

2021. ТОМ 10. № 1

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года, ежеквартально.

Учредитель:
Ставропольский
государственный
медицинский
университет

Территория
распространения:
Российская Федерация

Зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору
за соблюдением
законодательства
в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых
коммуникаций
ПИ № ФС77-49267
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен
в Реферативный журнал
и Базы данных ВИНТИ РАН
и зарегистрирован в НЭБ
(научной электронной библиотеке)
в базе данных РИНЦ (Российского
индекса научного цитирования)
на основании лицензионного
договора № 596-12/2012
от 21 декабря 2012 г.

E-mail:
smu@stgmu.ru

Ответственный редактор
Максименко Е. В.

Перевод:
Петросян В. С.
Джирова К. П.

Технический редактор
Рубцова Л. А.

Тираж: 650 экз.

Адрес редакции:
355017, Ставрополь,
ул. Мира, 310

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

Вестник молодого учёного

Journal of Young Scientist

*Главный редактор ХРИПУНОВА АЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА,
к.м.н., доцент (Ставрополь)*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

АНОПЧЕНКО АЛЁНА СЕРГЕЕВНА, к.м.н. (Ставрополь)
АТАНЕСЯН РОЗА АРТУРОВНА, к.м.н. (Ставрополь)
ГЛАДКИХ НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА, д.м.н., доцент (Ставрополь)
ГРИШИЛОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ДЖИРОВА КРИСТИНА ПЛАТОНОВНА (Ставрополь)
ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
КОРОЙ ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
КУЗЬМИНА ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
КУРЬЯНИНОВА ВИКТОРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, к.м.н. (Ставрополь)
МАКСИМЕНКО ЕКАТЕРИНА ВАСИЛЬЕВНА, к.физ.-мат.н. (Ставрополь)
МАЯЦКАЯ НАТАЛЬЯ КОНСТАНТИНОВНА, к.пед.н., доцент (Ставрополь)
МИНАЕВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ, д.м.н., профессор (Ставрополь)
МУРАВЬЕВА АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ОДИНЕЦ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, к.м.н., доцент (Ставрополь)
ПЕТРОСЯН ВИКТОРИЯ СУРЕНОВНА (Ставрополь)
САНЕЕВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА, к.м.н., доцент (Ставрополь)
САХАРОВА ВИКТОРИЯ МИХАЙЛОВНА, к.филолог.н., доцент (Ставрополь)
ЮСУПОВ РУСЛАН ДОККАЕВИЧ, д.м.н. (Пятигорск)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

ЖАКИЕВ БАЗЫЛБЕК САГИДОЛЛИЕВИЧ, д.м.н., профессор (Актобе, Казахстан)
ИСМАГУЛОВА ЭЛЬНАРА КЕРЕЕВНА, д.м.н., доцент (Актобе, Казахстан)
СОЛОВЬЕВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, д.м.н., доцент (Челябинск)
СУХОВСКАЯ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, д.б.н. (Санкт-Петербург)
ШИКИНА ИРИНА БОРИСОВНА, д.м.н., доцент (Москва)
GRIMM WOLF-DIETER, MD, PhD, Professor (Witten, Germany)
FATKULINA NATALJA, MD, PhD (Vilnius, Lithuania)
JINGBO HOU, MD, PhD (Harbin, China)
RAMASUSKAITE DIANA, MD, PhD, Professor (Vilnius, Lithuania)
RAZBADAUSKAS ARTURAS, MD, PhD, Professor (Klaipeda, Lithuania)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. Н. ДИДЕНКО, Е. С. СИРАК, Е. Е. ЩЕТИНИНА,
А. В. ПОГОЖЕВА, Г. Г. ПЕТРОСЯН
СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС
С НЕФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ И
ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

3

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Л. С. ШОГЕНОВА, Ф. М. АНАЕВА, Р. М. АНАЕВА, М. С. ШОГЕНОВА
АСТМА-ШКОЛА КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

7

Л. А. АЙРАПЕТЯН
ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ МИОПИИ КАК
ПРОЯВЛЕНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

10

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

А. И. КЕСАОНОВ, А. В. КЕСАОНОВА, И. А. ЗЫБИНСКИЙ, Н. В. ГЕТМАН
СПОСОБ МОДИФИКАЦИИ ОПЕРАЦИИ
ЭКСТРЕННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

13

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Я. М. МАРЧЕНКО, Ю. С. НЕРЕДЬКО
ЛИМФОМА КОСТИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОПЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

16

И. Б. КАЗЬМИНА, М. В. КОШЕЛЬ, А. Ю. СОТНИКОВА, А. В. ОДИНЕЦ
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ХЕЙЛИТА
НА ФОНЕ ПРИЕМА СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА

20

И. Л. КОЗЛОВА, В. Н. КОЗЛОВ
СТИГМЫ В ПСИХИАТРИИ
(ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

22

ОБЗОР

О. В. РАДЖАБОВ, В. А. БАТУРИН
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ
КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЕЙ
АЛЬФА-N-АЦЕТИЛГАЛАКТОЗАМИНИДАЗЫ, ФАКТОРА
АКТИВАЦИИ МАКРОФАГОВ И АУТОАНТИТЕЛ К НИМ

25

Л. Н. ГЛАДКИХ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ БОЛИ
В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА
ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

32

А. И. РАЕВСКАЯ, С. М. КАРПОВ, П. П. ШЕВЧЕНКО
ПРИМЕНЕНИЕ БОС – ТЕРАПИИ
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

39

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В ОБРАЗОВАНИИ

Т. С. АСТИМИРОВА, Г. В. КОСТИНА
МЕТОД ПРОЕКТОВ: ОНЛАЙН-КОНФЕРЕНЦИЯ
«СТУДЕНЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ,
ПОСВЯЩЕННЫЕ 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ПОБЕДЫ
В ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЕ
«ВСПОМНИМ ВСЕХ ПОИМЕННО»

44

ORIGINAL RESEARCH

N. N. DIDENKO, E. S. SIRAK, E. E. SHCHETININA,
A. V. POGOZHEVA, G. G. PETROSYAN
STRESS-INDUCED MORPHOLOGICAL CHANGES
OF THE PAROTID SALIVARY GLANDS OF RATS
WITH NON-PHYSIOLOGICAL OCCLUSION
OF THE JAWS AND THE POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION

INTERNAL DISEASES

L. S. SHOGENOVA, F. M. ANAEVA, R. M. ANAEVA, M. S. SHOGENOVA
ASTHMA SCHOOL AS A WAY TO INCREASE
THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS

L. A. AIRAPETIAN
POLYMORPHISMS OF THROMBOPHILIA GENES IN MYOPIA
AS A MANIFESTATION OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

A. I. KESAONOV, A. V. KESAONOVA, I. A. ZYBINSKY, N. V. GETMAN
METHOD FOR MODIFICATION OF EMERGENCY
CESARIAN SECTION OPERATION

CLINICAL CASE

YA. M. MARCHENKO, YU. S. NEREDKO
PRIMARY BONE LYMPHOMA: CLINICAL FEATURES
AND THERAPEUTIC OPTIONS IN ELDERLY PATIENTS
(CLINICAL OBSERVATION)

I. B. KAZMINA, M. V. KOSHEL, A. YU. SOTNIKOVA, A. V. ODINETZ
A CLINICAL CASE OF SYSTEMIC
ISOTRETINOIN-INDUCED CHEILITIS

I. L. KOZLOVA, V. N. KOZLOV
STIGMA IN PSYCHIATRY
(THE CLINICAL CASE)

REVIEW

O. V. RADZHABOV, V. A. BATURIN
ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF SPECIFIC
ANTITUMOR PHARMACOTHERAPY USING
A COMPREHENSIVE METHOD OF DETERMINING THE LEVELS
OF ALPHA-N-ACETYLGALACTOSAMINIDASE, THE ACTIVATION
FACTOR OF MACROPHAGES AND ANTIBODIES TO THEM

L. N. GLADKIKH
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF CHEST PAIN IN PRIMARY CARE
PHYSICIAN PRACTICE

A. I. RAEVSKAYA, S. M. KARPOV, P. P. SHEVCHENKO
APPLICATION OF BIOFEEDBACK THERAPY
FOR DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

INNOVATIVE TECHNOLOGIES
IN EDUCATION

T. S. ASTIMIROVA, G. V. KOSTINA
PROJECT METHOD: ONLINE CONFERENCE
«STUDENT READINGS DEDICATED
TO THE 75TH ANNIVERSARY OF THE VICTORY
IN THE GREAT PATRIOTIC WAR
«REMEMBER ALL NAMES»

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС С НЕФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Н. Н. Диденко¹, Е. С. Сирак², Е. Е. Щетинина¹, А. В. Погожева¹, Г. Г. Петросян¹

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Краснодар

Целостность зубных рядов остается существенным фактором, изменяющим не только качество жизни пациентов, но и является условием риска развития соматической патологии [3, 9]. Экспериментальные исследования показали, что нарушение акта жевания вследствие отсутствия зубов или нефизиологической окклюзии после протезирования ведут к формированию стресс-индуцированных изменений в тканях пародонта [1, 5, 8]. С другой стороны, состояние зубов, слизистой, активность микробиоты ротовой полости, существенным образом зависят от количественного и качественного состава слюны [4, 6]. Вместе с этим, в литературе отсутствуют сведения о морфологических особенностях околоушной слюнной железы при стресс-индуцированном нарушении окклюзии, что может оказаться важным звеном порочного круга патогенеза в имплантологии, ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [7].

Диденко Николай Николаевич, ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652352684; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

Сирак Екатерина Сергеевна, студентка 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Щетинина Елизавета Евгеньевна, студентка 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652352684; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

Погожева Алина Владимировна, студентка 2 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652352684; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

Петросян Григорий Григорьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ;
тел.: +78652352684; e-mail: patphysiology@stgmu.ru

Цель исследования: провести морфологическую оценку изменений в околоушной железе крысы при стресс-индуцированном нарушении функций зубочелюстного аппарата с возможностью их коррекции.

Материалы и методы. Для обеспечения возможности реализации цели исследования в результате опытно-конструкторских и лабораторных работ разработано стресс-индуцирующее устройство (СИУ) для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного [1].

Исследование проведено на 60 трехмесячных белых лабораторных крысах-самцах среднего веса (250 – 300 г). Животные распределены на следующие группы: 1 – интактные животные (контрольная группа, без устройства, сроки выведения из эксперимента здесь и далее, во всех группах одинаковые – 60, 90 и 180 суток), n – 15; 2 – животные с СИУ, n – 15; 3 – животные с СИУ, которым ежедневно внутрибрюшинно вводили физиологический раствор, n – 15; 4 – животные с СИУ, которым ежедневно внутрибрюшинно вводили этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) в расчете 50 мг/кг массы тела, n=15.

В течение всего эксперимента животные находились в одинаковых условиях со стандартным рационом питания, естественным циклом освещения и без ограничения доступа к воде и корму при температуре помещения 22-23 °С, кормление прекращали за сутки до выведения из эксперимента.

Животных выводили из эксперимента под общим наркозом с использованием препарата Zoletil 50 (в соответствии с положением Европейской конвенции по защите прав позвоночных животных), из расчета 10 мг/кг массы тела (внутримышечно). Верхнюю и нижнюю челюсти освобождали от мягких тканей, промывали и помещали в формалин, околоушные слюнные железы (ОСЖ) выделяли из окружающих тканей и фиксировали в 10 % растворе забуференного формалина. Выделенные околоушные слюнные железы взвешивали на торсионных весах, затем подвергали обработке по стандартной ме-

тодике с декальцинацией микропрепаратов, заливкой в парафин и окраской. Морфофункциональное состояние околоушных слюнных желез крыс оценивали с помощью гистологического (окраска гематоксилином и эозином, по Массону), гистохимического (альциановый синий, ШИК-реакция, по Браше – на РНК с контролем трихлоруксусной кислотой) и морфометрического методов (расчет площади ацинусов и объема протоков). Сравнивая морфологическую картину в препаратах опытных и контрольной групп животных выясняли степень гистологических и морфологических изменений в ткани околоушной слюнной железы в различные сроки после начала использования СИУ.

Микроскопию срезов проводили на цифровом микроскопе со встроенным фотоаппаратом Olympus BX45. Морфометрические исследования проводили с использованием программы Видео-Тест Морфология 5.1 для Windows. Полученные цифровые данные анализировали с применением статистического метода t-критерия Стьюдента в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Эксперимент на животных проведен в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434-2009), Правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003), международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных и положительным заключением этического комитета.

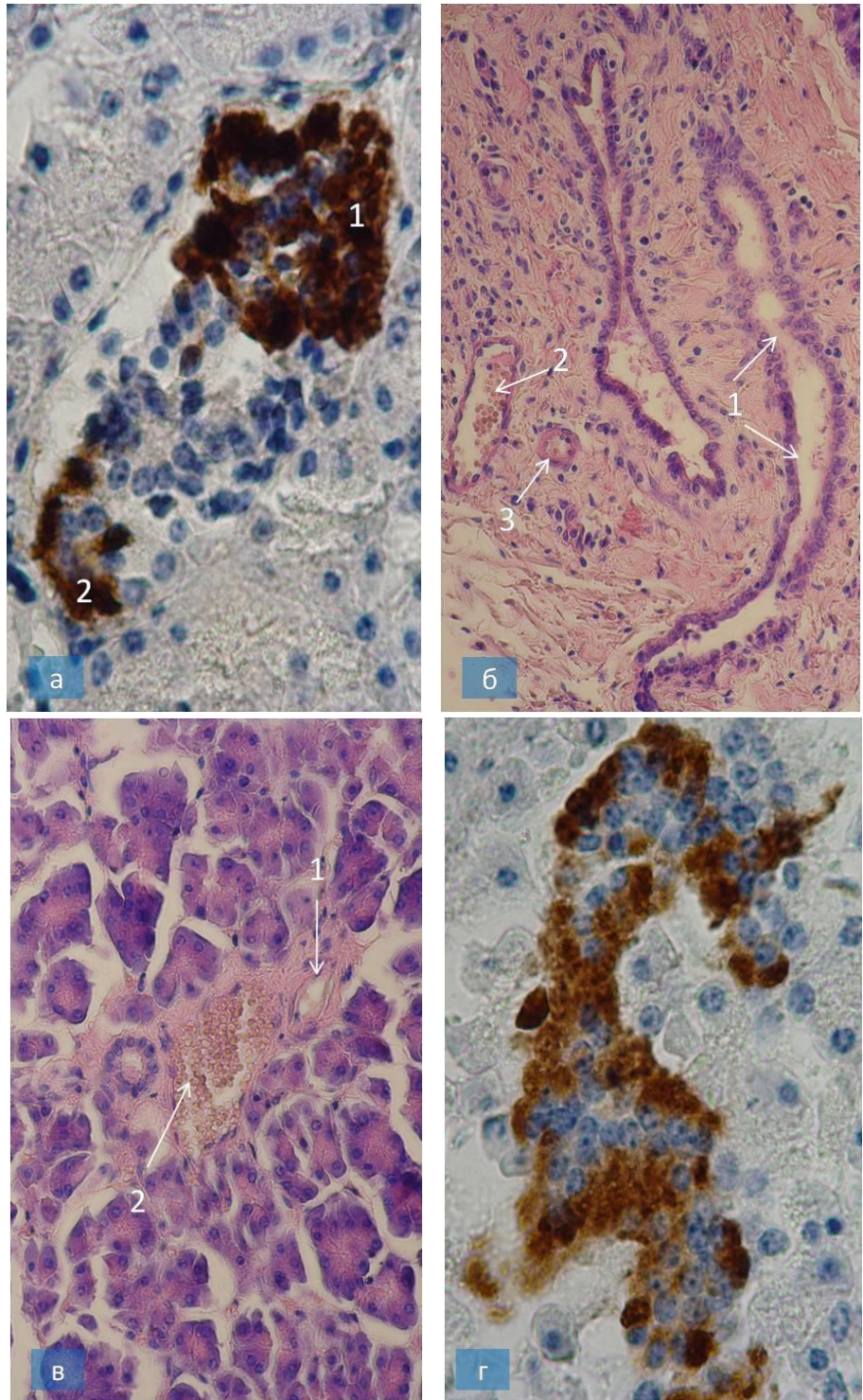


Рисунок 1. Микропрепараты секреторных клеток околоушной железы на 60 (а), 90 (б) и 20 (в, г) сутки после начала использования стресс-индуцирующего устройства. а – 2-я группа, секреторные клетки с высоким (1) и низким (2) содержанием РНК в цитоплазме. Иммуногистохимическая реакция по Браше. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 20, об. 40; б – 3-я группа, расширенные просветы междольковых выводных протоков со скудным серозным (белковым) секретом (1, 2) с дистрофия значительного числа миоэпителиальных клеток вокруг исчерченных выводных протоков (3). Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20; в – 3-я группа, разрастание соединительной ткани, утолщение пучков коллагеновых волокон, склероз отдельных сосудов (1), увеличение количества междольковых жировых клеток (2). Окраска по Массону. Ок. 10, об. 20; г – 4-я группа, высокое содержание РНК в миоэпителиальных клетках вставочных выводных протоков. Иммуногистохимическая реакция по Браше. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 20, об. 40

Результаты. При использовании СИУ для формирования нефизиологической окклюзии челюстей наблюдалось увеличение веса животных всех опытных групп, без явного отставания в развитии растущих животных. Вместе с этим, максимальный прирост веса крыс (до 48,6 % от начальных показателей) зафиксирован во 2-ой и 3-ей группах, при использовании СИУ. Показатели прироста веса крыс с СИУ и введением этилметилгидроксипиридина сукцината (4-я группа), являлись сопоставимыми с весом крыс контрольной группы. Очевидно, что прибавка в весе животных основных групп наблюдения отражает не возрастные особенности организма, как в контрольной группе (у интактных животных), а особенности трофики организма, испытывающего стресс. В поздний период исследования (180 суток) прибавление веса оказалось непропорциональным характеру питания, что привело к развитию ожирения.

Гистологическое и гистохимическое изучение околоушных желез позволило выявить некоторые особенности их строения у животных опытных групп.

Установлено, что через 60 суток после начала эксперимента в ткани ОСЖ крыс 2-ой и 3-ей групп наблюдалось незначительные морфологические изменения, выражающиеся в появлении отдельных участков с расширенными сосудами среди волокон стромы железы. В цитоплазме секреторных клеток ОСЖ присутствовало значительное количество гранул. При окраске по Браше в большинстве клеток обнаруживалось высокое содержание РНК, которая концентрировалась преимущественно вокруг ядра (рис. 1а). Отдельные клетки содержали небольшое количество ДНК, а в некоторых участках цитоплазмы клеток она находилась в виде узкого ободка вокруг ядер, в волокнах стромы и стенках сосудов наблюдалась слабовыраженная пиронинофилия. В препаратах 4-ой группы также выявлены секреторные гранулы, концентрирующиеся в основном, в области апикальных частей секреторных клеток, однако, во вставочных и исчерченных протоках околоушной слюнной железы миоэпителиальные клетки, как и в препаратах контрольной группы, сохраняли свою звездчатую форму и своими отростками окружали концевые секреторные отделы (корзинчатая структура).

Через 90 суток после начала эксперимента в ткани ОСЖ крыс с СИУ отмечалось увеличение количества жировых клеток по сравнению с таковым в контрольной группе и у животных предыдущего срока наблюдения (60 суток). В отдельных полях зрения выявлены расширенные просветы трубчатых образований со скудным серозным (белковым) секретом (рис. 1б). В строме протоков желез обнаружена дистрофия значительно числа миоэпителиальных клеток, число которых в полях зрения уменьшилось на 34,84±4,22 и 48,53±5,12 % по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе и в предыдущий срок исследования (данные статисти-

чески достоверны, $p < 0,05$). Следует отметить, что сохранение числа миоэпителиальных клеток имеет большое значение для удаления секрета, поскольку сокращаясь, эти клетки содействуют выведению секрета из концевых отделов слюнной железы и перемещению его в протоки.

В этот же срок наблюдения у животных 4-ой группы при окраске по Браше установлено, что цитоплазма большинства клеток трубчатых и ацинозных образований заполнена большим количеством пиронинофильного вещества, нередко занимающего всю клетку. Распределение пиронинофильного вещества в клетках разных участков железы неравномерное, с концентрацией в основном, по периферии. Ядрышки большинства клеток обладали выраженной пиронинофилией, выводные протоки несколько расширены, клетки содержали значительное количество РНК, число миоэпителиальных клеток составило, в среднем, до 96,5±6,84 % от их первоначального количества ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев после начала эксперимента у крыс с СИУ морфологические изменения в ткани ОСЖ заключались в расширении просветов трубчатых и ацинозных образований в отдельных полях зрения. В 88,4 % наблюдений в составе ацинусов встречались клетки с вакуолизацией цитоплазмы. В отдельных участках стромы железы отмечалось разрастание соединительной ткани, утолщение пучков коллагеновых волокон, склероз отдельных сосудов, а также лимфоидная инфильтрация. В некоторых участках наблюдалось увеличение междольковой жировой ткани (рис. 1в). При иммуногистохимической реакции в большинстве клеток обнаруживалось высокое содержание РНК (рис. 1г). В клетках с вакуолизацией цитоплазмы содержание РНК оставалось низким. Размеры секреторных клеток отличались от показателей, полученных у крыс контрольной группы в сторону уменьшения как в фазе накопления секрета, так после его выделения.

Значения морфометрии ОСЖ в этот же срок наблюдения у крыс с СИУ и применением этилметилгидроксипиридина сукцината характеризовались незначительными различиями в показателях площади сечения ацинусов по сравнению с данными, полученными у животных контрольной группы ($p > 0,05$).

Результаты проведенного исследования показали, что к 180-м суткам эксперимента площадь сечения стенок исчерченных и вставочных протоков на фоне применения СИУ значительно уступает показателям контрольных животных и 4-ой группы, что также подтверждается более низкими значениями площади эпителиоцитов. В частности, к 180-м суткам значения площади сечения стенок вставочных протоков животных 2-ой и 3-ей групп оставили 384,57±11,62 и 394,88±18,64 мкм² соответственно, что на 14,84 и 18,92 % меньше, чем зафиксировано в срок 60 суток ($p < 0,05$). В 4-ой группе значе-

ния площади сечения стенок вставочных протоков на всех сроках выведения из эксперимента оставались примерно на одном уровне, составляя от $394,72 \pm 10,18$ в срок 60 суток до $411,96 \pm 22,89$ мкм² в срок 180 суток ($p > 0,05$). Площадь сечения стенок исчерченных протоков контрольных животных и крыс 4-ой группы составила $512,54 \pm 16,28$ и $522,73 \pm 12,85$ мкм² соответственно, что в среднем, на $22,9 \pm 1,84$ и $26,6 \pm 2,61$ % больше, чем во 2-ой и 3-ей группах соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Проведенные исследования показали, что животные, испытывающие длительный стресс, не только не отстают в весе от животных контрольной группы, но и опережают их, в среднем, на 48,6 % к 180-м суткам. Морфологическое изучение околоушной слюнной железы свидетельствует о существенных изменениях в ее паренхиме через 60 и 90 суток после начала использования СИУ. При более продолжительной дизокклюзии (180 суток) в паренхиме отмечались явления хронического сиалоаденита с разрастанием соединительной ткани, вакуолизацией и обеднением РНК цитоплазмы секреторных клеток. Длительное

использование СИУ приводит к уменьшению площади сечения эпителиоцитов вставочных и исчерченных протоков, что приводит к снижению общей площади сечения стенок выводных протоков ОСЖ.

Применение этилметилгидроксипиридина сукцината не только сохраняет размеры и число миозепителиальных клеток, но и обеспечивает секреторную функцию клеток ОСЖ на уровне, сопоставимом с показателями контрольной группы, что подтверждает его корректирующие возможности, выявленные ранее в отношении нарушений метаболической активности тканей пародонта [2].

Полученные данные следует учитывать при проведении любых видов зубного протезирования, поскольку результаты исследования указывают на необходимость своевременного и более тщательного восстановления функциональной окклюзии челюстей, как эффективной меры по профилактике воспалительных заболеваний околоушных слюнных желез, что в свою очередь может запустить механизм метаболических нарушений в тканях пародонта.

Список литературы.

1. Петросян Г.Г., Сирак С.В., Романенко Р.Г. Стресс-индуцированные нарушения структуры тканей пародонта в эксперименте на животных // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. – Т. 13. – № 1. – С. 73–77. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13021>. Дата обращения: 02.05.2019.
2. Сирак С.В., Петросян Г.Г., Щетинин Е.В. Стресс-индуцированные нарушения метаболической активности тканей пародонта в эксперименте на животных и возможности их коррекции // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 2. – С. 395-399. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13060>. Дата обращения: 23.07.2020.
3. Dar-Odeh N, Borzangy S, Babkair H, et al. Association of Dental Caries, Retained Roots, and Missing Teeth with Physical Status, Diabetes Mellitus and Hypertension in Women of the Reproductive Age // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2019. – V.16. – P. 2565. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.3390/ijerph16142565>. Дата обращения: 13.11.2020.
4. Diaz de Guillory C, Schoolfield JD, Johnson D, et al. Co-relationships between glandular salivary flow rates and dental caries // Gerodontology. – 2014. – V. 31. – P. 210-219. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.1111/ger.12028>. Дата обращения: 04.02.2019.
5. Khoury RD, Prado RFD, Matos FS, et al. The influence of adrenergic blockade in rats with apical periodontitis under chronic stress conditions // Archives of Oral Biology. – 2020. – V. 110. – P. 104590. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.104590>. Дата обращения: 25.11.2020.
6. Li L, Wang H, Hu L, et al. Age associated decrease of sialin in salivary glands // Biotechnic and Histochemistry. – 2018. – V. 93. – P. 505-511. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.1080/10520295.2018.1463453>. Дата обращения: 07.03.2019.
7. Mercouriadis-Howald A, Rollier N, Tada S, et al. Loss of natural abutment teeth with cast copings retaining overdentures: a systematic review and meta-analysis // Journal of Prosthodontic Research. – 2018. – V. 62. – P. 407-415. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.1016/j.jpor.2018.05.002>. Дата обращения: 10.04.2019.
8. Pitzurra L, Loos BG. Stress and periodontitis // Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde. – 2020. – V. 127. – P. 358-364. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.5177/ntvt.2020.06.20032>. Дата обращения: 07.11.2019.
9. Tan H, Peres KG, Peres MA. Retention of Teeth and Oral Health-Related Quality of Life // Journal of Dental Research. – 2016. – V. 95. – P. 1350-1357. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://doi.org/10.1177/0022034516657992>. Дата обращения: 01.09.2019.

**СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС
С НЕФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ
ЧЕЛЮСТЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ**

Н. Н. ДИДЕНКО, Е. С. СИРАК, Е. Е. ЩЕТИНИНА,
А. В. ПОГОЖЕВА, Г. Г. ПЕТРОСЯН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

В статье представлены данные морфологического изучения околоушных слюнных желез у крыс с нефизиологической окклюзией челюстей. Установлено, что дизокклюзия к 90 дню существенно изменяла морфологию слюнных желез с увеличением количества жировых клеток и дистрофией значительного числа миоэпителиальных клеток. К 180 суткам индуцирования стресса в паренхиме отмечались явления хронического сиалоаденита с разрастанием соединительной ткани, вакуолизацией и обеднением РНК цитоплазмы секреторных клеток. Длительный стресс приводил к уменьшению площади сечения эпителиоцитов вставочных и исчерченных протоков, что снижало общую площадь сечения стенок выводных протоков слюнных желез. Использование этилметилгидроксипиридина сукцината снижало интенсивность дистрофических изменений, более того, отмечены сохранение размеров и числа миоэпителиальных клеток, имплементация секреторной функции клеток слюнных желез крыс на уровне, сопоставимом с показателями контрольной группы.

Ключевые слова: стресс, слюнная железа, окклюзия.

УДК 616.514-056.3

АСТМА-ШКОЛА КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Л. С. Шогенова, Ф. М. Анаева, Р. М. Анаева, М. С. Шогенова

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик

Шогенова Лаура Станиславовна, студентка медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, специальность «Лечебное дело»; тел.: 89286921621; e-mail: L_shogenova@list.ru

Анаева Фатимат Магомедовна, студентка медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, специальность «Лечебное дело»

**STRESS-INDUCED MORPHOLOGICAL
CHANGES OF THE PAROTID SALIVARY
GLANDS OF RATS WITH NON-PHYSIOLOGICAL
OCCLUSION OF THE JAWS AND THE POSSIBILITY
OF THEIR CORRECTION**

N. N. DIDENKO, E. S. SIRAK, E. E. SHCHETININA,
A. V. POGOZHEVA, G. G. PETROSYAN

Stavropol State Medical University,
Stavropol
Kuban State Medical University,
Krasnodar

The article presents the data of morphological study of parotid salivary glands in rats with non-physiological occlusion of the jaws. It was found that dysocclusion by day 90 significantly changed the morphology of the salivary glands with an increase in the number of fat cells and dystrophy of a significant number of myoepithelial cells. By 180 days of stress induction, the phenomenon of chronic sialoadenitis with connective tissue growth, vacuolation and depletion of RNA of the cytoplasm of secretory cells was observed in the parenchyma. Long-term stress led to a decrease in the cross-sectional area of the epithelial cells of the insertion and striated ducts, which reduced the total cross-sectional area of the walls of the excretory ducts of the salivary glands. The use of Ethylmethylhydroxypyridine succinate reduced the intensity of dystrophic changes. moreover, the size and number of myoepithelial cells were preserved, and the secretory function of rat salivary gland cells was implemented at a level comparable to that of the control group.

Keywords: stress, salivary gland, occlusion.

Анаева Рената Магомедовна, студентка медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, специальность «Лечебное дело»

Шогенова Мадина Суфьяновна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова.

Бронхиальная астма (БА) – наиболее распространенное заболевание в структуре аллергопатологий, представляющее серьезную глобальную проблему здравоохранения.

Эпидемиологические исследования отражают продолжающийся рост распространенности астмы повсеместно, так же, как и в России. Сегодня, число людей, страдающих БА, в России достигло 7 млн. человек (2,2 % населения страны), что составляет 10 % взрослого населения и 15 % детей [5].

По смертности от БА лидируют Китай, Россия, Узбекистан и Албания. Ежегодно от БА умирает 2 миллиона человек. Затраты на БА в Европе составляют 17,7 млрд. евро в год, в США – 20 млрд. долларов [4, 5, 8].

В 1997 г. в России принят проект «Глобальная инициатива по профилактике и лечению больных бронхиальной астмой». Проект внес радикальное изменение представлений о бронхиальной астме, о ведении и лечении пациента с данной патологией. В мышление врача, практическое здравоохранение привнесены совершенно новые позиции в лечении БА: контроль над течением заболевания, применение функциональной оценки состояния пациента с использованием пикфлоуметра, включение в терапию и оказание неотложной помощи новых приборов – компрессорных небулайзеров, ведение дневников самоконтроля пациента, а главное, образование пациентов в астма-школах.

Астма-школа – способ образования пациентов и их родителей, включающий цикл лекций и практических знаний. Девиз – «врач и больной – партнеры в борьбе с астмой» [1, 2, 3]. Информирование не только улучшает знания больного о болезни, но и повышает доверие к врачу. К сожалению, даже осведомленность и понимание ситуации не всегда способны кардинально изменить ситуацию, повлияв на поведение пациента.

Как отмечают многие авторы, после обучения в астма-школе основным методом самоведения и самонаблюдения, улучшалось качество жизни (КЖ) пациентов, повышалась социальная активность, замедлялось прогрессирование БА, снижалась частота обострений и поступлений в реанимационные отделения [2, 3].

Бронхиальная астма – хроническое заболевание, поэтому целью лечения является не только купирование острых состояний, обострений заболевания, но и адаптации пациента к болезни.

Стабилизация клинических, функциональных показателей – это только одна из задач, которую нужно выполнить врачу. Основной целью лечения заболевания необходимо считать повышение качества жизни (КЖ) больного на фоне положительного клинического течения БА [3, 4, 5, 7]. Согласно рекомендациям ВОЗ, определение «качества жизни» следует рассматривать оценку человека своего положения в обществе, с учетом культурных, ценностных особенностей данного общества, а также соотношение планов, целей

и потребностей каждого конкретного человека с возможностью их реализации [1, 5, 6].

Цель данного исследования – оценить влияние обучения в Астма-школе на качество жизни пациентов с БА.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе ГБУЗ «Центр Аллергологии» МЗ КБР. Обучение проводилось, в период нахождения в стационаре, врачом аллергологом-иммунологом с использованием видео- и аудионосителей, лекций, специализированных фильмов. Лекции сопровождалась презентациями. Для облегчения усвоения информации, пациентам выданы брошюры и материалы школы.

Исследование включало:

- 36 пациентов основной группы, обучающихся в астма-школе;
- 34 пациента контрольной группы, не проходивших обучение;
- 27 здоровых респондентов, составивших группу сравнения.

Для изучения непосредственного влияния бронхиальной астмы на качество жизни нами использовалась валидизированная в МАПИ русскоязычная версия специализированного опросника «Качество жизни больных бронхиальной астмой» (AQLQ), разработанного E. Juniper, 1992. Ответы оценивались с помощью 7-бальной шкалы Ликерта, где 1 балл соответствует максимальному, а 7 баллов минимальному негативному изменению КЖ. Общее качество жизни вычисляли как среднее арифметическое от всех 32 ответов.

Интервьюирование проводилось до обучения в астма-школе и через 3 месяца после. Интерпретация осуществлялась с помощью Microsoft Excel и Statistica.

Результаты и обсуждение. После проведения статистической обработки результатов опроса, в первую очередь, замечено, что до обучения в астма-школе КЖ больных с БА (основная и контрольная группы) не отличались ($p > 0,27$), но были значительно хуже, чем у здоровых респондентов ($p < 0,1$).

При повторном интервьюировании (спустя 3 месяца) пациентов контрольной группы не было обнаружено достоверных изменений, кроме значительного снижения оценки КЖ ($p = 0,026$). В основной группе больных отмечалось улучшение показателей КЖ ($p < 0,01$) как с исходными значениями, так и по сравнению с группой контроля ($p = 0,17$).

Несмотря на улучшение КЖ у больных БА после обучения в астма-школе, результаты повторного интервьюирования показали сохраняющиеся достоверные различия с КЖ здоровых лиц ($p < 0,003$). У пациентов, обученных в астма-школе уменьшение приступов удушья тесно коррелировало с возрастанием всех показателей КЖ ($r < -0,34$), ($p < 0,05$). Исследование, проведенное при помощи специализированного опросника подтвердило полученные данные.

Таким образом, обучение в астма-школе пациентов с тяжелой БА в большей степени отразилось на их эмоциональной сфере, а у больных

со средне-тяжелым течением заболевания, способствовало уменьшению выраженности симптомов БА и улучшению КЖ ($p < 0,01$).

Заключение.

Эффективность школ здоровья для пациентов, страдающих БА, значительно возрастает при индивидуальном подходе.

Внедрение образовательных программ в качестве части лечения способствует улучшению КЖ, преимущественно за счет улучшения психоэмоционального состояния и увеличения социальной активности пациентов с тяжелой формой БА.

У больных со средней степенью тяжести БА, помимо улучшения эмоционального состояния, наблюдалось уменьшение частоты приступов удушья.

У пациентов с БА отмечено достоверное снижение КЖ по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,1$).

Список литературы.

1. Белевский А.С., Булкина Л.С., Княжевская Н.П., Победим бронхиальную астму / под ред. А.Г. Чучалина – 2-е изд., испр. и доп. – М.: НИИ пульмонологии: Два мира, 1996. – 47 с.
2. Белевский А.С., Булкина Л.С. Система обучения больных бронхиальной астмой // *Materia Medica*. – 1999. – № 2. – С. 16-22.
3. Блюменталь И.Я. Астма-школа как метод профилактики обострения бронхиальной астмы // *Практическая медицина*. – 2007. – № 4. – С. 12-13.
4. Кучеренко О.Г. Качество жизни и возможности его улучшения у детей с бронхиальной астмой: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.09 / Башкир. гос. мед. ун-т. – Уфа, 2006. – 23 с.
5. Тимошина Е.Л., Дугарова С.Б. Качество жизни: актуальность проблемы и характери-

По завершению обучения в астма-школе качество жизни пациентов, страдающих БА, заметно улучшилось. Однако, несмотря на улучшение КЖ, результаты повторного интервьюирования показали сохраняющееся различия по сравнению со здоровыми респондентами.

При повторном анкетировании пациентов, отказавшихся от обучения, отмечено значительное снижение КЖ ($p = 0,026$).

Знание своей болезни, предвестников приступов, способов их избегания и купирования положительно влияют на КЖ пациентов, но требуют от них заинтересованности, желания обучаться новому и контролировать свою патологию. Соответственно, без работы пациента над собой метод не эффективен, что остается главным минусом всех школ здоровья.

стика качества жизни детей с бронхиальной астмой // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2009. – Т. 8. – № 4. – С. 105-111.

6. Федосеева Г.Б., Трофимова В.И., Петров М.А. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика: монография. – Санкт-Петербург: Норммедиздат, 2011. – 215-330 с.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://spulmo.ru/download/Asthmarec3.pdf>. Дата обращения: 18.10.2020.
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma. – GINA, 2020. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <http://www.ginasthma.org>. Дата обращения: 01.02.2020.

АСТМА-ШКОЛА КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Л. С. ШОГЕНОВА, Ф. М. АНАЕВА,
Р. М. АНАЕВА, М. С. ШОГЕНОВА

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик

ASTHMA SCHOOL AS A WAY TO INCREASE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS

L. S. SHOGENOVA, F. M. ANAEVA,
R. M. ANAEVA, M. S. SHOGENOVA

Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik

В статье оценивается влияние обучения в астма-школе на качество жизни пациентов с бронхиальной астмой. Астма-школа – способ образования пациентов и их родителей, включающий цикл лекций и практических знаний. Цель исследования – оценить влияние обучения в астма-школе на качество жизни пациентов с БА. Выявлено, что внедрение образовательных программ способствует улучшению КЖ, преимущественно за счет улучшения психоэмоционального состояния и увеличения социальной активности пациентов у людей с тяжелой формой БА. При этом у больных со средней степенью тяжести БА, помимо улуч-

The article evaluates the impact of education in asthma school on the quality of life of patients with bronchial asthma. Asthma school is a way of educating patients and their parents, including a cycle of lectures and practical knowledge. The aim of the study was to assess the impact of education in Asthma school on the quality of life of patients with asthma. It was found that the introduction of educational programs contributes to the improvement of QOL, mainly due to the improvement of the psycho-emotional state and the increase in the social activity of patients in people with severe BA. At the same time, in patients with moderate asthma, in addition

шения эмоционального состояния, также наблюдалось уменьшение частоты приступов удушья. Знание своей болезни, положительно влияет на КЖ пациентов, но требует от них заинтересованности, желания обучаться новому и контролировать свою патологию.

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, астма-школа, школа здоровья

to improving the emotional state, a decrease in the frequency of asthma attacks was also observed. Knowledge of their disease has a positive effect on the quality of life of patients, but requires them to be interested, willing to learn new things and control their pathology.

Key words: bronchial asthma, quality of life, asthma school, school of health.

УДК 575.224.234:616.151.511

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ МИОПИИ КАК ПРОЯВЛЕНИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

Л. А. Айрапетян^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Ставрополь

² МБУЗ «Городская поликлиника №19» г. Краснодара

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) характеризуется дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, которые приводят к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях и проявляются синдромально [1,2]. Распространенное явление при ДСТ – патология органа зрения, в частности, миопия, обнаруживаемая в большинстве случаев в детском возрасте [3]. В литературе отмечена большая роль хориоидального кровотока в сосудисто-трофическом обеспечении внутренних слоев склеры. Отклонения в нем способствуют снижению трофических и биомеханических свойств склеры и, соответственно, созданию условий для прогрессирования миопии [4]. Кроме миопии, при ДСТ встречается дисплазия хрусталика, отслойка сетчатки, увеличение длины глазного яблока, плоская роговица, нистагм, астигматизм [5, 6].

В развитии гемостазиологических нарушений при ДСТ, как полагают, играет большую роль эндотелиально-тромбоцитарный компонент свертывания с дефектами сосудистой стенки, а также резистентность фактора Va к активированному протеину С, гипергомоцистеинемия [7, 8].

Так как элементы внеклеточного матрикса имеют отношение к дифференцировке мезен-

химальных стволовых клеток, то можно предположить наличие взаимосвязи проявлений ДСТ со стороны органа зрения и нарушений свертываемости крови, которые могут реализоваться путем полиморфизмов генов, контролирующих систему гемостаза.

Целью исследования явилось установление взаимосвязи у молодых пациентов с ДСТ миопии и некоторых других признаков дисморфогенеза со стороны органа зрения с полиморфизмами генов – регуляторов системы гемостаза и метаболизма фолатов.

Материал и методы. Обследовано 100 молодых лиц (славян) с дисплазией соединительной ткани, жителей Ставропольского края – 28 мужчин, 72 женщины, средний возраст 23,04±3,34 лет.

Анамнестически уточняли наличие семейных случаев тромбозов и кровотечений, осуществляли анализ внешних стигм и висцеральных признаков дисэмбриогенеза. При анализе медицинской документации наличие миопии слабой и средней степени (до 6 диоптрий) выявили у 46 пациентов (1-я группа), из которых миопия менее 3 диоптрий диагностирована у 45, миопия 3 диоптрии – у 1. У 54 пациентов с ДСТ миопии выявлено не было (2-я группа). Также визуально оценивалось наличие эпикантных складок и голубых склер (по 4 пациента).

Группу контроля составили 50 человек: мужчин 17 (34 %), женщин 33 (66 %), средний возраст 24,38±3,66 года. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени изучены полиморфизмы генов системы гемостаза – факторов свертывания крови (фибриногена, FGB:-455 G/A; протромбина,

Айрапетян Лидия Артуровна, аспирант ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-кардиолог МБУЗ «Городская поликлиника №19» г. Краснодара; тел.: 8-909-773-59-08; e-mail: Lidia13011991@gmail.com

FII:20210G/A; проакцелерина, FV:1691G/A; проконвертина, FVII: 10976G/A; фактора XIII A1:G/T), системы фибринолиза (ингибитора активатора плазминогена 1 типа, PAI-1:-6755G/4G), генов гликопротеинов тромбоцитарных рецепторов (тромбоцитарного рецептора к коллагену, ITGA2:807C/T; тромбоцитарного рецептора фибриногена, ITGB-3 β :1565T/C), а также генов ферментов фолатного цикла (ферментов метилентетрагидрофолатредуктазы – MTHFR:677C/T и MTHFR:1298A/C; В₁₂-зависимой метионин-синтазы – MTR:2756A/G; метионин-синтазы-редуктазы – MTRR:66A/G). Всего изучены полиморфизмы 12 генов.

Распространённость генетических полиморфизмов определяли по отдельности и в группах комбинаций генов, активирующих свертывание крови (FGB:-455G/A+FII:20210G/A+ FV:1691G/A+PAI-1:-6755G/4G), выделяя мутации с «потерей функции гена» (FVII:10976G/A+FXIII A1:G/T), генов тромбоцитарного звена гемостаза (ITGA2- α 2:807C/T+ ITGB-3 β :1565T/C) и метаболизма гомоцистеина. Изучали ассоциации полиморфизмов отдельных генов с исследуемыми признаками со стороны органа зрения, проводили подсчёт количества «нейтральных» аллелей, гетеро- и гомозигот в группах с наличием и отсутствием миопии.

Статистическая обработка результатов выполнена программами «Microsoft Office Excel 2007». Использовали пакет программ «Biostat 4,0» и «AtteStat 10.5.1». При анализе использована среда для статистических вычислений версии 3.6.0. (R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Значимость различий в частоте появления качественных внешних признаков в группах оценивали точным критерием Фишера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. У всех 46 пациентов с ДСТ и миопией слабой и средней степени выявлена достоверно более частая (8,7 %), чем у пациентов без миопии, встречаемость генотипов AA и GA гена FII:20210 G/A (1,9 % $p=0,029$) (рис. 1), при которых возникает избыточная продукция протромбина, одного из факторов риска развития тромбозов. С миопией также ассоциировано наличие у обследуемых высокой частоты аллеля А гена FVII: 10976 G/A – «снижающего полиморфизма», приводящего к уменьшению концентрации и активности проконвертина ($p=0,050$).

Полиморфизм гена ITGA2- α 2:807 C/T (генотипы СТ + ТТ) статистически чаще встречался в группе пациентов с миопией (80,4 %) в сравнении с группой ДСТ без миопии (57,4 %, $p=0,018$) (рис. 2). При миопии достоверно реже ($p=0,018$), чем без нее, выявлялись нормальные гомозиготы гена ITGA2- α 2:807 C/T (табл. 1).

Также в группе обследуемых с ДСТ и миопией чаще встречался нейтральный генотип AA гена MTR:2756 A/G ($p=0,033$). Не было получено достоверных ассоциаций исследуемых генов при

ДСТ с другими признаками дисморфогенеза: эпикантусом, голубыми склерами.

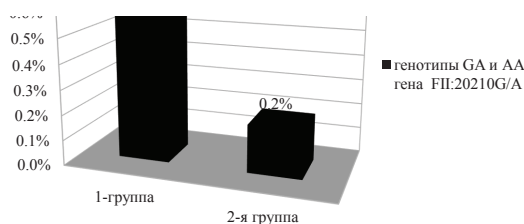


Рисунок 1. Частота встречаемости полиморфизма гена FII:20210 G/A при ДСТ с миопией (1-я группа) и без нее (2-я группа) (%); $p=0,029$

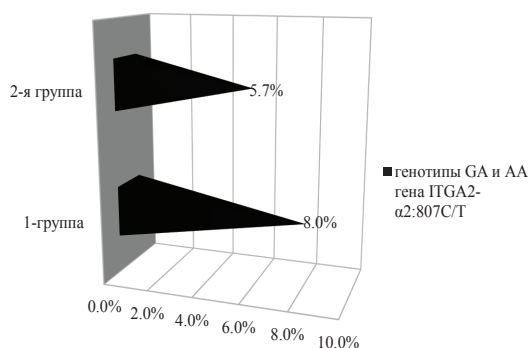


Рисунок 2. Частота встречаемости полиморфизма гена ITGA2- α 2:807 C/T при ДСТ с миопией (1-я группа) и без нее (2-я группа) (%); $p=0,018$

В группе пациентов с ДСТ и миопией в сравнении с контролем статистически значимых различий выявлено не было.

Обсуждение. Полученные у пациентов с ДСТ и миопией генетические полиморфизмы указывают на двойную направленность возможных эффектов. Наличие у пациентов с миопией повышения частоты мутаций гена FII – протромбина, при которых возрастает концентрация химически нормального протромбина, может привести к повышению риска тромбозов. С этих же позиций может быть рассмотрен полиморфизм гена ITGA2- α 2:807 C/T, вызывающий увеличение скорости адгезии тромбоцитов и также повышающий риск послеоперационных тромбозов, риск развития инфаркта миокарда, ишемического инсульта и тромбозов у людей молодого и среднего возраста [9, 10]. Одновременно у обследуемых с миопией за счет полиморфизма гена FVII – проконвертина и снижения образования данного фактора на 25 % при генотипе GA и на 50 % при AA-генотипе, по сравнению с носителями нейтрального варианта GG, может наблюдаться уменьшение риска сосудистых катастроф, а также повышение вероятности возникновения кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии у взрослых [11].

Таблица 1.

Распространенность генетических полиморфизмов у пациентов ДСТ с миопией и без нее (n %)

| Ген | 1-я группа (n=46) | | | 2-я группа (n=54) | | | p | | |
|------------------|--------------------|------------------|----------------|--------------------|------------------|----------------|-------|-------|-------|
| | Норма (1) | Гетерозиготы (2) | Гомозиготы (3) | Норма (4) | Гетерозиготы (5) | Гомозиготы (6) | 1-4 | 2-5 | 3-6 |
| FGB:-455 G/A | 20 (43,5 %) | 24 (52,2 %) | 2 (4,3 %) | 31 (57,4 %) | 18 (33,3 %) | 5 (9,3 %) | 0,228 | 0,069 | 0,447 |
| FII:20210 G/A | 42 (91,3 %) | 4 (8,7 %) | 0 (0 %) | 53 (98,1 %) | 1 (1,9 %) | 0 (0 %) | 0,177 | 0,177 | 1,000 |
| FV:1691 G/A | 44 (95,7 %) | 2 (4,3 %) | 0 (0 %) | 52 (96,3 %) | 2 (3,7 %) | 0 (0 %) | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| FVII:10976 G/A | 31 (67,4 %) | 14 (30,4 %) | 1 (2,2 %) | 45 (83,3 %) | 9 (16,7 %) | 0 (0 %) | 0,098 | 0,152 | 0,460 |
| FXIII A1: G/T | 26 (56,6 %) | 18 (39,1 %) | 2 (4,3 %) | 30 (55,6 %) | 18 (33,3 %) | 6 (11,1 %) | 1,000 | 0,673 | 0,281 |
| ITGA2-α2:807 C/T | 9 (19,6 %) | 28 (60,8 %) | 9 (19,6 %) | 23 (42,6 %) | 24 (44,4 %) | 7 (13,0 %) | 0,018 | 0,112 | 0,420 |
| ITGB-3β:1565 T/C | 32 (69,6 %) | 11 (23,9 %) | 3 (6,5 %) | 40 (74,0 %) | 13 (24,1 %) | 1 (1,9 %) | 0,659 | 1,000 | 0,331 |
| PAI-1:-675 5G/4G | 8 (17,4 %) | 22 (47,8 %) | 16 (34,8 %) | 7 (13,0 %) | 30 (55,5 %) | 17 (31,5 %) | 0,583 | 0,548 | 0,831 |
| MTHFR: 677C/T | 18 (39,1 %) | 25 (54,4 %) | 3 (6,5 %) | 22 (40,7 %) | 29 (53,7 %) | 3 (5,6 %) | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| MTHFR:1298A/C | 30 (65,2 %) | 12 (26,1 %) | 4 (8,7 %) | 28 (51,9 %) | 22 (40,7 %) | 4 (7,4 %) | 0,224 | 0,142 | 1,000 |
| MTR:2756 A/G | 36 (78,2 %) | 9 (19,6 %) | 1 (2,2 %) | 31 (57,4 %) | 20 (37,0 %) | 3 (5,6 %) | 0,033 | 0,077 | 0,622 |
| MTRR: 66A/G | 7 (15,2 %) | 23 (50,0 %) | 16 (34,8 %) | 13 (24,1 %) | 22 (40,7 %) | 19 (35,2 %) | 0,321 | 0,422 | 1,000 |

Примечание: 1-я группа – наличие миопии, 2-я группа – отсутствие миопии; жирным шрифтом выделены достоверные различия.

Заключение. Данные о полученных полиморфизмах свидетельствуют об ассоциации у пациентов с ДСТ и миопией как генов некоторых тромбоцитарных, плазменных компонентов гемостаза, повышающих в определенных условиях риск тромбофилий, так и генов, мутации которых носят протективный характер в от-

ношении развития тромбозов, увеличивая риск кровоточивости.

Изучение полиморфизмов конкретных генов (протромбина, проконвертина, тромбоцитарного рецептора к коллагену) может иметь значение при планировании оперативных вмешательств у пациентов с миопией.

Список литературы.

1. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани / Т.И. Кадурина. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2009. – С. 704.
2. Калаева Г.Ю. Способ скрининга дисплазии соединительной ткани / Г.Ю. Калаева О.И. Хохлова, И.А. Деев // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Т. 15. – №2. – С. 35–44.
3. Богинская О.А. Исследование аккомодации при близорукости на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани / О.А. Богинская, С.А. Обрубов, С.А. Румянцев и др. // Вестник офтальмологии. – 2012. – № 5. – С. 22-25.
4. Ли В.В. Актуальность проблемы миопии у детей школьного возраста с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани / В.В. Ли, Г.П. Смолякова, В.В. Егоров, О.И. Кашура // Офтальмология. – 2018. – Т. 15. – № 2S. – С. 58–64.
5. Кулешова О.Н. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в развитии патологии позвоночника, сочетающейся с ювенильной глаукомой и миопией / О.Н. Кулешова, А.М. Зайдман, Т.Н. Садовая, Е.Б. Лукша // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 1. – С. 80–85.
6. Хубиева Д.Х.-Д. Клинико-диагностическое значение патологии органа зрения у пациентов с малыми аномалиями сердца: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.05, 14.00.08. – Ставрополь, 2009. – 23 с.
7. Chaturvedi S. Multiple hemostatic abnormalities in young adults with activated protein C resistance and cerebral ischemia / S. Chaturvedi, J. Dzieczkowski // Journal of the Neurological Sciences. – 1998. – Т. 159. – № 2. – P. 209-212. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(98\)001671](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(98)001671). Дата обращения: 02.05.2019.
8. Ягода А.В. Генетические аспекты нарушений гемостаза при малых аномалиях сердца / А.В. Ягода, Л.А. Айрапетян // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. – Т. 15. – № 1. – С. 46-52. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15010>. Дата обращения: 15.07.2019.
9. Lu J.X. Polymorphism in integrin ITGA2 is associated with ischemic stroke and altered serum cholesterol in chinese individuals / J.X Lu, Z.Q Lu, S.L. Zhanq, J.Zhi, Z.P.Chen, W.X.Wang //Balkan Medical Journal. – 2014. – № 31. – P. 55-59.
10. Floyd C.N. The PIA1/A2 polymorphism of glycoprotein IIIa as a risk factor for myocardial infarction: a meta-analysis / C.N. Floyd, A. Mustafa, A. Ferro // PloSONE. – 2014. – Т. 9. – № 7. – P. 1015-1018. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101518>. Дата обращения: 30.08.2019.
11. Пизова Н.В. Тромбофилии: генетические полиморфизмы и сосудистые катастрофы / Н.В. Пизова // М.: ИМА-ПРЕСС, 2013. – С. 247.

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ МИОПИИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

Л. А. АЙРАПЕТИАН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
МБУЗ «Городская поликлиника №19» г. Краснодара

В статье приведены данные изучения полиморфизмов 12 генов системы гемостаза: факторов свёртывания крови, гликопротеинов тромбоцитарных рецепторов, генов-регуляторов обмена гомоцистеина у молодых людей (славян) с дисплазией соединительной ткани с наличием миопии и без нее. Доказано наличие ассоциации миопии с аллелем А, генотипами А/А и G/A гена FII:20210G/A (протромбина), а также с аллелем А, генотипами А/А и G/A гена FVII:10976G/A (проконвертина). В группе пациентов с ДСТ и миопией определена сравнительно более высокая, чем в отсутствие ее, частота встречаемости полиморфизмов генов интегрин – ITGA2- α 2:807C/T, контролирующего тромбоцитарные рецепторы к коллагену. Показана достоверная ассоциация миопии с нейтральным генотипом АА гена MTR:2756A/G.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, миопия, протромбин, проконвертин, аномалии, гены тромбофилии, полиморфизм.

POLYMORPHISMS OF THROMBOPHILIA GENES IN MYOPIA AS A MANIFESTATION OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

L. A. AIRAPETIAN

Stavropol State Medical University, Stavropol
City polyclinic №19 of the city of Krasnodar

The article presents data on the study of polymorphisms of 12 genes of the hemostasis system: blood coagulation factors, platelet receptor glycoproteins, genes regulating homocysteine metabolism in young people (Slavs) with connective tissue dysplasia with and without myopia. The presence of an association of myopia with allele A, genotypes A/A and G/A of the FII gene: 20210G/A (prothrombin), as well as with allele A, genotypes A/A and G/A of the FVII gene: 10976G/A (proconvertin). In the group of patients with DST and myopia, the frequency of occurrence of polymorphisms of integrin genes – ITGA2- α 2:807C/T, which controls platelet collagen receptors, was determined to be relatively higher than in the absence of it. A reliable association of myopia with the neutral AA genotype of the MTR gene: 2756A/G was shown.

Key words: connective tissue dysplasia, prothrombin, abnormalities, thrombophilia genes, polymorphism.

УДК 618.5-089.888.61

СПОСОБ МОДИФИКАЦИИ ОПЕРАЦИИ ЭКСТРЕННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

А. И. Кесаонов, А. В. Кесаонова, И. А. Зыбинский, Н. В. Гетман

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Кесаонов Александр Игоревич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел. +79888636085; e-mail: kesaonoff@gmail.ru

Кесаонова Алина Васильевна, студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел. +79187973920; e-mail: tonyboo13@bk.ru

Зыбинский Иван Александрович, ординатор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел. +79624001635; e-mail: ivanzybinsky@gmail.ru

Гетман Наталья Васильевна, к.м.н., ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Экстренное кесарево сечение – акушерская хирургическая операция родоразрешения, при которой рассекается беременная матка, извлекаются плод и послед, а по завершении восстанавливается целостность стенки матки. Это одна из самых распространенных операций в акушерской практике, относящаяся к неотложным в экстренных ситуациях при родоразрешении. В современном акушерстве кесарево сечение имеет огромное значение, так как позволяет сохранить жизнь матери и плоду при жизнеугрожающих ситуациях.

Кесарево сечение относится к хирургическим вмешательствам, при которых инфекционные осложнения развиваются значительно чаще, чем при других операциях. По результатам российского фармако-эпидемиологического исследования (участвовало 14 клиник в 10 городах), при

отсутствии антибиотикопрофилактики у 9,8 % женщин наблюдается раневая инфекция [6].

Наиболее серьезным осложнением кесарева сечения является эндометрит. Согласно данным отечественных авторов, частота эндометрита после этой манипуляции составляет 10-20 % по сравнению с 3-5 % после самопроизвольных родов.

Генерализация инфекции: в 1,5 – 3,0 % наблюдений развивается перитонит, в 0,75 – 2,54 % – сепсис, в 0,2 – 0,5 % – тяжелый сепсис и септический шок. Нередко развиваются инфекции мочевыводящих путей, реже – абсцессы малого таза, септический флебит вен малого таза и пневмония.

Структура случаев гнойно-септических осложнений была следующей: эндометрит развился у 1,5 % женщин; нагноение послеоперационной раны передней брюшной стенки – 22 (1,2 %); метроэндометрит и параметрит – 5 (0,3 %); субинволюция матки и лохиометра – 0,4 %; несостоятельность швов матки с развитием перитонита – 0,2 % [3].

Проведение операции кесарево сечение в конце I-го или во II-ом периоде родов, выведение тела матки в операционную рану, инструментальное удаление плаценты, предлежание плаценты в 76 % являются факторами риска интраоперационных осложнений: продолжение разреза на матке 76 %; повышенной кровоточивости тканей 44 %; патологической кровопотере 34 %; образованию гематом, что резко увеличивает возможность несостоятельности швов на матке.

В исследовании В. И. Краснопольского и Л. С. Логутовой приведен ретроспективный анализ осложнений после операции кесарева сечения за последние 5 лет. При обследовании у 20 % из 675 пациенток был диагностирован эндометрит без несостоятельности шва на матке. Частичная несостоятельность рубца на матке выявлена у 30 % рожениц. Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде составили 23,3 % [4]. Также возможна травматизация плода и амниотического мешка, хотя данные осложнения встречаются довольно редко [5].

Данная методика операции требует модификации в связи с вышеперечисленными осложнениями. В качестве улучшения операции кесарево сечение предлагается использование нового инструмента. Изобретение представляет собой эндоскопический проводник с камерой, лезвием монополярного коагулятора и световодом. К проводнику будет крепиться вторая бранша с замыкающим элементом. Изобретение относится к медицинской технике и может быть использовано для проведения и контроля разреза изнутри полого органа.

Разрез кожи при операции кесарево сечение может быть вертикальный или поперечный в нижней части живота (Pfannenstiel, Joel-Cohen, Пелюси, Maylard, Mouchel). На данный момент предпочтительнее разрез по Joel-Cohen в связи с уменьшением длительности оперативного вмешательства, уменьшением кровопотери и снижением частоты послеоперационной гипертермии [1].

Прямолинейный разрез кожи живота осуществляют на 2,5 – 3 см ниже линии, соединяющей передне-верхние ости подвздошных костей (рис. 1). По средней линии скальпелем разрез углубляют до обнажения апоневроза, который надсекают по бокам от белой линии. Затем апоневроз рассекают в стороны под подкожно-жировой клетчаткой слегка раскрытыми концами прямых ножниц. Прямые мышцы живота освобождают тупым путем, открывая доступ к париетальной брюшине. Мышцы и подкожно-жировую клетчатку одновременно разводят путем билатеральной тракции. Брюшину вскрывают тупым путем, растягивая пальцами в поперечном направлении. Миометрий разрезают поперек средней линии, без вскрытия плодного пузыря, затем вскрывают и раздвигают латерально при помощи пальцев.

Эндоскопический проводник можно использовать на этапе разреза кожи живота, подкожно-жировой клетчатки и апоневроза, что снизит время проведения манипуляции. Эндоскопический проводник позволит визуально контролировать сохранность внутренних тканей и выбор длины разреза, проводя ревизию брюшной полости на этапе до проведения разреза. Также проводник позволит снизить осложнения при других типах разрезов на коже за счет монополярного коагулятора, который будет спаивать рассекаемые сосуды, уменьшая кровопотерю, а благодаря одномоментному разрезу структур сократится время операции. Данное изобретение можно использовать для любых видов разрезов передней брюшной стенки.

Существуют следующие виды разрезов на матке: поперечный разрез нижнего сегмента матки; низкий вертикальный (истмико-корпоральный); «классический» (корпоральный – по средней линии тела матки); «классический» дугообразный (по Дерфлеру); донный поперечный разрез по Фритчу на примере которого рассмотрим применение проводника [1].

В ситуации, когда после нижнесрединной лапаротомии в брюшной полости обнаруживается значительный спаечный процесс, который не позволяет подойти к телу матки и произвести первичное или повторное корпоральное кесарево сечение, хирург продлевает проведенный ранее разрез вверх, обходя пупок слева и продолжая его по срединной линии до тех пор, пока не будет обнаружен участок дна матки, свободный от спаек. Поперечное рассечение матки производится скальпелем строго перпендикулярно к наиболее выступающей части дна, не доходя на 10-15мм к месту прикрепления фаллопиевых труб. При рассечении дна матки под острым углом к ее поверхности удлиняется продолжительность оперативного вмешательства, увеличивается объем кровопотери из-за повреждения венечных сосудов, ухудшается сопоставление краев раны и затрудняется зашивание раневого отверстия. Если донный разрез начинается и заканчивается непосредственно в месте отхождения двух фаллопиевых труб, в послеоперационном периоде может наступить вторичное

бесплодие. После вскрытия оболочек плод извлекается из матки за паховый сгиб, за одну или две ножки. Освобождение плечевого пояса и последующей головки плода производится приемами пособия при тазовом предлежании.

Если в рану предлежит головка плода, она выводится по руке хирурга, ассистент при этом надавливает на матку, или с помощью акушерских щипцов, а плечики извлекаются за подмышечные впадины. После отслойки оболочек углы раны ушиваются с помощью отдельных гемостатических швов. После спонтанного отделения последа он удаляется через раневое отверстие потягиванием за пуповину. Рана на матке ушивается с помощью трех рядов швов: 1) отдельные мышечно-мышечные швы (узлы завязывают внутрь раны) или непрерывный обвивной слизисто-мышечный (скорняжный) шов (при наличии викрила, дексона, ПДС); 2) обвивных непрерывных мышечно-мышечных швов в промежутках между первым рядом швов; 3) обвивных непрерывных мышечно-серозных швов в промежутках между вторым рядом швов. После удаления салфеток из брюшной полости, осмотра придатков матки, ревизии брюшной полости и отчета медицинской сестры о наличии инструментария, приступают к послойному зашиванию передней брюшной стенки, наложению стерильной повязки, туалету и дезинфекции стенок влагалища.

Список литературы.

1. Серов В.Н., Адамян Л.В. Кесарево сечение, показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Клинические рекомендации (протокол). – М, 2014. – С. 10-12.
2. Абрамченко В.В. Модификация операции кесарева сечения // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – С. 49-53.
3. Буянова С.Н., Юдина Н.В., Барто Р.А. Редкие осложнения кесарева сечения – пузыр-

Введение эндоскопического проводника позволит с наименьшей травматизацией произвести поиск необходимого участка для проведения разреза на матке. Применение коагуляции позволит избежать кровопотери при повреждении венечных сосудов. Использование эндоскопического проводника позволит сразу уточнить предлежание плода и уже на моменте разреза определиться с тактикой извлечения плода.

Эндоскопический проводник подходит для любого из вышеперечисленных разрезов, позволяя при этом визуально проконтролировать положение ребенка и выбрать наиболее удобный тип разреза, минимизировать травматизацию амниотического мешка и плода, снизить риск гнойно-септических осложнений благодаря применению монополярная коагуляции.

Использование данного изобретения даст возможность свести к минимуму травматизацию тканей, внутренних органов, амниотического пузыря, собственно плода, а также позволит уменьшить время предоперационной подготовки. В свою очередь, монополярная коагуляция позволит снизить частоту гнойно-септических осложнений, развивающихся при проведении операции кесарево сечение. Эндоскопический проводник позволит значительно облегчить проведение экстренных операций кесарева сечения.

но-маточные свищи // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – С. 83-87.

4. Буданов П.В., Регул С.В. Современная структура и распространенность осложнений абдоминального родоразрешения // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – С. 32-35.
5. Маркарян Н.М., Голикова Т.П., Есипова Л.Н. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы // Вестник РУДН. – 2016. – № 2. – С. 143-150.
6. Савельева Г.М., Караганова Е.Я. Кесарево сечение // Журнал для непрерывного образования врачей. – 2015. – С. 53-60.

СПОСОБ МОДИФИКАЦИИ ОПЕРАЦИИ ЭКСТРЕННОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

А. И. КЕСАОНОВ, А. В. КЕСАОНОВА,
И. А. ЗЫБНСКИЙ, Н. В. ГЕТМАН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

METHOD FOR MODIFICATION OF EMERGENCY CESARIAN SECTION OPERATION

A. I. KESAONOV, A. V. KESAONOVA,
I. A. ZYBINSKY, N. V. GETMAN

Stavropol State Medical University,
Stavropol

Кесарево сечение – одна из самых распространенных операций в акушерской практике, которая позволяет сохранить жизнь матери и плоду при жизнеугрожающих ситуациях. Однако после кесарева сечения часто развиваются инфекционные осложнения, о чем свидетельствуют данные отечественных и зарубежных исследований. В связи с этим авторами предложена методика модификации хирургического вмешательства с использованием нового инструмента, который представляет собой эндоскопический проводник с камерой, лезвием монополярного коагулятора и

Caesarean section is one of the most common operations in obstetric practice, which allows you to save the life of the mother and the fetus in life-threatening situations. However, after a cesarean section, infectious complications often develop, as evidenced by the data of domestic and foreign studies. In this regard, the authors proposed a technique for modifying surgical intervention using a new instrument, which is an endoscopic guide wire with a camera, a monopolar coagulator blade, and a light guide. The endoscopic guide wire will allow you to visually monitor the safety of internal tissues and the choice of the

световодом. Эндоскопический проводник позволит визуально контролировать сохранность внутренних тканей и выбор длины разреза, проводя ревизию брюшной полости на этапе до проведения разреза. Также проводник позволит снизить осложнения за счет монополярного коагулятора, который будет спаивать рассекаемые сосуды, уменьшая кровопотерю, а благодаря одномоментному разрезу структур сократится время операции. Использование предлагаемого метода позволит свести к минимуму травматизацию тканей, внутренних органов, амниотического пузыря, собственно плода, а также позволит уменьшить время предоперационной подготовки.

Ключевые слова: кесарево сечение, осложнения, модификация, эндоскопический проводник, коагулятор.

incision length, while revising the abdominal cavity at the stage before the incision. Also, the guide wire will reduce complications due to the monopolar coagulator, which will solder the cut vessels, reducing blood loss, and due to the one-stage incision of the structures, the operation time will be shortened. The use of the proposed method will allow minimizing trauma to tissues, internal organs, amniotic bladder, and the fetus itself, and will also reduce the time of preoperative preparation.

Key words: cesarean section, complications, modification, endoscopic guide wire, coagulator.

УДК 616.71-006.441.04-091.8

ЛИМФОМА КОСТИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОПЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Я. М. Марченко¹, Ю. С. Нередько²

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

² ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь

Первичная лимфома костей (ПЛК) – редкий тип экстранодальной лимфомы, составляющей менее 2 % от всех неходжкинских лимфом и менее 3 % в целом от злокачественных опухолей костей [9]. В соответствии с классификацией ВОЗ 2017 г. диагноз ПЛК устанавливается при поражении одной или нескольких костей без вовлечения других органов и отсутствии генерализованной лимфаденопатии [1]. Согласно модифицированной классификации Ann Arbor для экстранодальных лимфом выделяют локализованные формы ПЛК без (стадия IЕ) или с участием регионарных лимфоузлов (стадия IIЕ) и мультифокальную форму с мно-

жественным поражением костей (стадия IV). Вовлечение в патологический процесс висцеральных органов или отдаленных лимфоузлов исключает диагноз ПЛК и расценивается как вторичное поражение костей при распространенных стадиях лимфатических опухолей [10]. Подавляющее большинство пациентов имеют локализованные формы заболевания, в то время, как мультифокальный вариант встречается менее, чем в 25 % случаев. Чаще всего поражаются бедренные, тазовые кости, верхняя челюсть и позвоночник. Патологические переломы отмечаются 10-22 % случаев с локализацией опухоли в диафизах длинных трубчатых костей или позвоночнике. Наиболее частым (90–95 %) иммуногистохимическим (ИГХ) вариантом ПЛК является диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ), с равной долей встречаемости обоих гистологических подтипов GCB и non-GCB.

ПЛК считается химиочувствительной опухолью. Золотым стандартом первой линии лечения в настоящее время является программа R-CHOP, позволяющая достичь в общей группе длительных ремиссий примерно у 60 % пациентов [2, 8].

Марченко Яна Михайловна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89034196575; e-mail: yandex2005@mail.ru

Нередько Юлия Сергеевна, заведующая гематологическим отделением ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»; тел.: (8652) 38-32-03; e-mail: dr_neredko@mail.ru

Исследования показали, что эффективность иммунохимиотерапии определяются прежде всего стадией заболевания. 5-летняя выживаемость без прогрессии достигает 90 % у больных с локальной (IE) стадией и составляет не более 50 % в группе больных с IIE и IVE стадиями [3, 11, 12]. На течение заболевания также могут оказывать влияние такие факторы неблагоприятного прогноза (ФНП), как повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), наличие В-симптомов, размер опухоли более 6 см и возраст на момент первичной диагностики [2, 6]. В проспективном одноцентровом исследовании ФГБУ «НМИЦ гематологии», проведенном в 2006-2018, показана высокая эффективность интенсивной иммунохимиотерапии по программам mNHL-BFM-90 и EPOCH/HMA, позволяющая более, чем 90 % больным ПЛК из прогностически неблагоприятной группы пережить 5- и 10-летний рубеж без признаков опухоли. Однако возможность использования высокоинтенсивных схем химиотерапии зачастую лимитирована возрастом пациентов и наличием сопутствующей патологии [4, 13]. Оптимального режима противорецидивного лечения для пожилых больных ПЛК не кандидатов на высокодозную химиотерапии в настоящее время нет. В качестве альтернативной линии терапии может рассматриваться схема с включением препарата Бендамустин. В ряде работ продемонстрирована высокая эффективность и приемлемая токсичность Бендамустин-Ритуксимаб (BR) у пожилых пациентов с рецидивами или рефрактерным течением ДВКЛ [5, 7].

Учитывая опыт применения схемы BR в качестве терапии 2-й линии при ДВКЛ, приводим пример собственного клинического наблюдения.

Пациентка П., 72 лет обратилась с жалобами на нарастающие боли в правой нижней конечности. По данным компьютерной томографии (КТ) выявлено образование правой большеберцовой кости размерами 3,9х3,6 см с наличием мягкотканого компонента в просвете костно-мозгового канала на протяжении до 3,6 см (рис. 1).

С целью гистологической верификации выполнена трепанбиопсия образования. Результат гистологического исследования с ИГХ: клетки опухоли экспрессируют: CD45 (X16/99), Vimentin (V9), CD20 (MJ1), CD79a (11E3), MUM1 Protein (MUM1p) более 30 % опухоли, Bcl-2 (bcl-2/100/D5), Bcl-6 (LN22), Ki67 (MM1) 60 %, Pax-5 (1EW). Kappa Light Chain (CH15) / Lambda Light Chain (SHL53)=1/10. Заключение: диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома с поражением кости (ABC-тип). МКБ-10: С83.3 (рис. 2).

Пациентка осмотрена маммологом, гинекологом, терапевтом, выполнено ультразвуковое исследование молочных желез, фиброгастроуденоскопия, колоноскопия, КТ органов грудной, брюшной полости, малого таза – органической патологии не выявлено. По данным лабораторных исследований на

момент диагностики значимых отклонений в общем анализе крови не было, в биохимических показателях обращало внимание повышение уровня ЛДГ до 810 Е/л, глюкозы до 6,7 ммоль/л, в остальном без особенностей. Учитывая изолированное поражение кости, отсутствие вовлечения висцеральных органов, генерализованной лимфаденопатии, установлен диагноз: ДВКЛ (ABC-тип), стадия IAE с поражением нижней трети правой большеберцовой кости, паховых лимфоузлов, IPI-2. В ходе диагностики течение заболевания осложнилось развитием патологического перелома нижней трети правой большеберцовой кости с наложением гипса на правую нижнюю конечность. На момент поступления в гематологическое отделение пациентка малоподвижна за счет гипса, передвигалась с помощью костылей, предъявляла жалобы на боль, полностью купирующуюся приемом трамадола 100 мг в сутки, кетопрофена 200 мг в сутки, хронический болевой синдром 2 балла. Сопутствующая патология: сахарный диабет 2 типа, компенсация. Гипертоническая болезнь II стадия, риск ССО 3. Ожирение III степени. Хронический калькулезный холецистит, ремиссия. Жировой гепатоз.

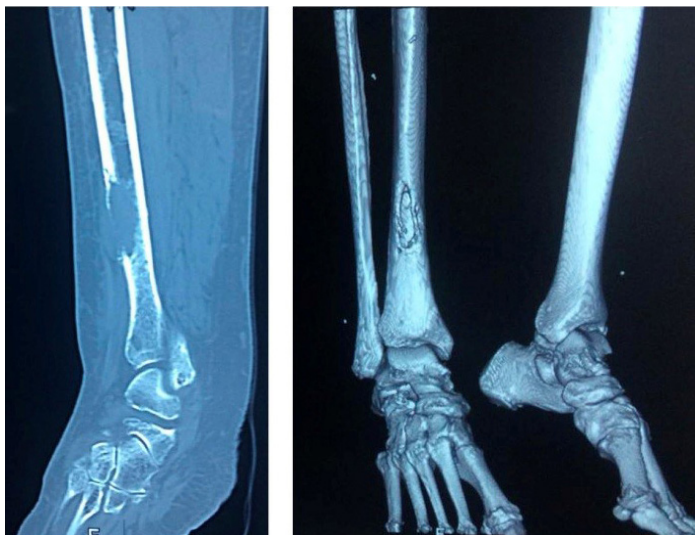


Рисунок 1. Компьютерная томография правой большеберцовой кости в дебюте заболевания

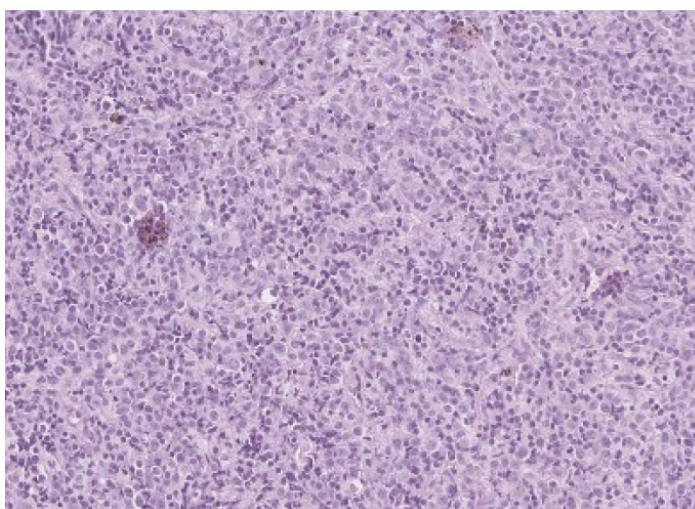


Рисунок 2. Иммуногистохимическое исследование (UNIM, г. Москва)

Пациентке начата стандартная программа иммунохимиотерапии по протоколу R-СНОР: Ритуксимаб 375 мг/м² в/в капельно, день 1; Доксорубин 50 мг/м² в/в капельно, день 1; Циклофосфамид 750 мг/м² в/в струйно, день 1; Винкристин 1,4 мг/м² в/в струйно, день 1; Преднизолон 100 мг внутрь, дни 1-5 на фоне сопроводительной (антикоагулянтной, антиэметической, гипотензивной, сахароснижающей, гипоурекемической, гастропротективной) терапии. Введение химиопрепаратов пациентка перенесла без осложнений. Учитывая остеодеструктивные поражения, нормальные показатели креатинина, мочевины, уровня кальция в крови, проводилась терапия бисфосфонатами (золедроновая кислота 4 мг в/в 1 раз в 4 недели). После 2-х курсов химиотерапии пациентка отметила усиление болевого синдрома, потребовавшего увеличения дозы трамадола до 200 мг в сутки. Выполнена КТ-динамика: увеличение очага деструкции с мягкотканым компонентом до 12х3,6 см, разрушающий кортикальный слой кости. Множественные очаги деструкции в эпифизах правой большеберцовой кости, дистальном эпифизе правой бедренной кости, эпифизах правой малоберцовой кости, в костях правой стопы, ранее не описываемые (рис. 3).

Констатировано прогрессирование заболевания. Пациентка переведена на 2-ю линию терапии в режиме BR: Ритуксимаб 375 мг/м² в/в капельно, день 1, Бендамустин 90 мг/м², в/в капельно, день 2, 3. В ходе лечения отмечалось развитие гематологической токсичности в виде анемии I степени (Hb 100-110 г/л), лейкопении I степени (L 3,6х10⁹/л) перед 3-м курсом химиотерапии, потребовавшей отсрочки начала курса на 7 дней до восстановления показателей. После 2-го курса терапии пациентка отметила улучшение состояния в виде уменьшения выраженности болевого синдрома, в связи с чем трамадол был отменен. Результаты рестадирирования после 4-курсов химиотерапии по данным КТ показали регрессию мягкотканого компонента, паховых лимфоузлов появление очагов склероза в большеберцовой кости (рис. 4).

После окончания лечения пациентка жалоб на боль не предъявляла, гипс заменен на лангету в связи с сохраняющимся патологическим переломом. На момент публикации данного сообщения пациентка находится 4 месяца под наблюдением врача гематолога, специального лечения не получает.

Оценка результатов лечения при ПЛК является нерешенной проблемой. В связи с исходным нарушением костной архитектоники, патологические изменения при КТ могут сохраняться длительное время. Поэтому, если у пациента с ПЛК после окончания лечения наблюдается исчезновение клинических проявлений (боль, симптомы интоксикации), по данным КТ отмечается регрессия поражений мягких тканей, лимфатических узлов при сохраняющихся патологических изменениях в костях, рекомендуется проводить контроль в динамике [2].

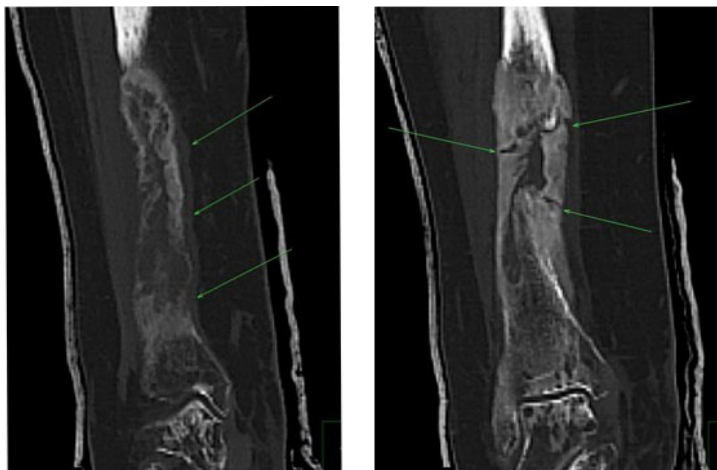


Рисунок 3. Компьютерная томография правой большеберцовой кости после 2-х курсов химиотерапии в режиме R-СНОР



Рисунок 4. Компьютерная томография правой большеберцовой кости после 4-х курсов химиотерапии в режиме BR

Таким образом, несмотря на разработанные протоколы лечения ПЛК, доказавшие высокую эффективность и долгосрочный прогноз, тяжелая переносимость химиотерапии и сопутствующие заболевания, связанные с возрастом, существенно ограничивают врача в выборе терапевтических опций. Альтернативным вариантом преодоления резистентности к стандартной химиотерапии у пожилых пациентов с ПЛК может выступать режим BR, отличающийся достаточной эффективностью и приемлемой токсичностью. В работе продемонстрирована возможность использования режима химиотерапии BR в качестве 2-й линии у пожилых пациентов с первичным поражением кости, не кандидатов на высокодозную химиотерапию.

Список литературы.

1. Морозова А.К. Первичные лимфатические опухоли костей и мягких тканей: сравнительная оценка результатов лечения / А.К. Морозова, Е.Е. Звонков, В.Е. Мамонов и др. // Терапевтический архив. – 2012. – № 84 (7). – С. 42–49.
2. Смольянинова А.К. Первичные лимфомы костей: долгосрочные результаты проспективного одноцентрового исследования / А.К. Смольянинова, Н.Г. Габеева, В.Е. Мамонов и др. // Клиническая онкогематология. – 2019. – № 12 (3). – С. 247–262.
3. Fidiyas P. Long-term results of combined modality therapy in primary bone lymphomas / P. Fidiyas, I. Spiro, M.L. Scobczak et al. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 1999. – № 45 (5). – P. 1213–1218.
4. Hans C.P. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray / C.P. Hans, D.D. Weisenburger, T.C. Greiner [et al.] // Blood. – 2004. – № 103 (1). – P. 275–282.
5. Ionescu-Iltu R. Second-line rituximab–bendamustine versus rituximab–gemcitabine–oxaliplatin in diffuse large B-cell lymphoma in the real world / Raluca Ionescu-Iltu, Aijing Shang, Nancy V Velde // J. Comp. Eff. Res. – 2019. – № 8 (13). – P. 1067–1075.
6. Jacobs A.J. Socioeconomic and demographic factors contributing to outcomes in patients with primary lymphoma of bone / A.J. Jacobs, R. Michels, J. Stein et al. // J Bone Oncol. – 2015. – № 4 (1). – P. 32–36.
7. Jung Y. H. Bendamustine plus rituximab for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: a multicenter retrospective analysis / Jung Yong Hong, Dok Hyun Yoon, Cheolwon Suh et al. // Annals of Hematology. – 2018. – № 97. – P. 1437–1443.
8. Matikas A. Primary bone lymphoma: a retrospective analysis of 22 patients treated in a single tertiary center / A. Matikas, A. Briasoulis, I. Tzannou et al. // Acta Haematol. – 2013. – № 130 (4). – P. 291–296.
9. Pilorge S. Primary bone diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective evaluation on 76 cases from French institutional and LYSA studies / Sylvain Pilorge, Stephanie Harel, Vincent Ribrag et al. // Leukemia & Lymphoma. – 2016. – Vol. 57. – № 12. – P. 2820–2826.
10. Ramadan K.M. A clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma: a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency / K.M. Ramadan, T. Shenker, L.H. Sehn et al. // Ann Oncol. – 2006. – № 18 (1). – P. 129–135.
11. Reddy N. Primary bone lymphoma: a set of unique problems in management / N. Reddy, J.P. Greer // Leuk Lymphoma. – 2009. – № 51 (1). – P. 1–2.
12. Ventre M.B. Clinical Features, Management, and Prognosis of an International Series of 161 Patients With Limited-Stage Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Bone (the IELSG-14 Study) / M.B. Ventre, Andreas J.M. Ferreri, M. Gospodarowicz et al. // The Oncologist. – 2014. – № 19. – P. 291–298.
13. Wu H. Prognostic Significance Of Soft Tissue Involvement, International Prognostic Index In Primary Bone Lymphoma: A Single Institutional Experience / H. Wu, L. Zhang, M. Shao et al. // Br J Haematol. – 2014. – № 166 (1). – P. 60–68.

**ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФОМА КОСТИ:
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ
ОПЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
(КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Я. М. МАРЧЕНКО, Ю. С. НЕРЕДЬКО

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь

В статье представлены современные сведения об особенностях течения и лечения первичной лимфомы кости. На примере клинического случая описаны терапевтические опции для лечения первичной лимфомы кости у пожилых пациентов. Предложен вариант применения иммунохимиотерапии с включением препарата Бендамустин в качестве 2-й линии у пожилых пациентов с первичным поражением кости, не кандидатов на высокодозную химиотерапию.

Ключевые слова: первичная лимфома кости, клинический случай, иммунохимиотерапия, бендамустин.

**PRIMARY BONE LYMPHOMA:
CLINICAL FEATURES AND THERAPEUTIC
OPTIONS IN ELDERLY PATIENTS
(CLINICAL OBSERVATION)**

YA. M. MARCHENKO, YU. S. NEREDKO

Stavropol State Medical University,
Stavropol

Stavropol Regional Clinical Oncology Center,
Stavropol

The article presents modern information about clinical features and treatment of primary bone lymphoma. By the example of a clinical case the therapeutic options for the treatment of primary bone lymphoma in elderly patients are described. Alternative variant of immunochemotherapy with the inclusion of Bendamustine as second-line treatment in elderly patients with primary bone damage who are not candidates for high-dose chemotherapy is proposed.

Key words: primary bone lymphoma, clinical case, immunochemotherapy, Bendamustine.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ХЕЙЛИТА НА ФОНЕ ПРИЕМА СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА

И. Б. Казьмина, М. В. Кошель, А. Ю. Сотникова, А. В. Одинец

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Хейлиты (cheilitis) – группа воспалительных заболеваний красной каймы губ, протекающих как самостоятельное заболевание, а также возникающих вторично, на фоне других заболеваний и состояний. В зависимости от этого хейлиты разделяются на первичные и симптоматические. К первичным хейлитам относят контактный, аллергический, экзематозный, эксфолиативный, актинический, glandулярный, ангулярный. К симптоматическим – атопический, поражение губ при красном плоском лишае, пузырьчатке, красной волчанке, а также при других специфических заболеваниях. Отдельно выделяют медикаментозный хейлит – поражение красной каймы губ, развивающиеся на фоне приема некоторых фармакологических препаратов, например системных ретиноидов. Кроме того, они могут развиваться после применения наружных лекарственных форм на красную кайму губ (ингаляции, растворы, пасты) [2]. Клиническая картина заболевания проявляется в виде поверхностных эрозий, покрытых черно-красными геморрагическими корками или крупными чешуйко-корками, место прикрепления которых – линия смыкания губ (линия Клейна), покрывающие только половину губы. После снятия корок обнажается ярко-красная гладкая (не эрозированная) поверхность красной каймы губ [3]. Как пра-

вило, выраженность клинических проявлений заболевания коррелирует с суточной дозой, а также длительностью лечения изотретиноином. Основными показаниями к назначению изотретиноина являются: тяжелые формы акне, акне, не поддающиеся другим видам терапии, акне в сочетании с выраженными психоэмоциональными расстройствами по поводу заболевания, склонность к заживлению акне с образованием рубцов [4]. Обычно изотретиноин назначается по следующей схеме: 0,5 мг на кг массы тела перорально, кумулятивная доза – 150 мг на кг массы тела, длительность лечения зависит от степени тяжести акне и в среднем составляет от 16 до 24 недель [5].

Приводим собственное наблюдение из клинической практики.

Пациентка К., 20 лет, обратилась к врачу-косметологу по месту жительства в декабре 2019 г. с диагнозом «Акне, III степень тяжести». При обращении больная предъявляла жалобы на высыпания на красной кайме губ, появление которых связывает с приемом системных ретиноидов. Неоднократно самостоятельно применяла наружные лекарственные препараты: крем 5 % пантенол, облепиховое масло, отмечала незначительный эффект.

Из анамнеза: в октябре 2019 года обратилась в поликлинику по месту жительства по поводу высыпаний на коже лица, груди, спины, был поставлен диагноз «Акне, III степени тяжести», рекомендован курс изотретиноина в стандартной схеме. Выписки предоставить не может.

Сопутствующие заболевания: хронический гастрит, остеохондроз. Аллергические реакции на лекарственные препараты отрицает. На момент обращения на гиперемизированных и отечных губах, а также прилежащей к красной кайме губ коже лица имеются мелкие линейные эрозии с явлением мокнутия и образованием геморрагических корок (рис. 1).



Рисунок 1. Состояние пациентки до лечения

Казьмина Инна Борисовна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-918-742-05-59; e-mail: kazmina@list.ru

Кошель Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89283214261; e-mail k010mv1979@mail.ru

Сотникова Анна Юрьевна, лаборант кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89624390117; e-mail: sam13_r@mail.ru

Одинец Алексей Васильевич, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 8-962-449-89-59; e-mail: odinets1@yandex.ru

При осмотре: регионарные лимфатические узлы не пальпируются. Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, нормально увлажнена.

Рекомендовано: режим амбулаторный, антисептическая обработка 0,02 % раствором фурацилина, аппликация коллагеновым гидрогелем «Эмалан» 5 раз в сутки, в составе которого нативный трехспиральный коллаген, аллантоин, обладающий анестезирующими и эпителизирующими свойствами, эмоксипин, природный антиоксидант и ангиопротектор, тетраборат натрия и димексид в качестве антимикробных компонентов [4]. Из косметологических процедур был назначен курс аутоплазматерапии 1 раз в 7 дней, объем вводимой плазмы 6 мл (забор крови в 1 пробирку). Известно, что метод аутоплазматерапии за счет воздействия таких факторов роста, как IGF (инсулиноподобный фактор роста), PDGF (тромбоцитарный фактор роста), EGF (эпидермальный фактор роста), FGF (фибробластный фактор роста), TGF- β («семейство» трансформирующего фактора роста), PDEGF (тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток) запускает все звенья процессов регенерации. Это не только способствует быстрому заживлению эрозий на губах, но и вызывает регресс элементов акне и постакне, что выражается в раннем достижении удовлетворенности пациентов проводимым лечением [1]. Рекомендована консультация врача стоматолога по поводу санации и профессиональной гигиены полости рта. Повторный осмотр был назначен через 1 месяц. В январе 2019 года повторно явилась на прием, рекомендации выполняла. Отмечена выраженная положительная динамика: эрозии регрессировали, геморрагические корки полностью отторглись, на коже вокруг красной каймы губ наблюдались очаги легкой дисхромии (рис. 2).

Таким образом, медикаментозный хейлит – самый распространенный побочный эффект терапии системными ретиноидами. Тактика ведения данной категории пациентов вызывает

Список литературы.

1. Казьмина И.Б. Оценка эффективности сочетанной терапии поздних акне системным изотретиноином и аутоплазматерапии / Казьмина И.Б., Кошель М.В., Коробейникова А.О., Одинец А.В., Сотникова А.Ю. // Дерматология в России. – 2018. – № S1. – С. 75-77.
2. Чеботарёв В.В. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений / В.В. Чеботарёв, О.Б. Тамразова, Н.В. Чеботарёва, А.В. Одинец. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 584 с.
3. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. [Электронный ре-

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ХЕЙЛИТА НА ФОНЕ ПРИЕМА СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА

И. Б. КАЗЬМИНА, М. В. КОШЕЛЬ,
А. Ю. СОТНИКОВА, А. В. ОДИНЕЦ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье представлен клинический случай медикаментозного хейлита на фоне приема системного изотретиноина. Проводилось лечение, включающее в себя антисептическую обработку



Рисунок 2. Состояние после проведенного лечения

определенные сложности. Это связано с тем, что отмена препарата вызовет рецидив основного заболевания, а снижение дозировки увеличит длительность курса. Поэтому требуется индивидуальный, комплексный подход с участием врачей других специальностей.

Выводы. В настоящее время отсутствуют общепризнанные схемы коррекции побочных эффектов терапии системными ретиноидами. Принимая во внимание частоту назначения данной категории препаратов, рекомендуется комплексное лечение, включающее как местное воздействие, так и дополнительные косметологические методы, а также совместное наблюдение с врачами стоматологами.

сурс]. – Режим доступа URL: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/. Дата обращения: 17.02.2020.

4. Косметика для домашнего ухода MEDICAL COLLAGENE 3D. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: https://collagene.ru/catalog/kosmetika_dlya_domashnego_ukhoda_medical_collagene_3d/. Дата обращения: 17.02.2020.
5. Изотретиноин [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1162.htm. Дата обращения: 17.02.2020.

A CLINICAL CASE OF SYSTEMIC ISOTRETINOIN-INDUCED CHEILITIS

I. B. KAZMINA, M. V. KOSHEL,
A. YU. SOTNIKOVA, A. V. ODINETZ
Stavropol State Medical University,
Stavropol

The article presents a clinical case of systemic isotretinoin-induced cheilitis. The treatment was carried out, which included antiseptic treatment with 0.02 % furacilin solution, application with

0,02 % раствором фурацилина, аппликация коллагеновым гидрогелем «Эмалан», 4 процедуры аутоплазмотерапии с интервалом в 7 дней. Получены хорошие результаты, выражающиеся в достижении эпителизации, регрессе вторичных элементов сыпи, что позволяет сделать вывод о клинической эффективности сочетанной терапии данной нозологии.

Ключевые слова: хейлит, изотретиноин, аутоплазмотерапия, эмалан, акне.

Emalan collagen hydrogel, 4 autoplasm therapy procedures with an interval of 7 days. The conducted therapy showed good results, expressed in the achievement of epithelialization, regression of the secondary elements of the rash, which allows us to conclude that the combined therapy of this nosology is clinically effective.

Key words: cheilitis, isotretinoin, autoplasm therapy, Emalan, acne.

УДК 616.89

СТИГМЫ В ПСИХИАТРИИ (ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

И. А. Козлова, В. Н. Козлов

ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1», Ставрополь

Стигма – ярлык, клеймо, отличительный знак. В древние времена клеймили рабов, воров, подчеркивая тем самым их самые низкие, недостойные нормального человека качества. Клеймо ставили на открытых участках кожи, чтобы всем было видно, что за человек перед ними. Спустя время понятие «стигма» перешло в медицинскую терминологию, им стали обозначать любую человеческую инаковость (психическую, физическую). Самую наибольшую устойчивость и распространенность имеют психиатрические стигмы. Многие исследователи, изучая тему агрессии, делают вывод о том, что людям присущ древний инстинкт – относиться с опаской, недоверием и враждебностью к тому, что непонятно, непредсказуемо, а, следовательно, несет вред. И этот инстинкт скрыт глубоко в подсознании и очень трудно поддается эволюции [5]. В допетровские времена на Руси психически больных воспринимали как юродивых и блаженных, редко кто из них жил при монастырях, в основном они бродяжничали, сбиваясь в группы, и имели название «каликов перекастных». Русская психиатрия в начале 18 века была еще в «зачаточном» состоянии, хотя понятие о психическом расстройстве как о болезни, было прочно установлено и при Петре I

даже поднимались вопросы о невменяемости преступников и помещении их для призора в монастыри. В 1723 г. Петр I издал указ о запрете посылать «сумасбродных» в монастыри и возложил на Главный магистрат обязанности по устройству госпиталей для душевнобольных. Но только через 50 с лишним лет после этого указа начали открывать психиатрические отделения при общих больницах и строить специальные дома для умалишенных – «жёлтые дома». Название «желтый дом» произошло от того, что раньше больницы имели белый цвет фасада, а фасад пристраиваемых к ним психиатрических палат, красили в желтый [3]. Кстати, распространенные выражения «желтый дом», «желтая карточка», также являются приметой психиатрической стигмы.

Известно, что А. Гитлер, желая искоренить психические болезни, отдал приказ сначала о кастрировании, а потом и о физическом уничтожении всех психически больных людей, но их популяция, не смотря на катастрофические меры, быстро восстановилась. Во время фашистской оккупации г. Ставрополя все пациенты психиатрической больницы были расстреляны, а больные, находящиеся под диспансерном наблюдением, собраны по городу и умерщвлены в газовой камере. На месте, где стояла «душегубка», установлен мемориальный памятник. Особенно подвержены стигматизации больные, страдающие шизофренией [2]. Расхожие, порой нелепые и даже дикие представления о людях, страдающих шизофренией, являются сильнейшим препятствием для обращения таковых за медицинской помощью. Самая яркая и яростная «стигма шизофрении» заключается в представлении об их повышенной агрессивности

Козлова Ирина Львовна, врач-психиатр, судебно-психиатрический эксперт; Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1; тел.: +7 903 419 56 14; e-mail: I.L.Kozlova@mail.ru

Козлов Валерий Николаевич, врач-психиатр; Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1.

сти, способности совершить самые ужасающие преступления.

В 2014 г. авторами было проведено исследование более 100 человек (группа психически здоровых лиц была контрольной, в остальные группы входили люди, страдающие различными психическим расстройствами, в том числе и шизофренией) на предмет агрессивности. В результате проведенных исследований было выявлено, что в группе лиц, страдающих шизофренией индекс агрессивности находился в пределах от + 2 до + 3 баллов (для сравнения: в группе психически здоровых лиц – этот индекс достигал + 1 балл и выше), а вот у лиц с органической патологией, сформировавшейся в основном в результате травматических и сосудистых заболеваний головного мозга, индекс агрессивности достигал значений + 7, + 8 баллов [4]. Но в СМИ постоянно муссируются и непомерно раздуваются, а порой и смакуются, преступления, совершенные именно психически больными людьми и именно больными шизофренией [1]. Обратимся к статистике. На начало 2018 г. в учреждениях уголовно-исполнительной системы содержалось 611 тысяч человек, из них – 119,7 тысяч имели различную психическую патологию. Из этих 119,7 тысяч – более 56,7 % страдали наркоманией и алкоголизмом (что не является стигматизирующим признаком) и только 1,2 % страдали шизофренией [6].

Стереотипы восприятия «безумия» формируются в детстве, постепенно закрепляются и упрочиваются в процессе различных социальных взаимодействий. Дети и подростки находятся на этапе формирования личности, становления моральных и этических принципов. Они очень подвержены влияниям извне, большинство обладает низким уровнем эмпатии и критики в отношении своих высказываний. Проведенными исследованиями установлено, что подростки пользуются достаточно объемным лексиконом, состоящим из 270 слов и фраз, содержащих унижительную и оскорбительную окраску, в отношении психически больных людей [7].

К сожалению, процесс дестигматизации в психиатрии идет очень медленно и не всегда титанические усилия психиатров в сфере просветительской работы имеют должный успех и понимание населения.

Как иллюстрацию к вышеописанному, приводим пример клинического случая.

Пациент А. поступил на судебно-психиатрическую экспертизу в связи с обвинением по ст. 161 УК РФ (грабеж) [10]. В парке он нападал на девушек, отбирал у них сумки и убегал, был задержан прохожими и доставлен в полицию. На этапе следствия вел себя неадекватно, чем вызвал сомнения в психической полноценности, в связи с чем была назначена судебно-психиатрическая экспертиза [9]. Из анамнеза известно следующее: «наследственность психопатологически не отягощена, единственный ребенок в семье. Рос застенчивым, часто болел простудными заболеваниями, детский сад посещал. В школу пошел с 7-ми лет, успевал посредственно,

классы не дублировал. От сверстников держался особняком, стеснялся отвечать у доски. После окончания 10 классов поступил в технический вуз. Через некоторое время выбранная профессия перестала нравиться, успеваемость была слабой, стал пропускать занятия. В эти периоды не хотелось ни с кем общаться, часто бездумно лежал в кровати, появилась бессонница. Учебу забросил, был отчислен из института. Некоторое время пытался устроиться на работу, на работе удерживался недолго, т.к. не справлялся даже с элементарными поручениями. В этот период времени стал замечать, что посторонние люди подозрительно на него смотрят, переговариваются у него за спиной, как только он к ним поворачивался, они прекращали разговоры, но между собой перемигивались, на что-то намекая. Часто испытывал головные боли, усталость. Поймал себя на мысли, что начал считать окружающие предметы, искать в них сходство и связи с происходившими событиями. Пытался отделаться от этого явления, но появились страхи, тревога, ночами снились кошмары. Через год поступил в гуманитарный вуз, поначалу втянулся в занятия, стал испытывать интерес к жизни. Перед очередной сессией вернулись страх, тревога; понял, что на него наложена какая-то особая миссия. Не будучи человеком религиозным, стал во всех своих поступках советоваться с Богом – «задавал ему вопросы и смотрел на часы. Если секундная стрелка была на цифре 6 – тогда этого делать нельзя, если на цифре 8 – тогда можно». Бросил учебу в институте, бесцельно бродил по городу, считал все, что видел. Счет забирал все силы и все время. На уговоры матери обратиться к психиатру, отвечал отказом, мотивируя тем, что его будут называть «чокнутым», «психом». Перестал за собой надлежащим образом ухаживать, замечал за собой преследование, укреплялся в мысли, что он является Мессией, испытывал зрительные и слуховые обманы восприятия, которые проецировались внутрь головы, в «голове появились чужие мысли, которые по-особому шевелились». Появилось ощущение, что его мыслями и поступками кто-то управляет, «кто-то действует гипнозом». При беседе гипомимичен, пантомимика скованная. На вопросы отвечает после пауз, к чему-то прислушивается, теряет нить разговора. Рассказал, что «срывал сумки, потому что секундная стрелка была на цифре 8, а этих девушек подсылали специально, чтобы я выполнил свою миссию». В чем заключается его миссия – пояснить не мог. Выполнил сравнение несравнимых понятий: «часы-река – общее в том, что часы на руке, а рука в рукаве, река тоже имеет рукав; мыло-море – в каждом слове 4 буквы». Психически больным себя не считает. Критики к своему состоянию и совершенному правонарушению нет». В результате обследования А. был выставлен диагноз: «Шизофрения параноидная», назначено специфическое лечение.

Из описанного случая видно, что у А. еще в подростковом возрасте прослеживались «зарницы» заболевания, выраженность продуктивной психопатологической симптоматики пришлась на возраст 20-30 лет (преступление совершено в возрасте 32-х лет); течение болезни приобрело непрерывно-прогредиентный характер, началось формирование дефекта личности; значительно была нарушена социальная адаптация и снижено качество жизни [8]. Если бы не «стигма психиатрии», «стигма шизофрении», пациент, скорее всего, воспользовался бы советом матери и обратился к психиатру.

В настоящее время в психиатрии используются новые поколения антипсихотических препаратов, которые вызывают наименьшие побочные эффекты по сравнению с антипсихотиками старого поколения. Впрочем, как и в любой другой области медицины нет ни одного лекарственного препарата, который не обладал бы побочными явлениями. Но ни к одной другой группе лекарственных средств нет таких предубеждений в обществе, как к препаратам, применяющимся в психиатрии. Следует помнить, что вовремя на-

значенное лечение приводит либо к исцелению, либо значительно отодвигает процесс наступления хронизации. Это утверждение справедливо как для соматических заболеваний, так и в отношении психических расстройств – своевременное обращение к специалисту не только облегчает тяжесть психического недуга, но и значительно повышает социальную адаптацию, способствует улучшению качества жизни, поддерживает на должном уровне когнитивные и коммуникационные функции человека.

Список литературы.

1. Абрамов В.А., Студзинский О.Г., Абрамов А.В., Грачев Р.А. Общественное мнение как предпосылка стигматизации больных с психическими расстройствами // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – № 1 (35). – 2016. – С. 55–62.
2. Абрамов В.А. Стигматизация и самостигматизация больных шизофренией как приоритетная проблема психиатрии // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – № 2 (36). – 2016. – С. 56–61.
3. Каннабих Ю.В. История психиатрии. – М.: Академический Проект; Екатеринбург: Деловая книга, 2012. – 426 с.
4. Козлова И.Л., Козлов В.Н. Зависимость распознавания эмоций от проявления агрессивного поведения / Сборник научных трудов SWorld. – Выпуск 1 том 18. – Одесса: КУПРИЕНКО СВ, 2014. – 87 с.
5. Лоренц К. Агрессия (так называемое «зло»). – М.: Издательская группа «Прогресс», «Универс», 1994. – 272 с.
6. Макушкина О.А., Полубинская С.В. Предупреждение общественно-опасных деяний, совершаемых лицами с психическими расстройствами: организация, статистические показатели, тенденции развития // Всероссийский криминологический журнал. – 2019. – Т. 13. – № 5. – С. 791–802.
7. Руженкова В.В., Руженков В.А. Проблемы стигмы в психиатрии и суицидологии // Научные ведомости. – 2012. – Выпуск 17. – №4 (123). – С. 5–13.
8. Руководство по психиатрии: Т.1 / А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская и др. – М.: Медицина, 1999. – 712 с.
9. Судебная психиатрия: Учебное пособие / Т.Б. Дмитриева, А.А. Ткаченко, Н.К. Харитонов, С.Н. Шишков. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 752 с.
10. Уголовный кодекс Российской Федерации. – Москва: Проспект, КноРус, 2016. – 240 с.

СТИГМЫ В ПСИХИАТРИИ (ОБЗОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

И. Л. КОЗЛОВА, В. Н. КОЗЛОВ

Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1, Ставрополь

В статье приведены факты, свидетельствующие о том, что недоверчивое, а порой и враждебное отношение к психиатрии вообще и к психиатрам в частности, навешивание ярлыков психической неполноценности, часто ведут к печальным последствиям. Представлен клинический случай пациента, страдающего психическим расстройством, который наблюдался авторами, и выведена параллель между психиатрической стигмой и ее последствиями.

Ключевые слова: стигмы в психиатрии, психическое расстройство, шизофрения, социальная дезадаптация, социальное функционирование, качество жизни, дестигматизация.

STIGMA IN PSYCHIATRY (THE CLINICAL CASE)

I. L. KOZLOVA, V. N. KOZLOV

Stavropol Regional Clinical Specialized Psychiatric Hospital № 1, Stavropol

The article provides facts indicating that distrustful and sometimes hostile attitudes towards psychiatry in general and psychiatrists in particular, labeling mental inferiority, often lead to sad consequences. A clinical case of a patient with a mental disorder observed by the authors is presented, and a parallel is drawn between psychiatric stigma and its consequences.

Key words: stigma in psychiatry, mental disorder, schizophrenia, social maladjustment, social functioning, quality of life, destigmatization.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЕЙ АЛЬФА-N-АЦЕТИЛГАЛАКТОЗАМИНИДАЗЫ, ФАКТОРА АКТИВАЦИИ МАКРОФАГОВ И АУТОАНТИТЕЛ К НИМ

О. В. Раджабов, В. А. Батурин

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

На сегодняшний день среди неинфекционных заболеваний онкологические болезни занимают особое место, являясь, наряду с болезнями системы кровообращения, одной из основных причин смерти в мире. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2018 году смертность от рака составила 9,6 млн. человек [34].

Заболеваемость онкологическими болезнями в России высока и составляет более 600000 человек в год (425,4 на 100000 населения), смертность – 185 на 100000 [4]. Как и во всем мире, ведущей причиной смертности от рака у мужчин остается рак легкого, у женщин на первом месте по распространенности и смертности рак молочной железы. По-прежнему с высокой частотой встречается рак желудка. При этом как у мужчин, так и у женщин рак желудка является третьей по частоте причиной смерти среди злокачественных новообразований [3].

Эпидемиологические тенденции демонстрируют значимые изменения глобального бремени злокачественных новообразований, что, в первую очередь, связано с успехами профилактики и лечения рака. Очевидно, что вопросы оптимизации существующих терапевтических стратегий и развития новых методик фармакологии крайне актуальны и должны быть в фокусе внимания ученых и специалистов. Главной задачей онкологии является дальнейшее повышение успешности лечения и снижение смертности от

наиболее распространенных и значимых видов рака, таких как рак легких, рак молочной железы, рак желудка. Для решения этой задачи важным представляется разработка и внедрение новых подходов к фармакологии рака с целью повышения ее эффективности.

Специфическая противоопухолевая терапия при отдельных видах рака: раке молочной железы, раке легких и раке желудка. Эффективность терапии по данным российских и зарубежных исследований

Лечение рака молочной железы (РМЖ) является непростой задачей и требует совместных усилий многопрофильной команды. Специфическая противоопухолевая фармакология складывается из химиотерапевтических методик, эндокринной терапии и иммунотерапии, причем спектр доступных альтернатив постоянно расширяется, появляется новая информация об эффективных способах интеграции системной терапии, хирургических вмешательств и лучевой терапии, что делает разработку плана лечения конкретного пациента все более и более сложным [48, 21, 13].

Выбор тактики нехирургического лечения зависит от молекулярно-биологических особенностей опухоли. Химиотерапия показана в большинстве случаев как при гормонопозитивном и/или HER-позитивном РМЖ, так и при тройном негативном раке [7]. Химиотерапевтическими препаратами первой линии в лечении РМЖ (адьювантная и неоадьювантная терапия) остаются антрациклины (доксорубин) в сочетании с циклофосфамидом и таксаны (паклитаксел, доцетаксел). Применение адьювантных схем, содержащих антрациклины и таксаны, позволило статистически значимо увеличить ответ опухоли на терапию и снизить риск рецидива более, чем на 20 %, и риск смерти на 26 % по сравнению с терапией антрациклинами [43]. Схемы, основанные на комбинации таксан-циклофосфамид, могут демонстрировать сравнимую эффективность [17]. Есть данные, что таксаны более эффективны у женщин с поражением лимфатических узлов, чем у женщин с отсутствием вовлечения

Раджабов Олег Вячеславович, ассистент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: +79054121188; e-mail: doxxx_x@mail.ru;

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор научно-инновационного объединения; тел.: (8652)713466; e-mail: v_baturin@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6892-3552>

лимфатических узлов [47]. Препаратами второго ряда в терапии РМЖ являются препараты платины, аналоги фторпиримидина (5-фторурацил, капецитабин, гемцитабин), винорелбин, метотрексат. Развитие химиорезистентности ограничивает эффективность адьювантной и неоадьювантной химиотерапии [48].

Очевидно, что результаты терапии сильно разнятся в зависимости от рецепторного статуса опухоли, гистологических характеристик, характера роста и метастазирования, индивидуальных особенностей пациента и других факторов [22]. Дифференцированный подход в назначении химиотерапии особенно актуален в отношении устойчивых к химиотерапии видов рака [19, 14], в частности при тройном негативном раке, при котором наблюдаемые молекулярные изменения не позволяют однозначно прогнозировать ответ опухоли на тот или иной вариант лечения [26, 18]. Обсуждение эффективности стандартных химиотерапевтических препаратов, в частности препаратов платины, при тройном негативном РМЖ продолжается до сих пор [40].

При раке легкого (в подавляющем большинстве случаев это относится к немелкоклеточному раку легкого, НМРЛ) химиотерапия имеет важнейшее значение и определяет успешность лечения [20]. Известно, что при прогрессирующем метастатическом НМРЛ, при отсутствии химиотерапии медиана общей выживаемости составляет 4,5 месяца, тогда как использование химиотерапии повышает уровень общей выживаемости в течение года с 10-20 % до 30-50 %, то есть более, чем в два раза. Рекомендованной терапией первой линии являются препараты платины (цисплатин, карбоплатин и их дуплет), вводимые в комбинации с таксанами (паклитаксел, доцетаксел или винорелбин), антиметаболитами (гемцитабин или пеметрексед) или алкалоидами барвинка (винбластин) с сопоставимой активностью [32, 37]. Использование карбоплатина по сравнению с цисплатином сопряжено с меньшим количеством побочных действий, но с несколько меньшей эффективностью [6].

При НМРЛ с поражением лимфоузлов неоадьювантная терапия винорелбин+цисплатин приводила к регрессии опухоли у 50 % пациентов, регрессии регионарных метастазов у 80 % [2]. Показано, что добавление лучевой терапии к неоадьювантной химиотерапии не улучшает выживаемость по сравнению с применением только неоадьювантной химиотерапии [49].

Таргетная химиотерапия позволяет увеличить общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования [5]. 4-летняя безрецидивная выживаемость при персонализированной (по характеру экспрессии генов хемочувствительности) химиотерапии достигает 60 %, общая выживаемость – более 70 %, медиана безрецидивной заболеваемости 27 мес [11]. Так, 5-летняя общая выживаемость в настоящее время превышает 25 % среди пациентов, у которых опухоли имеют высокую экспрессию PD-L1 (показатель

доли опухолей ≥ 50 %) и 40 % среди пациентов с ALK-положительными опухолями [10]. Ответ на неоадьювантную химиотерапию при НМРЛ также зависит от экспрессии генов хемочувствительности [15].

При раке желудка эффективность химиотерапии в целом невысока и составляет около 30 %. Это связано, в первую очередь, с фактом позднего выявления опухоли (рак желудка часто диагностируется уже на стадии метастазирования). Основными цитостатическими агентами, применяющимися в терапии рака желудка, являются фторпиримидины, препараты платины, таксаны и иринотекан [8].

Доказано, что таргетная терапия, включающая в качестве молекулярных целевых агентов анти-HER2-антитела (трастузумаб) при HER2-положительном раке желудка и антиангиогенезный агент рамуцирумаб в сочетании с паклитакселом, существенно улучшает выживаемость пациентов. Кроме того, в качестве химиотерапии второй или поздней линии возможно применение анти-PD-1-антител [1, 12, 33]. Ведутся исследования по идентификации других биомаркеров, таких как MET и FGFR; также в качестве прогностического биомаркера иммунотерапии используются маркеры нарушения функции генов репарации неспаренных оснований, приводящими к фенотипу микросателлитной нестабильности (MSI-H). Опубликованы результаты исследований, в которых в качестве терапевтической мишени выступили пути экспрессии PD-1, PD-L1, PD-L2 и статус MSI [12, 39, 46].

Очевидно, что в современной действительности крайне важным является повышение эффективности химиотерапии, особенно при наиболее часто встречающихся видах рака. Одним из направлений достижения этой цели является поиск маркеров, коррелирующих с ростом и развитием опухоли, определение которых может обеспечить наилучшую «направленность» фармакологического лечения и увеличение выживаемости пациентов.

Изменения ферментного профиля у пациентов с раком различной локализации

Альфа-N-ацетилгалактозаминидаза (NAGa) фермент семейства гидролаз, лизосомальная экзогликозидаза. Опухолевые клетки могут обладать способностью изменять структуру фермента для облегчения его секреции. Существуют доказательства роли O-связанных цепей в формировании контактов между соседними раковыми клетками или между раковыми клетками и внеклеточным матриксом. Учитывая значение NAGa в расщеплении соединений типа клетка-клетка / клетка-межклеточный матрикс, этот фермент должен рассматриваться как важный биомаркер при раке [42].

С начала XX века разными группами ученых был проведен целый ряд экспериментов, направленных на исследование уровней NAGa при различных заболеваниях. Показано изменение активности NAGa у пациентов с ВИЧ, при инфи-

цировании вирусом гриппа, при системной красной волчанке, при расстройствах аутистического спектра [16]. Но наибольшие успехи в понимании роли NAGa в определении течения и прогноза заболевания касаются рака различной локализации [24].

Использование NAG-альфа как прогностического маркера онкологического заболевания. Роль NAG-альфа в формировании иммунодефицита у онкологических пациентов

Для определения роли функции NAGa в формировании иммунодефицита и снижении противоопухолевой активности макрофагов необходимо понимать механизм образования молекулы фактора активации макрофагов (GcMAF).

Предшественником GcMAF является витамин D, связывающий белок (Vitamin D binding protein, DBP) гликопротеин, относящийся к семейству плазменных Gc-белков (массой 51-58 кДа). DBP синтезируется в печени и выполняет ряд важнейших функций, главной из которых является транспорт витамина D и участие в метаболизме костной ткани. Кроме этого, DBP выступает в качестве акцептора актина, жирных кислот и некоторых токсинов и участвует в активации лейкоцитов. В результате селективного гликогидролизирования ферментами мембран В и Т-лимфоцитов бета-галактозидазой и сиалидазой DBP теряет O-гликозилированный олигосахаридный фрагмент и конвертируется в GcMAF, благодаря чему реализуется интенсивный макрофагальный ответ на воспаление либо опухолевый процесс [9, 35].

Установлено, что именно N-ацетилгликозаминовый фрагмент в составе GcMAF отвечает за противоопухолевую активацию макрофагов. Под действием NAGa (которая, как описано выше, синтезируется, в том числе опухолевыми клетками) происходит отщепление этого фрагмента DBP и, таким образом, образование GcMAF становится невозможным и активации макрофагов не происходит (рис. 1). Макрофаги теряют способность активироваться и экспрессировать на своей поверхности определенные рецепторы (к гликопротеинам и гликолипидам), необходимые

для распознавания и ликвидации опухолевых клеток. Развивается иммуносупрессия [45, 31].

Учитывая вышеизложенное, очевидно, что концентрации NAGa в крови должны обратно коррелировать с активностью макрофагов и иммунным статусом организма. В первую очередь, этот факт оказался в фокусе внимания у иммунокомпроментированных пациентов. Так, в работе Nakagawa с соавторами было обнаружено, что среди ВИЧ-инфицированных тайских мужчин (n=12) у пациентов с повышенным количеством CD4 активность NAGa была ниже, чем у пациентов со сниженным количеством CD4. Авторы предположили, что увеличение количества CD4 напрямую связано с активацией макрофагов, а высокие уровни NAGa являются маркером иммунодефицита [45].

Биологическая активность фактора активации макрофагов (GcMAF) в норме и при злокачественных новообразованиях. Взаимосвязь активности GcMAF и NAG-альфа, продуцируемой опухолевыми клетками

Биологическая роль GcMAF была показана в ряде работ, включающих как изучение действия активированных макрофагов *in vitro*, так и противовоспалительное и противоопухолевое действие у пациентов. В исследовании человеческая сыворотка, содержащая GcMAF, значительно усиливала фагоцитарную активность перитонеальных макрофагов мыши и увеличивала время выживания мышей с асцитными опухолями Эрлиха [31].

В эксперименте GcMAF ингибировал пролиферацию эндотелиальных клеток человека путем ингибирования синтеза ДНК. Эти исследования в совокупности демонстрируют, что GcMAF ингибирует ангиогенез, блокируя критические этапы, такие как пролиферация эндотелия, миграция, образование трубочек и прорастание микросудов [30].

Аналогичным образом GcMAF ингибировал пролиферацию раковых клеток молочной железы человека и стимулированный раком клеточный ангиогенез *in vitro*. С помощью анализа пролиферации клеток, фазово-контрастной микроскопии,

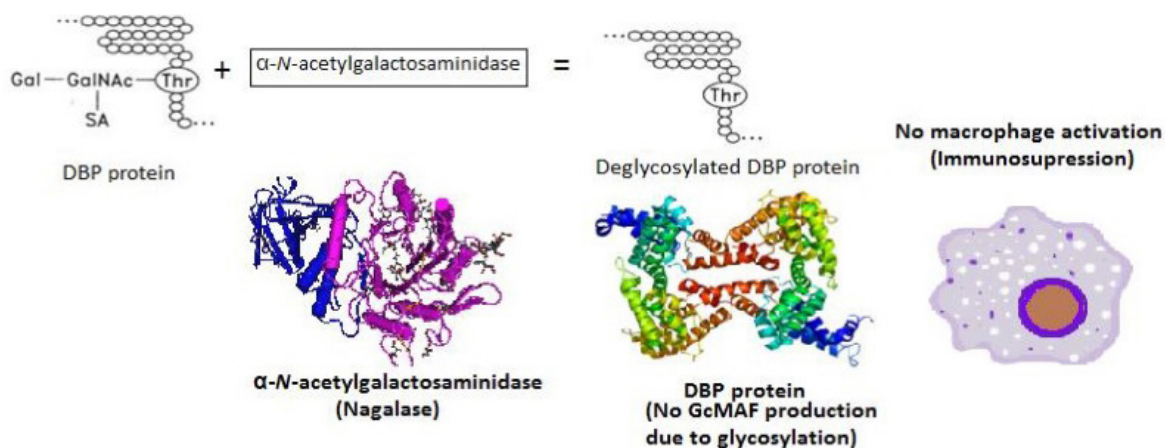


Рисунок 1. Схема реализации иммуносупрессивного (макрофаг-опосредованного) действия NAGa [37].

иммуногистохимии и вестерн-блоттинга было показано, что воздействие GcMAF значительно снижало экспрессию виментина, что указывало на изменение эпителиально-мезенхимального перехода, признака прогрессирования РМЖ [38].

В исследовании впервые было показано, что GcMAF проявляет прямой и мощный эффект на клетки опухоли простаты даже в отсутствие макрофагов. GcMAF также обладает способностью ингибировать миграцию клеток рака предстательной железы *in vitro* [45]. Все эти результаты согласуются с гипотезой, что известная противораковая эффективность GcMAF может быть приписана различным биологическим свойствам молекулы, которые включают ингибирование ангиогенеза, индуцированного опухолью, и прямое ингибирование пролиферации, миграции и метастатического потенциала раковых клеток [23, 44, 41].

Наконец, известно, что способность DBP гликозилироваться до GcMAF определена генотипически. Уровни и биологическая активность GcMAF в небольшом проценте случаев может быть связана с генотипом, а не с активностью NAGa опухолевых клеток [35].

Возможности и значение определения NAG-альфа, GcMAF и антител к ним в клинической практике

Учитывая, что при противоопухолевой терапии воспаление, вызванное адьювантом, имеет решающее значение для сокращения времени, необходимого для оптимизации и развития иммунного ответа, использование Gc-MAF в качестве адьюванта может быть очень перспективным [38, 41, 36]. Также есть данные, что введение GcMAF в комплексной терапии рака снижает нейротоксичность препаратов платины [27].

Описаны случаи успешного лечения синтетическим препаратом GcMAF в комбинации с другими видами противоопухолевой немедикаментозной терапии НМРЛ [29], рака молочной железы [25], однако убедительных высокодоказательных клинических исследований не проводилось.

Более того, в клиническом аспекте совсем недавно было высказано подкрепленное клиническим наблюдением предположение, что NAGa действует как сенситизатор цисплатина и может быть потенциальной терапевтической мишенью для улучшения чувствительности к цисплатину при раке яичников [28].

Учитывая доказанные корреляции уровней NAGa и активности опухолевого процесса у онкологических пациентов, количественное определение NAGa в сыворотке крови было использовано как инструмент оценки эффективности терапии препаратом GcMAF. Были опубликованы результаты анализа серии клинических случаев, включившей 20 пациентов с различными видами рака, которые получали препарат GcMAF на поздних стадиях развития опухоли. У всех пациентов уровни NAGa были значительно

выше порога нормальных значений (в среднем $2,84 \pm 0,26$ нМ/мин/мг). Все пациенты, кроме одного, продемонстрировали значительное снижение уровней NAGa после терапии, которые составили $1,59 \pm 0,17$, $p < 0,01$). Снижение концентрации фермента было связано с клиническим улучшением. Авторы наблюдений сделали предварительный вывод об эффективности терапии GcMAF, а также о ценности определения NAGa как способа контроля ответа опухоли на лечение [24]. Аналогичные результаты докладывают и другие авторы, использующие GcMAF-содержащую человеческую сыворотку в комплексной терапии рака, однако все опубликованные данные получены в клинических исследованиях с невысоким уровнем доказательств [44].

Тем не менее, даже оспаривая некоторые клинические результаты лечения онкологических пациентов препаратом GcMAF, ученые не отрицают важности биологической роли фактора в течении рака и называют молекулу GcMAF и NAGa «многообещающей» с точки зрения науки и клиники [35].

Заключение. Распространенность и медико-социальная значимость онкологических заболеваний чрезвычайно высока, и необходимость оптимизации существующих и поиска новых методов противоопухолевой терапии не вызывает сомнений. Кроме того, научный и практический интерес к способам контроля эффективности лечения онкологических пациентов является обоснованным и диктует разработку и внедрение новых доступных биомаркеров при разных видах рака.

Рак молочной железы, рак легких и рак желудка на сегодняшний день остаются наиболее распространенными видами рака, характеризуются высокой летальностью и сложностью подбора наилучшей методики химиотерапии. Именно при этих заболеваниях химиотерапия наряду с хирургической резекцией опухоли является необходимым методом лечения. При этом довольно часто могут возникнуть сложности в оценке эффективности химиотерапии, особенно на раннем этапе.

Установлено, что фермент NAGa в больших количествах синтезируется опухолевыми клетками, причем уровни NAGa напрямую зависят от роста и размера опухоли. В клинических наблюдениях показано, что при прогрессировании в организме опухолевого процесса, в том числе при метастазировании опухоли, концентрации NAGa значительно увеличиваются по сравнению со здоровыми лицами, при этом при проведении противоопухолевого лечения (резекция опухоли, лучевая терапия, ФДТ и др.) уровень NAGa в сыворотке крови снижается, тогда как экспрессия GcMAF, напротив, увеличивается.

Все это создает предпосылки для использования NAGa и GcMAF в качестве диагностических маркеров распространенности и прогрессирования рака, а также как показателя ответа

опухоли на лечение. В связи с этим существует необходимость разработки и внедрения методик и тест-систем определения уровней NAGa и GcMAF в сыворотке крови и (возможно) антител к

ним, а также подробной клинической оценки целесообразности и перспективности применения указанных показателей как маркеров эффективности проводимой фармакотерапии.

Список литературы.

1. Бесова Н.С., Титова Т.А., Багрова С.Г., Обаревич Е.С., Горбунова В.А. Результаты применения трастузумаба в комбинации с различными режимами химиотерапии в первой линии лечения больных HER2-позитивным диссеминированным раком желудка // Медицинский Совет. – 2019. – № 10. – С. 120-127.
2. Демидчик Е.Ю., Курчин В.П. Эффективность индукционной (неoadъювантной) химиотерапии комбинацией цисплатина и винорельбина у пациентов с немелкоклеточным раком легкого III (N2) стадии // Онкологический Журнал. – 2019. – Т. 13. – № 3 (51). – С. 79–86.
3. Заридзе Д.Г., Каприн А.Д., Стилиди И.С. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России // Вопросы Онкологии. – 2018. – Т. 64. – № 5. С. 578–591. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-5-578-591>. Дата обращения: 18.08.2019.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2019. – 236 с.
5. Лактионов К.К., Юдин Д.И., Бредер В.В. и др. Предварительные результаты интегрированной химиотерапии с ингибиторами тирозинкиназы рецептора EGFR у пациентов с немелкоклеточным раком легкого и активирующей мутацией гена EGFR // Медицинский Совет. – 2019. – № 10. – С. 110-114. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-110-114>. Дата обращения: 12.06.2020.
6. Мариниченко Н.В., Лактионов К.К., Назаренко А.В., Бредер В.В., Борисова Т.Н. Методы комбинированной химиолучевой терапии и их эффективность в лечении больных немелкоклеточным раком легкого неоперабельной III стадии: обзор литературы // Медицинский Совет. 2019. – № 10. – С. 92–98. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-10-92-98>. Дата обращения: 15.09.2020.
7. МЗ РФ. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. – 2017.
8. МЗ РФ. Рак желудка. Клинические рекомендации. – 2018.
9. Останин А.А., Кирикович С.С., Долгова Е.В. и др. Тернистый путь макрофаг-активирующего фактора (GcMAF): от открытия к клинической практике // Вавиловский Журнал Генетики И Селекции. – 2019. – Т. 23. – № 5. – С. 624–631. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.18699/VJ19.535>. Дата обращения: 25.12.2019.
10. Родионов Е.О. и др. Выживаемость больных немелкоклеточным раком легкого после комбинированного лечения с предоперационной химиотерапией и персонализированным назначением адъювантной химиотерапии. – 2019. – С. 190–193.
11. Цыганов М.М., Дерюшева И.В., Родионов Е.О. и др. Экспрессия мРНК генов химиочувствительности как предиктор ответа на неoadъювантную химиотерапию при немелкоклеточном раке легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – № 18 (1). – С. 13-20. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-1-13-20>. Дата обращения: 12.01.2020.
12. Abbas M, Habib M, Naveed M, et al. The relevance of gastric cancer biomarkers in prognosis and pre- and post- chemotherapy in clinical practice // Biomed Pharmacother. – 2017. – Nov. – № 95. – P. 1082-1090. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.032>. Дата обращения: 13.12.2019.
13. Ahmed S.H. Safety of neoadjuvant chemotherapy for the treatment of breast cancer // Expert Opin. Drug Saf. – 2019. – Т. 18. – № 9. P. 817–827. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1644318>. Дата обращения: 15.09.2020.
14. Al-Hilli Z, Choong G, Keeney MG, et al. Metaplastic breast cancer has a poor response to neoadjuvant systemic therapy // Breast Cancer Res Treat. – 2019. – Aug. – № 176 (3). – P. 709-716. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05264-2>. Дата обращения: 01.09.2019.
15. Arbour KC, Riely GJ. Systemic Therapy for Locally Advanced and Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: A Review // JAMA. – 2019. – № 322 (8). – P. 764–774. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.11058>. Дата обращения: 15.09.2019. Дата обращения: 30.11.2019.
16. Bradstreet J.J., Thyer L. Initial Observations of elevated Alpha-n-Acetylgalactosaminidase Activity Associated with Autism and Observed Reductions from GC Protein—Macrophage Activating Factor Injections. – 2012. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.4137/AUI.S10485>. Дата обращения: 15.09.2019.
17. Caparica R., Bruzzone M., Poggio F. Anthracycline and taxane-based chemotherapy versus docetaxel and cyclophosphamide in the adjuvant treatment of HER2-negative breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Breast Cancer Res. Treat. – 2019. – Т. 174. – № 1. –

- P. 27–37. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5055-9>. Дата обращения: 23.10.2019.
18. Damaskos C, Garmpi A, Nikolettos K, et al. Triple-Negative Breast Cancer: The Progress of Targeted Therapies and Future Tendencies // *Anticancer Res.* – 2019. – Oct. – № 39 (10). – P. 5285-5296. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.21873/anticancerres>. Дата обращения: 15.09.2019.
 19. Drekolias D, Mamounas EP. Metaplastic breast carcinoma: Current therapeutic approaches and novel targeted therapies // *Breast J.* – 2019. – Nov. – № 25 (6). – P. 1192-1197. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1111/tbj.13416>. Дата обращения: 15.10.2019.
 20. Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment // *Mayo Clin Proc.* – 2019. – Aug. – № 94 (8). – P. 1623-1640. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1016/j.mauros.2019.01.013>. Дата обращения: 25.09.2019.
 21. F. Le Du, C. Perrin, A. Brunot, et al. Therapeutic innovations in breast cancer // *Presse Medicale Paris Fr.* 1983. – 2019. – Т. 48. – № 10. – P. 1131–1137. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.04.005>. Дата обращения: 15.09.2019.
 22. Goutsouliak, K., Veeraraghavan, J., Sethunath, V. Towards personalized treatment for early stage HER2-positive breast cancer // *Nat Rev Clin Oncol.* – 2020. – № 17. – P. 233–250 (2020). [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1038/s41571-019-0299-9>. Дата обращения: 25.12.2020.
 23. Gregory KJ, Zhao B, Bielenberg DR, et al. Vitamin D binding protein-macrophage activating factor directly inhibits proliferation, migration, and uPAR expression of prostate cancer cells // *PLoS One.* – 2010. – Oct 18. – № 5 (10). – e13428. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013428>. Дата обращения: 15.09.2019.
 24. Gulisano M., Pacini S., Thyer L., et al. Alpha-N-acetylgalactosaminidase levels in cancer patients are affected by Vitamin D binding protein-derived macrophage activating factor // *Italian Journal of Anatomy and Embryology.* 2014. – № 118 (2). – P. 104.
 25. Ha YN, Sung HY, Yang SD, et al. Epigenetic modification of α -N-acetylgalactosaminidase enhances cisplatin resistance in ovarian cancer // *Korean J Physiol Pharmacol.* – 2018 Jan. – № 22 (1). – P. 43-51. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.4196/kjpp.2018.22.1.43>. Дата обращения: 27.05.2019.
 26. Hwang SY, Park S, Kwon Y. Recent therapeutic trends and promising targets in triple negative breast cancer // *Pharmacol Ther.* – 2019. – Jul. – № 199: P. 30-57. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.006>. Дата обращения: 20.09.2019.
 27. Inui T, Amitani H, Kubo K, Kuchiike D, et al. Case Report: A Non-small Cell Lung Cancer Patient Treated with GcMAF, Sonodynamic Therapy and Tumor Treating Fields // *Anticancer Res.* – 2016. – Т. 36. – № 7. – P. 3767–3770.
 28. Inui T, Kuchiike D, Kubo K, et al. Clinical experience of integrative cancer immunotherapy with GcMAF // *Anticancer Res.* – 2013. – Т. 33. – № 7. – P. 2917–2919.
 29. Inui T, Makita K, Miura H, et al. Case report: A breast cancer patient treated with GcMAF, sonodynamic therapy and hormone therapy // *Anticancer Res.* – Т. 34. – № 8. – P. 4589–4593.
 30. Kalkunte S, Brard L, Granai CO, Swamy N. Inhibition of angiogenesis by vitamin D-binding protein: characterization of anti-endothelial activity of DBP-maf // *Angiogenesis.* – 2005. – № 8 (4). – P. 349-60 [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1007/s10456-005-9024-7>. Дата обращения: 07.09.2020.
 31. Kuchiike D, Uto Y, Mukai H, et al. Degalactosylated/desialylated human serum containing GcMAF induces macrophage phagocytic activity and in vivo antitumor activity // *Anticancer Res.* – 2013. – Т. 33. – № 7. – P. 2881–2885.
 32. Lemjabbar-Alaoui H, Hassan OU, Yang YW, Buchanan P. Lung cancer: Biology and treatment options // *Biochim Biophys Acta.* – 2015. – Dec. – № 1856 (2). – P. 189-210. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2015.08.002>. Дата обращения: 15.11.2019.
 33. Maeda O., Ando Y. Recent progress of chemotherapy and biomarkers for gastroesophageal cancer // *World J. Gastrointest. Oncol.* – 2019. – Т. 11. – № 7. – P. 518–526. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i7.518>. Дата обращения: 25.10.2019.
 34. Mattiuzzi C., Lippi G. Cancer statistics: a comparison between World Health Organization (WHO) and Global Burden of Disease (GBD) // *Eur. J. Public Health.* – 2019. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz216>. Дата обращения: 15.09.2019.
 35. Morales E. M. GcMAF: a polemic or a highly promising molecule? // *World Sci. News.* – 2017. – Т. 65. – P. 20–36.
 36. Morucci G, Branca JJ, Gulisano M, et al. Gc-protein-derived macrophage activating factor counteracts the neuronal damage induced by oxaliplatin // *Anticancer Drugs.* – 2015. – Feb. – № 26 (2). – P. 197-209. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1097/CAD.000000000000177>. Дата обращения: 27.09.2019.
 37. Nagasaka M, Gadgeel SM. Role of chemotherapy and targeted therapy in early-stage non-small cell lung cancer // *Expert Rev Anti-*

- cancer Ther. – 2018. – Jan. – 18 (1). – P. 63-70. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1080/14737140.2018>. Дата обращения: 15.11.2019.
38. Pacini S, Punzi T, Morucci G, Gulisano M, Ruggiero M. Effects of vitamin D-binding protein-derived macrophage-activating factor on human breast cancer cells // *Anticancer Res.* – 2012. – Т. 32. – № 1. – P. 45–52.
 39. Panarese I, De Vita F, Ronchi A, et al. Predictive biomarkers along gastric cancer pathogenetic pathways // *Expert Rev Anticancer Ther.* – 2017. – May. – № 17 (5). – P. 417-425. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1080/14737140.2017.1301207>. Дата обращения: 23.09.2019.
 40. Pandey JGP, Balolong-Garcia JC, Cruz-Ordinario MVB, Que FVF. Triple negative breast cancer and platinum-based systemic treatment: a meta-analysis and systematic review // *BMC Cancer.* – 2019. – Nov 8. – № 19 (1). – P. 1065. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6253-5>. Дата обращения: 15.09.2019.
 41. Saburi E, Saburi A, Ghanei M. Promising role for Gc-MAF in cancer immunotherapy: from bench to bedside // *Caspian J Intern Med.* – 2017. – Fall. – № 8 (4). – P. 228-238. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.22088/cjim.8.4.228>. Дата обращения: 05.09.2020.
 42. Saburi E, Tavakol-Afshari J, Biglari S, Mortazavi Y. Is α -N-acetylgalactosaminidase the key to curing cancer? A mini-review and hypothesis // *J BUON.* – 2017. – Nov-Dec. – № 22 (6). – P. 1372-1377.
 43. Shah A. N., Gradishar W. J. Adjuvant Anthracyclines in Breast Cancer: What Is Their Role? // *The Oncologist.* – 2018. – Т. 23. – № 10. – P. 1153–1161. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0672>. Дата обращения: 25.09.2019.
 44. Thyer L, Ward E, Smith R, Branca JJ, et al. GC protein-derived macrophage-activating factor decreases α -N-acetylgalactosaminidase levels in advanced cancer patients // *Oncoimmunology.* – 2013. – Aug 1. – № 2 (8). – e25769. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.4161/onci.25769>. Дата обращения: 15.10.2019.
 45. Uto Y, Kawai T, Sasaki T, Hamada K, et al. Degalactosylated/Desialylated Bovine Colostrum Induces Macrophage Phagocytic Activity Independently of Inflammatory Cytokine Production // *Anticancer Res.* – 2015. – Т. 35. – № 8. – P. 4487–4492.
 46. Vrána D, Matzenauer M, Neoral Č, et al. From Tumor Immunology to Immunotherapy in Gastric and Esophageal Cancer // *Int J Mol Sci.* – 2018. – Dec 20. – № 20 (1). – P. 13. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.3390/ijms20010013>. Дата обращения: 07.09.2020.
 47. Willson ML, Burke L, Ferguson T, Ghersi D, Nowak AK, Wilcken N. Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2019. – Issue 9. – Art. No.: CD004421. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004421.pub3>. Дата обращения: 25.10.2020.
 48. X. Ji, Y. Lu, H. Tian, X. Meng, M. Wei, W. C. Cho. Chemoresistance mechanisms of breast cancer and their countermeasures // *Biomed. Pharmacother. Biomedecine Pharmacother.* – 2019. – Т. 114. – P. 108800. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108800>. Дата обращения: 20.09.2019.
 49. Xu YP, Li B, Xu XL, Mao WM. Is There a Survival Benefit in Patients With Stage IIIA (N2) Non-small Cell Lung Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy and/or Radiotherapy Prior to Surgical Resection: A Systematic Review and Meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – Jun. – № 94 (23). – e879. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000879>. Дата обращения: 15.09.2019.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЕЙ АЛЬФА-N-АЦЕТИЛГАЛАКТОЗАМИНИДАЗЫ, ФАКТОРА АКТИВАЦИИ МАКРОФАГОВ И АУТОАНТИТЕЛ К НИМ

О. В. РАДЖАБОВ, В. А. БАТУРИН

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В обзоре обсуждается возможность оценки специфической противоопухолевой терапии (гормонотерапия, таргетная терапия, химиотерапия, лучевая терапия, хирургическое лечение) при таких наиболее распространённых нозологиях как рак молочной железы, рак желудка и рак легких. Охарактеризованы исследуемые ферменты (альфа-n-ацетилгалактозаминидаза и

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF SPECIFIC ANTITUMOR PHARMACOTHERAPY USING A COMPREHENSIVE METHOD OF DETERMINING THE LEVELS OF ALPHA-N-ACETYLGALACTOSAMINIDASE, THE ACTIVATION FACTOR OF MACROPHAGES AND ANTIBODIES TO THEM

O. V. RADZHABOV, V. A. BATURIN

Stavropol State Medical University, Stavropol

The review discusses the possibility of evaluating specific anticancer therapy (hormone therapy, targeted therapy, chemotherapy, radiation therapy, surgical treatment) for the most common nosologies such as breast cancer, stomach cancer and lung cancer. The investigated enzymes (alpha-n-acetylgalactosaminidase and macrophage activation factor) are characterized, the cor-

фактор активации макрофагов), подчеркивается корреляция их уровней в крови у пациентов в зависимости от стадии процесса, от проведенного лечения. Установлено, что NAGa синтезируется опухолевыми клетками, соответственно, чем распространеннее процесс, тем выше показатель NAGa в крови и ниже уровень GcMAF, в том числе при метастазировании. Соответственно, при проведении эффективной противоопухолевой терапии наблюдается снижение NAGa в сыворотке крови и экспрессии GcMAF. Таким образом, разработка и внедрение в клиническую практику методик и тест-систем на основе определения уровней этих показателей и антител к ним может являться перспективной с точки зрения оценки эффективности проводимой специфической противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: нагалаза, фактор активации макрофагов, аутоантитела, онкология, противоопухолевая терапия, оценка эффективности.

УДК 616-01/09

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ БОЛИ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л. Н. Гладких

ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника № 1», Ставрополь

Боль в грудной клетке – часто наблюдаемый симптом в повседневной врачебной практике [7, 15, 20]. К боли в груди может приводить разнообразная кардиальная и экстракардиальная патология (табл. 1). В настоящее время значительно расширился арсенал инструментальных методов исследования, позволяющих диагностировать причину боли в грудной клетке. Однако сложные инвазивные исследования не проводятся в условиях поликлиники. Поэтому перед врачом первичного звена стоит ответственная задача – первоначальная интерпретация болевого синдрома, от правильности которой зависят диагноз, лечебная тактика, а, следовательно, и жизнь больного [15]. Вместе с тем именно на этом этапе существуют ошибки в диагностике, а дефекты оказания медицинской помощи при боли в грудной клетке – нередкая причина судебных тяжб [19].

Гладких Любовь Николаевна, канд. мед. наук, заведующая 1 терапевтическим отделением ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Ставрополя; тел.: +79034130951; e-mail: lgladkih78@mail.ru

relation of their levels in patient's blood is emphasized, depending on the stage of the process, on the treatment performed. It has been established that NAGa is synthesized by tumor cells; therefore, the more widespread the process, the higher the NAGa level in the blood and the lower the GcMAF level, including metastasis. Accordingly, when effective antitumor therapy is carried out, there is a decrease in serum NAGa and GcMAF expression at same time. Thus, the development and introduction into clinical practice methods and test systems based on the determination of the levels of these enzymes and antibodies to them may be promising in terms of assessing the effectiveness of specific antitumor therapy.

Key words: nagalase, macrophage activation factor, autoantibodies, oncology, antitumor therapy, efficacy assessment

У всех пациентов с болью в груди прежде всего необходимо исключить состояния, угрожающие жизни: острый коронарный синдром, тромбоэмболию легочной артерии, расслоение аорты, пневмоторакс, острый медиастинит, острый панкреатит. Эти состояния требуют экстренной диагностики и госпитализации [3].

Острый коронарный синдром (ОКС) – клинические признаки или симптомы, позволяющие подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию [11, 12]. ОКС может быть как проявлением дестабилизации хронического течения ишемической болезни сердца (ИБС), так и первым признаком поражения коронарного русла у пациентов, не предъявлявших ранее жалоб. Характеристика боли: интенсивная; давящая, жгучая, сжимающая; загрудинная, может иррадиировать в область шеи, нижнюю челюсть, руку, эпигастрий; сопровождается одышкой, общей слабостью, повышенной потливостью, тошнотой, рвотой; продолжительность – более 20 мин.; провоцирующие факторы – физическая нагрузка, эмоциональный стресс, холодный воздух, обильный прием пищи; не купируется после прекращения нагрузки и приема нитроглицерина. Диагностика: ЭКГ (оценка Q, ST, остро возникших полных

блокад ножек пучка Гиса) [16]. При ОКС с подъемом ST других диагностических мероприятий на догоспитальном этапе не требуется [12]. При ОКС без подъема ST – определение тропонина. Дальнейшая тактика: передача ЭКГ по каналам

связи в специализированный центр с целью согласования ведения и маршрутизации пациента, экстренная госпитализация в региональные сосудистые центры или первичные сосудистые отделения.

Таблица 1

Причины боли в грудной клетке

| Орган/система | Заболевание |
|-----------------------------------|--|
| Сердечно-сосудистая система | Острый коронарный синдром, расслаивающая аневризма аорты, тромбоэмболия легочной артерии, стабильная стенокардия, перикардит, миокардит, эндокардит, пороки сердца, кардиомиопатии, артериальная гипертензия, аритмии, коронарииты, спазм коронарных артерий у наркоманов, пролапс митрального клапана, аномалии развития сосудов, болезнь Мондора |
| Дыхательная система и средостение | Плеврит, пневмоторакс, опухоли, заболевания средостения (кисты, опухоли, эмфизема) |
| Опорно-двигательный аппарат | Синдром Титце, перелом ребра, дорсопатия шейного отдела позвоночника, остеоартрит плечевых суставов, грудной остеохондроз, синдром передней лестничной мышцы, синдром малой грудной мышцы, тендинит сухожилий надостной и дельтовидной мышц, ревматическая полимиалгия, дерматомиозит, миалгия, опухоли грудной стенки, метастазы в кости, синдром SAPHO |
| Желудочно-кишечный тракт | Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь, спазм пищевода, разрыв пищевода, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, синдром Маллори-Вейса, язвенная болезнь, холецистит, панкреатит, желчная колика |
| Нервная система | Межреберная невралгия, повреждение межреберных нервов при торакотомии, торакоскопии, невринома, компрессия спинного мозга, опоясывающий герпес, плевродиния |
| Молочные железы | Мастопатия, рак молочной железы |
| Психогенная боль | Тревожные, депрессивные расстройства |

Расслоение грудного отдела аорты. Причины: наследственные синдромы (Марфана, Элерса-Данлоса и др.); аортальные пороки; выраженный атеросклероз аорты; длительная артериальная гипертензия; сифилитический мезоартрит; системные васкулиты; кардиохирургические операции и манипуляции. Характеристика боли: интенсивная (резкость ее начала – наиболее специфический признак); раздирающая; в области передней стенке грудной клетки с иррадиацией в межлопаточную область, может мигрировать из точки возникновения в другие области, следуя за распространением зоны расслоения; сопровождается повышением с последующим снижением артериального давления (АД). Диагностика: при физикальном исследовании – снижение амплитуды пульсации на сосудах, асимметрия пульса и АД на конечностях, диастолический шум на аорте; ЭКГ (исключение инфаркта); ЭхоКГ (расширение корня аорты). Дальнейшая тактика: экстренная госпитализация [3, 17].

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Причины: тромбоз глубоких вен голени, тромбоз нижней полой вены; сердечно-сосудистые заболевания; сепсис; онкологические заболевания; оперативные вмешательства или переломы в течение последнего месяца; тромбофилии. Характеристика боли: интенсивная с внезапным началом; загрудинная; сопровождается выраженной одышкой, иногда кровохарканьем, коллапсом. Диагностика: при физикальном исследовании – цианоз, набухание и пульсация шейных вен, акцент II тона в третьей точке аускультации, возможны асимметричный отек нижней конеч-

ности, болезненность и уплотнение икроножных мышц; при отсутствии симптомов шока или гипотензии – оценка клинической вероятности ТЭЛА по Женевскому алгоритму (табл. 2) с оценкой D-димера; ЭКГ (перегрузка правых отделов сердца) [16]. Дальнейшая тактика: экстренная госпитализация [1, 3].

Таблица 2

Клиническая оценка вероятности ТЭЛА (упрощенная версия шкалы Geneva) (Источник [3])

| Признак | Балл |
|--|------|
| Возраст >65 лет | 1 |
| Анамнез тромбоза глубоких вен или ТЭЛА | 1 |
| Хирургическая операция или перелом в течение последнего месяца | 1 |
| Злокачественное новообразование (в активной стадии) | 1 |
| Односторонняя боль в нижней конечности | 1 |
| Кровохарканье | 1 |
| ЧСС 75-94 в 1 мин. | 1 |
| ЧСС ≥95 в 1 мин. | 2 |
| Боль в нижней конечности при пальпации и односторонний отек | 1 |

Примечание: сумма баллов 0-2 – ТЭЛА маловероятна, ≥3 баллов – ТЭЛА вероятна

Напряженный пневмоторакс. Причины: хроническая обструктивная болезнь легких; эмфизема легких; интерстициальные болезни легких; травма грудной клетки; торакохирургические манипуляции. Характеристика боли: интенсивная,

односторонняя; сопровождается одышкой; возникает внезапно. Диагностика: при физикальном исследовании – отставание в дыхании половины грудной клетки, иногда расширение межреберных промежутков, тимпанический перкуторный звук, ослабление дыхания и голосового дрожания на стороне пневмоторакса; рентгенография органов грудной полости (спадение легкого); ЭКГ (исключение инфаркта). Дальнейшая тактика: экстренная госпитализация [3, 6, 18].

Острый медиастинит. Причины: перфорация пищевода или бронха после эндоскопии, операции расширения стеноза; разрыв пищевода во время рвоты, травмы; паратонзиллярный абсцесс; гнойное воспаление шейных лимфатических узлов; хирургические операции с доступом через стернотомию. Характеристика боли: интенсивная; загрудинная; сопровождается лихорадкой; усиливается при дыхании или кашле. Диагностика: при физикальном исследовании – болезненность в области грудины, реберно-грудинного сочленения, симптомы подкожной эмфиземы; рентгенография органов грудной клетки (наличие воздуха или жидкости в средостении), ЭКГ (исключение инфаркта). Дальнейшая тактика: экстренная госпитализация [3].

Острый панкреатит. Причины: заболевания желчного пузыря и желчных протоков; алкоголь; травма, операция в брюшной полости; лекарственные средства (азатиоприн, глюкокортикостероиды, цитарабин и др.); инфекционные и аутоиммунные заболевания. Характеристика боли: интенсивная; в эпигастрии или левом верхнем квадранте живота с иррадиацией в спину, левые руку и лопатку; сопровождается тошнотой, рвотой, иногда – повышением температуры тела, снижением АД; продолжительность – несколько часов. Диагностика: при физикальном исследовании – пальпаторно болезненность в эпигастрии; амилаза или липаза крови (повышение уровня >3 раз); общий анализ крови (лейкоцитоз); ЭКГ (исключение инфаркта), УЗИ брюшной полости (увеличение поджелудочной железы, неоднородная паренхима, нечеткость контуров). Дальнейшая тактика: экстренная госпитализация [3, 6].

Вполне закономерно, что с неотложными состояниями преимущественно сталкиваются врачи скорой помощи [19]. В амбулаторном учреждении практически более востребованы алгоритмы ведения больных с нежизнеугрожающими в типичных случаях заболеваниями.

Стенокардия напряжения стабильная. Причина: атеросклероз коронарных артерий. Характеристика боли: умеренная; сжимающая, давящая, жгучая; за грудиной, обычно в верхней и средней трети, в области верхушки сердца, слева от грудины – во 2-5 межреберьях, возможна локализация в эпигастрии, иррадиация в левые руку, лопатку, ключицу, шейную область, нижнюю челюсть и зубы, редко – в правые руку, лопатку; продолжительность – не более 20 мин.; провоцирующие факторы – физическая нагруз-

ка, психо-эмоциональный стресс, холодный воздух, обильный прием пищи; купирование – прекращение физической нагрузки или быстрый (в течение 1–2 мин.) эффект нитроглицерина. Диагностика: в зависимости от переносимой физической нагрузки определить функциональный класс стенокардии (канадская классификация), уточнить факторы риска, рассчитать предтестовую вероятность ИБС (табл. 3); общий анализ крови (исключение сопутствующей патологии), гликированный гемоглобин и глюкоза крови (выявление сахарного диабета), креатинин крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации, липидный профиль (дислипидемия); ЭКГ в покое (признаки ишемии); ЭхоКГ в покое (исключение других причин боли, патологии клапанного аппарата, нарушений локальной сократимости, измерение фракции выброса, оценка диастолической функции); мониторингирование ЭКГ (выявление аритмии); ЭКГ проба с физической нагрузкой (при наличии возможности отмены антиишемической терапии). Дальнейшая тактика: при предтестовой вероятности ИБС 5-15 % в сочетании с дополнительными клиническими факторами (семейный анамнез, дислипидемия, сахарный диабет, гипертензия, курение, ожирение, изменение сегмента ST, дисфункция левого желудочка, положительная нагрузочная проба) или >15 % – консультация кардиолога для проведения дополнительных специфических методов диагностики [13].

Таблица 3

Предтестовая вероятность (%) диагноза ИБС (Источник [13])

| Возраст, лет | Типичная стенокардия | | Атипичная стенокардия | | Неангинозная боль | | Одышка (как основной симптом) при нагрузке | |
|--------------|----------------------|------|-----------------------|------|-------------------|------|--|------|
| | Муж. | Жен. | Муж. | Жен. | Муж. | Жен. | Муж. | Жен. |
| 30-39 | 2 | 5 | 4 | 6 | 1 | 1 | 0 | 3 |
| 40-49 | 22 | 10 | 10 | 6 | 3 | 2 | 12 | 3 |
| 50-59 | 32 | 13 | 17 | 6 | 11 | 3 | 20 | 9 |
| 60-69 | 44 | 16 | 26 | 11 | 22 | 6 | 27 | 14 |
| 70+ | 52 | 27 | 34 | 19 | 24 | 10 | 32 | 12 |

Стенокардия вазоспастическая (вариантная, Принцметала). Причина: спазм коронарных артерий. Характеристика боли: интенсивная; загрудинная, преимущественно возникает ночью или рано утром; провоцирующие факторы – воздействие холода на открытые участки тела. Диагностика: см «Стенокардия напряжения стабильная», суточное мониторирование ЭКГ (транзитный подъем ST $\geq 0,1$ мВ в двух и более отведениях). Дальнейшая тактика: консультация кардиологом для решения вопроса о коронароангиографии (КАГ) [13].

Стенокардия микрососудистая (ранее называлась синдромом X) – стенокардия с депрессией ST при ЭКГ пробе с нагрузкой и нормальной проходимостью коронарных артерий

на КАГ. Причина: микрососудистая дисфункция. Характеристика боли: интенсивность умеренная; сжимающая, давящая, жгучая; загрудинная, обычно в верхней и средней трети или в области верхушки сердца, слева от грудины – во 2-5 межреберьях, возможна локализация в области эпигастрия, иррадиация в левые руку, лопатку, ключицу, шейную область, нижнюю челюсть, редко – в правые руку, плечо, эпигастрий; продолжительность > 10 мин.; провоцирующие факторы – психо-эмоциональный стресс; недостаточный эффект от нитроглицерина. Дальнейшая тактика: при аномальном резерве коронарного кровотока < 2,0 или индексе микроциркуляторной резистивности ≥ 25 ед с негативным ацетилхолин-провокационным тестом – бета-блокаторы, нитраты, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, изменение образа жизни, коррекция веса (при неэффективности – дополнительное назначение ранолозина, никорандила, аминофиллина); при положительном ацетилхолин-провокационном тесте, но без выраженной вазоконстрикции – блокаторы кальциевых каналов или пролонгированный нитраты [13].

Перикардит. Причины: инфекция; аутоиммунные процессы; новообразования; лекарственные средства (прокаионамид, гидралазин, амиодарон, тиазидные диуретики, противоопухолевые препараты и др.); травма и др. Характеристика боли: интенсивность от незначительной до выраженной; тупая; за грудиной или в перикардиальной области, может иррадиировать в обе руки, спину, шею, эпигастрий; сопровождается одышкой; продолжительность – длительная; провоцирующие факторы – глубокий вдох, кашель, положение лежа на спине; нестероидные противовоспалительные препараты временно уменьшают боль. Диагностика: анамнестические сведения о повышении температуры тела, общей слабости, миалгии; при физикальном исследовании – нередко вынужденное положение больного (сидя с наклоном вперед), шум трения перикарда, усиливающийся при надавливании фонендоскопом, наклоне пациента вперед, запрокидывании головы назад, глубоком выдохе; ЭКГ (конкордантный подъем ST, отсутствие патологического Q, при появлении экссудата – снижение вольтажа); ЭхоКГ (утолщение листков перикарда и/или появление выпота). Дальнейшая тактика: госпитализация при наличии лихорадки $> 38^{\circ}\text{C}$ и/или большого объема выпота (> 20 мм), иммуносупрессии, травмы, приема пероральных антикоагулянтов, неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (≥ 1 недели), сочетания с миокардитом, а также любого признака специфической этиологии. В остальных случаях возможно амбулаторное лечение с оценкой ответа на терапию через 1 неделю [3].

Миокардит. Причины: инфекция; аутоиммунные процессы; лекарственные препараты (антибиотики, метилдопа, амитриптилин и др.);

токсические вещества (яды насекомых, змей) и др. Характеристика боли: различной интенсивная; тупая, ноющая, колющая; в левой половине грудной клетке, разлитая; сопровождается лихорадкой, миалгиями, общей слабостью, артралгиями и др.; продолжительность – длительная; не связана с физической нагрузкой и не купируется приемом нитратов. Возможна клиническая картина с доминирующим болевым синдромом – миокардит под маской ОКС. Диагностика: в рамках первичного обследования – тропонины Т и I, С-реактивный белок, креатинин, натрий, калий, глюкоза, общий белок, аспаратаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза, общий билирубин, мочевая кислота, общий анализ крови; ЭКГ (исключение инфаркта); ЭхоКГ (исключение перикардита). Дальнейшая тактика: при выраженном болевом синдроме и подъеме сегмента ST – экстренная госпитализация для исключения ОКС; в остальных ситуациях – консультация кардиологом [3, 10].

Гипертрофическая кардиомиопатия. Причины: 40-60 % случаев – мутации генов, кодирующих саркомерные белки; 20-30 % – генетический дефект остается неизвестным; 5-10 % – фенотип гиперτροφической кардиомиопатии при наследственных синдромах и пороках развития, инфильтративных заболеваниях миокарда (наследственные и приобретенные формы амилоидоза с поражением сердца), болезнях накопления гликогена (болезнь Фабри), саркоидозе и гемохроматозе и др. Характеристика боли: загрудинная; сжимающая; провоцирующие факторы – физическая нагрузка. Диагностика: при физикальном исследовании – верхушечный толчок усилен, аускультативно на верхушке и вдоль левого края грудины грубый систолический шум; ЭКГ в покое (гипертрофия левого желудочка, может быть патологический Q в отведениях II, III, aVF, I, aVL, V5-V6); ЭхоКГ (утолщение миокарда ≥ 15 мм). Дальнейшая тактика: консультация кардиологом [9].

Аортальный стеноз. Причины: атеросклероз, кальциноз; двустворчатый аортальный клапан; хроническая ревматическая болезнь сердца; реже – инфекционный эндокардит, системная красная волчанка, ревматоидный артрит [5]. Характеристика боли: умеренная; давящая, сжимающая; загрудинная, сопровождается одышкой, возможен обморок, продолжительность – длительная; провоцирующий фактор – физическая нагрузка; не купируется нитроглицерином. Диагностика: при физикальном исследовании – бледность кожных покровов, пальпаторно верхушечный толчок высокий, резистентный, смещен влево и вниз (иногда до передней подмышечной линии), систолическое дрожание в проекции сосудистого пучка, перкуторно смещение левой границы относительной сердечной тупости влево, аускультативно ослабление II тона и грубый систолический шум характера «крецендо-декрецендо» на аорте и в точке Боткина-Эрба; ЭКГ (гипертрофия левого желудочка); ЭхоКГ (под-

тверждает наличие порока). Дальнейшая тактика: консультация кардиологом.

Пролапс митрального клапана (первичный). Причина: врожденная дисплазия соединительной ткани [21]. Характеристика боли: слабой или умеренной интенсивности; колющая, режущая, сжимающая, ноющая, давящая; в прекардиальной области; сопровождается чувством страха, учащенным сердцебиением; продолжительность – от кратковременной до многочасовой; провоцирующие факторы – эмоциональная нагрузка, переутомление; купируется самостоятельно или после настойки пустырника, валерианы, корвалола. Диагностика: при физикальном исследовании – аускультативно систолический щелчок и/или систолический шум; ЭхоКГ в покое (верифицирует пролапс). Дальнейшая тактика: β -блокаторы; при тяжелой митральной недостаточности – хирургическое лечение.

Плеврит. Причины: пневмония, сердечная недостаточность; цирроз печени; нефротический синдром; гипотиреоз; онкологические и аутоиммунные заболевания; побочное действие лекарств и др. Характеристика боли: умеренная, колющая; с иррадиацией в межлопаточную область; сопровождается одышкой, кашлем; провоцирующие факторы – глубокий вдох, кашель, движение туловища; уменьшается в положении на пораженном боку. Диагностика: при физикальном исследовании – отставание половины грудной клетки при дыхании, перкуторно притупление легочного звука, аускультативно ослабление дыхания и/или шум трения плевры; общий анализ крови (показатели острой воспалительной реакции); рентгенография органов грудной полости (наличие воспалительного процесса или жидкости в листках плевры); ЭКГ (исключение инфаркта). Дальнейшая тактика: определяется количеством жидкости и основным заболеванием [3, 4, 18].

Эмфизема средостения. Причины: тяжелый приступ бронхиальной астмы; перфорация трахеи, бронха, пищевода. Характеристика боли: умеренная; загрудинная; сопровождается одышкой, дискомфортом в области шеи; провоцирующие факторы – дыхание, изменение положения тела. Диагностика: при физикальном исследовании – крепитация при пальпации шеи и надключичной области, хрустящий или скрипящий звук в прекардиальной области синхронно с ударами сердца, усиливающийся во время вдоха и при положении на левом боку (симптом Хаммена), рентгенография органов грудной полости (полоска просветления вдоль левого края тени сердца); ЭКГ (исключение инфаркта). Дальнейшая тактика: госпитализация в отделение торакальной хирургии или хирургическое отделение.

Опухоли и кисты средостения. Характеристика боли: загрудинная с иррадиацией на переднюю поверхность грудной клетке; сопровождается одышкой, кашлем, нарушением глотания; продолжительность – непрерывная или периодическая. Диагностика: ЭКГ (исключение инфаркта); рентгенография органов грудной

клетки, компьютерная томография грудной клетки (уточнение локализации и дифференциация с метастазами), возможно – поиск первичного очага. Дальнейшая тактика: определяется результатами дообследования [3].

Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь. Причины: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; беременность; ожирение; прием препаратов, понижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (оральные контрацептивы, нитраты, блокаторы кальциевых каналов, метилксантины, β 2-миметики, антихолинергические); склеродермия; сахарный диабет; алкогольная полинейропатия. Характеристика боли: редко бывает интенсивной; жгучая, тупая, давящая; в прекардиальной области, эпигастрии, может иррадиировать в спину; сопровождается изжогой, дисфагией, отрыжкой непереваренной пищей, похуданием; продолжительность – от нескольких минут до нескольких часов; провоцирующие факторы – обильная пища, положение лежа на спине, при наклоне туловища, прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов, алкоголь; уменьшается после приема антацидов, воды, в положении сидя. Диагностика: ЭКГ (исключение инфаркта); амбулаторный 24-часовой мониторинг pH пищевода с одновременным измерением импеданса пищевода. Дальнейшая тактика: модификация образа жизни и питания; ингибиторы протонной помпы, антациды и альгинаты, прокинетики, консультация гастроэнтеролога [2, 3].

Спазм пищевода. Причина: неизвестна. Характеристика боли: умеренная; сжимающая, давящая, колющая; загрудинная с иррадиацией в шею, нижнюю челюсть, плечи; сопровождается дисфагией; продолжительность – от нескольких секунд до 30-60 мин.; провоцирующие факторы – проглатывание пищи, слюны, холодной жидкости, психоэмоциональный стресс. Диагностика: ЭКГ (исключение инфаркта); манометрия пищевода; рентгенография пищевода с контрастным веществом; эндоскопическое исследование (для исключения органических причин). Дальнейшая тактика: блокаторы кальциевых каналов (нифедипин), нитраты, ингибиторы протонной помпы [3].

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Причины: врожденная или тяжелый физический труд, ожирение, миопатии, эндокринные заболевания и др. Характеристика боли: различной интенсивности; жгучая, тупая; в нижних отделах грудной клетке с иррадиацией по ходу пищевода, в спину, межлопаточную область; сопровождается дисфагией, отрыжкой и чувством распирания в эпигастрии; провоцирующие факторы – положение лежа, прием пищи, подъем тяжестей, кашель, метеоризм; может купироваться после отрыжки, рвоты, глубокого вдоха, перехода в вертикальное положение. При внедрении грыжи в грудную полость наблюдается резчайшая боль, которая может проецироваться на нижнюю левую половину грудной клетки, распространяет-

ся в межлопаточную область. Диагностика: ЭКГ (исключение инфаркта); рентгеновское исследование (при скользящей грыже – позиционное, с барием) [8]. Дальнейшая тактика: консультация хирургом.

Язвенная болезнь. Причины: *H. pylori*; прием нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов. Характеристика боли: умеренная, реже – интенсивная; тупая, жгучая; в эпигастрии или в нижней части грудной клетке; сопровождается диспепсией; провоцирующие факторы при язве желудка – прием пищи (спустя 1-1,5 ч.) или натошак – при язве двенадцатиперстной кишки; уменьшается после приема антацидов. Диагностика: при физикальном исследовании – болезненность при пальпации в эпигастрии; ЭКГ (исключение инфаркта); фиброгастродуоденоскопия (диагностика язвы); тесты, выявляющие *H. pylori*. Дальнейшая тактика: лечение инфекции *H. pylori*; при неэффективности лечения – консультация гастроэнтерологом [3, 4].

Желчно-каменная болезнь. Причина: конкременты в желчном пузыре. Характеристика боли: нарастающая, затем медленно затихает; в области правого подреберья, может иррадиировать в правое плечо; сопровождается тошнотой, рвотой, отсутствием аппетита; продолжительность – от 10 мин. до нескольких часов; провоцирующие факторы – прием жирной пищи; уменьшается в покое в положении лежа. Диагностика: при физикальном исследовании – болезненность при пальпации в правой подреберной области, симптомы Ортнера, Мерфи; ЭКГ (исключение инфаркта); УЗИ органов брюшной полости (конкременты в желчном пузыре). Дальнейшая тактика: консультация хирургом [3].

Межреберная невралгия. Причины: неврит, в том числе при опоясывающем лишае. Появление характерных сегментарно расположенных герпетических пузырьков определяет диагноз, но боль может предшествовать появлению пузырьков за много дней и даже недель. Характеристика боли: умеренная или интенсивная, острая; односторонняя (при опоясывающем лишае) или двусторонняя (при изменениях в позвоночнике); усиливается при кашле, чихании, поворотах туловища. Диагностика: при физикальном исследовании – болевые точки в межреберных промежутках около позвоночника, грудины, по аксиллярной линии; сыпь – при опоясывающем лишае. Дальнейшая тактика: консультация неврологом, при опоясывающим лишае – консультация инфекционистом [2, 3, 4].

Остеохондроз грудного отдела позвоночника. Причины: травмы; возрастные дегенеративно-дистрофические изменения. Характеристика боли: умеренная; давящая; на передней стенке грудной клетки, иногда с иррадиацией в руку; сопровождается затруднением при наклоне туловища; усиливается при поднятии вверх руки, при глубоком вдохе или выдохе, кашле; продолжительность – длительная; провоцирующие факторы – переохлаждение, резкие накло-

ны и повороты туловища, чрезмерная нагрузка на позвоночник; не купируется нитроглицерином. Диагностика: при физикальном исследовании – болезненность при пальпации паравертебральных точек; ЭКГ (исключение инфаркта); рентгенография грудного отдела позвоночника (признаки остеохондроза) [15]. Дальнейшая тактика: консультация неврологом.

Синдром Титце (диффузное утолщение хрящевых частей ребер, чаще одностороннее). Причина: не уточнена. Характеристика боли: острая или постепенно нарастающая; в верхних отделах грудной клетки, рядом с грудиной, возможна иррадиация в руку; продолжительность – чаще длительная, беспокоит годами (чередование обострений и ремиссий); усиливается при глубоком дыхании, кашле, чихании и движениях. Диагностика: при физикальном исследовании – болезненное припухание стернальных хрящевых концов I и II, реже III и IV ребер; ЭКГ (исключение инфаркта) [15]. Дальнейшая тактика: консультация ортопедом.

Психогенная боль. Характеристика боли: интенсивной бывает редко; ноющая или сдавливающая, прокальвающая; за грудиной или в левой половине грудной клетке; сопровождается беспокойством, одышкой, учащенным сердцебиением; продолжительность – кратковременная или почти постоянная; провоцирующие факторы – усталость, периоды большого эмоционального напряжения. Диагностика: исключение всех других возможных причин боли [15]. Дальнейшая тактика: консультация психотерапевтом.

Коморбидность. Нередки ситуации, когда болевой синдром обусловлен различными причинами. Так, острый инфаркт миокарда задне-нижней локализации не исключает расслаивающую аневризму аорты, известна достаточно частое сочетание ИБС и заболеваний пищевода. Взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственного патоморфоза значительно изменяет классическую картину того или иного заболевания, создает новую клиническую ситуацию, что существенно затрудняет дифференциальный диагноз, формирование диагностической и лечебной концепции. Например, патология опорно-двигательного аппарата делает невозможным выполнение нагрузочных тестов для диагностики ИБС [14]. Необходимо также учитывать, что экстракардиальная боль (невралгия, гастралгия, боль при холецистите и др.) может провоцировать или усиливать имеющуюся стенокардию.

Таким образом, в установлении источника боли в грудной клетке опрос и физикальное исследование определяют необходимый первоначальный минимум лабораторно-инструментальной диагностики. Представленные рациональные ориентировочные схемы обследования пациента с болью в грудной клетке позволят врачам «первой линии» своевременно определить стратегию ведения, в том числе для осуществления следующего этапа – специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи.

Список литературы.

1. Актуальные вопросы кардиологии: учеб. пособие / Под ред. С.С. Якушина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2019. – 496 с. DOI: 10.33029/9704-5218-9-TIC-2019-1-496.
2. Боль в грудной клетке // Справочник поликлинического врача. – 2019. – № 5. – С. 14-17.
3. Внутренняя медицина, основанная на доказательствах: руководство / под. ред. А.И. Мартынова, В.А. Кокорина, П. Гаевски. – Краков (Польша): Практическая медицина. – 2018. – 1680 с.
4. Дифференциальная диагностика внутренних болезней / под. ред. В.В. Щекотова, А.И. Мартынова, А.А. Спасского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2018. – 928 с.
5. Дифференциальный диагноз при кардиоомегалии: учеб. пособие // Н.Н. Гладких, А.В. Ягода. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2020. – 160 с.
6. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 928 с.
7. Кардиология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е.В. Шляхто. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 816 с.
8. Кириченко А.А. Дифференциальный диагноз боли в грудной клетке (обзор литературы) / А.А. Кириченко // Справочник поликлинического врача. – 2017. – № 3. – С. 26-29.
9. Клинические рекомендации МЗ РФ. Гипертрофическая кардиомиопатия. – М., 2020. – 151 с.
10. Клинические рекомендации МЗ РФ. Миокардиты. – М., 2020. – 113 с.
11. Клинические рекомендации МЗ РФ. Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы. – М., 2020. – 152 с.
12. Клинические рекомендации МЗ РФ. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. – М., 2020. – 157 с.
13. Клинические рекомендации МЗ РФ. Стабильная ишемическая болезнь сердца. – М., 2020. – 114 с.
14. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16. – № 6. – С. 5–56.
15. Маколкин В.И. Боли в области сердца: руководство для врачей / В.И. Маколкин, В.А. Сулимов. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. – 192 с.
16. Мурашко В.В. Электрокардиография: учеб. пособие / В.В. Мурашко, А.В. Струтынский – 16-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2020. – 360 с.
17. Наднациональные (международные) рекомендации по наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты. Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 1-2. – С. 210-258. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13038.
18. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под. ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 800 с.
19. Рыльцов А.Ю. Как избежать ошибок при диагностике боли в грудной клетке / А.Ю. Рыльцов // Заместитель главного врача. – 2016. – № 11. – С. 92-104.
20. Синдром боли в грудной клетке: учебное пособие / Н.Ш. Загидуллин, Ш.З. Загидуллин, У.Р. Фархутдинов. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2016. – 85 с.
21. Ягода А.В. Оценка клинического статуса пациента с дисплазией соединительной ткани: прогностически ориентированный подход / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких, Л.Н. Гладких // Терапия. – 2016. – Т. 17. – № 3. – С. 26–31.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ БОЛИ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л. Н. ГЛАДКИХ

Городская клиническая поликлиника № 1, Ставрополь

В статье отражены аспекты проблемы дифференциального диагноза патологических состояний, сопровождающихся болевыми ощущениями в грудной клетке в практике врача первичного звена. В систематическом виде представлены причины, характер болевых синдромов в грудной клетке, диагностические мероприятия на догоспитальном этапе, дальнейшая тактика ведения пациента. Большое внимание для определения сущности патологического процесса уделено оценке боли, данным анамнеза и физикального

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CHEST PAIN IN PRIMARY CARE PHYSICIAN PRACTICE

L. N. GLADKIKH

City Clinical Polyclinic № 1, Stavropol

The article reflects aspects of problem of differential diagnosis of pathological conditions accompanied by pain chest in primary care physician practice. Causes, nature of chest pain syndromes, prehospital stage of diagnostics, and further tactics of patient management are presented in systematic form. Much attention to chest pain assessment, anamnesis and physical examination is paid for determining the etiology of pathological process. Pathognomonic patterns of occurrence and development of chest pain are shown for number of diseases and

исследования. Показаны патогномичные для ряда заболеваний и состояний схемы возникновения и развития боли. Проанализированы современные клинические рекомендации.

Ключевые слова: боль в груди, причины, дифференциальный диагноз, первичное звено здравоохранения.

УДК 616.8; 615.825

ПРИМЕНЕНИЕ БОС – ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А. И. Раевская, С. М. Карпов, П. П. Шевченко

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ставрополь

Нервные болезни являются одними из многочисленных по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и МКБ-10. Не менее чем 50 миллионов людей по всему миру страдают деменцией, из них половина – болезнью Альцгеймера [15]. 60 миллионов человек имеют те или иные цереброваскулярные заболевания. Более 90 % людей мира предъявляют жалобы на головную боль, из них свыше 326 млн страдают мигренью. Этот список можно продолжать и продолжать, что говорит о важности и актуальности заболеваний нервной системы. Кроме того, в большинстве случаев они затрагивают молодое, трудоспособное население, значительно нарушая их качество жизни. Поэтому вопросы коррекции данных состояний, профилактических и реабилитационных мероприятий в настоящее время стоят достаточно остро. Учитывая тот факт, что традиционные терапевтические и хирургические методы лечения далеко не всегда удовлетворяют как врачей, так и самих па-

conditions. Modern clinical recommendations are analyzed.

Key words: chest pain, etiology, differential diagnosis, primary health care.

циентов, значительно повышается интерес к терапии, направленной на активизацию внутренних резервов организма и снижение возможных неблагоприятных последствий проводимого лечения. Этим условиям напрямую соответствует метод биологической обратной связи.

Цель: проанализировать литературные данные использования методики биологической обратной связи при заболеваниях нервной системы.

Результаты. Терапия биологической обратной связи (БОС – терапия) – это одна из методик медицинской реабилитации, суть которой заключается в обучении больного контролю над физиологическими параметрами деятельности внутренних органов, неощутимых в обычных условиях, а также способности произвольного их изменения, посредством использования электронных приборов, световых и/или звуковых сигналов.

Основоположниками данного метода считают американские ученые, которые активно начали работу с БОС уже в 50-60-х годах прошлого столетия: Нил Миллер в 1957 году посредством своих опытов на крысах, а затем и исследований на парализованных больных убедительно доказал возможность произвольной регуляции работы внутренних органов. В странах Европы БОС постепенно развивалась, но не нашла такого широкого применения, как в США. В России же время активного изучения и использования методики БОС можно отнести к 70-м годам XX века. Следует отметить, что первые публикации по данной проблематике появились уже в 1955 году.

К настоящему времени биологическая обратная связь имеет значительный стаж использования в медицинской практике и стала полноценным, динамично развивающимся направлением современной медицины во многих странах мира.

Раевская Анастасия Игоревна, клинический ординатор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, МЗ РФ; тел.: +79054633000; e-mail: nastya_raevskaya96@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-4084-3307>

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, МЗ РФ; тел.: +79054101523; e-mail: karpov25@rambler.ru

Шевченко Петр Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, МЗ РФ; тел.: (8652)22-59-15; e-mail: neuro@stgmu.ru

Необходимо заметить, что, в отличие от отечественных авторов, работы которых направлены в первую очередь на решение медицинских проблем, за рубежом БОС – терапия используется в большой степени в психофизиологии и осуществляется на практике психологами, что несколько отдаляет его от решения специфических лечебных задач.

При использовании БОС – терапии, физиологические параметры преобразовываются в доступные пониманию пациента сигналы и через органы чувств доводятся до его сознания. С одной стороны – это могут быть показатели ЭЭГ головного мозга, и такая методика в англоязычной литературе получила название «neurofeedback». С другой стороны – параметры вегетативной активности (как симпатической, так и парасимпатической), т.е. дыхания, ЧСС, ЭКГ, температуры и др., и такой способ обозначается понятием «biofeedback». Метод БОС направлен на активизацию внутренних резервов организма с целью восстановления или совершенствования физиологических навыков. Под контролем врача больной учится изменять параметры органов и систем с целью коррекции патологических расстройств.

Из этого следует несколько вариантов терапии биологической обратной связи:

ЭМГ БОС – сигналом обратной связи, является электромиографический сигнал.

ТЕМП БОС – биологическая обратная связь по температуре кончиков пальцев рук, иногда ног.

КГР БОС – биологическая обратная связь по кожно-гальванической реакции.

ЧСС БОС – биологическая обратная связь по сердечному ритму.

ЭЭГ БОС – биологическая обратная связь на основе электроэнцефалографии.

БОС по дыхательной аритмии сердца – данный метод в последние годы получил большое распространение.

Сферы применения БОС-технологий весьма разнообразны: начиная от клинического направления – лечение заболеваний в пульмонологии, ревматологии, кардиологии, неврологии, психиатрии и др., а также предотвращение их развития, и заканчивая направлениями стресс-менеджмента, большого спорта и развития творческих способностей [17].

На сегодняшний день рассматриваются разные варианты применения метода биологической обратной связи при заболеваниях нервной системы.

БОС и нарушение мозгового кровообращения. Одно из важных направлений после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является восстановление утраченных функций, особенно, учитывая факт, что более половины случаев составляет ишемический вариант инсульта с нарушением трудоспособности в следствии двигательных, чувствительных, когнитивных, речевых и психоэмоциональных нарушений [1, 14].

В исследовании Быкова Ю. Н. и соавт. [1] при использовании БОС корригирующих методик в реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), было отмечено улучшение когнитивных функций по данным MMSE, увеличение точности выполнения двигательных программ по сравнению с группой контроля, степень тревожности и депрессии статистически не отличались от исходного уровня.

В другой работе исследование было направлено на коррекцию двигательных нарушений, эмоциональных и психических расстройств. Более чем у половины пациентов выявлено депрессивное расстройство различной степени тяжести в остром периоде ИИ. Раннее начало реабилитационных мероприятий с использованием БОС – технологий обеспечивает активизацию мозга, усиление кровоснабжения его интактных участков. При использовании БОС-терапии происходит вовлечение функционально незадействованных структур мозга в процесс восстановления функции равновесия в результате нейропластичности мозга. Стабилометрический тренинг с БОС у данных больных привел не только к существенным позитивным сдвигам стато-локомоторных возможностей, но и к снижению уровня депрессии по шкале Бека и, как следствие, ее взаимозависимости с другими неврологическими проявлениями болезни, в сравнении с группой контроля [10, 11].

Большинство авторов отмечают целесообразность использования БОС методик в комплексной реабилитации пациентов с ОНМК [24, 25, 29].

В ряде исследований показана возможность коррекции когнитивных и постуральных расстройств при хронических нарушениях мозгового кровообращения – дисциркуляторной энцефалопатии, посредством включения в реабилитационную программу занятий на стабиллоплатформах с использованием БОС. При прогрессировании заболевания симптоматика может усугубляться с дальнейшей инвалидизацией больного, вплоть до деменции со значительным нарушением ходьбы с внезапными падениями и, как следствие этого – травматизацией. В исследовании 79 больных с диагнозом ДЭП второй стадии, после проведения курса стабилометрического тренинга отмечалось улучшение постуральной функции, что, по мнению авторов, было связано с повышением скорости постурального ответа, обработки информации и психомоторных функций в целом. Отражением данного процесса может являться уменьшение когнитивного дефицита [16, 31].

БОС и головная боль. Головная боль (ГБ) – наиболее часто встречающаяся проблема в современной клинической практике, являющаяся одной из ведущих жалоб на приеме врача – невролога. Вопросы лечения и профилактики ГБ приобретают особую актуальность в связи с ростом ее распространенности. Так, по стране среди населения она достигает 60 – 80 % [18].

Согласно статистике, за год из расчета на 1 млн. человек в России от 500 до 600 тыс. эпизодически страдают головной болью напряжения (ГБН), а у 35 тыс. боль носит практически ежедневный характер. Кроме того, проблема ГБ затрагивает молодое, трудоспособное население, и является самой частой причиной нетрудоспособности, что, в свою очередь, наносит значительный социальный и экономический ущерб [8, 21].

Традиционное медикаментозное лечение цефалгии не всегда является оптимальным, так как существует ряд противопоказаний, риски развития лекарственно обусловленной (абузусной) ГБ, ограничения по возрасту, беременность. Поэтому актуален вопрос поиска альтернативных методик терапии [13].

Биологическая обратная связь обладает уровнем доказательности категории А в отношении профилактики головной болью напряжения [12, 13]. Технологии БОС позволяют восстановить нормальное функционирование регуляторных систем организма, тем самым способствуя ликвидации патологических симптомов на длительный период времени, что превосходит краткосрочный эффект симптоматической лекарственной терапии.

Профессор Несториц и соавт. подтвердил высокую эффективность БОС-терапии при ГБН и мигрени и отметил, что результат лечения сохраняется более года [26].

В ряде исследований была показана эффективность ЭМГ – БОС технологий при ГБН, что объясняется устранением мышечного спазма как ведущего патогенетического механизма. Снижение болевого синдрома отмечалось у 87 % больных с эпизодической головной болью напряжения (ЭГБН), с хронической (ХГБН) – не более чем у 30 %, что можно объяснить большим влиянием центральных механизмов боли, нежели периферических. БОС – тренинг дает более стойкий и длительный эффект, чем лекарственная терапия, что было показано в 6-летнем катамнестическом исследовании. В среднем ЭМГ – БОС снижает уровень цефалгии от 40 до 60 % [8].

Так же отмечен положительный эффект при ГБН и мигрени ЭЭГ – БОС, которая способствует оптимизации биоэлектрической активности мозга и эффективной работе автономной нервной системы [4]. Наблюдалась нормализация деятельности сердечно-сосудистой системы и психоэмоционального фона – снижение депрессии, тревожности, улучшение самочувствия, настроения [18, 19, 20].

В другом исследовании проведена оценка клинических и психологических эффектов БОС по инфранизким частотам ЭЭГ при мигрени. Выявлено стабильное снижение частоты приступов и стабилизации показателей по опроснику самочувствие-активность-настроение (САН) вне связи с эффектом плацебо, что подтверждает стабилизирующий эффект межполушарного тренинга, похожим на действие противосудорожных препаратов [2].

В лечении мигрени эффективна и ТЕМП – БОС методика. Данная технология способствует обучению пациента повышению температуры пальцев и снижению температуры лба, за счет чего осуществляется купирование периферического ангиоспазма. Учитывая, что в основе мигрени лежит вазомоторное нарушение, эффект терапии объясняется нормализацией мозгового кровообращения [8, 17].

В метаанализе, посвященном эффективности БОС – терапии при мигрени, отмечено снижение выраженности приступов, уменьшение симптомов депрессии и тревоги, а также положительное влияние на когнитивные процессы. Кроме того, показаны более высокие результаты БОС по дыхательной аритмии сердца по сравнению с ЭМГ и ТЕМП биологической обратной связью [8].

В исследовании А.В. Прищепы и соавт. [12] показано, что самостоятельное применение БОС – терапии недостаточно для нормализации клинической картины и требует сочетания с консервативной терапией согласно стандартам. Однако, комбинирование данной технологии с релаксационными методиками, изменением образа жизни и мышления приводит к уменьшению частоты и силы головной боли, сопоставимому с результатами лекарственной терапии.

Важным аспектом проблемы головной боли является недостаточная изученность специфики цефалгий у детей и подростков. Особой проблемой является негативное отношение родителей к ряду лекарственных препаратов, боязнь педиатров назначать антидепрессанты, отказ от лечения из-за возможности возникновения нежелательных реакций фармакотерапии. Поэтому вариант выбора – немедикаментозное лечение. В клиническом наблюдении 179 подростков в возрасте от 13 до 18 лет с первичной головной болью была отмечена эффективность методики БОС на основе вариабельности сердечного ритма. Выявлено не только снижение уровня цефалгии, но и тревожности и депрессии, а также повышение качества жизни. При этом авторы отметили, что у подростков с ЭПГБ БОС может применяться самостоятельно, а у больных с ХПГБ эффективнее будет ее комбинация с медикаментозной терапией [7]. В период с января 2010 по июль 2018 года было проведено 11 контролируемых исследований, в основном касающихся поведенческих подходов к терапии ГБ, в которых было набрано 613 пациентов с диагнозом первичной головной боли и средним возрастом 10,2–15,7 года. Было показано, что немедикаментозное лечение, в том числе и БОС – терапия, оказывает значительное влияние на частоту головной боли, причем снижение ее колеблется от 34 до 78 %. Было отмечено улучшение качества жизни, в том числе отмечено снижение депрессии и тревоги. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что немедикаментозные методы являются приемлемым вариантом профилактики первичных головных болей в молодом возрасте [22, 28].

БОС и болезнь Паркинсона. БОС – терапия применяется и с целью коррекции дыхательных

и астенических проявлений болезни Паркинсона. В исследовании 48 пациентов с данным заболеванием посредством метода сенсомоторного управления дыханием на основе БОС у 62,5 % больных удалось достигнуть нормопноического варианта дыхательного паттерна, у 41,7 % – физиологического типа, что значительно повышает качество их жизни [6]. Этот метод прост в использовании и может быть применен врачами в повседневной практике. В другом исследовании [3] при использовании функциональной саморегуляции на основе биологической обратной связи отмечена нормализация показателей эмоционально-личностной сферы у больных с Паркинсоном. Выбор той или иной методики БОС зависит в первую очередь от клинической картины: преобладает тремор – БОС – ЧСС релаксация, ортостатическая гипотензия – БОС – ЧСС вариабельность, боль или ригидность, методом выбора является ЭМГ – БОС.

Кроме вышеперечисленных нозологий ЭМГ БОС применяют для уменьшения спастической и гиперкинетической активности, патологических синкинезий, коррекции походки, лечения дисфагии. Также, обеспечивая глубокую релаксацию определенных мышечных групп, способствует снижению активности симпатoadреналовой системы, снятию симптомов стресса. КГР БОС используется при лечении неврозов, фобий, нарушений речи, обусловленных эмоциональными расстройствами, гипергидроза. ЭЭГ БОС применяется для лечения эпилепсии и профилактики эпилептичных, а также при деменции. Необходимо отметить, что во многих случаях возможно применение мульт-

типараметрической БОС, т.е. сочетание различных методик между собой, но при этом важен не одновременный, а последовательный контроль, за теми или иными физиологическими параметрами [17]. Имеются описанные случаи эффективного применения БОС – терапии у людей с болезнью Альцгеймера, рассеянным склерозом, мозжечковой атаксией, торсионной дистонией и другими заболеваниями нервной системы [5, 23, 27, 30].

Заключение. Во всем мире ежегодно растет интерес к методам БОС – терапии, которые в первую очередь направлены на активизацию внутренних резервов организма. Они имеют ряд преимуществ по сравнению с теми или иными терапевтическими, хирургическими методами лечения, что и привлекает врачей практического здравоохранения. Это и отсутствие абсолютных противопоказаний, четкая патологическая направленность (как, например, в случае с ГБН), безболезненность (что особенно необходимо при работе с детьми), кроме того, БОС практически не имеет нежелательных последствий. Данный метод терапии в том числе привлекает своими относительно низкими финансовыми затратами, что является положительным экономическим моментом. Варианты применения БОС – методик разнообразны, как в неврологии, так и в медицине в целом. Использование их возможно в разных возрастах и социальных группах – дети, беременные, пожилые люди и т.д. Следует надеяться на дальнейшее развитие как теоретических, так и практических схем применения БОС, что позволит улучшить качество лечебной и профилактической работы.

Список литературы.

1. Быков Ю.Н., Бендер Т.Б., Николайчук С.В. Стимулирующие методы терапии в нейрореабилитации // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 1. – С. 35-37. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-35-37.
2. Добрушина О.Р., Арина Г.А., Осина Е.Д. Клинические и психологические эффекты бос-терапии в лечении мигрени // Архив внутренней медицины. – 2016. – С. 90-91.
3. Гребышева Т.С., Бразовская Н.Г., Жукова И.А. и др. Применение биоуправления в реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т. 13. – № 4. – С. 38–42.
4. Ильина Е.С., Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В. Сравнительные эффекты биологической обратной связи только по параметрам ЭЭГ и с дополнением зеленого света в терапии головной боли напряжения // Национальная ассоциация ученых (НАУ). – 2016. – № 4 (20). – С. 67-69.
5. Костромина П.Г., Корякина О.В., Овсова О.В., Саломатов К.С. Клинический случай аутосомно-доминантной Дофа-зависимой торсионной дистонии // Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 11 (166). – С. 43-45. DOI 10.25694/URMJ.2018.11.20.
6. Курушина О.В., Барулин А.Е., Карпов С.М., Черноволенко Е.П. Коррекция дыхательных и астенических проявлений методом бос-терапии у пациентов с болезнью Паркинсона // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – № 14 (3). – С. 500-502. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14123>.
7. Марченко В.Г., Степанченко К.А. Психоэмоциональные нарушения у подростков с первичной головной болью и их коррекция с помощью биорегулирования // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2019. – Т. 10. – № 1. – С. 112-119.
8. Мухаметзянова А.Х. Психологические методы лечения хронической ежедневной головной боли. Российский журнал боли. – 2020. – № 18 (1). – С. 5-9. <https://doi.org/10.17116/pain2020180115>
9. Пархоменко Е.В., Нартов С.Э., Карпов Д.Ю. Персистирующая идиопатическая лицевая боль: сложный путь к сложному диагнозу // РМЖ. – 2017. – № 24. – С. 1738–1744.
10. Плишкина Е.А., Бейн Б.Н. Влияние стабилметрического тренинга на постуральную устойчивость больных в остром периоде ишемического инсульта // Вятский медицинский вестник – 2016. – № 1 (49). – С. 25-29.
11. Плишкина Е.А., Бейн Б.Н. Особенности динамики депрессивных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом при стабилметрическом тренинге // Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 3 (59). – С. 36-40.
12. Прищеп А.В., Данилов А.Б. Метод биологической обратной связи в лечении хронической головной боли и коморбидных расстройств // РМЖ. – 2018. – № 4 (II). – С. 60–65.

13. Прищепа А.В., Данилов А.Б. Эффективность метода биологической обратной связи в лечении хронической головной боли напряжения и хронической мигрени // Медицинский алфавит. – 2018. – № 17. – Т. 2. – С. 19-25.
14. Раевская А.И., Шевченко П.П. Современные методы реабилитации больных, перенесших инсульт. Медикаментозная профилактика // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 2 – С. 4.
15. Раевская А.И., Шевченко П.П. Болезнь Альцгеймера: клиника, современные методы диагностики и терапии // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 6 – С. 30.
16. Сидорович Э.К., Лихачев С.А., Клишевская Н.Н., Павловская Т.С. Результаты тренировки постуральной и когнитивной функций у пациентов с хроническими ишемическими нарушениями мозгового кровообращения с применением статической и динамической стабиллоплатформ // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2015. – № 1 (25). – С. 69-78.
17. Сметанкин А.А., Ивановский Ю.В., Вартанова Т.С., Быков А.Т., и др. Общие вопросы применения метода БОС // СПб.: ЗАО «Биосвязь». – 2008. – 102 с.
18. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Климина Н.В., Теремецва Е.С. Сравнительная эффективность ЭМГ и ЭЭГ БОС-терапии головной боли напряжения у пациентов с различными психофизиологическими особенностями // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 1 – С. 35-38.
19. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Теремецва Е.С. Взаимосвязь эффективности различных видов БОС-терапии головной боли напряжения и особенностей автономной нервной системы // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). – 2015. – № 3 (12). – С. 135-137.
20. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Ильина Е.С. Применение различных видов биологической обратной связи в терапии головной боли напряжения и их эффективность // Современная наука: тенденции развития. – 2016. – № 12. – С. 179-185.
21. Шевченко П.П., Долгова И.Н., Ляликов Д.В. Вазомоторная цефалгия // Российский журнал боли. – 2018. – № 2 (56). – С. 79.
22. Andrasik F, Grazi L, Sansone E, D'Amico D, Raggi A, Grignani E. Non-pharmacological Approaches for Headaches in Young Age: An Updated Review. *Front Neurol.* – 2018 – V. 9. – P. – 1009. doi: 10.3389/fneur.2018.01009.
23. Fleszar Z, Mellone S, Giese M, Tacconi C, et al. Real-time use of audio-biofeedback can improve postural sway in patients with degenerative ataxia // *Ann Clin Transl Neurol.* – 2018 – V. 6 (2). – P. 285-294. doi: 10.1002/acn3.699.
24. Liao WC, Lai CL, Hsu PS, Chen KC, Wang CH. Different weight shift trainings can improve the balance performance of patients with a chronic stroke: A randomized controlled trial // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – V. 97 (45). – P. 132. doi: 10.1097/MD.00000000000013207.
25. Najafi Z, Rezaeitalab F, Yaghubi M, Manzari ZS. The Effect of Biofeedback on the Motor- Muscular Situation in Rehabilitation of Stroke Patients: a Randomized Controlled Trial // *J Caring Sci.* – 2018. – V. 7 (2). – P. 89-93. doi: 10.15171/jcs.2018.014.
26. Nestoriuc Y., Martin A., Rief W. et al. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* – 2008. – V. 33. – P.125. doi:10.1007/s10484-008-9060-3
27. Novotna K, Janatova M, Hana K, Svestkova O, Preiningerova Lizrova J, Kubala Havrdova E. Biofeedback Based Home Balance Training can Improve Balance but Not Gait in People with Multiple Sclerosis // *Mult Scler Int.* – 2019. – V. 1. – P. 150 doi: 10.1155/2019/2854130.
28. Rausa M, Palomba D, Cevoli S, Lazzerini L, Sancisi E, Cortelli P, Pierangeli G. Biofeedback in the prophylactic treatment of medication overuse headache: a pilot randomized controlled trial // *J Headache Pain.* – 2016. – V. 17 (1). – P. 87. doi: 10.1186/s10194-016-0679-9.
29. Saita K, Morishita T, Arima H, Hyakutake K, Ogata T, Yagi K, et al. Biofeedback effect of hybrid assistive limb in stroke rehabilitation: A proof of concept study using functional near infrared spectroscopy // *PLoS ONE* – 2018. – V. 13 (1). – P. e0191361. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191361>
30. Tang Y, Lin X, Lin XJ, Zheng W, Zheng ZK, Lin ZM, Chen JH. Therapeutic efficacy of neuromuscular electrical stimulation and electromyographic biofeedback on Alzheimer's disease patients with dysphagia // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – V. 96 (36). – P. e8008. doi: 10.1097/MD.0000000000008008.
31. Tsaih PL, Chiu MJ, Luh JJ, Yang YR, Lin JJ, Hu MH. Practice Variability Combined with Task-Oriented Electromyographic Biofeedback Enhances Strength and Balance in People with Chronic Stroke // *Behav Neurol.* – 2018. – Nov. doi: 10.1155/2018/7080218.

ПРИМЕНЕНИЕ БОС – ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А. И. РАЕВСКАЯ, С. М. КАРПОВ,
П. П. ШЕВЧЕНКО

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье рассматривается биологическая обратная связь (БОС), как одна из современных методик реабилитационной терапии при заболеваниях нервной системы. Представлены обобщенные результаты отечественных и зарубежных исследований по применению БОС – терапии при

APPLICATION OF BIOFEEDBACK THERAPY FOR DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

A. I. RAEVSKAYA, S. M. KARPOV,
P. P. SHEVCHENKO

Stavropol State Medical University,
Stavropol

The article considers biofeedback (BFB) as one of the modern methods of rehabilitation therapy for diseases of the nervous system. The article presents generalized results of domestic and foreign studies on the use of biofeedback therapy for headaches, consequences of acute and

головной боли, последствиях острого и хронического нарушения мозгового кровообращения, болезни Паркинсона и других нозологиях. Учитывая наличие ряд преимуществ методов БОС по сравнению с консервативным и хирургическим лечением, данный вопрос требует дальнейшего изучения, с целью повышения качества жизни людей с неврологическими заболеваниями.

Ключевые слова: БОС – терапия, биологическая обратная связь, нервные болезни, головная боль, инсульт, реабилитация, болезнь Паркинсона, качество жизни.

chronic cerebral circulation disorders, Parkinson's disease, and other nosologies. Taking into account a number of advantages of biofeedback methods in comparison with conservative and surgical treatment, this issue requires further study in order to improve the quality of life of people with neurological diseases.

Keywords: BFB – therapy, biofeedback, nervous diseases, headache, stroke, rehabilitation, Parkinson's disease, quality of life.

УДК 372.8

МЕТОД ПРОЕКТОВ: ОНЛАЙН-КОНФЕРЕНЦИЯ «СТУДЕНЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ, ПОСВЯЩЕННЫЕ 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ПОБЕДЫ В ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЕ «ВСПОМНИМ ВСЕХ ПОИМЕННО»

Т. С. Астимилова, Г. В. Костина

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

2020 год был ознаменован 75-летием со дня Победы в Великой Отечественной войне (ВОВ). Для современных студентов эта война представляется изучаемой вехой в истории страны. Преподаватели кафедры философии и гуманитарных дисциплин Ставропольского государственного медицинского университета ежегодно выбирают способы приобщения обучающихся к событиям тех лет. Одним из них являются тематические студенческие чтения.

Например, в 2019 году в рамках учебного процесса на кафедре были проведены Студенческие социологические чтения «Пока мы помним – мы живём». Согласно принятому сценарию студенты в своих выступлениях перед аудиторией использовали мультимедийные презентации и видеофрагменты.

Астимилова Тамила Саидселамовна, студентка 3 курса направления подготовки «Биотехнология» ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: savushka1997@mail.ru

Костина Галина Васильевна, к.ф.н., старший преподаватель кафедры философии и гуманитарных дисциплин ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: stavjust2005@yandex.ru

Обучающиеся с интересом и энтузиазмом откликаются и участвуют в мероприятиях. Проводятся они в рамках применяемой технологии интерактивного обучения в вузе. Из интерактивных подходов чаще используются творческие задания, работа в малых группах, обучение эффективной коммуникации, конференции, социальные проекты и другие внеаудиторные методы обучения (видеофильмы, публикации как результаты проектной деятельности).

Развитие творческих способностей личности обучающихся представляет собой особо значимый аспект образовательного процесса, включающего в себя обучение и воспитание.

Одним из наиболее эффективных педагогических приёмов формирования творческого потенциала личности признаётся метод проектов в образовании. Он предполагает принципиально иную философию построения образовательного процесса – достижения цели с учетом личных интересов и возможностей обучающихся, то есть философию цели и деятельности. Результат его применения всегда представляется в форме нового продукта, достижения.

К характеристике новизны продукта добавляется «критерий новизны процесса, с помощью которого этот продукт был получен (новый метод, приём, способ действия)» [2].

В статье рассматривается применение метода проектов и современных информационных

технологий на примере создания творческого информационного проекта – Студенческих чтений, посвященных 75-летию со дня Победы в Великой Отечественной войне «Вспомним всех поименно», в условиях режима полной самоизоляции для всех граждан из-за угрозы распространения вируса COVID-19.

В создании проекта участвовали студенты разных факультетов СтГМУ в режиме удаленного доступа.

Актуальность темы обусловлена тем, что воспитательный и образовательный процессы в подобных социальных условиях активизируют их цифровую трансформацию.

Преподавателями совместно со студентами выбирается форма проведения чтений – онлайн и форма презентации – видеотека с учетом полной изолированности участников проекта.

Цель исследования – рассмотреть возможности и особенности применения метода проектов во внеучебном процессе на примере создания информационного проекта – студенческих чтений в режиме онлайн с формой презентации видеотеки в сети Интернет.

Используемый **метод исследования** – аналитический в сочетании с научно-теоретическим и практическим подходами.

В толковом словаре Ожегова видеотека определяется как «учреждение, собирающее и хранящее видеофильмы, а также само такое собрание» [4].

Данный информационный проект представляет собой видеофрагменты выступлений участников чтений (декламация стихов, композиция о Евдокии Бершанской и повествование о героях тыла – медиках ВОВ, исполнение песни), которые были сделаны самостоятельно и переданы для монтирования видеотеки тоже участником чтений – автором статьи средствами редактора видео и фото InShot и приложения для редактирования видеозаписей Videolear. Выходом проекта является ее размещение (публикация) в сети Интернет для широкой аудитории.

Проектная деятельность как личностно-ориентированная технология может применяться в работе с обучающимися практически в любой области.

Одним из вопросов является реализация воспитательных задач в ходе создания проекта. В философии образования, основанной на проектной деятельности, на первый план выходят моральные принципы, основанные на действии: взаимопомощь, чувство ответственности за выполняемую часть работ.

Преподаватель мотивирует студентов, поддерживает непрерывную обратную связь. Его задача вовлечь студентов в процесс сотворчества, сопереживания при осуществлении идеи, выбранной темы.

Развитие осознания значимости коллективной работы, сотрудничества при создании проекта – одна из основных целей технологии.

Всегда существует опасность переоценить результат проекта и недооценить сам процесс. Дается качественная оценка проделанной работы по осуществлению проекта. Она всегда положительная, даже если что-то получилось не так как планировалось. Подводятся итоги воспитательного характера как положительные результаты: совместное взаимодействие, самореализация, смелость, возможно даже преодоление робости при публичных выступлениях оффлайн, проявление личных достижений (умений и навыков), творчество и самостоятельность студентов.

Проблемы технического характера (качество видеозаписи, звука, вставки видеофрагментов из фильмов) решались по мере возможностей каждого участника проекта при наличии соответствующих устройств. В данном проекте их решение не было определяющим. Переданный студентами материал не корректировался при монтаже видеотеки. Таким образом, каждому участнику обеспечивалось авторство его выступления.

Актуальным является подмеченное Волковой Н. В.: «При этом не принимается во внимание ценность результата творческого акта и его новизна для большой группы людей, для общества или человечества. Главное, чтобы результат был новым и значимым для самого «творца» [2].

Видеотека включает в себя следующие видеоматериалы:

1. К. Симонов «Атака»
Непочатых Д. П. (группа 150)
2. Р. Рождественский «Баллада о зенитчицах»
Бондаренко Е. А. (группа 190/1)
3. Евдокия Бершанская: отважный командир «Ночных ведьм»
Астимирова Т. С., Беседин А. Д., Богданова А. С., Ильинова Ю. В., Кемрюгова М. А., Малышева Г. А., Мартиашвили Д. Р., Павлова Л. Ю., Фофанова Ю. Ю. (группа 290)
4. О героях тыла – медиках Великой Отечественной войны
Бабаянц Л. А. (группа 150)
5. Стихотворение собственного сочинения М. Хачатрян «Сынишка полка»
Хачатрян М. В. (группа 212)
6. «Случайный вальс» (музыка М. Фрадкина, стихи Е. Долматовского)
Чижова Т. Д. (группа 150)

Каждый участник в готовом продукте оценивает качество своего труда, рассматривает оценки окружающих, делает выводы с учетом значимости для себя. В этом суть творческого подхода.

Метод проектов возник в начале XX столетия в США. Его называли также методом проблем, связывался он с идеями гуманистического направления в философии и образовании, разработанными американским философом и педагогом Дж. Дьюи, далее развитие метода связывается с Ч. Р. Ричардсом и У. Х. Килпатриком.

Дж. Дьюи считал, что «в организации обучения следует исходить из четырех «инстинктов

учащегося»: инстинкта делания, исследовательского, художественного и социального инстинктов» [3].

Данный метод в совокупности с новыми информационными технологиями представляет не просто интерес, а относится, по мнению специалистов, к технологиям XXI века в новом цифровом мире. «В образовательном пространстве проектная деятельность не является самоцелью.

Она всегда подчинена педагогическим целям и выступает в качестве средства их достижения. Фактически речь идет об обучении (воспитании) действием и в действии» [1].

Ознакомиться с видеотекой, созданной с применением метода проектов в сочетании с современными информационными технологиями, можно по ссылке: https://yadi.sk/i/kF_s3mtRJWtatw.

Список литературы.

1. Волик М.В., Козаева К.Г., Плиева В.А. Использование метода проектов в профессиональном обучении // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: https://publikacia.net/archive/uploads/pages/2014_4_2/30.pdf. Дата обращения: 18.12.2019.
2. Волкова Н.В. Развитие творческих способностей у студентов через художественное проектирование в дизайн-образовании // Вестник Инновационного Евразийского университета. Павлодар. – 2011. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://articlekz.com/article/13649>. Дата обращения: 12.11.2019.
3. Артемов М.Ю. Историко-критический анализ метода проектов в системе языкового образования // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Гуманитарные и социальные науки. – 2011. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/istoriko-kriticheskii-analiz-metoda-proektov-v-sisteme-yazykovogo-obrazovaniya>. Дата обращения: 15.09.2019.
4. Толковый словарь Ожегова / С.И. Ожегов, Н.Ю. Шведова. – 1949-1992. [Электронный ресурс]. – Режим доступа URL: <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ogegova/277456/277662>. Дата обращения: 07.08.2019.

МЕТОД ПРОЕКТОВ: ОНЛАЙН-КОНФЕРЕНЦИЯ «СТУДЕНЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ, ПОСВЯЩЕННЫЕ 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ПОБЕДЫ В ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЕ «ВСПОМНИМ ВСЕХ ПОИМЕННО»

Т. С. АСТИМИРОВА, Г. В. КОСТИНА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Цель исследования – рассмотреть возможности и особенности применения метода проектов и современных информационных технологий на примере создания творческого информационного проекта – Студенческих чтений, посвященных 75-летию со дня Победы в Великой Отечественной войне «Вспомним всех поименно» – в режиме онлайн с формой презентации видеотеки в сети Интернет. Данный метод не просто представляет интерес, а относится, по мнению специалистов, к технологиям XXI века в новом цифровом мире.

Ключевые слова: Великая Отечественная война, философия образования, информационные технологии, метод проектов, видеотека.

PROJECT METHOD: ONLINE CONFERENCE «STUDENT READINGS DEDICATED TO THE 75TH ANNIVERSARY OF THE VICTORY IN THE GREAT PATRIOTIC WAR «REMEMBER ALL NAMES»

T. S. ASTIMIROVA, G. V. KOSTINA

Stavropol State Medical University,
Stavropol

The purpose of the study is to consider the possibilities and features of the application of the method of projects and modern information technologies on the example of the creation of a creative information project – student readings dedicated to the 75th anniversary of the Victory Day in the Great Patriotic War “Recall All Introductory” – online with the form of video presentation in the Internet. This method is not just of interest, but applies, according to experts, to the technologies of the XXI century in the new digital world.

Key words: Great Patriotic War, Philosophy of Education, Information Technologies, Project Method, Video.

ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

1. Общие положения

1.1. Журнал «Вестник молодого ученого» является рецензируемым научным изданием, в котором отражаются результаты исследований в области клинической, фундаментальной и профилактической медицины. Выпускается в печатной и электронной версиях.

1.2. Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) с постатейным размещением. Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

1.3. В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются оригинальные научные статьи, обзоры и результаты экспериментальных и клинических исследований, проводившихся в различных областях медицины, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

1.4. В материалах рукописи не должны содержаться результаты исследования, ранее опубликованные или направленные на публикацию в редакции других журналов.

1.5. Плата за рецензирование и публикацию рукописи не взимается.

1.6. Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами.

1.7. Редакционная коллегия журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

1.8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, отклоняются.

1.9. При отклонении материалов рукописи авторам не возвращаются.

1.10. Электронные версии статей направлять на адрес электронной почты smu@stgmu.ru главному редактору Хрипуновой Алесе Александровне с пометкой «Статья в Вестник молодого ученого». В течение 10 календарных дней с момента отправки редакционная коллегия обязана сообщить о получении материалов.

2. Исследования на людях

2.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на людях авторам необходимо указать наличие официального одобрения исследования наблюдательным советом (этическим комитетом) организации или соответствие исследования Хельсинской декларации и (или) другим признанным стандартам, а также факта получения от пациентов (или их опекунов) письменного информированного согласия.

2.2. При подаче материалов в раздел журнала «Клинические случаи» авторам необходимо получить от пациентов письменное разрешение на использование любых изображений (при наличии), по которым их можно идентифицировать.

2.3. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на людях и (или) копий информированного согласия пациентов.

3. Исследования на животных

3.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на животных авторам необходимо предоставить подтверждение, что исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания.

3.2. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на животных.

4. Заимствования

4.1. Авторы должны удостовериться, что представленные в статье данные являются оригинальными, все цитируемые в работе исследования других авторов сопровождаются ссылками на первоисточники и включены в список литературы.

4.2. Редакция журнала рекомендует авторам перед подачей рукописи самостоятельно оценить уникальность материалов статьи с помощью специализированных сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов).

4.3. Не допускается указание в рукописи фрагментов заимствованного текста без указания первоисточника. Плагиат во всех формах представляет собой неэтичные действия и является неприемлемым для журнала.

4.4. Редакция журнала оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 30% считается неприемлемым и является основанием для отказа рассмотрения рукописи.

4.5. При значительных заимствованиях редакция журнала действует в соответствии с алгоритмами редакционной этики The Committee on Publication Ethics (COPE).

5. Конфликт интересов

5.1. Все авторы обязаны раскрыть в своих рукописях потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

6. Требования к оформлению статьи

6.1. Статья должна быть набрана в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 12 пт., междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, ориентация страницы книжная, левое поле 30 мм, остальные - 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

6.2. Рукопись оригинальной статьи должна включать:

1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора(ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение (без выделения подзаголовка); 6) материал и методы исследования; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литература; 12) резюме на русском и английском языках; 13) ключевые слова на русском и английском языках; 13) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и электронного адреса. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы исследования» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные

раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.

При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки варибельности данных и достоверности различий. Ссылка на таблицу и рисунок по тексту оформляется следующим образом: (табл. 1 (2, 3 и т.д.) или (рис. 1 (2, 3 и т.д.)). Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Общее количество таблиц или рисунков в статье должно быть не более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в электронном виде с обязательной подписью и указанием номера рисунка - отдельными файлами в формате TIFF (расширение *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi (точек на дюйм). Подписи к иллюстрациям не входят в состав рисунков, а прилагаются отдельным текстом в Word.

Резюме на русском и английском языках (объемом не более 20 строк) печатаются на отдельных страницах и включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Примеры оформления литературных ссылок:

Книга с одним автором:

Росляков А. В. ОКС № 7: архитектура, протоколы, приращение. Москва : ЭкоТрендз, 2010. 315 с.

Книга с двумя авторами:

Ручкин В. Н., Фулин В. А. Архитектура компьютерных сетей. Москва : ДИАЛОГ-МИФИ, 2010. 238 с.

Книга с тремя авторами:

Тарасевич Л. С., Гребенников П. И., Леусский А. И. Макроэкономика : учебник. Москва : Высш. образование, 2011. 658 с.

Максименко В. Н., Афанасьев В. В., Волков Н. В. Защита информации в сетях сотовой подвижной связи / под ред. О. Б. Макаревича. Москва : Горячая линия-Телеком, 2009. 360 с.

Книга с четырьмя и более авторами:

История России в новейшее время : учебник / А. Б. Безбородов, Н. В. Елисеева, Т. Ю. Красовицкая, О. В. Павленко. Москва : Проспект, 2014. 440 с.

или

История России в новейшее время : учебник / А. Б. Безбородов [и др.]. Москва : Проспект, 2014. 440 с.

Книга без автора:

Страхование : учебник / под ред. Т. А. Федоровой. 3-е изд., перераб. и доп. Москва : Магистр, 2011. 106 с.

Многотомное издание:

Экономическая история мира. Европа. Т. 3 / под общ. ред. М. В. Конотопова. Москва: Издат.-торг. корпорация «Дашков и К», 2012. 350 с.

Учебное пособие вуза:

Заславский К. Е. Оптические волокна для систем связи : учеб. пособие / Сиб. гос. ун-т телекоммуникаций и информатики. Новосибирск, 2008. 96 с.

или

Заславский К. Е. Оптические волокна для систем связи : учеб. пособие. Новосибирск : СибГУТИ, 2008. 96 с.

Нормативные документы:

Типовая инструкция по охране труда для пользователей персональными электронно-вычислительными машинами (ПЭВМ) в электроэнергетике: РД 153-34.0-03.298-2001. Введ. с 01.05.2001. М., 2002. 91 с.

ГОСТ 7.80-2000. Библиографическая запись. Заголовок. Общие требования и правила составления. Введ. 2001-07-01. М., 2000. 7 с.

Статья в журнале с одним автором:

Волков А. А. Метод принудительного деления полосы частот речевого сигнала // Электросвязь. 2010. № 11. С. 48-49.

Статья с тремя авторами:

Росляков А., Абубакиров Т., Росляков Ал. Системы поддержки операционной деятельности провайдеров услуг VPN // Технологии и средства связи. 2011. № 2. С. 60-62.

Статья с четырьмя и более авторами:

Сверхширокополосные сигналы для беспроводной связи / Ю. В. Андреев, А. С. Дмитриев, Л. В. Кузьмин, Т. И. Мохсени // Радиотехника. 2011. № 8. С. 83-90.

Описание ресурсов удаленного доступа (Интернет-ресурсы):

Карпенков С. Х. Экология [Электронный ресурс]: учебник. Электрон. текстовые данные. М.: Логос, 2014. 400 с. URL : <http://www.iprbookshop.ru /21892>. ЭБС «IPRbooks».

Сборник задач по аналитической геометрии и линейной алгебре [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Л. А. Беклемишева [и др.] ; под ред. Д. В. Беклемишева. Электрон. текстовые дан. Изд. 3-е, испр. СПб. : Лань, 2008. URL : <http://e.lanbook.com/view/book/76/>

6.3. Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 4-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3-4 страницы, обзоров – 8-10 страниц (без учета таблиц, рисунков, списка литературы и резюме).