Азии. – Бишкек, 2000. – С. 57.
9. Испаева Ж. Б. Аллергия – болезнь XXI века / Ж. Б. Испаева, Н. А. Одарченко, Б. М. Давлетова // Сб. науч. тр. VI республ. конф. – Актыбинск, 2007. – С. 95-96.
10. Кохир В. П. Доказательная аллергология-иммунология. – М.: Практич. медицина, 2010. – 324 с.
11. Новиков Д. К. Аллергические реакции на лекарства /Д. К. Новиков, Ю. В. Сергеев, В. И. Новикова. – Витебск, 1998. – 248 с.
12. Сапарова Л. Т. Распространенность поллиноза детей Акмолинской области /Л. Т. Сапарова, Р. И. Розенсон, Т. С. Бишораева и др. //Астана мед. журн. – 2011. – №1. – С. 65-68.
13. Ярилин А. А. Естественные регуляторные Т-клетки и фак-тор FOXP3 /А. А. Ярилин, А. Д. Донецкова //Иммунология. – 2006. – №3. – С. 176-188.
14. Asero R. Multiple drug allergy syndrome: a distinct clinical entity //Current Allergy Reports. – 2001. – №1. – P. 18-22.
15. Bach J. F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases //N. Engl. J. Med. – 2002. – V. 347. – P. 911-920.
16. Bargut T. C. Fish oil has beneficial effects on allergen-induced airway inflammation and hyperreactivity in mice /T. C. Bargut, T. P. Ferreira, J. B. Daleprane //PLoS One. – 2013. – V. 6. – P. 89.
17. Brown P. Epidemic A2 influenza in isolated Pacific island populations without preepidemic antibody to influenza virus types A and B, and the discovery of other still unexposed populations /P. Brown, D. C. Gajdusek, J. A. Morris //Am. J. Epidemiol. – 1966. – V. 83. – P. 176-188.
18. Bursztejn A. C. Epidemiology of drug allergy /A. C. Bursztejn, A. C. Rat, P. Tréchet //Curr. Opinion Allergy Clin. Immunol. – 2001. – №1. – P. 305-310.
19. Campbell D. E. Probiotics and primary prevention of atopic disease: Are we closer to a firm evidence base for clinical use? //Clin. Exp. Allergy. – 2013. – №43(9). – P. 978-980.
20. Carlsten C. Air pollution, genetics, and allergy: an update /C. Carlsten, E. Melén //Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – №12 (5). – P. 455-460.
21. Falakshahi D. Management of Multiple Drug Allergies in Children //Curr. Allergy. Asthma Rep. – 2012. – V. 12. – P. 79-84.
22. Fernández-Rivas M.-Food Allergies: Clinical and Psychosocial Perspectives /M. Fernández-Rivas, S. Miles //Plant Food Allergens. – 2007 – V. 5. – P. 1-23.
23. Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses /N. D'Vaz, S. J. Meldrum, J. A. Dunstan, T. F. Lee-Pullen //Clinical & Experimental Allergy. – 2012. – V. 42. – P. 1206-1216.
24. Follenweider L. M. Epidemiology of asthma in the United States /L. M. Follenweider, A. Lambertino // Nurs. Clin. North. Am. – 2013. – V.48. – P. 1-10.
25. Gex-Collet C. Multiple Drug Hypersensitivity – proof of multiple drug hypersensitivity by patch and lymphocyte transformation tests /C. Gex-Collet, A. Helbling, W. J. Pichler //J. Invest Allergol. Clin. Immunol. – 2005. – V. 15. – P. 293-296.
26. Gilstrap D. L. Asthma and the host-microbe interaction / D. L. Gilstrap, M. J. Kraft //Allergy. Clin. Immunol. – 2013. – №131. – P. 1449-1450.
27. ISAAC. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee //Lancet. – 1998. – V. 351. – P. 1225-1232.
28. Kalliomäki M. Probiotics, prebiotics and synbiot-

ics: a hope or hype in allergy? //Clinical & Experimental Allergy. – 2010. – V.40. – P. 694-696.

29. Kauffmann F. Gene-environment interactions in asthma and allergic diseases: challenges and perspectives /F. Kauffmann, F. [J. Demenais](#) //Allergy. Clin. Immunol. – 2012. – №6. – P. 1229.

30. Lepski S. Impact of dietary factors and food processing on food [allergy](#) /S. Lepski, J. Brockmeyer // Mol. Nutr. Food Res. – 2013. – № 57. – P.145-152.

31. Macy E. Multiple drug intolerance syndrome: prevalence, clinical characteristics and management /E. Macy, N. J. Ho //Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2012. – V. 108. – P. 88-93.

32. Mills K. N. Regulatory T cells: friend or foe in immunity to infection /Nat. Review Immunology. – 2004 – V. 4. – P. 841-855.

33. Munir A. K. Environmental factors influencing the levels of indoor allergens //Pediatric Allergy and Immunology. – 1995. – V. 6. – P. 13-17.

34. Nermes M. Is there a Role for [Probiotics](#) in the Prevention or Treatment of Food [Allergy](#)? /M. Nermes, S. Salminen, E. Isolauri //Curr. Allergy Asthma Rep. – 2011. – №3. – P. 10.

35. Noah W. Palm llergic host defences /W. Noah, R. Palm, R. Medzhitov //Nature. – 2012. – V. 484. – P. 465-472.

36. Norizoe C. Increased Food Allergy with Vitamin D: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial /C. Norizoe, N. Akiyama, T. Segawa //Pediatr. Int. – 2013. – №4. – P. 48-56.

37. Okada H. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an updat /H. Okada, C. Kuhn, H. Feillet //Clinical and Experimental Immunology. – 2010. – V.160. – P. 1-9.

38. Plotz P. H. The [hygiene hypothesis](#) //Nat. Med. – 2013. – №6. – P. 1087

39. Reinholz T. Vitamin D and its role in allergic disease /T. Reinholz, D. Ruzicka, J. Schaubert //Clinical & Experimental Allergy. – 2012. – V. 42. – P. 817-826.

40. Research needs in allergy: an EAACI position paper, in collaboration with EFA //Clin. Transl. Allergy. – 2012. – V. 2. – P. 21.

41. Bozzetto S. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis /S. Bozzetto, S. Carraro, G. Giordano, A. Boner //Allergy. – 2012. – №1. – P. 10-17,

42. Strachan D. P. Hayfever, hygiene, and household size //BMJ. – 1989. – V. 299. – P. 1259-1260.

43. The role of [air pollution](#) in adult-onset asthma: a [review](#) of the current evidence /B. Jacquemin, T. Schikowski, A. E. Carsin, A. Hansell et al. //Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – №33. – P. 606-619.

44. Tricon S. Nutrition and allergic disease /S. Tricon, S. Willers, H. A. Smit //Clinical & Experimental Allergy Reviews. – 2006. – V. 6. – P. 117-188.

45. Van Oosterhout A. J. M. Regulatory T-lymphocytes in asthma /A. J. M. Van Oosterhout, N. Bloksma //Eur. Respir. J. – 2005. – V. 26. – P. 918-932.

46. Vercelli D. *Gene-environment interaction sin asthma and allergy: the end of the beginning?* //Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – V.10. –P. 145-148.

47. Wong G. W. Changing prevalence of allergic diseases in the Asia-pacific region /G. W. Wong, T. F. Leung, F. W. Ko //Allergy Asthma Immunol. – 2013. – V. 5. – P. 251-257.

Поступила 23.09.2013 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 579:57.063.8

И. А. Беляев¹, Д. Б. Бабенко¹, А. В. Лавриненко¹, Е. А. Захарова¹, Д. М. Алибекова², А. К. Байжуанова², Г. О. Бейсембаева³, В. К. Терехова⁴, И. С. Азизов¹

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ РОДА KLEBSIELLA В ЦЕНТРАЛЬНОМ КАЗАХСТАНЕ

¹Лаборатория коллективного пользования Карагандинского государственного медицинского университета, ²Областной медицинский центр, ³Областная клиническая больница (Караганда), ⁴Многопрофильная клиника корпорации «КазахМыс» (Жезказган)

I. A. Belyaev, D. B. Babenko, A. V. Lavrinenko, Ye. A. Zakharova, D. M. Alibekova, A. K. Baizhuanova, G. O. Beisembayeva, V. K. Terekhova, I. S. Azizov

MULTICENTER STUDY OF DRUG-RESISTANT BACTERIA OF KLEBSIELLA GENUS IN CENTRAL KAZAKHSTAN

The objects of the study were the clinical isolates of *Klebsiella* sp. The aim of this work was to obtain the modern data on epidemiology and dynamics of drug sustainability of nosocomial strains of *Klebsiella* sp. producers of extended-spectrum beta-lactamase in hospitals of Central Kazakhstan. The strains were gathered in Regional Medical Center of Karaganda, Regional Clinical Hospital of Karaganda, Medical Center of «Kazakhmys Corporation» (Zhezkazgan). The authors performed the reidentification of strains. The sensitivity to antimicrobial agents was determined by the disk diffusion method. ESBL-production was phenotypically defined by double discs synergy test. It was formed the collection of antibiotic-resistant strains. 300 strains were reidentified, drugs resistance was defined. It was identified ESBL-production among 37 strains of *Klebsiella* strains.

Key words: drug resistance, ESBL-producing strains, multicenter study, antimicrobial resistant strains, nosocomial strains, bacteria of *Klebsiella* genus, molecular-genetic typing, extend spectrum β -lactamases

И. А. Беляев, Д. Б. Бабенко, А. В. Лавриненко, Е. А. Захарова, Д. М. Алибекова, А. К. Байжуанова, Г. О. Бейсембаева, В. К. Терехова, И. С. Азизов

KLEBSIELLA ТЕКТЕС БАКТЕРИЯ ШТАММДАРЫНЫҢ ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАНДА ДӘРІЛІК ТҰРАҚТЫЛЫҒЫН КӨПОРТАЛЫҚТЫ ЗЕРТТЕУ

Зерттеу нысандары *Klebsiella* sp клиникалық изоляттары болып табылады. Осы жұмыстың мақсаты *Klebsiella* тектес нозокомиалды штаммдардың, Орталық Қазақстан стационарларындағы кеңейтілген спектрлі бета-лактамаз продуценттерінің дәрілік тұрақтылығының эпидемиологиясы және динамикасы туралы қазіргі заманғы мәліметтерді алу болып табылады және болып табылды. *Klebsiella* spp штаммдары Облыстық медицина орталығынан, Қарағанды қ. Облыстық клиникалық ауруханасынан, Жезказған қ. «Қазақмыс корпорациясы» ЖШС филиалының медициналық орталығынан жиналды. Штаммдарды ретепирлеу жүргізілді. Диффузиондық әдіспен микробқа қарсы препараттарға сезгіштігі анықталды. Қос дискі әдісімен *Klebsiella* тектес бактериялардың ESBL-өнімі фенотипті түрде анықталды. Фенотипті белгілер бойынша антибиотикорезистентті штаммдардың топтамасы құрылды. 300 штамм ретепирлендірілді, микробқа қарсы препараттарға төзімділігі анықталды. 37 *Klebsiella* тектес бактерия штамында фенотипті әдіспен ESBL-өнімнің бар-жоқтығы анықталды.

Клт сөздер: дәрілік тұрақтылық, ESBL-өршімелі штаммдар, көпорталықты зерттеу, антибиотикорезистентті штаммдар, нозокомиалды штаммдар, *Klebsiella* тектес бактериялар, молекулалы-генетикалық типтеу, кеңейтілген спектрдің β -лактамаздары.

Устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам является неизбежным следствием их широкого клинического применения. В зависимости от структуры применения антибиотиков наиболее распространенными являются те или иные механизмы резистентности [4]. В настоящее время очень часто антибактериальные препараты назначаются в случае заболеваний, при которых эта категория лекарственных средств неэффективна. При этом, несмотря на необоснованные материальные затраты и прогрессирование антибиотикорезистентности, назначение антибиотиков широкого спектра действия продолжает увеличиваться. Эмпирическое применение антибиотиков является необходимостью, вопрос заключается только в их рациональном использовании.

Цель исследования – получение современных данных об эпидемиологии и динамике лекарственной устойчивости нозокомиальных штаммов рода *Klebsiella*, продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), в стационарах Центрального Казахстана.

Задачи исследования:

1. Формирование коллекции нозокомиальных ESBL-продуцирующих штаммов бактерий рода *Klebsiella* в Центральном Казахстане;

2. Оценка динамики экстенсивных (%RIS) показателей эпидемиологии лекарственной устойчивости нозокомиальных ESBL-продуцирующих штаммов бактерий рода *Klebsiella* в стационарах Центрального Казахстана.

Дизайн исследования. Исследование является проспективным, кросс-секционным, многоцентровым, микробиологическим. В рамках исследования на базе научно-исследовательской микробиологической лаборатории Карагандинского государственного медицинского университета проводилось определение чувствительности госпитальных штаммов *Klebsiella* sp. (ESBL+) к основным антимикробным препаратам. Критерий включения штаммов бактерий в исследование – выделение от пациента с инфекционным заболеванием после 48 часов пребывания пациента в стационаре. Критерием исключения было выделение штамма от больного, посту-

пившего в стационар с уже имеющейся клиникой инфекционного заболевания, либо с инфекционным заболеванием, развившимся ранее чем через 48 ч пребывания пациента в стационаре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были госпитальные штаммы бактерий рода *Klebsiella*, выделенные в 5 крупных стационарах Центрального Казахстана: Национальный научный медицинский центр (г. Астана), Областная клиническая больница (г. Караганда), Областной медицинский центр (г. Караганда), Многопрофильная клиника корпорации «КазахМыс» (г. Жезказган), Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (г. Астана). Это клиники регионального значения, в которые поступают пациенты со всего Центрально-Казахстанского региона, в связи с чем данные этих стационаров позволяют экстраполировать полученную информацию на весь Центрально-Казахстанский регион.

Бактериологический метод индикации и идентификации нозокомиальных штаммов является «золотым стандартом» в микробиологической диагностике внутрибольничных инфекций. Первичный посев и идентификация микроорганизмов проводилась в лабораториях по месту забора материала по стандартным схемам на основании морфологических, биохимических и культуральных свойств [2, 3, 15]. Реидентификация штаммов осуществлялась методом времяпролетной масс-спектрометрии с использованием MALDI-TOF спектрометра Microflex и программного комплекса Biotyper фирмы Bruker Daltonics.

Выделенные штаммы хранили в микропробирках Eppendorf на глицериновой среде в холодильнике при -80°C . Перед использованием штаммы восстанавливали на мясопептонном бульоне в течение 18-24 ч.

Внутренний контроль качества осуществляли с использованием референс-штаммов *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Kl. pneumoniae* 16CDC/WHO-1

Определение динамики роста оценивали денситометрическим методом с использованием планшетного фотометра MultiScan Ascent. Ведение базы данных по чувствительности к антибиотикам осуществляли с использованием программы WhoNet 5.6.

Определение чувствительности к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом [13, 16] и методом серийных разведений [14]. При определении чувствительности диско-диффузионным методом использовали стандартные диски с антибиотиками. Определение чувствительности методом серийных разведений проводилось в 2-кратных микроразведениях на 96-луночных планшетах (от 512 мкг/мл до 0,1 мкг/мл). Учет осуществлялся визуально и автоматизированно с использованием планшетного фотометра MultiScan Ascent (ThermoElectron) и программы Ascent Software. Результаты интерпретировались диско-диффузионным методом и методом серийных разведений в соответ-

ствии со стандартом CLSI [14].

Идентификация бета-лактамаз проводилась по субстратным профилям в соответствии с европейскими рекомендациями [9]. Определение б-лактамаз расширенного спектра (ESBL) проводили путем выявления эффекта расширения зон задержки роста рядом с диском, содержащим ингибитор (комбинированный препарат клавулановая кислота/амоксциллин) [7]. МПК₉₀, МПК₅₀ и средние показатели чувствительности к антибиотикам определяли с использованием программы WhoNet 5.6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе кросс-секционного, многоцентрового, микробиологического исследования было собрано 302 госпитальных штамма из стационаров Центрального Казахстана. После этапа субкультивирования все штаммы были ретипированы методом масс-спектромерического профилирования (MALDI-TOF) рибосомальных белков с помощью времяпролетного масс-спектрометра Microflex фирмы Bruker Daltonics. Результаты реидентификации показали, что 87% штаммов являлись представителями *Klebsiella pneumoniae*, 10% – *Klebsiella oxytoca*, 3% были представителями других видов.

Фенотипическим методом из обследованных штаммов было выделено 92 (30,46%) штамма продуцента бета-лактамаз расширенного спектра (ДИ 95% 23,83-37,72%). По сравнительным данным исследования SMART, имеющего схожую методологию, распространенность продуцентов БЛРС среди представителей *Klebsiella sp.* составляет в Китае, по данным Chi-Chang Huang et al., 33,7% [11], и 34,4% – по результатам исследования Po-Ren Hsueh et al. [9], в Индии – 46,8% [9], 56,8% [6]. Доля продуцентов БЛРС среди представителей *Klebsiella sp.*, по данным D. Hobana et al., составила в Европе 39%, в Северной Америке – 8,8% [5], в Латинской Америке, по результатам исследования M. V. Villegas et al., – 37,7% [12].

Проанализирована чувствительность 200 штаммов *Klebsiella sp.* к антибактериальным препаратам методом дисков. Определена чувствительность к следующим препаратам: ампицилин/сульбактам, амикацин, цефтриаксон, цефтазидим, цефотаксим, цiproфлоксацин, цефепим, эртапенем, имипенем, левофлоксацин (табл. 1).

Устойчивость к цефалоспорином третьего поколения в соответствии с международным стандартом EUCAST [10] по оценке результатов чувствительности к антимикробным препаратам может расцениваться как продукция БЛРС. В качестве подтверждающего теста может применяться метод двойных дисков. Однако чувствительность и специфичность метода не позволяет выявить низкоэкспрессируемые гены БЛРС, что требует дополнительного скрининга изученных штаммов методом ПЦР-типирования.

Как видно из представленных данных, доля штаммов, устойчивых к цефалоспорином третьего поколения, превышала 50%. Однако фенотипически метод двойных дисков позволил выявить БЛРС лишь в 32% случаев. В остальных случаях эффекта

Таблица 1.

Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *Klebsiella* sp.

| Препарат | Чувствительность (%) | ДИ 95% |
|----------------------|----------------------|-------------|
| Ампицилин/сульбактам | 38,89 | 30,2-48,3% |
| Амикацин | 98,61 | 94,62-99,83 |
| Цефтриаксон | 55,56 | 46,1-64,58% |
| Цефтазидим | 56,94 | 47,6-66% |
| Цефотаксим | 55,56 | 46,1-64,58% |
| Ципрофлоксацин | 63,89 | 54,7-72,5% |
| Цефепим | 56,94 | 47,6-66% |
| Эртапенем | 97,22 | 93-99,4% |
| Имипенем | 94,44 | 88,9-97,8% |
| Левифлоксацин | 69,44 | 60,4-77,58% |

ингибиции бета-лактамаз вокруг дисков, содержащих клавуланат, не наблюдалось. В то же время, устойчивость к цефалоспорином может быть обусловлена продукцией хромосомных бета-лактамаз класса C. В связи с этим в последующем будет проведен дополнительный скрининг.

Обращает на себя внимание отсутствие абсолютной чувствительности к антимикробным препаратам группы карбапенемов, что может быть связано либо с гиперпродукцией белков системы эффлюкса *OrgD* или с дефектом транспортной системы белков ABC-транспортеров клеточной мембраны. Более точная детекция данных механизмов будет проведена на следующем этапе исследования.

Результаты исследования показали, что в нашей стране значительно увеличилось распространение микроорганизмов продуцентов БЛРС, в связи с чем возникла необходимость изучения распространенности БЛРС. В эпидемиологически значимых стационарах Центрального Казахстана распространенность БЛРС продуцентов составляет 30,46% от общего количества исследуемых бактерий рода *Klebsiella*. Бактерии, продуцирующие БЛРС, следует считать бактериями с множественной лекарственной устойчивостью.

Результаты проведенного исследования позволят повысить эффективность планирования лабораторного контроля нозокомиальных инфекции в лечебно-профилактических учреждениях. Данные по эпидемиологии БЛРС дадут возможность более эффективно проводить мероприятия по инфекционному контролю за нозокомиальными заболеваниями. При выявлении у больного с нозокомиальной инфекцией, вызванной бактериями рода *Klebsiella*, не следует использовать в качестве антибактериальной терапии бета-лактамы антибиотики за исключением карбапенемовой группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейант Р. Определитель нетривильных грамтрицательных бактерий /Р. Вейант, У. Мосс, Р. Уивер. – М: Мир, 1999. – 314 с.
2. Клиническая лабораторная аналитика /Под ред. В. В. Меньшикова. – М: Агат-Мед, 2003. – Т. 4. – 815 с.
3. Практические аспекты современной клинической микробиологии /Л. З. Скала, С. В. Сидоренко, А. Г. Нехорошева и др. – М.: Агат, 1997. – 312 с.
4. Сидоренко С. В. Бета-лактамазы расширенного спектра: клиническое значение и методы детекции //Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – №4 (6). – С. 112-120.
5. Antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, including molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing species, in urinary tract isolates from hospitalized patients in North America and Europe: results from the SMART study 2009-2010 /D. Hobana, C. Lascolsa, L. Nicollet et al. // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. – 2012. – 74 (1). – P. 62-65.
6. Antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region according to currently established susceptibility interpretive criteria /Y. H. Chenab, P. Ren, R. Hsuehc et al. //Journ. of Infection. – 2011. – V. 62, №4. – P. 280-291.
7. Detection of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* Strains Producing Extended-Spectrum β -lactamases /J. Spargo, J. Ferraro, L. Sutton et al. //J. Clin. Microbiol. – 1994. – №32. – P. 691-697.
8. Disk Diffusion Eleventh informational Suppl. // National Committee for Clinical Laboratory Standarts. – 2001. – P. 100-111.

9. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) /Po-Ren Hsueha, Robert Badalb, P. Stephen et al. //International Journal of Antimicrobial Agents. – 2010. – V. 36, №5. – P. 408-414.
10. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing /R. Leclercq, R. Canton, D.F.J. Brown et al. //EUCAST. – 2011. – P. 13-14.
11. Impact of revised CLSI breakpoints for susceptibility to third-generation cephalosporins and carbapenems among Enterobacteriaceae isolates in the Asia-Pacific region: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), 2002-2010 /Chi-Chang Huang, Yao-Shen Chen, Han-Siong Toh et al. //International Journal of Antimicrobial Agents. – 2012. – V. 40 (1). – P. 4-10.
12. Increasing prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in Latin America - 2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) /M. V. Villegas, M. G. Blanco, J. S. Osornio, F. Rossi //Braz. J. Infect. Dis. – 2011. – 15(1). – P. 86-92.
13. Jorgensen J. H. Antimicrobial Susceptibility Testing: General Considerations /J. H. Jorgensen, D. F. Sahm //Manual of Clinical Microbiology. – Salvador, 1995. – P. 1277-1280.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing //National Committee for Clinical Laboratory Standards. – 2009. – V. 3(13). – P. 100-119.
15. Specimen Processing /B. S. Reisner, G. L. Woods, R. B. Thompson et al. //Manual of Clinical Microbiology. – Washington, 1999. – P. 64-104.
16. Woods G. L. Antibacterial Susceptibility Tests: Dilution and Disk Diffusion Methods /G. L. Woods, J. A. Washington //Manual of Clinical Microbiology. – Washington, 1995. – P. 1327- 1341.

Поступила 11.06.2013 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 579:615.33

Е. А. Захарова, А. В. Лавриненко, И. С. Азизов

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ P. AERUGINOSA, ВЫДЕЛЕННЫХ В СТАЦИОНАРАХ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА

Лаборатория коллективного пользования Карагандинского государственного медицинского университета

Е. А. Захарова, А. В. Лавриненко, И. С. Азизов

ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАН СТАЦИОНАРЛАРЫНДА БӨЛІНГЕН НОЗОКОМИАЛДЫ P.AERUGINOSA АНТИМИКРОБТЫ ПРЕПАРАТТАРҒА СЕЗІМТАЛДЫҚ

Зерттеудің мақсаты Орталық Қазақстан аумағындағы P. aeruginosa нозокомиалды штамдарының антибиотикорезистенттілігі эпидемиологиясын зерттеу болып табылады. Қазақстанның аумағында бірінші рет P. aeruginosa (PARK) нозокомиалды штамдарының антибиотикорезистенттілігін мониторингтау бойынша көпорталықты зерттеу жүргізілген. bla_{VIM-2} гені бар P. aeruginosa MBL-өршімелі нозокомиалды штамдары 19,1% құраған және монобактамдардан басқа барлық β-лактамы антибиотиктерге тұрақты болған. Азтреонамға 36,8% штамдар сезімталдық танытқан (95% ДИ 10,1-51,4). Барлық жағдайларда MBL-өршімелі штамдар аминогликозидтар мен фторхинолондарға сезімтал болмаған. 74,1% жағдайда В полимиксинге сезімталдық анықталған (95% ДИ 0,0-15,5).

Кілт сөздер: P. aeruginosa, антибиотикорезистенттік, металло-β-лактамаздар, Орталық Қазақстан

Ye. A. Zakharova, A. V. Lavrinenko, I. S. Azizov

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF NOSOCOMIAL P. AERUGINOSA, ISOLATED IN HOSPITALS OF THE CENTRAL KAZAKHSTAN

The aim of the research was to study the epidemiology of antibiotic resistance of nosocomial strains of P. aeruginosa in the Central Kazakhstan. For the first time on the territory of Kazakhstan it was conducted the multicenter study on monitoring of antibiotic resistance of nosocomial strains of Pseudomonas aeruginosa (PARK). P. aeruginosa MBL-producing nosocomial strains, carrying the genes bla_{VIM-2}, were 19,1% and were resistant to all β-lactam antibiotics except monobactams. 36.8 % of the strains (95% CI 10,1-51,4) showed sensitivity to aztreonam. In all cases MBL-producing strains were susceptible to aminoglycosides and fluoroquinolones. In 74,1% case it was revealed the sensitivity to polymyxin B (95 % CI 0,0-15,5).

Keywords: P. aeruginosa, antibiotic resistance, metallo-β-lactamase, the Central Kazakhstan

Распространение P. aeruginosa в последние годы приобретает особенно важное значение в связи с возможностью продукции ими металло-β-лактамаз. Это может служить причиной снижения эффективности априорной терапии и ухудшения прогноза [1, 4, 5]. Актуальным является мониторинг антибиотикорезистентности внутрибольничных штаммов P. aeruginosa для формирования адекватного представления о распространенности патогенов, обладающих важными механизмами резистентности, такими как продукция металло-β-лактамаз. До настоящего времени на территории Казахстана не проводилось многоцентровых исследований по мониторингу антибиотикорезистентности P. aeruginosa.

Цель работы – изучение эпидемиологии антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов P. aeruginosa в рамках первого многоцентрового исследования «PARK» (Pseudomonas Aeruginosa Resistance in Central Kazakhstan) на территории Центрального Казахстана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное, сравнительное, микробиологическое, многоцентровое исследование, включающее в себя изучение штаммов Pseudomonas aeruginosa, выделенных в условиях стационара из отделений хирургического профиля и отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ).

Материалом для исследования служили ликвор, моча, мазки из уретры, из ран (в результате ожогов, отморожений, укусов), мазки со слизистой зева и из трахеостом (в условиях отделения реанимации). Кроме того, в исследование были включены штаммы, выделенные с поверхности медицинского инструментария при подозрении на контаминацию (зонды, бронхоскопы, эндоскопы). Штаммы, выделенные в условиях стационара, но из отделений терапевтического профиля (пульмонология, гинекология, дневной стационар), а также штаммы, выделенные из разных локусов, но от одного и того же больного исключались из исследования.

В исследовании принимали участие пять крупных клиник Центрального Казахстана: Областной медицинский центр (ОМЦ) г. Караганда, Областная клиническая больница (ОКБ) г. Караганда, Областной центр травматологии и ортопедии им. Макажанова (ОЦТО) г. Караганда, Медицинский центр корпорации «Казахмыс» (МЦ) г. Жезказган и Национальный научный медицинский центр (ННМЦ) г. Астана.

Штаммы P. aeruginosa выделяли и идентифицировали локально в бактериологических лабораториях при вышеупомянутых клиниках, после чего они доставлялись в лабораторию коллективного пользования Карагандинского государственного медицинского университета, где научно-исследовательская микробиологическая группа осу-

ществляла их ретипирование и определяла чувствительность к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом (ДДМ) и методом серийных разведений с использованием критериев CLSI, 2009 [2]. Диско-диффузионным методом определяли чувствительность к β-лактамам антибиотикам (Bio-Rad Laboratories, USA) – азлоциллину (75 мкг/диск), пиперациллину (100 мкг/диск), карбенициллину (100 мкг/диск), амоксициллину/клавуланату (20 мкг/диск), тикарциллину/клавуланату (75 мкг/диск), пиперациллину/тазобактаму (100 мкг/диск), цефоперазону (75 мкг/диск), азтреонаму (30 мкг/диск), дорипенему (мкг/диск), имипенему (10 мкг/диск), меропенему (10 мкг/диск); к аминогликозидам – изепамицину (30 мкг/диск), канамицину (30 мкг/диск), неомицину (30 мкг/диск), сизомицину (10 мкг/диск), тобрамицину (10 мкг/диск); к фторхинолонам – левофлоксацину (5 мкг/диск), моксифлоксацину (5 мкг/диск), норфлоксацину (10 мкг/диск), офлоксацину (5 мкг/диск), спарфлоксацину (5 мкг/диск) и к полимиксину (50 мкг/диск). Методом серийных разведений определяли чувствительность к β-лактамам – цефтазидиму, цефепиму, к аминогликозидам – амикацину, гентамицину, нетилмицину, а также к представителю группы фторхинолонов – ципрофлоксацину. Для скрининга продукции металло-β-лактамаз использовали метод двойных дисков с ЭДТА на выявление синергизма между ЭДТА и имипенемом, меропенемом и цефтазидимом [3]. Штаммы, положительные в тесте с ЭДТА, проверялись на наличие bla_{VIM} и bla_{IMP} генов методом real time ПЦР (RT ПЦР) на базе Научно-исследовательского института антибиотиков и химиотерапии (г. Смоленск, Россия) [6].

Контроль качества диагностических препаратов с антибиотиками проводили с использованием штамма *P. aeruginosa* ATCC 27853. Статистическую обработку осуществляли с использованием программ Microsoft Excel 2010 и WHONet 5.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За 2010 г. было получено 349 штаммов *P. aeruginosa* из 5 стационаров Центрального Казахстана, из них только 157 штаммов соответствовали

критериям включения. С использованием теста с ЭДТА MBL-фенотип был идентифицирован у 33 из 157 штаммов в трех центрах (21,0%) (табл. 1). В ОМЦ – 21 штамм (30,9%), в ОЦТО – 2 штамма (9,5%) и в ННМЦ – 10 штаммов (17,5%).

RT-ПЦР выявила наличие генов bla_{VIM-2} у 30 из 32 исследованных штаммов (один штамм не восстановился после транспортировки), что составило 19,1% от всех изученных нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*. Наличие генов bla у двух штаммов, у которых был положительным тест с ЭДТА, не было выявлено. Ни одного bla_{IMP} штамма не было идентифицировано.

MBL-продуцирующие штаммы были выделены из ран (26,7%), зева (10,0%), мочи (13,3%), трахеостом (13,3%), мокроты (6,7%), уретры (6,7%), плевральной жидкости (3,3%), ликвора (3,3%), а также с поверхности различного медицинского инструментария – с интубационных трубок (6,7%), эндоскопа (3,3%), бронхоскопа (3,3%), зонда (3,3%).

Изучен список отделений, из которых были выделены MBL-продуцирующие штаммы *P. aeruginosa*. Из отделений интенсивной терапии и реанимации были выделены 56,7% штаммов, из хирургических отделений – 16,7%, из отделений урологии и гинекологии – по 6,7%.

Проанализированы результаты определения чувствительности к антибиотикам штаммов *P. aeruginosa*, MBL-продуцентов, подтвержденных методом RT-ПЦР (табл. 2).

Изучение чувствительности MBL-продуцирующих штаммов *P. aeruginosa* к бета-лактамам антибиотикам выявило наличие доли штаммов, чувствительных к уреидопенициллинам (пиперациллину) (13,8%; 95% ДИ 67,4-95,5), карбенициллину (30,0%; 95% ДИ 20,0-63,6) и ингибитор-защищенным пенициллинам (пиперациллину/тазобактаму) (62,1%; 95% ДИ 21,3-57,6). К монобактамам (азтреонаму) проявляли чувствительность 36,8% штаммов, умеренную устойчивость – 36,8% (95% ДИ 10,1-51,4). Во всех случаях MBL-продуцирующие штаммы не были чувствительны к

Таблица 1. Распределение штаммов *P.aeruginosa* по проекту PARK за 2010 г.

| Центр | г. Караганда | | | г. Жезказган | г. Астана |
|---|--------------|-----|----------|--------------|------------|
| | ОМЦ | ОКБ | ОЦТО | МЦ | ННМЦ |
| Количество штаммов, включенных в исследование | 68 | 2 | 21 | 9 | 57 |
| ЭДТА-позитивные штаммы | 21 (30,9%) | 0 | 2 (9,5%) | 0 | 10 (17,5%) |
| MBL-продуценты, подтвержденные ПЦР | 21 (30,9%) | 0 | 2 (9,5%) | 0 | 7 (12,3%) |

Таблица 2.

Результаты определения чувствительности к антимикробным препаратам
MBL-продуцирующих штаммов *P. aeruginosa*

| Антибиотик | Метод | N | %R | %I | %S | %R 95% C.I. | MIC50 | MIC90 | Средняя гео- метрическая | Диапазон MIC |
|------------------------------------|-------|----|------|------|------|----------------|-------|-------|-----------------------------|-----------------|
| Azlocillin | ДДМ | 8 | 100 | 0 | 0 | 59.8-100 | | | | |
| Piperacillin | ДДМ | 29 | 86,2 | 0 | 13,8 | 67.4-95.5 | | | | |
| Carbenicillin | ДДМ | 20 | 40 | 30 | 30 | 20.0-63.6 | | | | |
| Amoxicillin/ Clavulanic acid | ДДМ | 8 | 100 | 0 | 0 | 59.8-100 | | | | |
| Ticarcillin/ Clavulanic acid | ДДМ | 29 | 100 | 0 | 0 | 85.4-100 | | | | |
| Piperacillin/ Tazobactam | ДДМ | 29 | 37,9 | 0 | 62,1 | 21.3-57.6 | | | | |
| Cefopera- zone | ДДМ | 8 | 100 | 0 | 0 | 59.8-100 | | | | |
| Ceftazidime | МСП | 23 | 91,3 | 8,7 | 0 | 70.5-98.5 | 128 | 256 | 113,464 | 16 - 512 |
| Cefepime | МСП | 23 | 100 | 0 | 0 | 82.2-100 | 256 | >256 | 233,791 | 64 - 512 |
| Aztreonam | ДДМ | 19 | 26,3 | 36,8 | 36,8 | 10.1-51.4 | | | | |
| Doripenem | ДДМ | 10 | 100 | 0 | 0 | 65.5-100 | | | | |
| Imipenem | МСП | 23 | 100 | 0 | 0 | 82.2-100 | >256 | >256 | 378,78 | 128 - 512 |
| Meropenem | МСП | 23 | 100 | 0 | 0 | 82.2-100 | 256 | >256 | 220,449 | 64 - 526 |
| Meropenem | ДДМ | 20 | 95 | 5 | 0 | 73.1-99.7 | | | | |
| Amikacin | МСП | 23 | 82,6 | 17,4 | 0 | 60.4-94.3 | 64 | 128 | 81,449 | 32 - 1024 |
| Gentamicin | МСП | 23 | 100 | 0 | 0 | 82.2-100 | >256 | >256 | 935,481 | 512 - 1024 |
| Kanamycin | ДДМ | 7 | 100 | 0 | 0 | 56.1-100 | | | | |
| Neomycin | ДДМ | 8 | 100 | 0 | 0 | 59.8-100 | | | | |
| Netilmicin | МСП | 23 | 91,3 | 8,7 | 0 | 70.5-98.5 | >256 | >256 | 713,248 | 16 - 1024 |
| Tobramycin | ДДМ | 8 | 100 | 0 | 0 | 59.8-100 | | | | |
| Ciprofloxacin | МСП | 23 | 100 | 0 | 0 | 82.2-100 | 64 | 128 | 45,942 | 8 - 128- |
| Levofloxacin | ДДМ | 7 | 100 | 0 | 0 | 56.1-100 | | | | |
| Norfloxacin | ДДМ | 16 | 93,8 | 6,2 | 0 | 67.8-99.7 | | | | |
| Ofloxacin | ДДМ | 8 | 100 | 0 | 0 | 59.8-100 | | | | |
| Polymixin B | ДДМ | 27 | 0 | 25,9 | 74,1 | 0.0-15.5 | | | | |

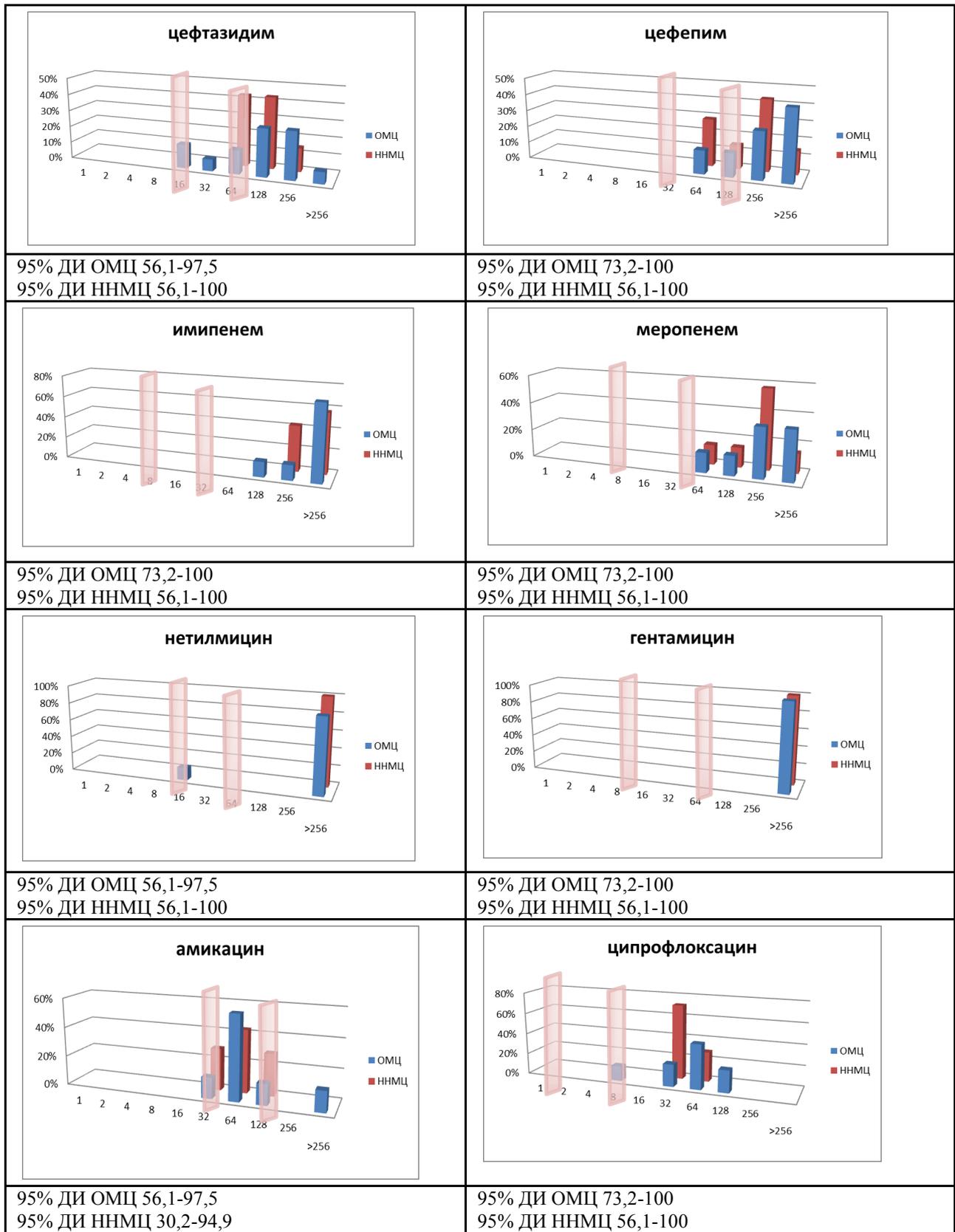


Рис. 1. Сравнительные данные по минимальным подавляющим концентрациям антибиотиков в отношении MBL-продуцирующих *P. aeruginosa*. Полупрозрачными розовыми линиями отмечен «коридор чувствительности» для каждого конкретного препарата, т.е. значения до первой линии расцениваются как проявление чувствительности, между первой и второй линиями – проявление умеренной устойчивости, за второй линией – проявление устойчивости

аминогликозидам и фторхинолонам. В 74,1% случаев была выявлена чувствительность к полимиксину В (95% ДИ 0,0-15,5).

Следующим этапом работы было сравнительное изучение чувствительности к антимикробным препаратам MBL-продуцирующих штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в различных стационарах. Учитывая, что в двух стационарах MBL-продуцирующие штаммы *P. aeruginosa* не были выделены (ОКБ, г. Караганда и МЦ, г. Жезказган) и еще в одном стационаре они были обнаружены в минимальном количестве (2 штамма в ОЦТО, г. Караганда), сравнение проводили только между штаммами, выделенными в двух стационарах (ОМЦ, г. Караганда и ННМЦ, г. Астана).

Сравнительный анализ не выявил статистически достоверных различий в чувствительности к антибактериальным препаратам нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в ОМЦ г. Караганды и ННМЦ г. Астаны ($p > 0,05$). Отсутствие значимых различий в чувствительности к антибиотикам, а также наличие общего механизма устойчивости может указывать на эпидемический характер распространения штаммов, продуцентов *bla_{VIM-2}*.

Таким образом, в ходе проведенного исследования впервые на территории Центрального Казахстана выявлено наличие MBL-продуцирующих нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*, несущих гены *bla_{VIM-2}*, доля которых составила 19,1% от общего количества нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*.

Благодарность. Авторы статьи выражают глубокую признательность заведующему ПЦР-лабораторией Научно-исследовательского институ-

та антимикробной химиотерапии г. Смоленск (Россия) М. В. Эйдельштейну за помощь в выполнении работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Characterization of VIM-2, a carbapenem-hydrolyzing metallo- β -lactamase, and its plasmid- and integron-borne gene from a *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate in France /L. Poirel, T. Naas, D. Nicolas et al. //Antimicrob. Agents Chemother. – 2000. – V. 44. – P. 891-897.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Nineteenth Informational Supplement. – Wayne, PA, 2009. – P. 100-119.
3. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo- β -lactamases in a large centralized laboratory /J. D. Pitout, D. B. Gregson, L. Poirel et al. //J. Clin. Microbiol. – 2005. – V. 43. – P. 3129-3135.
4. Metallo-beta-lactamases among imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a brazilian university hospital /M. R. Gomes Franco, H. H. Caiiffa-Filho, M. N. Burattini, F. Rossi //Clinics. – 2010. – V. 65 (9). – P. 825-829.
5. Outbreak of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-8, a novel metallo- β -lactamase, in a tertiary care center in Cali, Colombia / M. P. Crespo, N. Woodford, A. Sinclair et al. //J. Clin. Microbiol. – 2004. – V. 42. –P. 5094-5101.
6. PCR detection of metallo- β -lactamase gene (*bla_{IMP}*) in gram-negative rods resistant to broad-spectrum β -lactams /K. Senda, Y. Arakawa, S. Ichiyama et al. //J. Clin. Microbiol. – 1996. – V. 34. – P. 2909-2913.

Поступила 23.09.2013 г.

© Т. Т. Куанышбаев, 2013
УДК 613.6(076)

Т. Т. Куанышбаев

ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

РГКП «Карагандинский областной центр санитарно-эпидемиологической экспертизы» по г. Балхаш

Т. Т. Куанышбаев

ӨНЕРКӘСІП КӘСІПОРЫНДАРЫ ЖҰМЫС АЙМАҒЫНЫҢ ҚОРШАҒАН ОРТА САПАСЫН ЗЕРТХАНАЛЫҚ БАҚЫЛАУ

Өндірістік кәсіпорындардың жұмыс аймағы ортасының сапасына лабораторлық зерттеу жүргізілді. 2010 жылға қарағанда 2011 жылы орындалған сынамаларының нормативтік құжаттарға сәйкес келмейтін пайызы неғұрлым жоғары болғаны анықталды.

Кілт сөздер: қоршаған орта, жұмыс аймағы, сапаны лабораторлық бақылау, өндірістік кәсіпорындар

T. T. Kuanyshbayev

LABORATORY QUALITY CONTROL OF WORKPLACE ENVIRONMENT IN INDUSTRIAL ENTERPRISES

It was conducted the laboratory investigations of environmental quality of the working area of industrial enterprises. It was founded that the percentage of samples not complying with regulatory requirements, completed in 2011, significantly higher than in 2010.

Key words: environment, work area, laboratory quality control, industrial enterprises

В настоящее время в условиях современной экономики, нарастания рыночных отношений приведение условий труда в промышленности и на объектах малого и среднего бизнеса в соответствие с существующими стандартами становится проблематичным [4, 5].

В этой связи возникает необходимость решения вопросов по профилактике предупреждения отрицательных воздействий на организацию условий труда и состояния здоровья работающих. Для получения информации о содержании тех или иных химических веществ в исследуемых объектах, как правило, проводится анализ части или нескольких частей (проб) указанного объекта, на основании чего делается заключение о составе объекта в целом [2, 3]. Основное требование, которое должно соблюдаться при этом, заключается в том, что отобранные пробы должны с наибольшей полнотой представлять основные показатели химического состава объекта в данный момент или в определенный промежуток времени [1].

Лабораторный контроль содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны проводится для установления фактических концентраций в воздухе рабочей зоны их предельно-допустимым концентрациям (ПДК) и ориентировочно безопасным уровнем воздействия и входит в обязанности специалистов Центра санитарно-эпидемиологической экспертизы (ЦСЭЭ) Карагандинской области, в частности по г. Балхаш.

Цель работы – изучение результатов лабораторного контроля качества окружающей среды рабочей зоны промышленных объектов и учреждений г. Балхаш.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на базе Центра санитарно-эпидемиологической экспертизы г. Бал-

хаш. Для определения качества рабочей среды были проведены инструментальные замеры и взяты пробы воздуха помещений с промышленных объектов и учреждений, которые были доставлены в лабораторию гигиены труда КЦСЭЭ для исследования по госзаказу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для исследования качества окружающей среды рабочей зоны промышленных объектов и учреждений проводится достаточно большое количество общепринятых исследований: оценка воздушной среды, микроклимата, уровня шума, освещенности, электромагнитные поля.

Лабораторией гигиены труда КЦСЭЭ г. Балхаш в 2010 г. было исследовано 979 инструментальных замеров и 2 237 проб, из них количество проб, не соответствующих требованиям нормативной документации (СанПиН), составило 621 (27,7%). В 2011 г. проанализировано 914 замеров и 3 301 проб, из них 161 и 235 (17,3% и 7,11% соответственно) не соответствовали требованиям нормативной документации.

По сравнению с 2010 г. в 2011 г. количество исследованных проб увеличилось на 1,3%, а процент проб, не соответствующих нормативной документации, на 0,7% (рис. 1), что, вероятно, свидетельствует об увеличении процента исследуемых образцов таких веществ, как сварочные аэрозоли, марганец, хром, аэрозоль свинца, запыленность.

В 2012 г. было проведено 4 028 исследований замеров и проб воздуха рабочей зоны и закрытых помещений учреждений г. Балхаш. Процент несоответствия нормативным документам составил 17,6%, что указывает на положительную тенденцию к улучшению показателей.

По государственному заказу за 2011 г. проанализировано 208 проб воздуха помещений лечеб-

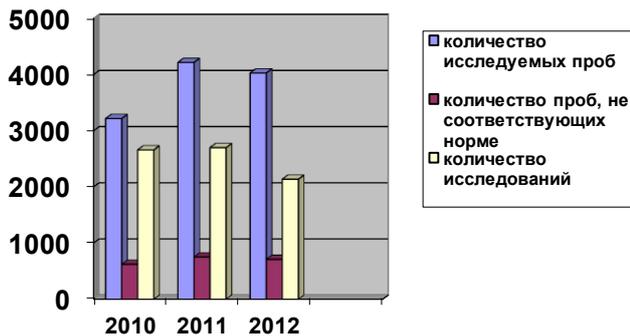


Рис. 1. Контроль качества окружающей среды рабочей зоны на промышленных предприятиях по данным КЦСЭЭ г. Балхаш

но-профилактических учреждений, из них выявлено 16 (7,6%) проб, не соответствующих требованиям нормативной документации. В 2010 г. исследовано 404 проб, из которых 35 проб не соответствовали требованиям, за 2012 год не выявлено ни одной положительной пробы, кроме результатов инструментальных замеров (16,9% несоответствия).

Таким образом, при сравнительном анализе данных результатов исследования проб и инструментальных замеров по государственному заказу за отчетный период можно отметить, что процент проб, не соответствующих требованиям нормативной документации, в 2011 г. значительно выше, чем в 2010 г.

Комплексное использование лабораторных методов исследования, основанных на санитарно-гигиенических требованиях, предъявляемых к качеству воздушной среды помещений предприятий и учреждений, помогает оперативно получать объективные данные о соответствии нормативным документам, выявлять возможные пути возникновения и распространения отравлений и заболеваний работающих, а также своевременно разрабатывать профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н. Ф. Современные проблемы медицины труда //Вестн. РАМН. – 2006. – №9-10. – С. 50-56.
2. Измеров Н. Ф. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль /Н. Ф. Измеров, Г. А. Суворов. – М.: Медицина, 2003. – 521 с.
3. Краймер М. А. Проблемы принятия управленческих решений при реализации социально-гигиенического мониторинга //Гигиена и санитария. – 2005. – №4. – С. 68-70.
4. Мамчик Н. П. Оценка риска для здоровья населения промышленного города /Н. П. Мамчик, О. В. Клепиков, Т. А. Коновалова //«Актуальные проблемы обеспечения санэпидблагополучия в регионах Центральной России»: Сб. науч. тр. – Липецк, 2001. – С. 72-75.
5. Механтьева Л. Е. Закономерности действия условий труда на состояние здоровья работающих //Журн. теоретич. и практич. медицины. – 2007. – №2. – С. 163-165.

Поступила 11.11.2013 г.

A. V. Lavrinenko, I. S. Azizov, D. B. Babenko, I. A. Belyaev, S. I. Kolesnichenko, Ye. S. Serbo

SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF ESBL-PRODUCING MICROORGANISMS ISOLATED FROM PERSONS RESIDING IN THE TERRITORY OF ENDEMIC REGIONS OF SOUTH-EAST ASIA

Laboratory for communities of Karaganda State Medical University

*А. В. Лавриненко, И. С. Азизов, Д. Б. Бабенко, И. А. Беляев, С. И. Колесниченко
ОҢТҮСТІК ШЫҒЫС АЗИЯНЫҢ ЭНДЕМИЯЛЫҚ АЙМАҚТАРЫ АУМАҒЫНДА ТҰРАТЫН ТҰЛҒАЛАРДАН БӨЛІНГЕН ESBL-ӨРШІМЕЛІ
МИКРООРГАНИЗМДЕРДІҢ АНТИБАКТЕРИАЛДЫ ПРЕПАРАТТАРҒА СЕЗІМТАЛДЫҒЫ*

Грамотрицательные бактерии с расширенным спектром β-лактамаз таралуы әлем бойынша проблемаға айналып отыр. Бұл микроорганизмдер ішкі ауру жұқпасын ғана шақырып қоймайды, сонымен бірге ауруханадан тыс жағдайларда таралады. Бұл факт эмпириялық терапияны таңдауға қатысты осы жұқпаларды басқару үшін үлкен маңызға ие. Оңтүстік-Шығыс Азияның эндемиялық аймақтары аумағында тұратын тұлғалардан бөлінген ESBL-өршімелі микроорганизмдердің антибактериалды препараттарға сезімталдығын анықтау мақаланың мақсаты болып табылады.

Кілт сөздер: кеңейтілген спектр β-лактамаздары, антибиотиксезімталдық, ESBL-өршімелі микроорганизмдер, Оңтүстік Шығыс Азия

*А. В. Лавриненко, И. С. Азизов, Д. Б. Бабенко, И. А. Беляев, С. И. Колесниченко
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ESBL-ПРОДУЦИРУЮЩИХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ
ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЭНДЕМИЧНЫХ РЕГИОНОВ ЮГО-ВОСТОЧНОЙ АЗИИ*

Распространение грамотрицательных бактерий с β-лактамазами расширенного спектра стало проблемой во всем мире. Эти микроорганизмы вызывают не только внутрибольничные инфекции, но и распространяются во внебольничных условиях. Данный факт имеет большое значение для управления этими инфекциями в отношении выбора эмпирической терапии. Целью исследования явилось определение чувствительности к антибактериальным препаратам ESBL-продуцирующих микроорганизмов, выделенных от лиц, проживающих на территории эндемичных регионов Юго-Восточной Азии.

Ключевые слова: β-лактамазы расширенного спектра, антибиотикочувствительность, ESBL-продуцирующие микроорганизмы, Юго-Восточная Азия

Distribution of gram-negative bacteria with extended spectrum β-lactamases has been a problem throughout the whole world. These microorganisms are the reason not only nosocomial infections, but also spread in the community [13]. This fact has a great importance for the management of these infections in the selection of empiric therapy.

Prevalence of ESBL-producing microorganisms (CTX-M, etc.) can vary among the different patient groups and geographical conditions [4]. In the UK around 10% of ESBL-producing *E. coli* in 90% of cases belong to CTX-M type, which are common in elderly patients in the bladder. In Belfast (Northern Ireland) ESBL *E. coli* is common in 40% in-hospital environment [1]. Many studies show that older age (>65 years) and travel to countries with a high prevalence of ESBL-producing strains are a risk factor for colonization of the intestine and urinary tract infections in the future [5, 11]. Several studies show that the highest prevalence of ESBL-producing organisms such as *E. coli* and *Klebsiella* spp. is registered in India (≥80%), China (≥60%) [6, 10], in the East and South-East Asia, Latin America, Southern Europe (≥30%). In Russia ESBL *E. coli* have <20% [8]. In Australia the incidence of ESBL-producing microorganism reaches 5-10%. The high prevalence of ESBL in India is associated with unregulated use of antibiotics in combination with an overloaded sewer infrastructure [12, 14].

In connection with the above it is important to monitor the ESBL-producing strains and to know their antibiotic sensitivity for identification of the effective therapeutic interventions.

The aim of our study was to determine the sensitivity to antibiotics of ESBL-producing microorganisms isolated from persons residing in endemic regions in South-East Asia.

MATERIALS AND METHODS

We investigated 159 intestinal strains isolated from 137 students, who come from endemic regions of Indian subcontinent. The isolation of pure cultures of clinical material was carried out according to the standard scheme. The identification of strains was carried out using the time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF) using MALDI-TOF spectrometer Microflex and complex software company Biotyper Bruker Daltoniks. The external quality control was carried out on the basis of microbiology laboratory of the Institute of antibiotics and chemotherapy (Russia, Smolensk) using bacteriological analyzer Vitec-2 (BioMerieux) and methods of microorganisms genotyping.

The antibiotic susceptibility was determined by disk diffusion method [7] using the standard discs with antibiotic (BioRad). The interpretation of the results was carried out in accordance with NCCLS [2, 9].

The determination of extended spectrum β-lactamases (ESBL) was carried out by the identifying of the effects of expansion zones of growth inhibition near the disk containing the inhibitor (combined drug clavulanic acid/amoxicillin) [14]. As a positive control it was used the strain *Klebsiella pneumoniae* 16CDC/WHO K-1, as a negative control – *Enterobacter cloacae* 238/WHO-5 (the strains were presented by Smolensk institute of antibiotics and chemotherapy, Russia) (table 1).

Table 1.

Museum strains used in the work performing

| Genus, species | Strain number | From where the strain was obtained |
|-----------------------|---------------|------------------------------------|
| Escherichia coli | ATCC 25922 | Smolensk SRI AC |
| Klebsiella pneumoniae | 16CDC/WHO-1 | Smolensk SRI AC |
| Enterobacter cloacae | WHO-238 | Smolensk SRI AC |

Statistical processing and analysis of resistance profiles were conducted using WhoNet 5.5 (www.who.net) and Excel software package of MS Office 2000 (MicroSoft).

RESULTS AND DISCUSSION

We examined 137 international students, citizens of India, studying in Karaganda (2011-2012 academic year). It was isolated 159 strains of microorganisms. The dominant strain in the structure of intestinal microflora were E. coli (87,5%), K. pneumoniae (7,6%), E. cloacae (4,2%) and K. oxytoca (0,7%). ESBL positive strains were isolated in 15% of cases. In 96% of cases ESBL+ were represented by E. coli, which corresponds to literature data.

At the determining of the sensitivity to antibiotics ESBL+ E.coli it was obtained the high sensitivity (100%) to carbapenems: imipenem (CI 0,0-17,8) and meropenem (CI 0,0-17,8), as well as cefepime (CI 0,0-17,8) – cephalosporin of the IV generation. At the determining of the microorganisms susceptibility to the group of aminoglycosides the high sensitivity (100%) had izepamicin (CI 0,0-34,5), 90% of strains were sensitive to amikacin (CI 0,0-34,5). The strains sensitive to kanamycin were 38.9% (CI 4,4-42,3), to sizomicin – 60% (CI 4,4-42,3), sensitive to tobramycin were 50% of tested strains (CI 4,4-42,3).

At the determining of the sensitivity of E. coli to fluoroquinolones were obtained the lower values of sensitivity to antibiotics, so 27,3% ESBL+E. coli were susceptible to ciprofloxacin (CI 45,1-85,3).

At the determining of the sensitivity to fosfomicin, nitrofurantoin all the strains were highly sensitive (100%) (CI 0,0-20,9), the sensitivity to polymyxin B was observed in 27,8% (CI 0,0-21,9), to tetracycline – in 30,4% (CI 42,8-82,8), the strains had low sensitivity to nalidixic acid – 4,3% (CI 76,1-99,8).

In the result of the study 15% of the microorganisms were considered as ESBL+. The share of ESBL+ E. coli had 96% of the ESBL strains. ESBL-producing strains of E. coli had high sensitivity to antibiotics cefepime, carbapenems, fosfomicin, some aminoglycosides. The low level of antibiotic susceptibility had fluoroquinolones, tetracyclines, nitrofurantoin, nalidixic acid. This fact can be explained by high and unsustainable use of antibiotics in India or the peculiarities of the water supply and sanitation.

LITERATURE

1. Bush K. Extended-spectrum beta-lactamases in North America, 1987-2006 /Clin. Microbiol. Infect. – 2008. – V. 14. – P. 134-143.
2. Disk Diffusion Eleventh informational Suppl.

NCCLS. National Committee for Clinical Laboratory Standards. – 2001. – P. 100-111.

3. [Edelstein M.](#) Prevalence and Molecular Epidemiology of CTX-M Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Russian Hospitals /[M. Edelstein](#), [M. Pimkin](#), [I. Palagin](#), [I. Edelstein](#) and [L. Stratchounski](#) //Antimicrob. Agents. Chemother. – 2003. – V. 47. – P. 3724-3732.
4. Hawkey P. M. Prevalence and clonality of extended-spectrum beta-lactamases in Asia //Clin. Microbiol. Infect. – 2008. – V. 14. – P. 159-165.
5. Hoban D. J. Antimicrobial susceptibility of global inpatient urinary tract isolates of Escherichia coli: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) program: 2009-2010 /D. J. Hoban, L. E. Nicolle, S. Hawser et al. //Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2011. – V. 70. – P. 507-511
6. Hsueh P. R. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) /P. R. Hsueh, R. E. Badal, S. P. Hawser et al. //Int. J. Antimicrob. Agents. – 2010. – V. 36. – P. 408-414.
7. Jorgensen J. H. Antimicrobial Susceptibility Testing: General Considerations /J. H. Jorgensen, D. F. Sahn //Manual of Clinical Microbiology. – New York, 1995.– P.1277-1280.
8. Katsanis G. P. Detection of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli Strains Producing Extended-Spectrum β -lactamases /G. P. Katsanis, J. Spargo, J. Ferraro, L. Sutton, G.A. Jacoby //J. Clin. Microbiol. – 1994. – V. 32. – P. 691-697.
9. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test. – NCCLS, 2002. – V. 22, №1.
10. Pitout J. D. Molecular characteristics of travel-related extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli isolates from the Calgary Health Region /J. D. Pitout, L. Campbell, D. L. Church et al. // Antimicrob. Agents. Chemother. – 2009. – V. 53. – P. 2539-2543.
11. Rooney P. J. Nursing homes as a reservoir of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing ciprofloxacin-resistant Escherichia coli /P. J. Rooney, M. C. O'Leary, A. C. Loughrey et al. //J. Antimicrob. Chemother. – 2009. – V. 64. – P. 635-641.
12. Tangden T. Foreign travel is a major risk factor for colonization with Escherichia coli producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers /T. Tangden, O.

Cars, A. Melhus, E. Lowdin //Antimicrob. Agents. Chemother. – 2010. – V. 54. – P. 3564-3568.

13. [Trecarichi E.](#) Detecting risk and predicting patient mortality in patients with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae bloodstream infections /E. M [Trecarichi](#), R. [Cauda](#)., M. [Tumbarello](#) // [Future Microbiol.](#) – 2012. – V. 7. – P. 1173-1189.

14. Walsh T. R. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study /T. R. Walsh, J. Weeks, D. M. Livermore, M. A. Toleman //Lancet Infect. Dis. – 2011. – V. 11. – P. 355-362.

Received 30.09.2013

© С. В. Ли, 2013
УДК 616.34-002.44-08

С. В. Ли

ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ ТЕРМИНОЛАТЕРАЛЬНОГО ГАСТРОДУОДЕНОАНАСТОМОЗА В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ Г. ШАХТИНСК

Центральная больница г. Шахтинск

С. В. Ли

ШАХТИНСК ҚАЛАСЫНЫҢ ОРТАЛЫҚ АУРУХАНАСЫ ЖАҒДАЙЫНДА ЖАРА АУРУЫНЫҢ АСҚЫНҒАН ТҮРЛЕРІН ЕМДЕУДЕ ТЕРМИНОЛАТЕРАЛДЫҚ ГАСТРОДУОДЕНОАНАСТОМОЗДЫҢ МОДИФИЦИРЛЕНГЕН ӘДІСТЕМЕСІ

Шахтинск қаласының ауруханасы жағдайында жара ауруының асқынған түрлерін емдеуде терминолатералды гастродуоденоанастомозбен Габерер бойынша асқазанды кесуді қолданудың нәтижелері зерделенген. Кейінгі 5 жылда аталған әдістеме бойынша автор 12 науқасқа операция жасаған. 9 науқастан тұратын бақылау тобында операцияны аяқтаудың басқа да әдістемелері қолданылды. Бақылау тобындағы науқастарда операциядан кейінгі кеш кезеңмен салыстыру барысында демпинг-синдром мен тұзақ келтіруші синдром көрінісі дамыған. Модифицирленген терминолатералдык гастродуоденоанастомды қолдану мұндай гастрорезекциялық синдромдардан кейінгі асқынулардың алдын алады.

Клт сөздер: терминолатералды гастродуоденоанастомоз, жара ауруы, демпинг-синдром, тұзақ келтіруші синдромы

S. V. Lee

MODIFIED METHOD OF TERMINOLATERAL GASTRODUODENOANASTOMOSIS IN TREATMENT OF ULCER COMPLICATED FORMS IN THE CENTRAL HOSPITAL OF SHAHTINSK

The study involved the use of gastric resection by Gaberer modified by cross terminolateral gastroduodenoanastomosis in treatment of complicated ulcers in the Central hospital of Shahtinsk. In the past 5 years 12 patients had been operated by the author using this technique. In the control group 9 patients had been operated by the other techniques. In comparison with the late postoperative period in the patients of control group it was developed the phenomenon of dumping-syndrome and afferent loop syndrome. Application of the modified terminolateral gastroduodenoanastomosis prevents such postgastroresection syndromes because of the creation of the valve mechanism and the passage of food through the duodenum.

Keywords: terminolateral gastroduodenoanastomosis, peptic ulcer, dumping-syndrome, afferent loop syndrome

С появлением современных противоязвенных препаратов количество резекций желудка резко сократилось. Применение оперативного лечения обосновано при осложненных формах язвенной болезни: кровотечении, прободении, декомпенсированном стенозе выходного отдела, пенетрации и малигнизации.

Из всего многообразия предложенных методик резекций желудка при осложненных язвах 12-перстной кишки (ДПК) и желудка автором на практике чаще всего применяется резекция по Габереру с поперечным терминолатеральным гастродуоденоанастомозом (ТЛ ГДА).

Впервые резекцию желудка с наложением концебокового гастродуоденоанастомоза Габерер применил в 1922 г., но широкого распространения этот метод не получил. Габерер пользовался этой гастродуоденостомией тогда, когда терминолатеральный анастомоз не мог быть наложен из-за короткой культи ДПК. Существуют противоречия в постановке показаний к резекции желудка с терминолатеральным гастродуоденоанастомозом. Большинство авторов считает показанием к наложению терминалатерального гастродуоденального соустья рубцовые и инфильтративные изменения начального отдела ДПК, низкие, пенетрирующие в соседние органы пилородуоденальные язвы, т. е. при невозможности восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта путем наложения концевого гастродуоденального соустья [1].

Такое грозное осложнение, как несостоятельность швов дуоденальной культи, или гастродуоденоанастомоза (ГДА), встречается в 0,3%-0,6% случаев, послеоперационный панкреатит – в 0,1%-1,3%, дуоденостаз – в 5,2%-6,5% [1].

Данная методика модифицирована и введена в практику в 1990 г. в клинике госпитальной хирургии на базе областной больницы г. Караганды под руководством проф. С. В. Лохвицкого. Разработана модификация поперечного ТЛ ГДА. Для обеспечения герметичности и профилактики несостоятельности швов культи ДПК и ГДА, после ушивания культи желудка двухрядным швом накладывают 3 узловых шва между задней стенкой культи желудка на 2-3 см проксимальнее края культи желудка и культи ДПК. Эти швы, являясь вторым рядом швов задней губы анастомоза, дополнительно укрывают задней стенкой культи желудка культю ДПК, создают оптимальные условия для заживления ГДА – уменьшают натяжение в зоне швов, что приводит к устранению эвакуаторных нарушений, уменьшению отека в области анастомоза, снижению интрадуоденальной гипертензии [1].

Изначально методика применялась как оптимальный вариант лечения трудных пилородуоденальных язв. Сейчас так можно завершить любую резекцию при различном расположении язвы, так как она не только надежно формирует анастомоз, но и уменьшает частоту развития постгастрорезекционных синдромов вследствие создания клапанного механизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние 5 лет в условиях центральной больницы г. Шахтинск прооперированы 12 больных (10 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 30 до 55 лет по модифицированной автором методике: ТЛ ГДА с использованием гемостатической губки «Тахокомб». Показаниями к операции были прободная язва в сочетании со стенозом до 6 ч с момента перфорации (4 больных), продолжающееся язвенное кровотечение (1 больной), декомпенсированный стеноз выходного отдела желудка (7 больных). У 11 больных язва располагалась в ДПК, у одного больного – в теле желудка.

В контрольную группу вошли 9 больных (8 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 46 до 58 лет, которым за последние 5 лет выполнена резекция желудка с другим анастомозом: гастродуоденоанастомоз по Бильрот I (1 больной), гастроеюноанастомоз по Ру (3 пациента), гастроеюноанастомоз по Гофмейстеру на короткой петле (5 больных). Показаниями к операции послужили декомпенсированный стеноз выходного отдела (4 больных), прободная язва со стенозом (3 больных), язвенное кровотечение (2 больных). У 7 больных язва располагалась в луковице ДПК, у 2 больных – в желудке: одна в субкардиальном отделе по малой кривизне (выполнена трубчатая резекция), вторая – в антральном отделе (выполнена антрумэктомия).

Методика выполнения модифицированного ТЛ ГДА с использованием гемостатической губки «Тахокомб». Выполняли верхнесрединную лапаротомию. Осуществлялась мобилизация желудка по большой и малой кривизне, после этого желудок отсекали от ДПК дистально ниже пилорического канала. Культю ДПК обрабатывали открыто 5 больным. Край культы формировали коагуляцией, добиваясь надежного гемостаза и адаптации серозного и слизистого слоев. Если задней стенки ДПК было достаточно, то накладывали один кисет или два полукисета. Второй ряд – узловый серо-серозный швы. Если задняя стенка была разрушена, то выжигали дно язвы и формировали культю по Ниссену: свободный край культы подшивали к нижнему краю язвы, серозный слой к верхнему краю язвы и к капсуле поджелудочной железы. При декомпенсированном стенозе ДПК рассекали в месте наибольшего сужения и накладывали несколько узловых швов. ДПК всегда мобилизовали по Кохеру для профилактики натяжения швов, при этом ДПК разворачивалась медиально по оси и передняя стенка подтягивалась вверх. После отсечения 2/3 желудка формировали малую кривизну двухрядно: первый ряд прошивной непрерывно викрилом 3/0, второй ряд – узловыми капроном 3/0. Сформированную культю желудка промывали через назогастральный зонд до чистых вод, поворачивали на 90° и подшивали к культю ДПК, захватывая капсулу поджелудочной железы и переднюю стенку ДПК. Таким образом, происходила, во-первых, дополнительная перитонизация как малой кривизны, так и культы ДПК, и, во-вторых, профилактика натяжения будущего анастомоза.

Далее осуществляли поперечную дуоденотомию культы на 2-3 см дистальнее швов и формирование анастомоза конец в бок двухрядно узловыми швами капроном 2,5/0. При формировании анастомоза первый ряд швов накладывали сразу серо-серозными, выкалываясь из края кишки. Этим достигалась лучшая адаптация и заживляемость. Поверх сформированного анастомоза укладывали узкие полоски «Тахокомба», одной пластины 3×4 см достаточно для укрытия всей линии. За анастомоз заводился назогастральный зонд и сохранялся его до появления перистальтики. Визуально получалась трубка, расположенная косо-поперечно на позвоночнике с воронкообразным расширением кверху и одним подковообразным швом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных, которым выполнялся с модифицированный ТЛ ГДА, в послеоперационный период ГДА был состоятелен. У 2 больных на 4-5 сут развились явления анастомозита: выраженные боли после еды, температура, рвота. На ФГДС – отек, гиперемия линии шва. После консервативного лечения состояние улучшилось, боли купированы. Средняя длительность лечения составила 8±3 койко-дня.

В контрольной группе в ранние сроки после операции у 1 больного регистрировались явления анастомозита и у 1 – острый панкреатит. Средняя длительность лечения составила 9±3 койко-дня.

Пять пациентов основной группы были осмотрены через год после операции. Оценивались анамнестические данные, ФГДС и рентгеноскопия желудка. В течение 2-3 мес. при соблюдении частого дробного питания больных беспокоило чувство тяжести в эпигастрии после еды, отрыжка. В дальнейшем эти явления прошли, интервалы между приемом пищи увеличились. На эндоскопии слизистая в области анастомоза была белесоватого цвета, рубец линейный, просвет до 2-3 см при раздувании, свободно проходим. Имелись явления атрофического гастрита, рефлюкс эзофагита. На рентгеноскопии контрастное вещество скапливалось в желудке, затем свободно проходило в ДПК, четко определялась порционность продвижения.

Из контрольной группы через год после операции были обследованы 5 больных. У всех обследованных больных в разной степени развились явления демпинг-синдрома: слабость после приема пищи, снижение артериального давления, гипергидроз. На ФГДС отмечались явления эрозивного гастрита, дуоденогастральный рефлюкс. На рентгенографии желудочно-кишечного тракта у всех больных регистрировалась быстрая эвакуация сульфата бария из желудочной культы, у 2 больных после резекции желудка по Бильрот II отмечен синдром приводящей петли, задержка эвакуации через час после исследования, расширение приводящего отдела (табл. 1).

Количество прооперированных больных с применением ТЛ ГДА составило 12 человек – на три пациента больше, чем в контрольной группе, к которым применены разные методики завершения резекции желудка. Длительность лечения в обеих

Таблица 1.

Сравнительная характеристика групп

| Критерии | ТЛ ГДА с тахакомбом | Контрольная группа | Статистический критерий χ^2 | Поправка Йетса |
|---------------------------|---------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Количество больных | 12 | 9 | - | - |
| Средний возраст (г.) | 42,5 | 52 | - | - |
| До 40 лет | 6 | 3 | 0,58 | 0,101 >0,05 |
| После 40 лет | 6 | 6 | 0,58 | 0,101 >0,05 |
| Пол | 10 мужчин (83,3%) | 8 мужчин (88,9%) | 0,13 | 0,073 >0,05 |
| | 2 женщины (16,7%) | 1 женщина (11,1%) | 0,13 | 0,073 >0,05 |
| Локализация язвы | ДПК 11 (91,6%) | ДПК 7 (78%) | 0,81 | 0,073 >0,05 |
| | желудка 1 (8,3%) | желудка 2 (22%) | 0,81 | 0,073 >0,05 |
| Длительность лечения | 8±3 койко/дня | 9±3 койко/дня | - | - |
| Показания к операции | | | | |
| Декомпенсированный стеноз | 7 (58,3%) | 4 (44%) | 0,39 | 0,036 <0,05 |
| Язвенное кровотечение | 1 (8,3%) | 2 (22%) | 0,81 | 0,073 >0,05 |
| Прободная язва | 4 (33%) | 3 (33%) | 0 | 0,219 >0,05 |

Таблица 2.

Результаты лечения больных с осложненными формами язвенной болезни

| Критерий | ТЛ ГДА с тахакомбом | Контрольная группа | Статистический критерий χ^2 | Поправка Йетса |
|--------------------------------------|---------------------|--------------------|----------------------------------|----------------|
| Ранние послеоперационные осложнения | | | | |
| Анастомозит | 2(16,6%) | 1(11%) | 0,13 | 0,073 >0,05 |
| Острый панкреатит | - | 1(11%) | 1,4 | 0,022 <0,05 |
| Поздние послеоперационные осложнения | | | | |
| Демпинг синдром | - | 9(100%) | 21 | 17,115 <0,05 |
| Синдром приводящей петли | - | 2(22%) | 2,9 | 0,933 <0,05 |

группах примерно одинакова 8-9 койко/дней. В ранний послеоперационный период явления анастомозита развились у двух больных, которых оперировали с применением ТЛ ГДА, что на одного больного больше, чем в контрольной группе. В течение года у 11 больных контрольной группы развились постгастрорезекционные осложнения в виде демпинг-

синдрома и синдрома приводящей петли. В группе с применением ТЛ ГДА поздних осложнений не зарегистрировано.

ВЫВОДЫ

Применение модифицированного ТЛ ГДА, в отличие от использованных методик завершения резекций желудка в контрольной группе, не вызы-

вает таких постгастрорезекционных осложнений, как демпинг-синдром, синдром приводящей петли, из-за создания клапанного механизма и пассажа пищи через ДПК.

В ранний послеоперационный период у больных в обеих группах развились явления анастомозита, что не является показателем преимущества того или иного метода, так как это осложнение мо-

жет развиваться после использования любого вида швов на желудочно-кишечном тракте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лохвицкий С. В. Резекция желудка с терминолатеральным гастродуоденоанастомозом /С. В. Лохвицкий, И. Р. Рабин, В. В. Дарвин – Караганда, 1996. – 145 с.

Поступила 22.06.2012 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 618.14-006.55-08

А. И. Ищенко, Л. С. Александров, А. П. Никонов, С. А. Мышенкова, Е. Н. Жуманова, О. Ю. Горбенко, А. А. Ищенко, Э. С. Агаджанян, Я. С. Савельева

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМИОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГОЛЬМИЕВОГО ЛАЗЕРА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития», кафедра акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета ПМГМУ им. И. М. Сеченова (Москва, Россия)

А. И. Ищенко, Л. С. Александров, А. П. Никонов, С. А. Мышенкова, Е. Н. Жуманова, О. Ю. Горбенко, А. А. Ищенко, Э. С. Агаджанян, Я. С. Савельева

ГОЛЬМИЙЛІК ЛАЗЕРДІ ҚОЛДАНУМЕН АДЕНОМИОЗДЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУ

Зерттеудің мақсаты – лазерлік энергия мен медикаментозды терапияны қолданумен аденомиозды кешенді емдеудің тиімділігін анықтау. Клиникалық зерттеуге 71 пациентка қатысқан. Әйелдердің жасы 25 пен 42 жас аралығында. Бақауға алынғандардың орташа жасы $32,3 \pm 0,2$ жасты құраған. Іріктеудің өлшемі – клиникалық анықталған аденомиоз диагнозы. Зерттеу нәтижелерін шығара отырып, лазерлік энергия мен медикаментозды терапияны қолданумен аденомиозды кешенді емдеудің елеулі тиімділігі туралы сеніммен айтуға болады. Патогенездің бірнеше буындарына бірден әсер ете отырып, аденомиозбен зақымдалу аймағын азайтып қана қоймай, осы аурудың клиникалық симптоматикасында тұрақты түрдегі оң тиімділікті сақтауға болады. Аденомиозды емдеуде лазерлі энергияны қолдану ықпал етуді таңдаумен, аз жарақаттылықпен, жақсы өтуімен және стационарда аз уақыт болуымен ерекшеленеді. Емдеудің бұл түрі эндометрияның гиперпластикалық үдерісі қосалқы диагнозы бар және менструалдық, репродуктивтік функцияларын сақтағысы келетін пациенткалар үшін таңдау тәсілі бола алады.

Кілт сөздер: аденомиоз, гольмийлік лазер, эндометриялық гиперпластикалық үдеріс.

A. I. Ishenko, L. S. Aleksandrov, A. P. Nikonov, S. A. Myshenkova, Ye. N. Zhumanova, O. Yu. Gorbenko, A. A. Ishenko, E. S. Aghadzhanian, Ya. S. Savelieva

COMPLEX TREATMENT OF ADENOMYOSIS WITH USE OF HOLMIUM LASER

The purpose of the study was to determine the effectiveness of complex treatment of adenomyosis using laser energy and medical therapy. 71 patients were involved to a clinical study. The age of women ranged from 25 to 42 years, the average age was $32,3 \pm 0,2$ years. Selection criteria was clinically established diagnosis of adenomyosis. Summing up the results of the study, the authors can confidently talk about sufficient efficiency of complex treatment of adenomyosis using laser energy and medical therapy. Acting to several pathogenesis sections, it is not only decreases the area affected by adenomyosis, but it retained a strong beneficial effect in clinical symptoms of the disease. The application of laser energy in the treatment of adenomyosis is different by the selectivity of impact, small traumatic, well tolerated and short hospital stay. This type of treatment may be the treatment of choice in patients with concomitant diagnosis of endometrial hyperplasia and wishing to maintain menstrual and reproductive function.

Keywords: adenomyosis, holmium laser, endometrial hyperplasia

Исследования последних лет позволяют трактовать аденомиоз как самостоятельную форму патологии, стоящую особняком от заболевания эндометриоз. Клинические проявления данного заболевания основаны на нарушении функциональных связей в системе «матка – яичники» и поражении матки эндометриоидными очагами (гетеротопиями), которые могут проявляться в виде небольших полостей, уплотненных участков, напоминающих вид инфильтратов без четких контуров, узлов или кистозных образований [4].

Возникновение и развитие аденомиоза возможно у женщин, имеющих генетическую предрасположенность, высокий индекс перенесенных ин-

фекционных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии, аборт, патологических родов и др. В определенный период происходит морфологическая дезорганизация ткани эндометрия и пограничных с ним зон миометрия, нарушение обменных процессов, ослабление местного тканевого противодействия агрессивным свойствам эндометриальных структур (железистого аппарата и окружающей его стромы), а также нарушение функциональных связей в системе «матка – яичники», что приводит к гиперэстрогении, активации пролиферативных процессов, гиперплазии функциональных и базальных слоев эндометрия [1]. Низкий апоптоз и повышенная пролиферативная активность клеток гиперпла-

зированной эндометрия, нарушение защитных свойств соединительнотканых элементов в зоне миометрий – эндометрий способствуют их росту (инвазии) в подлежащий миометрий [1, 5, 7]. Рост гетеротопических очагов сопровождается застойным полнокровием, отеком ткани миометрия. В пораженном миометрии нарушается микроциркуляция, изменяется проницаемость сосудов, а в последствие наступает выраженная гипоксия ткани и ее отек [1]. По мере прогрессирования аденомиоза начинает развиваться диффузный интрафасциальный фиброз стромы миометрия. Порочный круг замыкается на уровне диэнцефальных структур головного мозга и поддерживается как локальными изменениями в ткани миометрия, так и нарушением гонадотропной функции гипоталамо-гипофизарной системы. Описанные изменения могут длительно поддерживать патологический процесс и приводить к выраженному болевому синдрому, нарушению менструальной и репродуктивной функций. В связи с этим актуальной является задача комплексного лечения аденомиоза, воздействующего на все факторы патогенеза этого заболевания.

Основная цель в назначении гормональных препаратов при лечении аденомиоза заключается либо в угнетении активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, либо в развитии атрофических (децидуальноподобных) изменений в гетеротопических очагах [6]. Основными препаратами по достижению данного эффекта вот уже на протяжении многих лет являются АГнРГ. Механизм действия АГнРГ связан с их специфическим и обратимым связыванием с рецепторами гипофиза и блокадой секреции гонадотропинов и половых стероидов.

Механизм действия использованной в исследовании лазерной энергии No-YAG основан на селективной деструкции патологических клеток в точке приложения. Источником лазерного излучения является гольмий. Высокая импульсная мощность (более 4 кВт) и отсутствие карбонизации и ожоговой реакции тканей позволяют получить эффект сильного локального испарения пораженных тканей без формирования грубых рубцов. В то же время малая глубина проникновения, составляющая всего 0,2- 0,4 мм, помогает визуально контролировать глубину поражения подлежащих тканей [3].

Поиск новых методов лечения аденомиоза в последнее десятилетие направлен на создание и внедрение новых минимально инвазивных органосохраняющих методов лечения, позволяющих не только минимизировать вмешательство, но и воздействовать, по-возможности, на основные звенья патогенеза заболевания.

Цель работы – определение эффективности комплексного лечения аденомиоза с применением лазерной энергии и медикаментозной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническом исследовании участвовала 71 пациентка. Возраст женщин варьировал от 25 до 42 лет, средний возраст составил $32,3 \pm 0,2$ г. Критерием отбора являлся клинически установленный диа-

гноз аденомиоза. Все пациентки были разделены на группы: в I группу вошли 30 женщин, которым проводился лазерный дриллинг матки под контролем гистероскопа; во II – 31 пациентка, которым выполнялся лазерный дриллинг матки с последующим назначением АГнРГ в течение 3 мес.; в III группу были включены 10 женщин, получивших изолированную гормональную терапию АГнРГ в течение 3 мес.

Всем пациенткам перед началом исследования проводилось анкетирование с подробной оценкой жалоб и клинических проявлений аденомиоза, осуществлялось УЗИ органов малого таза, по результатам которого оценивались линейные размеры и объем матки, размеры объемных образований при узловых и смешанных формах аденомиоза.

На выбор метода лечения влияло наличие сопутствующей патологии – гиперплазии эндометрия (I и II группы), отказ от гормональной терапии (I группа), отсутствие УЗ-признаков патологии эндометрия или отказ от оперативного вмешательства (III группа).

Лазерное воздействие осуществляли с использованием аппарата УЛХК-01-Компакт (No-YAG) с длиной волны излучения 2,09 мкм. Глубина проникновения одного импульса составляла 0,2-0,4 мм, время воздействия – от 1 до 3 с. Процедура осуществлялась во время гистероскопии после тотального кюретажа эндометрия.

Эффективность лечения оценивали через 4, 8 и 12 мес. после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во время анкетирования были выявлены следующие жалобы пациенток: дисменоррея у 45 (63,4%) женщин, нарушение менструального цикла по типу меноррагии у 51 (71,8%) женщины, пред- и постменструальные кровянистые выделения из половых путей у 18 (25,3%), хроническая тазовая боль различной интенсивности у 9 (12,7%), боль во время полового акта у 11 (15,5%), нарушение психоэмоционального состояния во второй фазе цикла и во время менструации (слабость, раздражительность, плаксивость, тошнота и др.) у 38 (53,5%) находившихся под наблюдением. У 98,6% пациенток наблюдались два и более клинических проявлений аденомиоза.

В ходе УЗ-обследования размеры матки варьировали от 50x44x48 мм до 98x140x96 мм, что в среднем составляло II степень поражения матки аденомиозом по В. Н. Демидову и соавт. [2]. У 39 (54,9%) женщин была диагностирована диффузная форма аденомиоза; у 9 (12,7%) – узловатая форма; у 23 (32,4%) – смешанная форма аденомиоза.

Из общего количества пациенток с дисменорреей (45 женщин) наибольший клинический результат через 4 мес. после лечения отмечался у пациенток II группы. Сохранение болевого синдрома во время менструации регистрировалось у 6,7% женщин, тогда как у больных I и III групп болевой синдром оставался в 20-35,5% случаев. Стойкий эффект сохранялся на протяжении всего года (рис. 1).

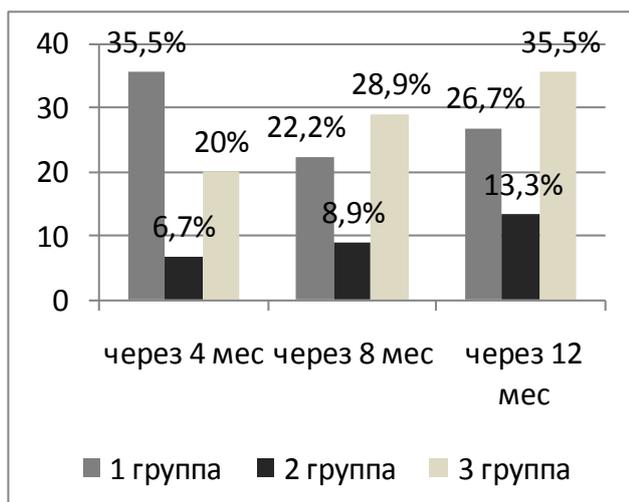


Рис. 1. Динамика состояния женщин с дисменореей

Аналогичные результаты были выявлены при оценке анкетирования больных относительно меноррагии. Из 51 женщины, жалующейся на обильные менструации, этот симптом остался у 12 (23,5%) пациенток I группы, у 4 (7,8%) пациенток II группы и у 7 (13,7%) пациенток III группы через 4 мес. (рис. 2).

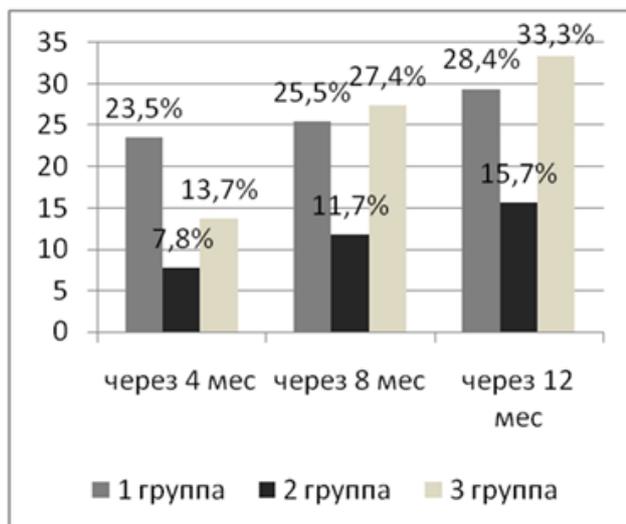


Рис. 2. Динамика состояния женщин с меноррагией

Кровянистые выделения из половых путей до и после менструации перестали беспокоить 11 (61,1%) женщин через 4 мес. после лечения. Рецидив выделений в I и III группах составил 33,3%, во II группе с сочетанным лечением – 16,7%. Хроническая тазовая боль и боль во время полового акта значительно уменьшалась у пациенток, принимающих АГНРГ, в результате чего наиболее значимый клинический эффект пришелся на пациенток II и III группы. Положительный результат после 4 мес. лечения отмечался в 89% случаев. Через год рецидив боли наблюдался у 3 (18%) пациенток II группы, у 8 женщин (40%) III группы. Улучшение психоэмоционального состояния пациенток в основном

наблюдалось в I группе (86,8%), что, вероятно, связано с появлением побочных эффектов АГНРГ, которые принимали больные II и III групп. Однако уже через 8 мес. после лечения результат составил 78,1%. В период по прошествии года психоэмоциональные нарушения отмечались в 18,4% случаев у женщин I и III групп, в 31,6% случаев у пациенток III группы.

У пациенток I группы через 4 мес. после хирургического вмешательства отмечалось уменьшение объема матки на 22,5%, однако в последующем объем возвращался к исходному, но не превышал его. Напротив, в группе пациенток с комбинированным лечением через 4 мес. отмечалось выраженное уменьшение объема матки на 45,7% от исходного и сохранялось на протяжении всего времени наблюдения (через 8 мес. – 43,1%, через 12 мес. – 37,8%). Изменения в группе пациенток, получавших только гормональную терапию, были сопоставимы с результатами пациенток I группы (рис. 3).

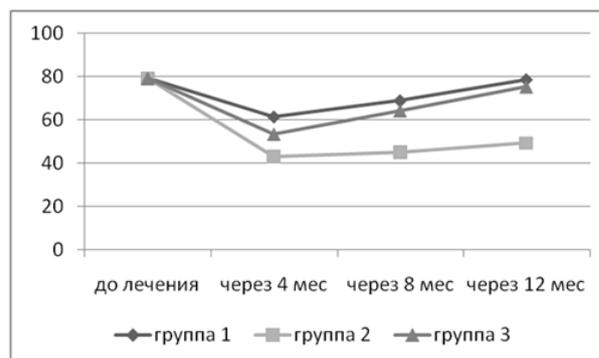


Рис. 3. Объем матки женщин, находившихся под наблюдением, до и после лечения

По результатам исследования можно с уверенностью говорить о достаточной эффективности комплексного лечения аденомиоза с применением лазерной энергии и медикаментозной терапии. Воздействие сразу на несколько звеньев патогенеза способствует не только уменьшению зоны поражения аденомиозом, но и сохранению стойкого положительного эффекта в клинической симптоматике этого заболевания. Применение лазерной энергии в лечении аденомиоза отличается избирательностью воздействия, малой травматичностью, хорошей переносимостью и коротким пребыванием в стационаре. Предложенный вид лечения может являться методом выбора у пациенток, имеющих сопутствующий диагноз гиперпластического процесса эндометрия и желающих сохранить менструальную и репродуктивную функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамиров М. М. Морфологические и онкологические аспекты аденомиоза // Аденомиоз. – М., 2004. – С. 85 – 120.
2. Демидов В. Н. Ультразвуковая диагностика эндометриоза / В. Н. Демидов, Л. В. Адамян, А. К. Хачатрян // Ультразвуковая диагностика. – Т. 2. Внутренний эндометриоз. – М., 1996. – С. 32 – 42.

- Ищенко А. А. Применение гольмиевого лазера в оперативной гинекологии /А. А. Ищенко, В. М. Зуев, Т. А. Джибладзе. – М., 2008. – 48 с.
- Калитевский П. Ф. Макроскопическая дифференциальная диагностика патологических процессов. – М., 1987. – 399 с.
- Пальцев М. А. Межклеточные взаимодействия /М. А. Пальцев, А. А. Иванов. – М., 1995. – 224 с.

- Радзинский В. Е. Эндометриоз: учеб.-метод. пособие /В. Е. Радзинский, А. И. Гус, С. М. Семятов. – М., 2001. – 52 с.
- Сидорова И. С. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) /И. С. Сидорова, Е. А. Коган, О. В. Заиратянц //Акушерство и гинекология. – 2002. – №3. – С. 32 – 38.

Поступила 11.06.2013 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.33/.34-002.44-089

К. Т. Шакеев¹, Г. Ф. Филиппенко¹, А. Э. Мусаев², В. П. Бабешкин², И. В. Черномаз¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОБОДНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

¹Кафедра хирургических болезней №1 Карагандинского государственного медицинского университета, ²КГП «Городская больница №1» (Караганда)

*К. Т. Шакеев, Г. Ф. Филиппенко, А. Э. Мусаев, В. П. Бабешкин, И. В. Черномаз
ТЕСІЛГЕН ГАСТРОДУОДЕНАЛДЫ ЖАРАЛАРДЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ*

Тесілген гастродуоденальды ойық жарамен 16 мен 83 жас аралығындағы 212 науқасты емдеу тәжірибесі берілген. 181 (86,3%) науқасқа тесілген саңылауды тігу және пилоропластиканың түрлері, 31 (13,7%) науқасқа асқазан резекциясы жүргізілді.

Операциядан кейін 10 (4,7%) адам қайтыс болды. Операциядан кейінгі өлім ойық жараны тігуден кейін 4,4%, асқазан резекциясынан кейін 6,4% құрайды. Авторлар жайылмалы серозды және серозды-фиброзды перитонит жағдайында радикалды операция жасау мүмкіндігіне көңіл аударады.

*K. T. Shakeyev, G. F. Filippenko, A. E. Musayev, V. P. Babeshkin, I. V. Chernomaz
RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PERFORATED GASTRODUODENAL ULCERS*

The experience of surgical treatment of 212 patients at the age of 16-83 years with perforated gastroduodenal ulcers had been generalized. In 181 (86,3%) patients was performed the suturing perforated ulcer with different types of pyloroplasty. 31 (13,7%) patients underwent gastrectomy.

In this group postoperative mortality had been registered in 10 (4,7%) patients. In the group of patients after suturing ulcers postoperative mortality was 4,4% and after gastrectomy the lethality was observed in 6,4% patients. The authors draw attention to the ability to perform radical surgery in cases of diffuse serous and seroplastic peritonitis.

Актуальность проблемы лечения прободных гастродуоденальных язв обусловлена высокой заболеваемостью язвенной болезнью (ЯБ), частыми осложнениями заболевания прободением язв и многообразием лечебно-тактических установок. Несмотря на достижения фармакотерапии при ЯБ надеяться на существенное уменьшение числа больных с прободением язвы пока мало оснований. При значительном уменьшении плановых операций при ЯБ, количество неотложных вмешательств по поводу кровотечения из язвы, при ее перфорации стабильно остается на одном уровне и даже возрастает [1, 2]. Кроме того, у части больных с гастродуоденальными язвами вследствие социальных причин консервативное лечение оказывается малоэффективным и при прерывании курсов медикаментозной терапии у них развиваются осложнения ЯБ, в том числе прободение язв [4].

Большинство хирургов в лечении прободных гастродуоденальных язв отдают предпочтение ушиванию (иссечению) язвы [1, 2, 3, 4]. Однако при каллезных язвах, осложненных перфорацией, стенозе привратника, а также при подозрении на малигнизацию выполняются первичные резекции желудка [3, 4].

Цель работы – анализ результатов хирургического лечения прободных гастродуоденальных язв.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены непосредственные результаты хирургического лечения 212 больных с прободными гастродуоденальными язвами. Возраст больных составил от 16 до 82 лет. Все операции были выполнены в КГП «Городская больница №1» с 2008 по 2012 г.

Своевременная диагностика при яркой клинической картине прободной язвы не встречала особых затруднений у хирургов. Обзорная рентгенограмма брюшной полости выявила у 188 (87,7%) больных свободный газ над куполом диафрагмы, 26 (12,3%) больным произведена экстренная фиброгастродуоденоскопия.

Все больные с установленным диагнозом прободения язвы желудка или 12-перстной кишки (ДПК) были оперированы. Перфоративная язва ДПК была выявлена у 138 (64,5%) больных, язва желудка (ЯЖ) – у 76 (35,5%) пациентов. Таким образом, соотношение прободной язвы ДПК и ЯЖ составило 1,77:1. Существенное значение для результатов лечения имели сроки, прошедшие от момента пер-

Таблица 1.

Сроки госпитализации больных с перфоративными язвами желудка и ДПК

| Срок госпитализации | Число больных | | | | | АБС | % |
|---------------------|---------------|-----------|-----------|-----------|----------|-----|------|
| | Возраст | | | | | | |
| | до 25 лет | до 40 лет | до 50 лет | 60 лет | > 60 лет | | |
| До 3 ч | 8 | 20 | 38 | 10 | - | 76 | 36% |
| До 6 ч | 6 | 50 | 18 | 20 | - | 94 | 44% |
| 6-12 ч | 8 | 2 | 2 | 2 | 6 | 20 | 9,4% |
| 12-24 ч | 4 | - | - | - | 10 | 14 | 6,6% |
| Свыше 24 ч | 2 | 2 | 2 | - | 2 | 8 | 4% |
| Итого | 28 (13,2) | 74 (34,8) | 60 (28,3) | 32 (15,3) | 18 (8,4) | 212 | 100% |

форации до госпитализации (табл. 1). Так, 76 (36%) пациентов были госпитализированы в течение 3 час. от начала заболевания, 94 (44%) – до 6 час., 20 пациентов (9,4%) – до 12 час., свыше 12 час. – 22 (10,6%).

Позднее поступление в стационар в большинстве наблюдений объяснялось задержкой обращения больных за медицинской помощью. Это были пожилые люди с атипичной клинической картиной прободения язвы, а также лица молодого возраста с тенденцией к стиханию болей вследствие прикрытой перфорации. Трудности в диагностике в стационаре, затянувшие сроки выполнения оперативного вмешательства, имели место у 12 (6%) пациентов. У 32 (15%) больных язвенный анамнез отсутствовал, у 66 (30,7%) он составлял менее 1 г. и у 114 (54,3%) пациентов – от 1 г. до 12 лет.

Предоперационная подготовка проводилась по общепринятым правилам. При лапаротомии учитывали распространенность и выраженность воспалительных изменений. Разлитой перитонит диагностирован у 114 оперированных (54%).

Перфоративные язвы располагались следующим образом: всего в желудке – 74, большая кривизна – 7, передняя стенка – 62, малая кривизна –

5, то есть 83,8% язв желудка располагались на передней стенке; всего в ДПК – 138, передняя стенка – 118, передне-медиальная стенка – 20, то есть 85% язв ДПК располагались на передней стенке. У 80% пациентов перфоративное отверстие желудка и ДПК было до 0,8 см в диаметре, у 20% – свыше 0,8 см.

Язву считали хронической при диаметре прободного отверстия не менее 0,5 см, окружающего инфильтрата – не менее 2 см. При наличии плотных краев и инфильтрата диаметром более 2 см язву расценивали как каллезную независимо от величины перфорации. Такая макроскопическая оценка подтверждалась при гистологическом исследовании операционного биопсионного материала и иссеченных язв.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При выборе способа оперативного вмешательства считали, что при перфорации хронической или каллезной язвы, окруженной обширным инфильтратом (диаметром более 2 см), с длительным анамнезом язвенной болезни показаны радикальные вмешательства, а не просто ушивание. Главными противопоказаниями к радикальной операции у больных с прободными гастродуоденальными язва-

Таблица 2.

Оперативные вмешательства, выполненные при перфоративных гастродуоденальных язвах

| Локализация язвы | Виды оперативных вмешательств | | | | | | | | Всего | Летальность | |
|------------------|-------------------------------|--------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------|------------|-----|-----|-------|-------------|----------|
| | Ушивание язвы | Пилоропластика по Джабду | Ушивание по Оп-пелю-Поликкарпову | Пилоропластика Гейнке-Микулчу | По Финнею | По Джабулэ | Б-1 | Б-2 | | Ушивание | Резекция |
| ДПК | 60 | 18 | 28 | 2 | 6 | 2 | 18 | 4 | 138 | | |
| Желудок | 65 | - | - | - | - | - | 8 | 1 | 74 | | |
| Всего | 125 | 18 | 28 | 2 | 6 | 2 | 26 | 5 | 212 | 4,4 | 6,4 |

ми служили: преклонный возраст, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, разлитой перитонит. Всем больным выполнялось ушивание перфоративного отверстия, чаще с тампонадой сальником по Опелю-Поликарпову. Всего выполнено 28 (13%) дренирующих операций, из них по Джадду – 18, по Гейнеке-Микуличу – 2, по Финнею – 6, по Джабуле – 2. Резекция желудка по поводу прободных гастродуоденальных язв была осуществлена 31 (14,3%) пациенту, из них по поводу язв желудка – 9 (29%), ДПК – 22 (71%). Первичная резекция по Бильрот-1 выполнена 26 (83,8%) пациентам, Бильрот-2 в модификации Гофмейстера-Финстерера – 5 (16,2%) больным (табл. 2).

Показанием к первичной резекции желудка являлись каллезные язвы у 10 (32,2%) пациентов, сочетание хронических язв и стеноза привратника – у 18 (58%), технические трудности в ушивании перфоративного отверстия – у 3 (9,8%) пациентов.

Послеоперационные осложнения у больных с прободными гастродуоденальными язвами развились у 16 (7,5%) пациентов. Летальный исход зарегистрирован у 10 (4,7%) больных. После ушивания язвы из 181 больного умерли 9 (5%), после первичной резекции желудка из 31 больного умер 1 (3,1%) больной. Причинами летальных исходов после ушивания язвы у 7 больных был прогрессирующий перитонит, у 2 – сопутствующие заболевания. После резекции желудка причиной смерти была острая сердечно-сосудистая недостаточность.

ВЫВОДЫ

Из 212 больных с прободными гастродуоденальными язвами 181 (86,3%) пациенту выполнено ушивание перфорации и разные варианты пилоро-

пластики, 31 (13,7%) больному – резекция желудка. Показанием к первичной резекции желудка у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами являлись каллезные язвы, стеноз привратника и подозрение на малигнизацию.

Противопоказаниями к радикальной операции у больных с прободными гастродуоденальными язвами являлись: преклонный возраст, разлитой перитонит, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Летальность после ушивания гастродуоденальных прободных язв составила 5%, после первичных резекции желудка – 3,1%.

Ушивание прободных язв и первичная резекция желудка по строгим показаниям не должны конкурировать между собой, а должны быть направлены на улучшение общих результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афендулов С. А. Лечение прободной язвы /С. А. Афендулов, Г. Ю. Журавлев. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
2. Комаров Б. Д. Прободная язва желудка и ДПК: Рук. по неотложной хирургии брюшной полости /Б. Д. Комаров, А. А. Матюшенко, А. М. Кириенко. – М.: Медицина, 2004. – С. 303-326.
3. Панцирев Ю. М. Хирургическое лечение прободных гастродуоденальных язв /Ю. М. Панцирев, А. М. Михалев, Е. Д. Федоров //50 лекций по хирургии. – М.: Медицина, 2003. – С. 248-258.
4. Сацукевич В. Н. Хирургическое лечение прободных гастродуоденальных язв //Хирургия. – 2001. – №5. – С. 24-27.

Поступила 23.09.2013 г.

А. И. Ищенко, Л. С. Александров, А. П. Никонов, О. Ю. Горбенко, Ю. В. Чушков

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТАЗОВОГО ПРОЛАПСА

Кафедра акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета
Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова

А. И. Ищенко, Л. С. Александров, А. П. Никонов, О. Ю. Горбенко, Ю. В. Чушков
ЖАМБАС ПРОЛАПСЫНЫҢ ПАТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ

Зерттеудің мақсаты – гениталдық пролапспен пациенткалардағы *m. levator ani* морфологиялық өзгерістерді, сол сияқты қынаптың кілегей қабығындағы нерв талшығы құрамын анықтау. Жамбас органдары пролапсымен пациенткалардағы қасағалық-тік ішектік бұлшық еттерінің биопсия үлгілеріне гистологиялық және иммуногистохимиялық зерттеулер жүргізілген. Кәлденең-жолақ бұлшық еттері биопсиясының оң нәтижелері үлесі бақылау тобындағы 100% жағдайында 70,6% құрады. Миозиннің баяу және тез изоформалары бар, сол сияқты I және III типтегі коллаген қатынастары бар гениталдық пролапспен пациенткалардағы бұлшық ет талшықтарының пропорционалды қатынастары өзгеретіні анықталған. Қынаптың кілегей қабығындағы нерв талшығы маркерлерінің құрамын зерттеу кезінде жамбас пролапсымен науқас әйелдерде оның қынаптың алдыңғы кілегей қабырғасында төмендеуі анықталған, бұл осы ауру патогенезінде нейрогенді құрам барын айғақтайды.

Кілт сөздер: гениталдық пролапс, миозина изоформалары

A. I. Ishenko, L. S. Alexandrov, A. P. Nikonov, O. Yu. Gorbenko, Yu. V. Chushkov
PATOMORPHOLOGICAL BASES OF PELVIC PROLAPSE

The aim of this study was to identify the morphological changes of *m. levator ani* in patients with genital prolapse, as well as the content of the nervous tissue in the vaginal mucosa. It was carried out the histological and immunohistochemical studies of biopsy samples of pubic-rectal muscles in patients with pelvic organ prolapse. The proportion of positive biopsy results of striated muscle was 70,6%, and 100% in the control group. It was observed that in patients with genital prolapse it varies the proportional ratio of muscle fibers containing both slow and fast myosin isoforms, and ratio of collagen of the I and III types. In studying the levels of markers of neural tissue in the vaginal mucosa it was noted the reduction in the anterior vaginal wall mucosa in patients with pelvic prolapse, which may indicate the presence of neurogenic component in the pathogenesis of this disease.

Keywords: genital prolapse, myosin isoforms

Актуальность проблемы пролапса гениталий обусловлена распространенностью, ранней манифестацией и высокой частотой рецидивов. Эта патология достигает, по данным различных авторов, 28-38,9% среди всех гинекологических заболеваний, нуждающихся в хирургической коррекции. Пик заболевания в 56,3% случаев приходится на возраст старше 50 лет. В последнее время отмечается тенденция к «омолаживанию» пролапса, преобладаанию его тяжелых форм, вовлечению в процесс смежных органов с нарушением их функций. Женщины в возрасте до 45 лет составляют 30-37,5% больных с пролапсом гениталий, женщины до 30 лет – 10,1-12,3%. Тазовый пролапс может сопровождаться серьезными изменениями как статики внутренних половых и смежных органов, так и ряда важнейших функций, а при выраженном процессе является, в определенном смысле, увечьем, нарушающим нормальное течение жизни во многих аспектах: личном, семейном, социальном, профессиональном [1, 6, 18, 21].

Патогенез тазового пролапса в настоящее время окончательно не изучен, но полиэтиологичность этого заболевания не вызывает сомнений. Очень высокий процент послеоперационных рецидивов (33,3-40%) требует поиска новых подходов к решению данной проблемы, основанных на более глубоком понимании патогенетических аспектов этого заболевания, что имеет огромное значение для формирования терапевтических, неврологических и хирургических методов лечения [3, 19].

Различают два типа волокон в скелетной мышце: «быстрые», содержащие тяжелые цепи миозина II типа (ТЦМ II), и «медленные», содержащие тяжелые цепи миозина I типа (ТЦМ I). В зависимости от функции мышцы в ней преобладают волокна быстрого или медленного типа. Пропорциональное соотношение типов волокон (тип I/тип II) определяет функциональный характер мышцы – быстрая или медленная. Если деятельность мышцы предполагает интенсивные, быстрые, но короткие по продолжительности движения, она содержит преимущественно волокна, содержащие ТЦМ II типа. Напротив, волокна мышц, которым для выполнения своей функции требуется длительное тоническое сокращение, содержат преимущественно ТЦМ I типа с аэробным типом метаболизма, которые имеют высокую окислительную способность и предназначены для длительных антигравитационных нагрузок. К таким мышцам относят, прежде всего, постуральную мускулатуру, обеспечивающую поддержание определенной позы. Функция мышц тазового дна также подразумевает длительное сокращение, выполняя опорную функцию для органов брюшной полости, обеспечивая процессы дефекации и мочеиспускания, кроме того, эти мышцы должны быть достаточно растяжимы, что имеет значение для родового акта.

Известно, что регуляция мышечного сокращения осуществляется посредством изменения внутриклеточной концентрации ионов кальция, в настоящее время большое внимание уделяется ис-

следованию мембранных рецепторов кальциевой помпы (SERCA-Sarco(endo)plasmic reticulum Ca^{2+} -adenosine triphosphatase) как наиболее чувствительному маркеру функции мышечного сокращения [2]. Увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция вызывает активное мышечное сокращение, в то время как депонирование кальция в саркоплазматическом ретикулуме приводит к мышечному расслаблению. Таким образом, топогистохимическое выявление мембранных кальциевых насосов является надежным критерием функциональной активности скелетной мышцы. В мышечных волокнах, содержащих преимущественно ТЦМ I типа, преобладают рецепторы SERCA II (*рианодиновые рецепторы*), в то время как в МВ, содержащих преимущественно ТЦМ II типа, преобладают рецепторы SERCA I (*дигидропиридиновые рецепторы*).

В работах J. Sumino et al., J. Chen et al. показано, что в m. levator ani преобладают волокна, содержащие ТЦМ I типа – 67,0-77,2% [18, 19, 68]. Среди волокон, содержащих ТЦМ II типа, преобладают волокна IIa типа (резистентные к быстрому утомлению) над волокнами IIb типа (скоростными, но быстро утомляющимися). Таким образом, m. levator ani приспособлена к сдерживанию мочеиспускания и дефекации посредством длительного сокращения.

В работе E. Hanzal et al. описано, что авторы обнаружили мышечные волокна лишь в 36,7% биоптатов m. levator ani при стрессовом недержании мочи. У 53% пациентов из тех, у которых не было обнаружено мышечных волокон в операционных биоптатах (забор материала производили во время передней и задней перинеорафии), в течение последующих 40 мес. развился рецидив стрессового недержания мочи [12]. В работе L. Zhu et al., посвященной изучению морфологии m. levator ani при стрессовом недержании мочи и генитальном пролапсе, волокна поперечно-полосатых мышц были обнаружены в 26,7% биоптатов при стрессовом недержании мочи, в 15,8% образцов – при генитальном пролапсе и в 100% образцов контрольной группы [15]. Таким образом, гистологическая картина m. levator ani была важным прогностическим критерием исхода у пациентов со стрессовым недержанием мочи, подвергшимся хирургическому лечению. Патологические изменения, встречающиеся при дисфункции мышц тазового дна, в настоящее время изучены недостаточно. В частности, есть разногласия об их миопатическом или нейропатическом происхождении. Гистопатологические признаки денервационного повреждения мышц, иннервируемых половым нервом, были описаны еще в исследованиях A. G. Parks et al. (1977); F. Beersick et al. (1979) [3, 22]. Прямое удлинение нерва при самопроизвольных родах может, по мнению S. J. Snooks et al., J. T. Benson, E. McCellan, привести к половой невропатии [4, 27].

Стоит отметить, что в доступной отечественной литературе не было найдено ни одной работы, освещающей проблему патогенеза пролапса гениталий с изучаемых позиций, что связано, скорее все-

го, не с отсутствием интереса к проблеме, а с теми техническими и этическими сложностями, которые возникают при подобных исследованиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Биоптаты тканей для исследования были получены от 25 пациенток, поступивших на оперативное лечение в клинику акушерства и гинекологии ММА им. И. М. Сеченова. Были изучены образцы ткани m. levator ani от 19 пациенток. Основную группу составили 17 больных в возрасте от 47 до 69 лет, показанием к оперативному лечению у которых была несостоятельность мышц тазового дна, сопровождающаяся генитальным пролапсом. Контрольную группу составили 2 пациентки в возрасте 43 и 41 года, оперированных по поводу распространенных форм эндометриоза. Биоптаты m. levator ani были получены при проведении плановых оперативных вмешательств, причем у всех пациенток контрольной и основной групп в качестве материала для исследования использовали участок лобково-прямокишечной мышцы. Согласие на проведение биопсии было получено у всех женщин.

Образцы размером 0,8×0,8 см немедленно разделяли на 4 равных части и после фиксации Tissue Freezing Medium® на маркированную картонную подложку замораживали в жидком азоте. Впоследствии образцы сохраняли в холодильнике при температуре –80С° до последующей обработки (1-3 мес.).

В качестве маркеров содержания нервной ткани в слизистой оболочке влагалища использовали определение синаптофизина и кальренина иммуногистохимическим методом. Образцы слизистой оболочки передней и задней стенки влагалища были получены также интраоперационно от 18 пациенток. В основной группе, которую составили 12 пациенток с пролапсом гениталий, образцы тканей были взяты во время плановых оперативных вмешательств по поводу основного заболевания, в контрольной группе (6 больных) – при выполнении экстирпации матки по поводу миомы матки (согласие больных на проведение биопсии было получено). Полученные образцы размером 1,0×1,0 см фиксировались в растворе формалина.

Общая оценка состояния мышечной ткани. Для общей оценки состояния мышечной ткани срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Замороженные срезы перед окрашиванием обезжиривали, помещая их на 20-30 мин в 96% спирт. Далее срезы переносили в дистиллированную воду. Затем срезы окрашивали гематоксилином Эрлиха в течение 2-5 мин. Срезы промывали в дистиллированной воде 3-5 мин, дифференцировали 1% раствором хлористоводородной кислоты в 70° спирте в течение 1-2 с. Затем быстро отмывали срезы в проточной водопроводной воде в течение 30 мин, промывали в дистиллированной воде. Окрашивали 1% водным раствором эозина в течение 0,5-1 мин, промывали в дистиллированной воде. Обезжиривали срезы в батарее спиртов возрастающей концентрации, осветляли в ксилоле. На окрашенных гематоксилином и эозином срезах оценивали коли-

чество клеток и соединительной ткани, признаки дистрофических и атрофических изменений.

Иммуногистохимическое выявление быстрой и медленной изоформ миозина (МНС II и I). В криостате при $t^{\circ} -20^{\circ}\text{C}$ готовили поперечные срезы толщиной 10 μm . Срезы монтировали на предметные стекла. После согревания срезов до комнатной температуры в течение часа их трижды промывали фосфатным буфером (PBS). Подготовленные срезы обрабатывали первичными антителами против МНС I и II в разведении 1:40 (Имтек, Россия) и инкубировали в течение часа при $t^{\circ} 37^{\circ}\text{C}$. После этого срезы отмывали от первичных антител трижды в растворе фосфатного буфера и инкубировали с вторичными антителами, мечеными флуоресцентной меткой FITC (Имтек, Россия). Анализ срезов проводили на световом микроскопе фирмы Leica модель DC 300F. Измерения проводили с помощью системы компьютерного анализа изображения QUANTIMET-500 (Leica) с цветной цифровой видеокамерой Leica-300F. Разрешение видеокамеры составляло 720x512 пикселей с 8 бит/пиксель. Подсчитывали долю мышечных волокон, содержащих соответствующие изоформы миозина. Распределение волокон было выражено как отношение числа волокон, экспрессирующих МНС I или МНС II на срезе к общему числу волокон. В обработку включали не менее 100 волокон на каждом срезе.

Иммуногистохимическое выявление быстрой и медленной изоформ SERCA (I и II). В криостате при $t^{\circ} -20^{\circ}\text{C}$ готовили поперечные срезы толщиной 10 μm . Срезы монтировали на предметные стекла. После согревания срезов до комнатной температуры в течение часа их трижды промывали фосфатным буфером (PBS). Подготовленные срезы обрабатывали первичными антителами против SERCA I и II в разведении 1:200 и 1:100 соответственно и инкубировали в течение часа при $t^{\circ} 37^{\circ}\text{C}$. После этого срезы отмывали от первичных антител трижды в растворе фосфатного буфера и инкубировали с вторичными антителами мечеными пероксидазной меткой. Анализ срезов проводили на световом микроскопе фирмы Leica модель DC 300F. Измерения проводили с помощью системы компьютерного анализа изображения QUANTIMET-500 (Leica) с цветной цифровой видеокамерой Leica-300F. Разрешение видеокамеры 720x512 пикселей с 8 бит/пиксель. Подсчитывали долю мышечных волокон, содержащих соответствующие изоформы SERCA. Распределение волокон было выражено как отношение числа волокон, экспрессирующих SERCA I или SERCA II на срезе к общему числу волокон. В обработку включали не менее 100 волокон на каждом срезе.

Топогистохимическое выявление изоформ коллагена. Для выявления I и III изоформ коллагена использовали реакцию Picrosirius Red (PSR) с выявлением окраски фосфомолибденовой кислотой по P. C. Dolber, M. S. Splach. Окраска ткани PSR дает неспецифическую красную окраску в неполяризованном свете. В поляризованном свете (усиленное двойное лучепреломление) коллаген I

типа определяется цветом в спектре от оранжевого до светло-красного, а коллаген III типа – зеленым. Объем общего коллагена на поперечном срезе определяется как отношение доли площади изоформы коллагена I типа + доля площади изоформы коллагена III типа к площади поперечного сечения среза. Процентное соотношение изоформ коллагена определялось по следующему уравнению: $I (III) \text{ тип коллагена } \% = [\text{ППС I (III) типа} / (\text{ППС I} + \text{ППС III})] \times 100$.

Иммуногистохимическое исследование с антителами к синаптофизину и кальретиину. Полученные образцы размером 1,0x1,0 см. фиксировали в растворе 10% забуференного формалина в течение 24 ч, обезвоживали, заливали в парафин. Готовили срезы толщиной 4-5 μm , депарафинировали и окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. Для оценки распределения и количества структур нервной ткани было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к синаптофизину (ready-to-use, «Novocastra», Великобритания) и кальретиину (разведение 1:1200, «ДАКО», Дания). Демаскировку антигенов осуществляли в растворе Tris-EDTA, pH=9,0, в водяной бане при $t^{\circ} 98^{\circ}$ в течение 30 мин. Выявление специфического связывания проводилось с помощью высокочувствительной безбиотиновой полимерной системы детекции с DAB («Biogenex», США). Срезы докрашивали гематоксилином. При реакции с АТ к кальретиину окрашивались цитоплазма и ядра нервных клеток, количество которых оценивалось путем подсчета в 10 полях зрения при большом увеличении. При реакции с АТ к синаптофизину окрашивались как нервные клетки, так и синаптические структуры, количество которых оценивали аналогичным способом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение патологических изменений в мышцах тазового дна представляет известные технические и методологические сложности, связанные, в первую очередь, с получением качественного биопсийного материала. Так, по данным L. Zhu et al., доля положительных результатов биопсии поперечно-полосатых мышц у больных с недержанием мочи при напряжении составила 26,7%, а у больных с пролапсом тазового дна – всего 15,8%, при 100% в контрольной группе [15]. E. Hanzal et al. при обработке образцов биопсии лобково-копчиковой мышцы, полученной в ходе кольпорафии, обнаружили поперечно-полосатую мышечную ткань у 11 больных из 30 (36,6%). [12]. По мнению A. Safik et al., у пациентов с тазовой дисфункцией возникает дистрофия мышц, поднимающих задний проход [26]. Эта дистрофия может приводить к уменьшению плотности поперечно-полосатых мышечных волокон и, как следствие, к необнаружению поперечно-полосатой мышечной ткани в биоптатах мышц леваторов.

Еще большие сложности возникают при получении биопсийных образцов мышцы, поднимающей задний проход, для контрольного сравнения. С данной целью некоторые авторы предлагают ис-

пользовать аутопсийный материал, взятый у трупов женского пола [16]. J. Chen et al., L. Zhu et al. осуществляли забор контрольных образцов при проведении проктологических онкологических операций у женщин без признаков тазового пролапса [8, 15]. Видимо, технические данные и деонтологические причины объясняют попытку использования при изучении морфологии тазового дна лабораторных мышей, собак, овец, а также подопытных приматов [9, 14, 23].

Скелетные мышечные волокна были обнаружены у 12 пациенток (в 70,6% биоптатов) основной группы и в 100% – в контрольной. В биоптатах основной группы волокна в большинстве проб были округлой формы, отмечалась инфильтрация ткани одноядерными клетками, участки жировой дистрофии и некроза мышечных волокон (признаками которой считали фрагментацию волокон, их инфильтрацию и наличие адипоцитов и внутриволоконных полостей, заполненных жиром), что некоторые авторы предлагают считать признаками денервации. (рис. 1, 2). В неизменной мышце (контрольная группа) мышечные волокна, как правило, оказывались сгруппированными, характеризовались неправильной полигональной формой, приблизительно равного размера. Лейкоцитарная инфильтрация как самих волокон, так и окружающей соединительной ткани, была выражена незначительно (рис. 3).

В основной группе почти в половине случаев мышечная ткань была представлена разгруппированными волокнами. В 2 случаях — волокнами, содержащими преимущественно ТЦМ I типа (до 98%) (рис. 4 а, б). В пробах с преобладанием сгруппированных волокон также чаще выявлялись мышечные волокна, содержащие ТЦМ I типа (55,7-94,3%). В пробах, которые использовали в качестве контроля, незначительно преобладали мышечные волокна, содержащие ТЦМ I типа (рис. 5). Проанализированы данные о соотношении мышечных волокон в *m. levator ani*, экспрессирующих ТЦМ различного типа (табл. 1).

Площадь поперечного сечения мышечных волокон колебалась в широких пределах: 0,6-3,8 мкм². В одном и том же образце можно было встретить волокна различного размера (рис. 4). В то же

время в контрольной группе площадь поперечного сечения мышечных волокон была больше и составляла в среднем 3,4-5,2 мкм².

Согласно последним литературным данным, доля волокон I типа в мышечной ткани неизменной *m. levator ani* составляет 54,9-70,3%, а II типа – 29,7-45,1% [15, 16]. Некоторые исследователи отмечают гистоморфологическую разнородность структуры различных сегментов мышцы, поднимающей задний проход: содержание волокон I типа в лобково-прямокишечной мышце составляло 75-82%, тогда как в других сегментах – 68-69% [3]. В работе, проведенной S. A. Gilpin et al., доля волокон I типа варьировала в зависимости от области забора мышечного биоптата. Передняя часть лобково-копчиковой мышцы содержала 61-67% волокон I типа, в то время как ее задняя часть содержала 76-90% волокон I типа [11].

Пропорциональное соотношение тип I/тип II в группах больных с тазовым пролапсом было выше, чем в контрольной группе [рис. 2, 3]. Эти данные подтверждают результаты, полученные Lan Zhu et al. [15], по мнению которых, различия в пропорциональном соотношении различных типов волокон мышцы, поднимающей задний проход, (вследствие замещения одного типа волокон другим), а также нарушение их группировки по типам могут служить проявлением частичной денервации, сопровождаемой реиннервацией (группинг мышечных волокон). Chen J. et al. так же было выявлено изменение пропорциональной доли мышечных волокон в группе больных с тазовым пролапсом [9]. Доля волокон I типа у этих пациенток имела тенденцию к увеличению до 97,2%, с относительным снижением числа волокон II типа, что, по мнению авторов, может способствовать снижению реактивности мышечного сокращения и, возможно, является проявлением нейромышечной дегенерации.

При иммуногистохимическом анализе экспрессии рецепторов кальциевой помпы SERCA I и II типов в мышечных волокнах получены неоднозначные результаты. В основной группе 34-74% волокон экспрессировали SERCA I, 36-46% – SERCA II, до 49% волокон экспрессировали оба изоформа. В контрольной группе пропорциональное отношение мышечных волокон, экспрессирующих SERCA I и II, соответствовало соотношению ТЦМ I и II. Однако можно предположить, что наблюдаемый феномен изменения экспрессии рецепторов кальциевых каналов SERCA I и II является следствием изменения композиции изоформ ТЦМ I и II. Поскольку в доступной литературе не обнаружено данных об исследовании экспрессии SERCA в волокнах *m. levator ani*, считаем необходимым продолжать исследования для адекватной интерпретации результатов.

В большинстве биоптатов основной группы обнаружено значительное увеличение содержания доли общего коллагена (по сравнению с другими мышцами), что может быть связано с зоной биопсии вблизи сухожилия. В большинстве случаев незначительно преобладала изоформа коллагена I типа

Таблица 1.

Соотношение мышечных волокон в *m. levator ani*, экспрессирующих ТЦМ различного типа

| Исследуемые группы | ТЦМ I типа (%) | ТЦМ II типа (%) |
|--------------------|----------------|-----------------|
| Контрольная группа | 55,5±1,0 | 47,5±0,8* |
| Основная группа | 80,2±14,2 | 24,9±13,2 |

* в сумме волокон, экспрессирующих ТЦМ обоих типов, более 100%, поскольку часть волокон экспрессирует ТЦМ как I, так и II типов

Содержание АТ по отношению к кальретинину и синаптофизину в слизистой оболочке влагалища

| Группа | n | АТ к синаптофизину (кл. в 10 п.зр.) | | АТ к кальретинину (кл. в 10 п.зр.) | |
|--------------------|----|-------------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|
| | | Передняя стенка | Задняя стенка | Передняя стенка | Задняя стенка |
| Основная группа | 12 | 295,5±15,9 | 367,1±20,1 | 68,8±7,9 | 66,6±10,4 |
| Контрольная группа | 6 | 500,6±26,7 | 402,8±18,6 | 66,6±5,3 | 71,1±7,4 |

(51,2–56,5%), а в случаях ярко выраженной клинической картины заболевания наблюдалось значительное преобладание изоформы коллагена I на фоне выраженного фиброза (до 69,6%). Преобладание коллагена I типа, вероятно, служит компенсаторным механизмом, который на фоне дефицита активных сократительных элементов, позволяет мышцам тазового дна выполнять опорную для органов брюшной полости функцию. Однако при этом, вероятно, уменьшается эластичность тазовых структур. В 3 случаях (30%) регистрировалось преобладание изоформы коллагена III типа (53,9-63,1%). В этих же пробах чаще выявлялись мышечные волокна, содержащие ТЦМ I типа. Однако объяснить этот феномен в рамках проведенного исследования не удалось. Возможно, на участках «вымывания» МВ наблюдается увеличение коллагена III типа, обладающего большей податливостью по сравнению с коллагеном I типа, что не характерно для фиброзных изменений ткани, и может косвенно объяснить снижение пассивной жесткости тканей (рис. 6, 7).

В настоящее время широко распространено мнение о важности нейрогенных поражений для развития недостаточности сфинктера и пролапса тазовых органов [5, 7]. Для определения состояния эфферентной иннервации тазового дна S. Yoshida et al. использовали нейроанатомическое и иммуногистохимическое определение концентрации нервных волокон в слизистой оболочке влагалища. [10]. На взгляд авторов, подобная методика позволяет косвенно оценить состояние прямых эфферентных ветвей, идущих к поднимающей анус мышце, на предмет повреждений нейрогенного характера.

В качестве нейрофизиологических маркеров нейрогенного повреждения структур тазового дна использовали определение в слизистой оболочке передней и задней стенок влагалища антител к кальретинину и синаптофизину. Кальретинин – протеин, который выделяется главным образом в тканях центральной и периферической нервной системы и сенсорных проводящих путей, также предполагается, что вследствие своих буферных свойств кальретинин может играть важную роль в поддержании жизнедеятельности нервных клеток при нарушении баланса кальция. Синаптофизин – гликопротеин, является основным интегральным белком синаптических пузырьков. Большие концентрации данного белка определяются в пресинаптических областях нейронов (ЦНС, радужки, нейромышечных сочленений). Синаптофизин является чув-

ствительным количественным молекулярным маркером синаптической плотности.

При гистологическом исследовании в основной и контрольной группах в слизистой оболочке передней и задней стенок влагалища определялись явления акантоза, паракератоза, атрофические изменения, гиперплазия базальных клеток. В собственной пластинке слизистой определялась очаговая лимфоидная инфильтрация с примесью плазматических клеток и макрофагов, полнокровие сосудов. Необходимо отметить, что данные изменения чаще встречались и были более выражены в образцах основной группы. Кроме этого, в 3 биоптатах основной группы подобные изменения были более выражены в слизистой оболочке передней стенки влагалища. Проанализированы полученные данные определения АТ к кальретинину и синаптофизину в слизистой оболочке влагалища (табл. 2).

Содержание кальретинина в передней и задней стенке влагалища в контрольной и основной группах было приблизительно равным. В то же время, при сравнении содержания синаптофизина в передней и задней стенках влагалища у больных контрольной и основной групп видно, что в контрольной группе оно было достоверно снижено ($p < 0,05$) (рис. 8, 9). В биоптатах, полученных с задней стенки влагалища, содержание синаптофизина в обеих группах практически не отличалось.

Исходя из результатов исследования, можно предположить, что у больных с тазовым пролапсом в первую очередь в процесс денервации вовлекаются структуры, иннервируемые пудендальным нервом (передняя стенка влагалища, лобково-прямокишечная мышца), а структуры, получающие иннервацию из S2-S4, страдают в меньшей степени. Это предположение находит подтверждение в работе M. Heit et al. [13]. По мнению авторов, эфферентная импульсация от 2-4 корешков крестцового нерва значительно не нарушается у пациентов с клиническими симптомами тазового пролапса, относимыми, как правило, к повреждению пудендального нерва. Используя как нейроанатомические препараты, так и нейрофизиологические тесты, K-R. Juenemann et al. подтвердили результаты исследований J. P. Percu и соавт., которые утверждали, что мышцы, поднимающие задний проход (лобково-копчиковая и подвздошно-копчиковая) иннервируются прямыми эфферентными волокнами 2-4 корешков крестцового нерва, подходящими к их тазовой поверхности, перед образованием пудендального нервного

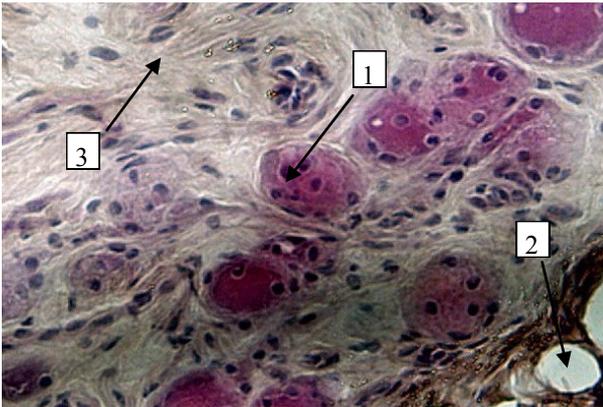


Рис. 1. Гистологический препарат измененной m. levator ani. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 400$.
1 – мышечное волокно; 2 – полость, заполненная жиром;
3 – соединительная ткань

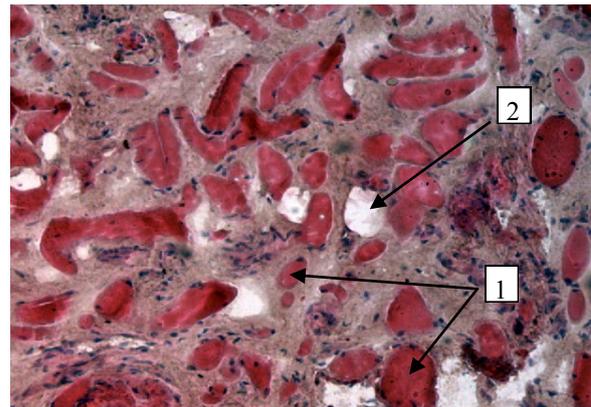


Рис. 2. Гистологический препарат измененной m. levator ani. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 400$.
1 – не сгруппированные разнокалиберные мышечные волокна; 2 – полости, заполненные жиром.
Отмечается очаговая лейкоцитарная инфильтрация

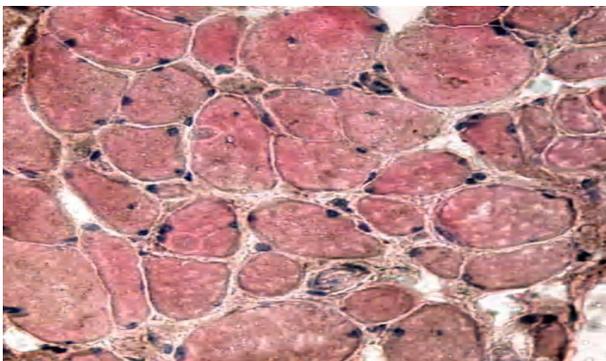
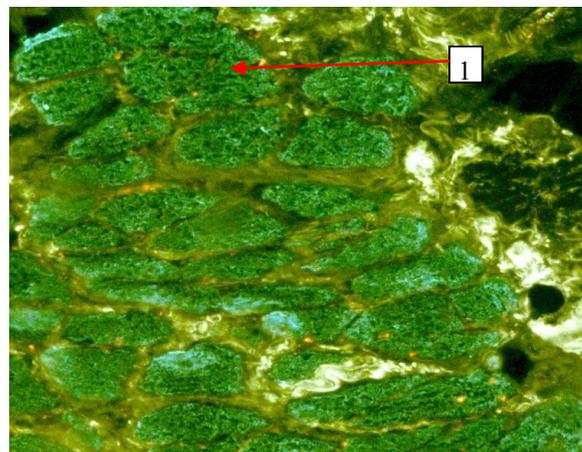


Рис. 3. Гистологический препарат неизменной m. levator ani. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 400$.
В поле зрения сгруппированные мышечные волокна, полигональной неправильной формы. Между группами волокон тонкие участки соединительной ткани, лейкоцитарная инфильтрация не выражена



а

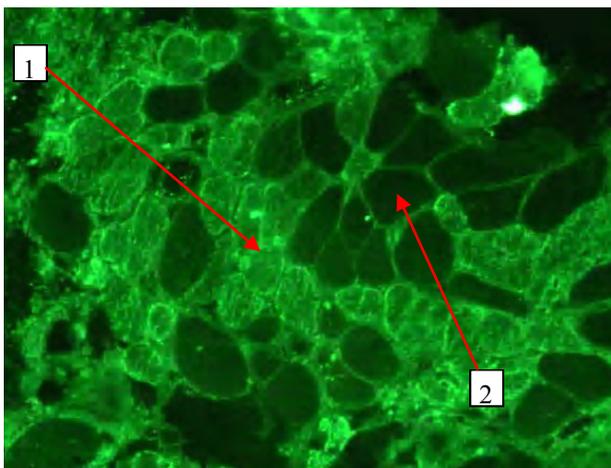
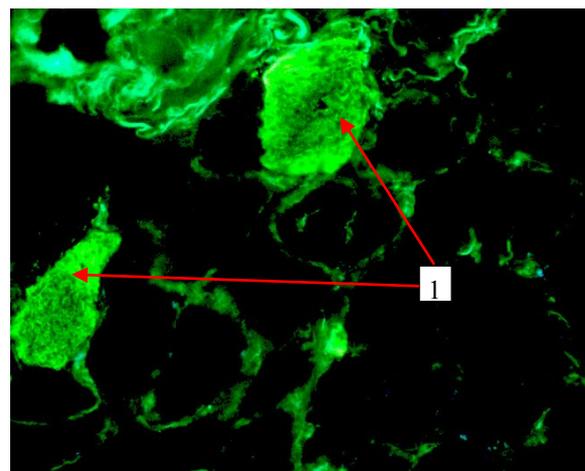


Рис. 5. Гистологический препарат неизменной m. levator ani. Иммуногистохимическое выявление медленной изоформы миозина (ТЦМ I типа). 1 – волокна, экспрессирующие ТЦМ I типа; 2 – волокна, экспрессирующие ТЦМ II. В поле зрения сгруппированные мышечные волокна, полигональной неправильной формы. Между группами волокон тонкие участки соединительной ткани



б

Рис. 4. Гистологический препарат измененной m. levator ani.
а – иммуногистохимическое выявление медленной изоформы миозина (ТЦМ I типа).
1 – волокна, экспрессирующие ТЦМ I типа;
б – иммуногистохимическое выявление быстрой изоформы миозина (ТЦМ II типа).
1 – волокна, экспрессирующие ТЦМ II типа

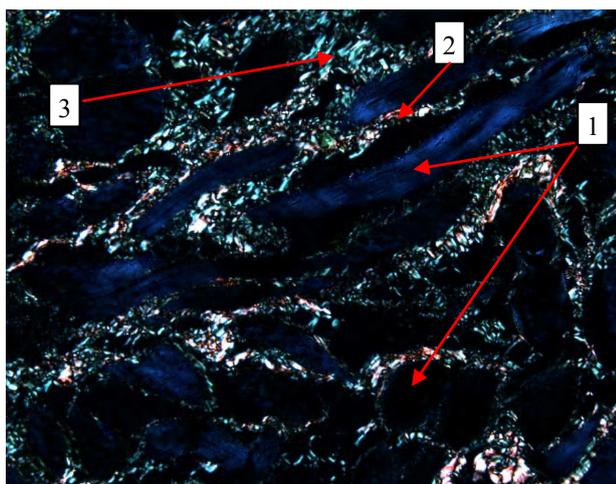


Рис. 6. Гистологический препарат неизменной *m. levator ani*. Окр.: пикросириус красный (Direct Red) по Miller. Ув.: $\times 400$ в поляризованном свете. В поле зрения поперечные и продольные мышечные волокна (1), окруженные экстрацеллюлярным матриксом, состоящим из I и III изоформ коллагена. Коллаген I типа окрашен в цвета от красного к оранжевому (2), коллаген III типа – зеленым (3)

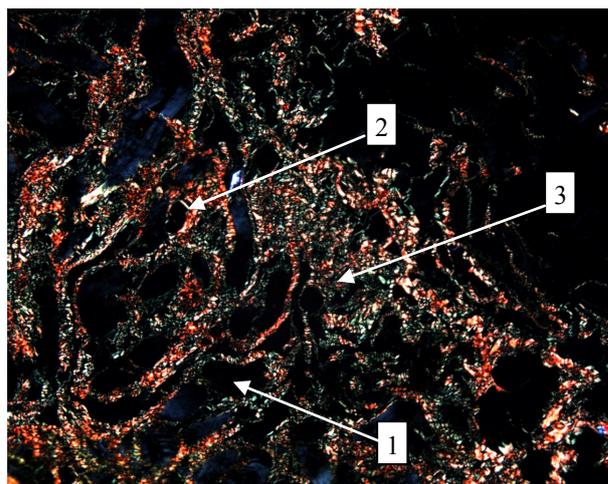


Рис. 7. Гистологический препарат патологически измененной *m. levator ani*. Окр.: пикросириус красный (Direct Red) по Miller. Ув.: $\times 400$ в поляризованном свете. В поле зрения редуцированные мышечные волокна (1), окруженные гипертрофированным экстрацеллюлярным матриксом, состоящим из I и III изоформ коллагена, с преобладанием коллагена I типа. Наблюдается фиброз и деградация мышечной ткани. Коллаген I типа окрашен в цвета от красного к оранжевому (2), коллаген III типа – зеленым (3)

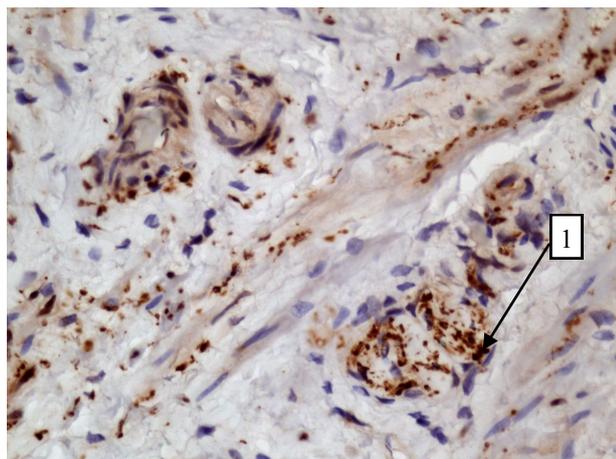


Рис 8. Контрольная группа. Гистологический препарат слизистой оболочки передней стенки влагалища. Окр.: синаптофизин. Ув.: $\times 400$. Обилие синапсов вокруг сосудов в толще гладкомышечных волокон. 1 – нейроны окрашены коричневым цветом

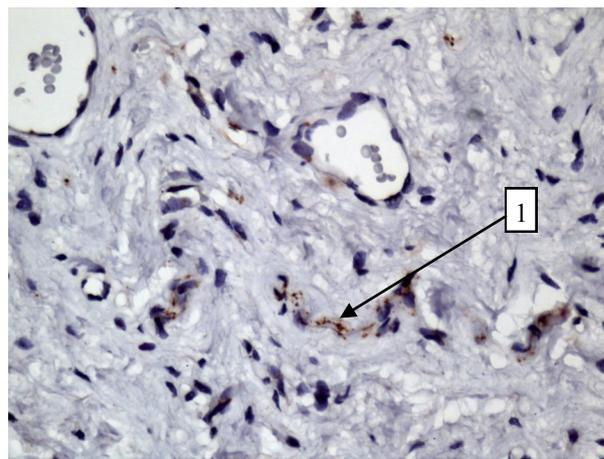


Рис. 9. Основная группа. Гистологический препарат слизистой оболочки передней стенки влагалища. Окр.: синаптофизин. Ув.: $\times 400$. Снижение количества синаптических структур. 1 – нейроны окрашены коричневым цветом

ствола [17, 24]. В свою очередь, лобково-прямокишечную мышцу со стороны промежности обходным путем иннервирует пудендальный нерв [25, 29]. Он заключен в соединительно-тканый туннель (пудендальный канал Alcock's Canal). Подобное расположение может обусловить повышенную восприимчивость пудендального нерва к повреждениям в результате растяжения во время родов. K-C. Lien, M. Morgan, J.O.L. Delancey et al. использовали трехмерную компьютерную модель для оценки растяжения участков пудендального нерва во втором периоде самопроизвольных родов [20]. Результаты исследования показали, что напряжение пудендального

нерва, иннервирующего задние половые губы и уретральный сфинктер, достигает величин 15 и 33% соответственно. Чем более проксимальна фокальная точка нерва, тем сильнее нервное напряжение. Таким образом, тазовые сегменты мышцы, поднимающей задний проход, не вовлекаются в процесс денервации, в ходе которого поражается преимущественно область промежности.

Таким образом, природа и патофизиологические механизмы миотических и нейропатических изменений мышц тазового дна остаются не до конца выясненными. Гистоморфологическое изучение мышечного компонента тазового дна как в норме, так и при нали-

чи симптомов его дисфункции, играет важную роль для совершенствования прежних и разработки новых терапевтических, неврологических и хирургических методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Алгоритмы диагностики и хирургического лечения больных с недержанием мочи / Э. К. Айламазян, В. Ф. Беженарь, Г. А. Савицкий // *Акушерство и гинекология*. – 2007. – №1. – С. 34-39.
2. Auber M. Calcium ATPase and respiratory muscle function /M. Auber, N. Viies //*Eur. Respir. J.* – 1998. – V. 11. – P. 758-766.
3. Beersick F. Pathogenesis of ano-rectal incontinence: A hystometric study of the anal sphincter musculature /F. Beersick, A. G. Parks, M. J. Swash //*Neurol. Sci.* – 1979. – V. 42. – P. 111-127.
4. Benson J. T. The effect of vaginal dissection on the pudendal nerve /J. T. Benson, E. McClellan //*Obstet. Gynecol.* – 1993. – V. 82. – P. 387-389.
5. Bump R. C. The standardization of Terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction / R. C. Bump, A. Mattiasson, K. Bo et al. //*Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – V. 75. – P. 10-17.
6. Chaliba C. Urethral sphincter incontinence /C. Chaliba, S. L. Stauton. – London, 2002. – P. 201-217.
7. Chen J. Study of morphological changes in levator ani muscle of patients with stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse /J. Chen, J. H. Lang, J. H. Jhul // *Jhonghue Fu Chanke Ja Jhi.* – 2004. – V. 39 (8). – P. 519-521.
8. Chen X. Histochemical and contractile properties of striated muscles of urethra and levator ani of dogs and sheep /X. Chen, K. E. Crced //*Neurol. Urol. Urodin.* – 2004. – V. 23 (7). – P. 702-708.
10. Yoshida S. A clinicoanatomical study of the novel nerve fibers linked to stress urinary incontinence: the first morphological description of a nerve descending properly along the anterior vaginal wall /S. Yoshida, M. Koyama, T. Kimura //*Clin. Anat.* – 2007. – V. 20 (3). – P. 300-306.
11. Gilpin S. A. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine: A histological and histochemical study /S. A. Gilpin, J. A. Gosling, A. R. Smith //*Br. Obstet. Gynecol.* – 1989. – V. 96. – P. 15-23.
12. Hanzal E. Levator ani Muscle Morphology and recurrent Genuine Stress Incontinence /E. Hanzal, E. Berger, H. Kocbl //*Obstet. Gynecol.* – 1993. – V. 81. – P. 426-429.
13. Heit M. Levator ani Muscle in women With Genitourinary Prolapse: Indirect Assessment by Muscle Histopathology //M. Heit, T. Benson, B. Russell //*Neurology and Urodynamics.* – 1996. – V. 15. – P. 17-29.
14. Jion R. The pathophysiology of pelvic floor disorders: evidence from a histomorphologic study of the perineum and a mouse model of rectal prolapsed /R. Jion, V. Delmas, P. Carmeliet //*J. Anat.* – 2001. – V. 199. – P. 599-607.
15. Zhu L. Morphologic study levator ani muscle in patients with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence /L. Zhu, H. Lang, J. Chen //*Jnt. Urogynecol. J.* – 2005. – V. 16. – P. 401-404.
16. Jundt K. Is the Histomorphologic Concept of the Female Pelvic Floor and its Changes due to Age and Vaginal Delivery Correct? /K. Jundt, M. Kiening, P. Fisher // *Neurology and Urodynamics.* – 2005. – V. 24. – P. 44-50.
17. Juenemann K-P. Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy // K-P. Juenemann, T. F. Lue, R. A. Schmidt et al. //*J. Urol.* – 1988. – V. 139. – P. 74-80.
18. Kearney R. Levator ani muscle anatomy evaluated by origin – insertion pairs /R. Kearney, R. Sawhney, J.O. L. Delancey //*Obstet. Gynecol.* – 2004. – V. 104. – P. 168-173.
19. Kortage J. A. Miosion heavychain isoform composition of human single muscle fibers //J. A. Kortage, T. M. Van-Eijden //*J. Dent. Res.* – 2003. – V. 82 (6). – P. 481-485.
20. Lien K-C. Pudendal nerve stretch during vaginal birth : a 3-D computer simulation /K-C. Lien, M. Morgan, J.O.L. Delancey et al. //*Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – V. 192. – P. 1669-1676.
21. Martins J. A. Finite element studies of the deformation of the pelvic floor /J. A. Martins, M. P. Pato, E. B. Pires //*Ann. N. J. Acad. Sci.* – 2007. – V. 1101. – P. 316-334.
22. Parks A. G. Sphincter innervation in anorectal incontinence and rectal prolapse /A. G. Parks, M. Swash // *Urich H. Gut.* – 1977. – V. 18. – P. 656-665.
23. Peroulaktis M. E. Perineal muscle and motoneurons are sexually monomorphic in the naked mole – rat (*Heterocephalus glaber*) /M. E. Peroulaktis, D. Goldman, N.G. Forger //*J. Neurobiol.* – 2002. – V. 51 (1). – P. 33-42.
24. Percy J. P. Electrophysiological study of motor nerve supply of pelvic floor /J. P. Percy, M. E. Neill, M. Swash //*Lancet.* – 1980. – V. 1. – P. 16-17.
25. Sato K. A Morphological analysis of the nerve damage at genuine stress incontinence in women //*Br. Obstet. Gynecol.* – 1989. – V. 96. – P. 29-32.
26. Shafik A. Histomorphologic structure of the levator ani muscle and its functional significance /A. Shafik, S. Asaad //*A. Jnt. Urogynaecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct.* – 2002. – V. 13. – P. 116- 124.
27. Snooks S. J. Perineal nerve damage in genuine stress incontinence: An electrophysiological study /S. J. Snooks, D. F. Badenoch, M. Swash //*Br. J. Urol.* - 1985; 57: 422-426.
28. Sumino J. Striated muscle fiber compositions of human male urethral rhabdosphincter and levator ani /J. Sumino, F. Sato, T. Kumamoto et al. //*J. Urol.* – 2006. – V. 175 (4). – P. 1417-1421.

Поступила 11.06.2013 г.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 616.89-008.447-07-08

М. Ю. Любченко, В. В. Столярова, А. П. Беркун, Е. А. Плеханова

К ВОПРОСУ О ВЫЯВЛЕНИИ РАССТРОЙСТВ АДДИКТИВНОГО СПЕКТРА И ВНЕДРЕНИИ МОДЕЛИ ЭКСПРЕСС-ПСИХОТЕРАПИИ

Карагандинский государственный медицинский университет

М. Ю. Любченко, В. В. Столярова, А. П. Беркун, Е. А. Плеханова
АДДИКТИВТІ СПЕКТР БҰЗЫЛЫСТАРЫ КЕЗІНДЕГІ ЖЕДЕЛ-ПСИХОТЕРАПИЯНЫ ЕНГІЗУ ТӘСІЛДЕРІ ЖӘНЕ ТАБУ ТУРАЛЫ СҰРАҚТАРЫ

Бұл мақалада аддиктивті спектр бұзылыстары кезіндегі жедел – психотерапияны енгізу тәсілдері және табу туралы сұрақтарды «Қазақстан Республикасының әлеуметтік эпидемиясының таралу нәтижесінің алдын алу (нашақорлыққа тәуелділік, экстремизм, креминалдылық ұжым, деструктивті ұйым, играмания) бағдарламасында жедел психотерапия тәсілімен ПМСП психологтарды оқыту бойынша жұмыс нәтижесін көрсетті.

Кілт сөздер: аддикция, жедел- психотерапия, психологиялық денсаулық, БМСК

M. Yu. Lyubchenko, V. V. Stolyarova, A. P. Berkun, Ye. A. Plekhanova
ON THE ISSUE OF THE ADDICTIVE DISORDERS IDENTIFICATION AND THE IMPLEMENTATION OF EXPRESS-PSYCHOTHERAPY MODEL

The article is devoted to the addictive disorders identification and implementation of the exspress-psychotherapy model. The article presents the results of the work of training of psychologists, working in the outpatient hospitals by express-psychotherapy in the frame of program «Effective prevention of the spread of social epidemics (drug addiction, extremism, terrorism, involvement in criminal community, destructive sects, gambling) in the Republic of Kazakhstan»

Key words: addiction, express-psychotherapy, mental health, primary care

Индикатором нравственного и интеллектуального состояния общества, его духовного потенциала является уровень психического здоровья. Всемирным Банком и Гарвардским университетом было проведено исследование по оценке величины экономического и социального ущерба, который наблюдается в связи с низким уровнем психического здоровья. Исследователи констатируют, что в современном мире имеет место «необъявленный кризис» психического здоровья, который влияет на жизни более четверти миллиарда людей. Мнения многих авторов сходятся на том, что за последние годы выявляемость психических расстройств повсеместно возросла. По данным, клинически значимые проблемы психического здоровья в различных странах мира обнаружены у 25-30% населения – психические расстройства, а также злоупотребление психоактивными веществами [3].

Именно психические и поведенческие нарушения, характеризующиеся доминантой зависимости, составляют наименее разработанную в теоретическом плане и резистентную к терапии группу. В МКБ-10 расстройства зависимого (аддиктивного) поведения не выделены в отдельную рубрику. Видимо, этот факт связан с тем, что до настоящего времени не ставился вопрос о сходстве и истинной коморбидности всех форм патологического аддиктивного поведения, отсутствовали научные предпосылки для утверждения, что механизмы их формирования едины. Исследования проводились разрозненно, по каждой из форм девиаций отдельно, не велось комплексных, методически выверенных изысканий. Несмотря на это, результаты отдельных работ указывают на тот факт, что вероятность су-

ществования единых этиопатогенетических механизмов расстройств зависимого (аддиктивного) поведения высока [5].

В настоящее время число зависимых людей катастрофически увеличивается во всем мире, в том числе и у нас в стране. По данным Всемирной организации здравоохранения, в начале XXI века злоупотребление алкоголем, наркотиками и другими веществами, изменяющими сознание, приняло характер эпидемии. Зависимость рассматривается как хроническое заболевание, характеризующееся компульсивным поведением при отсутствии адекватного отношения к негативным последствиям такого поведения. Феномен зависимости рассматривается не только применительно к отдельной личности, но и к обществу в целом, которое порождает факторы и причины, способствующие формированию различных видов зависимостей [2].

В социуме зависимое поведение включает в себя химические (алкоголизм, наркотическая, токсикомания, лекарственная, табакокурение) и нехимические (игровая аддикция, гэмблинг (страсть к азартным играм), трудовоголизм, интернет-аддикция, любовная аддикция, сексуальная аддикция, аддикция отношений (созависимость), шопинг (аддикция к трате денег), коммуникативные аддикции, религиозная аддикция и др.) [1, 6].

Обоим видам зависимости подвержены в основном люди с низким адаптационным потенциалом. Им трудно приспособиться к окружающей среде, они испытывают сложности в удовлетворении своих потребностей. При невозможности использовать объект или предмет зависимости у человека появляются расстройства, преимущественно аффек-

тивного спектра. Это ощущение пустоты, скука, депрессия, тревога, раздражительность и иногда агрессия. Нужно упомянуть и о физических симптомах – сухость глаз, снижение зрения, нарушения сна. В связи с этим становится необходимым серьезное изучение механизмов, лежащих в основе построения процесса выздоровления зависимых людей, а также выдвижение новых гипотез, создание научных теорий с целью внедрения новых знаний в научно-практическую деятельность [6].

В мировой психологической науке интенсивно разрабатываются вопросы профилактики и коррекции аддиктивного поведения, а отечественные ученые предлагают модели профилактических мероприятий, комплексы психологического и педагогического воздействия с целью предотвращения и коррекции аддиктивных расстройств личности. Несмотря на неоспоримые успехи, достигнутые в аддиктологии, проблема зависимости продолжает оставаться малоизученной в научном плане, особенно в нашей стране. Вследствие этого ограничены возможности оказания своевременной и адекватной медицинской, психологической и психотерапевтической помощи зависимым людям. Психологические исследования феномена зависимости и методов ее коррекции на сегодняшний день, с одной стороны, остаются весьма актуальными, с другой – позволяют сделать вывод о том, что имеется значительный разрыв между распространенными самостоятельными формами участия зависимых людей в различных «группах самопомощи» и научным осмыслением сложившейся практики. В современных условиях одним из основных секторов развития инновационных подходов в профилактике социальных эпидемий должна стать теоретическая и практическая психотерапия. Эта дисциплина признается многими авторитетными исследователями как один из главных компонентов программ профилактики [4]. Следовательно, в настоящее время актуальной является подготовка и обучение специалистов, в частности, психологов и психотерапевтов, обеспечивающих профессиональную реализацию эффективных психотерапевтических технологий в области профилактики социальных эпидемий.

В структуре научно-технической программы «Эффективная профилактика распространения социальных эпидемий (наркозависимости, экстремизма, терроризма, вовлечения в криминальные сообщества, деструктивные секты, игромании) в Республике Казахстан» предусмотрено решение таких задач, как управление рисками вовлечения населения РК в деструктивные социальные эпидемии, эффективная реабилитация лиц с психологической зависимостью. Одной из точек приложения программы является звено первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Адекватным и актуальным представляется акцент программы на психопрофилактическом и реабилитационном векторе воздействия на контингент здоровых и потенциально зависимых. Основная задача этой программы – подготовить специалистов к работе в лечебно-профилактических, реабилитационных, образова-

тельных учреждениях различного профиля, в первую очередь, оказывающих различные виды психологической, лечебно-профилактической, психиатрической и психотерапевтической помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одним из фрагментов программы явилось проведение тематического усовершенствования на тему «Эффективная профилактика распространения социальных эпидемий (наркозависимости, экстремизма, терроризма, вовлечения в криминальные сообщества, деструктивные секты, игромании) в Республике Казахстан» психологов ПМСП Карагандинской области. Предлагаемая программа позволяет строить учебный процесс с учетом личностных особенностей обучающихся. Программа обучения была рассчитана на 162 ч. В процессе обучения целевой группы психологов ПМСП в количестве 18 человек технологиям психолого-психотерапевтической помощи лицам с психологической зависимостью были использованы подходы экспресс-психотерапии.

В рамках экспресс-психотерапии были использованы следующие методы: мета-технологии («Я-техника», постоянное позитивное подкрепление, развивающие активность клиента), вербальное и невербальное подкрепление безопасности клиента, трансовые техники, техника диссоциации, техники с использованием временной пластики (линия времени, «Витязь на распутье») и др. Занятия были построены таким образом, чтобы все обучающиеся могли как получать теоретические знания, так и опробовать их практическое применение во время обучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Непосредственно по окончании обучения проводился письменный опрос «Оценка учебного курса». Реализация программы позволила установить следующее: всеми участниками семинара была особенно отмечена практическая ценность данного учебного курса, соответствие темы профессиональным ожиданиям и потребностям. Через 2 мес. после проведения обучающего семинара была дополнительно собрана информация от слушателей программы о том, как они внедряют полученные знания в свою практическую деятельность.

Анализ результатов позволил установить следующее: в своей практической деятельности психологи ПМСП используют различные подходы, техники и приемы работы с зависимыми, но, по результатам исследования, наиболее часто применяемыми оказались следующие: экспресс-психотерапия применяется 46,15% участниками семинара, арт-терапия используется 30,77% участниками семинара, психодрама применяется 15,38% психологов и другие методы используют 7,69% слушателей обучающей программы (рис. 1).

Далее для определения эффективности использования раздаточного материала участникам семинара предлагалось ответить на вопросы заранее разработанной анкеты. Один из вопросов анкеты касался исследования применения психологами ПМСП в работе с зависимыми лицами тестов Лозо-

вой и «Опросника по определению уровня психологического здоровья», полученными на семинаре. В результате проведенного анализа выявлено, что 62,50% участников семинара используют в своей работе данный материал и 37,50% не используют.

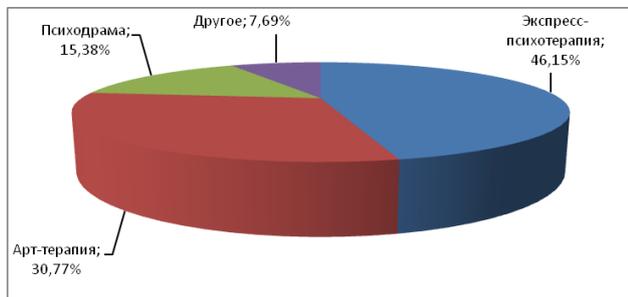


Рис. 1. Применение различных подходов в работе с зависимостями

В целом можно говорить о том, что для большинства участников семинара раздаточный материал оказался полезен. В анкете по обратной связи для участников семинара были вопросы: «Проводите ли Вы тренинги в экспресс-терапии для профилактики зависимостей? Используете ли экспресс-терапию в индивидуальной работе?» (рис. 2).

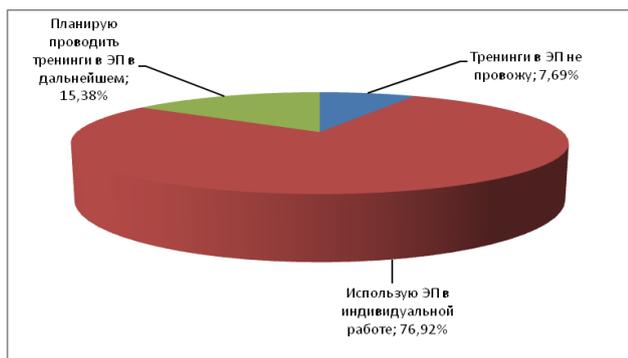


Рис. 2. Использование экспресс-психотерапии для профилактики зависимостей

Выявлено, что 76,92% участников семинара используют экспресс-психотерапию в индивидуальной работе, 15,38% слушателей программы пока не проводят тренинги в модели экспресс-психотерапии, но планируют проводить в дальнейшем и 7,69% участников семинара не проводят тренинги в модели экспресс-терапии. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что для большинства слушателей программы предложенный подход – экспресс-психотерапия в работе с зависимостями оказался интересен и успешно применен в практической деятельности.

Еще один не менее важный вопрос анкеты обратной связи для участников семинара был посвящен анализу того, какие сложности или вопросы возникают при использовании изученных техник, методик, а также какие сложности или вопросы возникают при использовании экспресс-психотерапии. В результате проведенного анализа

было выявлено, что у 87,5% слушателей программы сложностей в работе с зависимостями не возникло, у 12,5% возникли сложности в работе с механизмами психологической защиты у клиентов. Данный факт необходимо учитывать в дальнейшем обучении специалистов и включением в программу темы для приобретения навыков преодоления сопротивления в работе с аддикциями.

По отзывам психологов, целевая аудитория обращается редко и представлена пациентами, направленными доврачебным кабинетом, либо по самообращению. Одним из факторов, усложняющих работу психологов ПМСП, является малая информированность о возможностях психологической помощи, в целом низкая психологическая культура населения: плохая осведомленность о видах аддикций, их последствиях и возможностях профилактики и снижения риска заболевания. Как показывает практика, визуальная агитация недостаточна для преодоления этих сложностей. Необходимо участие врачей в разъяснении пациентам с аддикциями, тяжёлыми эмоциональными состояниями, трудностями социального характера (например, потеря работы, кризисные состояния) актуальности психологической помощи. Следует отметить, что на данный момент времени остается актуальной проблема предвзятого отношения к психологам ПМСП. Существует необходимость организации специальных мероприятий по информированию населения, в том числе медицинского персонала о психологической стороне зависимостей, выявлении риска зависимости на ранних этапах и профилактики.

ВЫВОДЫ

1. Одной из актуальных задач развития психологического здоровья населения на современном этапе наряду с профилактикой и коррекцией поведенческих отклонений является деятельность по выявлению аддикций.

2. Одним из направлений решения данной задачи является профессиональное обучение психологов ПМСП моделям и методам психотерапии для работы с пациентами различных видов аддикций.

3. Актуальной задачей является также развитие взаимодействия между психологической службой ПМСП и медицинскими организациями психиатрического и наркологического профиля, профильными кафедрами медицинских вузов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазова А. Е. Психологические аспекты зависимости. – СПб: Речь, 2003. – 120 с.
2. Барцалкина В. В. Актуальность научного направления «Аддиктология» //Аддиктивное поведение: профилактика и реабилитация: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. – М., 2011. – С. 77-83.
3. Всемирная организация здравоохранения. Доклад о состоянии здравоохранения в мире. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда. – М.: Весь Мир, 2001. – С. 215.
4. Катков А. Л. Структурированные техники стратегической полимодальной психотерапии, ис-

пользуемые на этапе первично-профилактической, первичной наркологической помощи и фазе «вхождения» в программу медико-социальной реабилитации: Метод. рекомендации. – М., 2012. – 54 с.

5. Психическое здоровье и безопасность в обществе: Матер. I нац. конгр. – М., 2005. – 424 с.
6. Руководство по аддиктологии /Под ред. проф. В. Д. Менделевича. – СПб: Речь, 2007. – 768 с.

Поступила 23.09.2013 г.

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ» В 2013 ГОДУ

Обзоры литературы

Дедова О. Ю., Ахмалудинова Л. Л. Почему аллергия становится эпидемией? **IV, 5**

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Чушков Ю. В., Горбенко О. Ю. Современный взгляд на патогенез тазового пролапса **II, 5**

Тайшыкова А. А., Дильдабекова А. С., Серикбаева Н. М., Абеуова Б. А. Острая почечная недостаточность у новорожденных: этиопатогенез и критерии диагностики **I, 5**

Шаповалова А. Г. Ультразвуковое исследование как высший уровень клинической диагностики **I, 11**

Экология и гигиена

Абеуова Б. А., Чингаева Г. Н., Наушабаева А. Е., Нигматуллина Н. Б., Мустапаева Н. М. Клинико-морфологическая характеристика и лечение люпус-нефрита у детей **I, 15**

Беляев И. А., Бабенко Д. Б., Лавриненко А. В., Захарова Е. А., Алибекова Д. М., Байжуанова А. К., Бейсембаева Г. О., Терехова В. К., Азизов И. С. Многоцентровое исследование лекарственной устойчивости штаммов бактерий рода *Klebsiella* в Центральном Казахстане **IV, 9**

Захарова Е. А., Лавриненко А. В., Азизов И. С. Чувствительность к антимикробным препаратам нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в стационарах Центрального Казахстана **IV, 13**

Куанышбаев Т. Т. Лабораторный контроль качества окружающей среды рабочей зоны промышленных предприятий **IV, 18л**

Лавриненко А. В., Азизов И. С., Бабенко Д. Б., Беляев И. А., Колесниченко С. И. Чувствительность к антибактериальным препаратам ESBL-продуцирующих микроорганизмов, выделенных от лиц, проживающих на территории эндемичных регионов Юго-Восточной Азии **IV, 20**

Лахтин Ю. В. Клинико-лабораторная характеристика пародонтита у лиц, проживающих в условиях влияния солей тяжелых металлов низкой интенсивности **II, 13**

Мациевская Л. Л., Мулдаева Г. М. Выборочный скрининг склонности к зависимостям посетителей городской поликлиники г. Караганды **II, 16**

Клиническая медицина

Абильдин М. А. Остеопороз как основной фактор риска развития переломов **I, 18**

Алиякпаров М. Т., Питель Е. С., Пак Г. В. Роль компьютерной томографии и компьютернотомографической ангиографии в диагностике аневризм головного мозга **I, 26**

Данилина Т. Ф. Ультрафонофорез с применением гидрокортизоновой мази и магнитоинфракрасная лазерная терапия при гонартрозе **II, 23**

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Горбенко О. Ю., Чушков Ю. В. Экстраперитонеальная лигатурная кольпосуспензия в лечении пролапса гениталий **II, 31**

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Мышенкова С. А., Жуманова Е. Н., Горбенко О. Ю., Ищенко А. А., Агаджанян Э. С., Савельева Я. С. Комплексное лечение аденомиоза с применением гольмиевого лазера **IV, 26**

Кулакова Е. В., Баймуханова Е. Б., Портнова М. Г., Нейзер Ю. В. Использование ретиноламина в лечении больных открытоугольной глаукомой **I, 22**

Ли С. В. Применение модифицированной методики терминолатерального гастродуоденоанастомоза в лечении осложненных форм язвенной болезни в условиях Центральной больницы г. Шахтинск **IV, 23**

Никонов А. П., Белова А. В., Иванова Т. А., Гуцин А. Е., Асцатурова О. Р., Александров Л. С. Значение генитальных микоплазм (*U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*) в течение беременности, родов и послеродового периода **II, 25**

Уваров С. П. Эффективность интенсивной терапии геморрагического шока **I, 24**

Шакеев К. Т., Филиппенко Г. Ф., Мусев А. Э., Бабешкин В. П., Черномаз И. В. Результаты хирургического лечения прободных гастродуоденальных язв **IV, 29**

Теоретическая и экспериментальная медицина

Ищенко А. И., Александров Л. С., Никонов А. П., Горбенко О. Ю., Чушков Ю. В. Патоморфологические основы тазового пролапса **IV, 32**

Токпанов С. И., Тусупбекова М. М. Вопросы клинико-морфологической диагностики и хирургического лечения опухолей надпочечников **II, 36**

Организация и экономика здравоохранения

Жумакаев К. Н. Результаты социального опроса стационарных больных об уровне медицинской помощи путем анонимного анкетирования **I, 29**

Медицинское и фармацевтическое образование

Любченко М. Ю., Столярова В. В., Беркун А. П., Плеханова Е. А. К вопросу о выявлении расстройств аддиктивного спектра и внедрении модели экспресс-психотерапии **IV, 40**

Наблюдения из практики

Жабаева Т. А., Евенко Л. С., Урынбаева М. Б., Желтоноженко О. А., Горбунов Д. С.

Случаи аспергиллом у больных деструктивными формами туберкулеза легких **II, 49**

Нармагамбетова С. Н., Карты Д. В., Нармагамбетов М. Г., Ким И. В., Матвеева В. А. Случай диагностики видовой принадлежности черепа с множественными выраженными аномалиями развития **I, 33**

Нейзер Ю. В., Баймуханова Е. Б., Портнова М. Г., Кулакова Е. В. Глаукомоциклитиче-

ский криз в практике врача-офтальмолога **I, 31**

Сугатова М. Г. Возможности дифференциальной рентгенодиагностики недренированного абсцесса легкого **II, 46**

Тусупбекова М. М., Усеева М. С., Шишанова Г. К., Ибраимов Б. А. Вопросы клинической и патоморфологической диагностики артериовенозной мальформации **II, 52**

АЛФАВИТНЫЙ ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Абеуова Б. А.** I, 5; I, 15
Абильдин М. А. I, 18
Агаджанян Э. С. IV, 26
Азизов И. С. IV, 9; IV, 13; IV, 20
Александров Л. С. II, 5; II, 25; II, 31; IV, 26; IV, 32
Алибекова Д. М. IV, 9
Алиякпаров М. Т. I, 26
Асцатурова О. Р. II, 25
Ахмалтдинова Л. Л. IV, 5
- Бабенко Д. Б.** IV, 9; IV, 20
Бабешкин В. П. IV, 29
Байжуанова А. К. IV, 9
Баймуханова Е. Б. I, 22; I, 31
Бейсембаева Г. О. IV, 9
Белова А. В. II, 25
Беляев И. А. IV, 9; IV, 20
Беркун А. П. IV, 40
- Горбенко О. Ю.** II, 5; II, 31; IV, 26; IV, 32
Горбунов Д. С. II, 49
Гущин А. Е. II, 25
- Данилина Т. Ф.** II, 23
Дедова О. Ю. IV, 5
Дильдабекова А. С. I, 5
- Евенко Л. С.** II, 49
- Жабаева Т. А.** II, 49
Желтоноженко О. А. II, 49
Жумакаев К. Н. I, 29
Жуманова Е. Н. IV, 26
- Захарова Е. А.** IV, 9; IV, 13
- Ибраимов Б. А.** II, 52
Иванова Т. А. II, 5; II, 25; II, 31; IV, 26;
Ищенко А. А. IV, 26
Ищенко А. И. IV, 32
- Карты Д. В.** I, 33
Ким И. В. I, 33
Колесниченко С. И. IV, 20
Куанышбаев Т. Т. IV, 18
Кулакова Е. В. I, 22; I, 31
- Лавриненко А. В.** IV, 9; IV, 13; IV, 20
Лахтин Ю. В. II, 13
Ли С. В. IV, 23
Любченко М. Ю. IV, 40
- Матвеева В. А.** I, 33
Мациевская Л. Л. II, 16
Мулдаева Г. М. II, 16
Мусаев А. Э. IV, 29
Мустапаева Н. М. I, 15
Мышенкова С. А. IV, 26
- Нармагамбетов М. Г.** I, 33
Нармагамбетова С. Н. I, 33
Наушабаева А. Е. I, 15
- Нейзер Ю. В.** I, 22; I, 31
Нигматуллина Н. Б. I, 15
Никонов А. П. II, 5; II, 25; II, 31; IV, 26; IV, 32
- Пак Г. В.** I, 26
Питель Е. С. I, 26
Плеханова Е. А. IV, 40
Портнова М. Г. I, 22; I, 31
- Савельева Я. С.** IV, 26
Серикбаева Н. М. I, 5
Столярова В. В. IV, 40
Сугатова М. Г. II, 46
- Тайшыкова А. А.** I, 5
Терехова В. К. IV, 9
Токпанов С. И. II, 36
Тусупбекова М. М. II, 36; II, 52
- Уваров С. П.** I, 24; IV, 32
Урынбаева М. Б. II, 49
Усеева М. С. II, 52
- Филиппенко Г. Ф.** IV, 29
- Черномаз И. В.** IV, 29
Чингаева Г. Н. I, 15
Чушков Ю. В. II, 5; II, 31
- Шакеев К. Т.** IV, 29
Шаповалова А. Г. I, 11
Шишанова Г. К. II, 52

Требования к рукописям, представляемым в журнал «МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ»

Внимание! С 03.01.2013 г. при подаче статей в редакцию авторы должны в обязательном порядке предоставлять подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о трех внешних рецензентах, которые потенциально могут быть рецензентами представляемой статьи. Важным условием является согласие представляемых кандидатур внешних рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией журнала «Медицина и экология» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованными ими кандидатурам. Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение» текста статьи.

1. Общая информация

В журнале «Медицина и экология» публикуются статьи, посвященные различным проблемам клинической, практической, теоретической и экспериментальной медицины, истории, организации и экономики здравоохранения, экологии и гигиены, вопросам медицинского и фармацевтического образования. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: обзор, оригинальная статья, наблюдение из практики и передовая статья (обычно по приглашению редакции).

Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным. При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.), редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве.

Общий объем оригинальной статьи и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать 40 тысяч знаков.

В зависимости от типа рукописи ограничивается объем иллюстративного материала. В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами. Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию журнала «Медицина и экология» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Процедура подачи рукописи в редакцию состоит из двух этапов:

1) представление рукописи в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации через on-line-портал, размещенный на официальном сайте журнала «Медицина и экология» www.medjou.kgma.kz, или по электронной почте Serbo@kgmu.kz вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма и авторского договора (см. правила далее в тексте);

2) представление в печатном виде (по почте или лично) сопроводительной документации к представленной ранее статье, после принятия решения об ее публикации редакционной коллегией.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) один экземпляр первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) направление учреждения в редакцию журнала;

3) сопроводительное письмо, подписанное всеми авторами;

4) авторский договор, подписанный всеми авторами. Внимание, фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

Образцы указанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым журналом требованиям, могут быть представлены для рассмотрения по электронной почте Serbo@kqmu.kz после предварительного согласования с редакцией. Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в журнале «Медицина и экология». В случае, если Авторы в течение двух недель с момента отправки статьи не получили ответа – письмо не получено редколлегией и следует повторить его отправку.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение установленных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию, в том числе через on-line портал сайта. Макеты оформления рукописи при подготовке ее к представлению в редакцию представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на казахском, русском и английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным требованием.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC), шрифт Times New Roman, кегль 14 pt., черного цвета, выравнивание по ширине, межстрочный интервал – двойной. Поля сверху, снизу, справа – 2,5 см, слева – 4 см. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной, номер страницы должен быть отпечатан в правом нижнем углу каждой страницы. На электронном носителе должна быть сохранена конечная версия рукописи, файл должен быть сохранен в текстовом редакторе Word или RTF и называться по фамилии первого указанного автора.

Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль 14 pt. Обозначения единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела (см. «Вставка-Символы»), отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—»; дефис – «-».

На первой странице указываются УДК (обязательно), заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, ФИО авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) представлять на трех языках — казахском, русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделения, должности, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе кроме последнего должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском, казахском и английском языках), «Введение», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (обзоры, лекции, наблюдения из практики) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском, казахском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. При направлении в редакцию материалов, написанных в жанре обзора, лекции, наблюдения из практики можно ограничиться неструктурированным резюме с описанием основных положений, результатов и выводов по статье. Объем неструктурированного резюме должен быть не менее 1000 знаков с пробелами. Для оригинальных статей о результатах исследования резюме должно быть структурированным и обязательно содержать следующие разделы: «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы». Объем резюме должен быть не менее 1 000 и не более 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских

словарях, например, <http://www.medlinks.ru/dictionaries.php>

3.2.3. Введение

Введение отражает основную суть описываемой проблемы, содержит краткий анализ основных литературных источников по проблеме. В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Цель работы

После раздела «Введение» описывается цель статьи, которая должна быть четко сформулирована, в формулировке цели работы запрещается использовать сокращения.

3.2.5. Материалы и методы

В этом разделе в достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материалы и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает в себя рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе «Материал и методы».

Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме.

Статистические методы необходимо описывать настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. По возможности, полученные данные должны быть подвергнуты количественной оценке и представлены с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев. Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям, например, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего и др. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки (n), использованного для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты и обсуждение

В данном разделе описываются результаты проведенного исследования, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Нельзя повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; необходимо выделить и суммировать только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

При обсуждении результатов исследования допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. В разделе необходимо обсудить возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Необходимо сравнить наблюдения авторов статьи с другими исследованиями в данной области, связать сделанные заключения с целями исследования, однако следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Необходимо избежать претензии на приоритет и ссылок на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы только в случае, когда это оправданно, но четко обозначать, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.6. Заключение

Данный раздел может быть написан в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

3.2.7. Выводы

Выводы должны быть пронумерованы, четко сформулированы и следовать поставленной цели.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к

конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Необходимо также указать источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте же необходимо указать тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также при необходимости предоставить информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе также указывается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

Подробнее о понятии «Конфликт интересов» читайте в Единых требованиях к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примеров тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чье участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включённых в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

3.2.10. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Должны быть описаны литературные источники за последние 5-10 лет, за исключением фундаментальных литературных источников.

Ссылки на литературные источники должны быть обозначены арабскими цифрами и указываться в квадратных скобках.

Пристатейный библиографический список составляется в алфавитном порядке и оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления».

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

3.2.12. Таблицы

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фото таблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК
