



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЕГОДНЯ

1(21). 2023

ISSN 2686-7745



Научно-практический журнал
Издается с января 2018 года
Выходит 4 раза в год

Киров, 2023

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Kirov State Medical University"
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation**

MEDICAL EDUCATION TODAY

1(21). 2023

Scientific and practical journal
Published since January 2018
Issued 4 times a year

Kirov, 2023

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЕГОДНЯ Научно-практический журнал

Главный редактор журнала – ректор ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор Л.М. Железнов.

Заместители главного редактора:

– профессор, д.м.н. М.П. Разин;

– доцент, к.м.н. Е.Н. Касаткин.

Ответственный секретарь – доцент Л.Г. Сахарова.

Члены редакционной коллегии: профессор, д.м.н. А.Л. Бондаренко; профессор, д.м.н. С.А. Дворянский; профессор, д.м.н. Я.Ю. Иллек; профессор, д.м.н. А.Г. Кисличко; профессор, д.м.н. П.И. Цапок; профессор, д.м.н. Б.А. Петров; профессор, д.м.н. В.А. Бахтин; профессор, д.м.н. М.В. Злоказова; доцент, к.м.н. Н.С. Федоровская; доцент, к.ф.н. А.Е. Михайлов.

Члены редакционного совета:

доцент С.В. Кошкин (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор, А.Е. Мальцев (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор Н.С. Стрелков (ФГБОУ ВО Ижевская ГМА Минздрава России, г. Ижевск); доцент И.В. Новгородцева (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор В.Б. Помелов (ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет», г. Киров); профессор д.м.н. М.А. Аксельров (Тюменский ГМУ, г. Тюмень); профессор И.В. Мирошниченко (ФГБОУ ВО Оренбургский ГМУ Минздрава России, г. Оренбург); доцент Н.С. Семенов (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор А.М. Шамсиев (Самаркандский ГМИ, г. Самарканд, Узбекистан); доцент Ш.А. Юсупов (Самаркандский ГМИ, г. Самарканд, Узбекистан); доцент Л.Н. Шмакова (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор Е.Н. Чичерина (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор О.В. Соловьев (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор А.П. Спицин (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров); профессор Н.А. Цап (ФГБОУ ВО Уральский ГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург); профессор В.И. Аверин (Белорусский ГМУ, г. Минск, Беларусь)

Редакция журнала:

Технический секретарь: доцент В.А. Сахаров;

Литературный редактор: Н.Л. Никулина;

Переводчики: доцент Т.Б. Агалакова, старший преподаватель Н.В. Бушуева.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования www.elibrary.ru

С правилами для авторов журнала «Медицинское образование сегодня» можно ознакомиться на сайте: <http://medobrtoday.ru>

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 31.08.2018 г., номер регистрации ЭЛ № ФС 77-73582.

Адрес редакции: 610027, г. Киров, ул. Карла Маркса, 137, оф. 308.

Тел.: (8332) 67-06-04; Факс: (8332) 64-07-43.

Электронная почта: kf10@kirovgma.ru

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://medobrtoday.ru>

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Скобелев В.А., Разин М.П., Леушина Е.С.

Пути оптимизации результатов лечения травмы поджелудочной железы у детей6

Скобелев В.А., Разин М.П., Трошина А.Ю.

Опыт лечения кист холедоха в детской практике12

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА, ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Мильчаков Д.Е., Провоторова А.Е.

Сравнение эпидемиологических показателей и оценка онкологического риска в Кировской области и Республике Марий Эл.....17

ПЕДАГОГИКА, ИСТОРИЯ ПЕДАГОГИКИ

Злоказова М.В., Балина А.А., Опушнева Е.А.,

Психологические особенности учащихся начальной школы23

Сахарова Л.Г., Сахаров В.А.

Роль учебной дисциплины «История России» в формировании основ духовно-нравственной безопасности у обучающихся современных медицинских вузов России27

ОБЗОРЫ

**Белоусов Е.А., Белоусова О.В., Карасев М.М., Шевченко Т.С.,
Пальчиков М.Ю.**

Лекарственные препараты, применяемые при герпесе. Анализ ассортимента34

**Белоусов Е.А., Белоусова О.В., Карасев М.М., Шевченко Т.С.,
Пальчиков М.Ю.**

Суппозитории на локальном фармацевтическом рынке.....42

Чернова Г.Р. , Крухмалева Д.С.

Теоретические основы формирования графомоторных навыков у детей
старшего дошкольного возраста с задержкой психического развития.....48

Щур Н.С., Вачевских М.Д., Галкин А.А.

Неоантигенные мРНК вакцины как механизм индукции специфического
звена иммунитета против новообразований.....53

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.37-001-072.1-089]-053.4/.6

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Скобелев В.А., Разин М.П., Леушина Е.С.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет
Минздрава России, (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),
e-mail: nauka@kirovgma.ru*

Резюме. Травмы поджелудочной железы являются одними из самых тяжелых видов повреждений органов брюшной полости. Диагностика травмы поджелудочной железы может быть сложной вследствие ретроперитонеальной локализации железы, неспецифичности симптоматики, а также низкой чувствительности и информативности лабораторных и инструментальных методов исследования в первые часы и сутки после травмы. С целью оптимизация лечебно-диагностических мероприятий у детей с травмой поджелудочной железы авторами ретроспективно проанализирована медицинская документация 7 детей с панкреатической травмой, средний возраст $10 \pm 1,1$ лет; девочки – 28,6%, мальчики – 71,4%. В первую группу вошли пациенты с временем от травмы до операции более 24 ч (28,6%), во вторую группу – менее 24 ч (71,4%). Выявлено, что чаще причина повреждения – удар об руль велосипеда (66,7%). Время от травмы до операции составляло 2-72 часа. Лапаротомия проведена в 85,7%. По классификации AAST: II ст. 57,1%; IV ст. 28,6%; V ст. 14,3%. Повреждение главного протока – в 42,9%. Длительность дренирования: 9-51 суток. Пациенты находились в реанимации 3-13 суток. Сроки начала энтерального питания: 4-41 суток. Все больные получали антибактериальную терапию 7-19 дней. Выявлены осложнения: посттравматические кисты в области головки и тела поджелудочной железы, псевдокисты. Первая группа имела II степень повреждения поджелудочной железы в 100%, вторая группа: II – 40%, III – 0%, IV – 40%, V – 20%. Дети, прооперированные позже 24 часов, достоверно дольше находились в хирургическом стационаре, дренирование им проводилось дольше, осложнения наблюдались в 100%. При подозрении на панкреатическую травму авторы рекомендуют проводить диагностическую лапароскопию с ревизией полости малого сальника в течение первых 24 часов от травмы.

Ключевые слова: панкреатическая травма, лапароскопия, дети.

OPTIMIZING DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PANCREATIC INJURY IN THE PEDIATRIC POPULATION

Skobelev V.A., Razin M.P., Leushina E.S.

Kirov State Medical University (610027, Kirov, K. Marx street, 112), e-mail: nauka@kirovgma.ru

Summary. Trauma is the main cause of morbidity and mortality in the pediatric population. Blunt trauma to the abdomen accounts for the majority of abdominal injuries in children. The pancreas is among the more commonly injured organ as it has very limited protection from the ribcage and is therefore quite exposed in the abdomen. The diagnosis of this form of injury can be challenging because of the pancreas' location inside the abdomen as well as lack of symptoms in the first hours or days after the injury. In order to optimize diagnosis and treatment of pancreatic injury in children, medical records of 7 children (mean age 10 ± 1.1 years; girls 28.6%, boys 71.4%) have been retrospectively analyzed. The first group includes patients who underwent an operation 24 hours and more after the injury (28.6%). The patients in Group 2 underwent an operation during 24 hours after the injury (71.4%). It was found that most injuries were a result from bicycle handlebar accidents (66.7%). Laparotomy was performed in 85.7% of the cases. Damage to the main duct was noticed in 42.9%. The mean duration of drainage was 9-51 days, and the mean intensive care unit stay was 3-13 days. The total enteral nutrition was needed for the patients for a mean duration of 4-41 days. All the patients received antibiotics for 7-19 days. The following complications were revealed: post-traumatic cysts in the head and body of the pancreas, pseudocysts. All the patients in the first group had the IInd degree of damage to the pancreas. In the second group 40% of the patients had the IInd degree of damage, other 40% had the IVth degree of damage, and 20% had the Vth degree of damage. Children operated 24 hours and more after the injury stayed at the hospital significantly longer, the drainage was carried out for a longer period and the complications were observed in all the cases. To conclude, if a pancreatic injury is suspected, performing diagnostic laparoscopy with examination of the lesser omentum cavity within the first 24 hours after the injury is recommended.

Keywords: pancreatic injury, laparoscopy, children

Введение

Травмы поджелудочной железы являются одними из самых тяжелых видов повреждений органов брюшной полости. До 50-х годов прошлого века повреждения поджелудочной железы описывались крайне редко, видимо, большинство из них не были диагностированы, в результате чего смертность достигала при этой патологии 70-93 % [1, 2]. В настоящее время, по литературным данным,

значительно возросло количество абдоминальных травм с повреждением паренхиматозных органов брюшной полости. Закрытая травма органов брюшной полости наблюдается при сильном ударе по животу или спине, автомобильной травме, падении с большой высоты, сдавлении и т.п. Среди факторов, влияющих на степень и тяжесть повреждения внутренних органов брюшной

полости, большое значение имеет их состояние в момент травмы. Активное напряжение мышц брюшной стенки предохраняет внутренние органы от повреждения. Закрытая травма органов брюшной полости составляет 3% от всех повреждений у детей. Чаще всего повреждаются крупные паренхиматозные органы (селезенка, печень, поджелудочная железа). Травма поджелудочной железы у детей при комбинированных поражениях органов брюшной полости наблюдается в 10% наблюдений и всегда представляет значительную угрозу жизни пациента, летальность при этом достигает 43%. Кровоизлияние в железу при травме может разрушить защитные мембраны в железе и "выпустить" в брюшную полость энзимы в активном состоянии. Вслед за этим в железе начинается процесс "самопереваривания" (ферментативный перитонит), который может либо самостоятельно остановиться, либо вызвать тотальные деструктивные изменения. Если лечебные мероприятия проводятся достаточно полно, то панкреатит при легкой травме (ушиб, подкапсульная гематома) может не развиваться [1, 3, 4].

Диагностика травмы поджелудочной железы может быть сложной и часто запоздалой вследствие ретроперитонеальной локализации ПЖ, неспецифичности симптоматики, а также низкой чувствительности и информативности лабораторных и

инструментальных методов исследования в первые часы и сутки после травмы [5].

Цель исследования. Оптимизация лечебно-диагностических мероприятий у детей с травмой поджелудочной железы.

Материалы и методы

Исследование проводилось в КОГБУЗ Кировская областная детская клиническая больница. В период с 2004 по 2022 гг. в КОДКБ наблюдалось 7 детей с травмой поджелудочной железы в возрасте от 6 до 14 лет, средний возраст – $10 \pm 1,1$ лет, из них девочки составили 28,6% (2), мальчики – 71,4% (5). Сроки госпитализации варьировали от 13 до 55 суток, в среднем $28,7 \pm 5,1$. Все дети были прооперированы. Для сравнения было выделено две группы детей. Первая группа включала пациентов, у которых время от травмы до операции составило более 24 часов (28,6%). Вторая группа – менее 24 часов (71,4%). Сравнивались сроки госпитализации, длительность дренирования, степень повреждения поджелудочной железы по AAST (рис. 1), сроки антибактериальной терапии и наличие осложнений. Обработка данных проводилась с помощью Microsoft Office Excel. Для оценки различий применялся U-критерий Манна-Уитни. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий и влияний принимали значение $p < 0,05$.

Основное содержание

Результаты. Основной причиной повреждения поджелудочной железы стала бытовая травма (85,7%), из которой 66,7% составил основной механизм в виде удара об руль велосипеда. Время от момента

получения травмы до начала операции составляло от 2 до 72 часов, в среднем $28 \pm 9,0$ ч. Лапаротомия была проведена в 85,7% случаев.

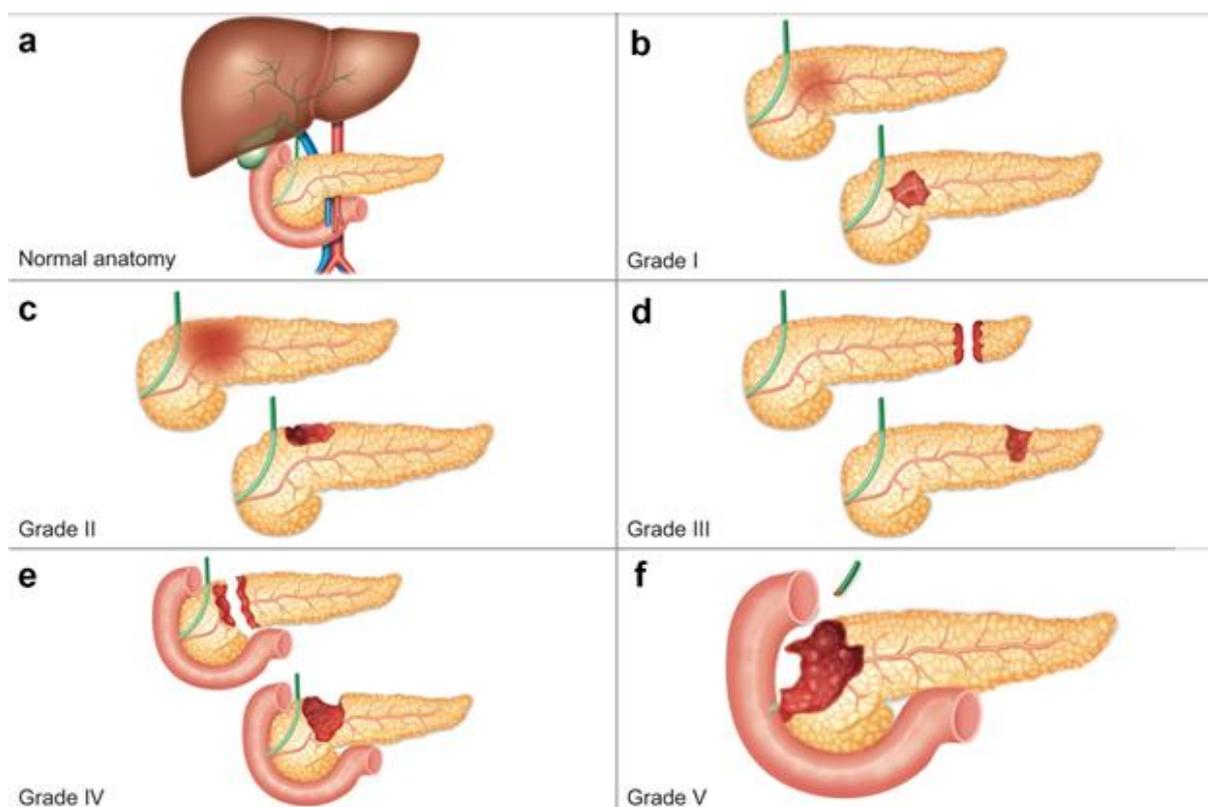


Рисунок 1. Классификация травмы поджелудочной железы по AAST

По классификации AAST (травма поджелудочной железы по шкале Американской ассоциации травмы) выявлено следующее: II степень повреждения зафиксирована у 57,1%; IV степень – у 28,6%; V степень установлена у 14,3% пострадавших. Повреждение главного протока наблюдалось в 42,9% случаев панкреатической травмы. Длительность дренирования полости малого сальника составила от 9 до 51 суток, в среднем – $24 \pm 5,7$ суток.

Все пациенты находились в отделении реанимации и интенсивной

терапии (ОРИТ), где получали парентеральное питание. Сроки начала энтерального питания варьировали от 4 до 41 суток. Сроки нахождения в ОРИТ – от 3 до 13 суток, в среднем $8,0 \pm 1,1$ (таблица). Все дети с травмой поджелудочной железы получали антибактериальную терапию. Сроки антимикробной терапии составили от 7 до 19 дней, в среднем $10,0 \pm 1,7$ суток. Были выявлены следующие осложнения травмы поджелудочной железы: посттравматические кисты в области головки и тела поджелудочной железы, псевдокисты.

Таблица 1

Характеристика основных изученных показателей у больных с травмой поджелудочной железы

показатель	Группа 1 (28,6%)	Группа 2 (71,4%)	В среднем
Степень повреждения по AAST	II	II, IV, V	II, IV, V
Сроки нахождения в ОРИТ	$5 \pm 2,0$	$9,2 \pm 1,0$	$8,0 \pm 1,1$
Начало энтеральной нагрузки	$22,5 \pm 18,5$	$12,2 \pm 1,9$	$15,1 \pm 4,7$
Длительность дренирования	$43 \pm 8,0$	$16,4 \pm 3,4$	$24 \pm 5,7$

Сроки антимикробной терапии	14,5±4,5	8,2±1,2	10,0±1,7
Сроки госпитализации (общий койко-день)	46,5±8,5	21,6±1,7	28,7±5,1
Наличие осложнений	посттравматические кисты и псевдокисты	-	посттравматические кисты и псевдокисты

Первая группа пациентов по шкале AAST имела II степень повреждения поджелудочной железы в 100% случаев, вторая группа – от II до V: II – 40%, III – 0%, IV – 40%, V – 20%. Анализ показал, что в первой группе (срок до операции более суток) в 1,8 раза был длительнее срок введения энтеральной нагрузки (22,5±18,5 против 12,2±1,9), в 2,6 раза продолжительней было дренирование полости малого сальника (43±8,0 против 16,4±3,4), была более длительной антибиотикотерапия (14,5±4,5 против 8,2±1,2), эти больные отличались более продолжительным пребыванием в стационаре (в 2,15 раза, 46,5±8,5 против 21,6±1,7), именно у этих пациентов отмечалось развитие осложнений. Из всех изученных показателей только срок нахождения в отделении реанимации у них был меньше, чем у больных второй группы

(5±2,0 против 9,2±1,0), этот факт мы объяснили более тяжелыми случаями травмы у пациентов второй группы (оперированные в первые сутки после травмы).

При сравнении групп выявлено, что дети, прооперированные позже, достоверно дольше находились в хирургическом стационаре, что подтверждает U-критерий Манна-Уитни (корреляционный анализ), ($U_{Эмп} = 0$, результат находился в зоне значимости), дренирование им проводилось дольше ($U_{Эмп} = 0$, результат находился в зоне значимости), осложнения наблюдались в 100% случаев в виде кист и псевдокист, а вот на длительность антибактериальной терапии сроки продолжительности предоперационного периода влияния не оказали ($U_{Эмп} = 1$, результат находился в зоне неопределенности).

Заключение

1. Диагностика и лечение повреждений поджелудочной железы зачастую вызывает значительные трудности. Удар об руль велосипеда является одной из главных причин травматизации органа.

2. Дети, прооперированные в пределах первых 24 часов от момента травмы, несмотря на более выраженные повреждения поджелудочной железы по шкале AAST в нашем материале, быстрее выписывались, в то время как пациенты, получившие оперативное лечение позже 24 часов, имея меньшую степень

повреждения, дольше нуждались в дренировании, дольше оставались в стационаре, а в дальнейшем у них выявлялись осложнения основного заболевания.

3. Чем позже после травмы проводится оперативное лечение, тем выше вероятность появления осложнений. При подозрении на травму поджелудочной железы у детей рекомендуется проводить диагностическую лапароскопию с ревизией полости малого сальника в течение первых 24 часов после получения травмы.

Список литературы / References

1. Бабич, И. И., Шилов, Г. Л. Хирургические аспекты лечения посттравматического панкреатита у детей // *Детская хирургия*. 2013. – № 4. – С. 20–22. [Babich, I. I., Shilov, G. L. Surgical aspects of the treatment of post-traumatic pancreatitis in children. *Detskaya hirurgiya*. 2013 ; (4) : 20–22 (In Russ)].
2. Разин, М. П., Минаев, С. В., Скобелев, В. А., Стрелков, Н. С. Неотложная хирургия детского возраста : учебное пособие. М. : ГЭОТАР-Медиа. 2015 : 332. [Razin, M. P., Minaev, S. V., Skobelev, V. A., Strelkov, N. S. *Emergency surgery of childhood : a textbook*. М. : GEOTAR-Media, 2015. 332 p. (In Russ)].
3. Разин, М. П., Минаев, С. В., Турабов, И. А., Стрелков, Н. С., Жидовинов, А. А. Детская хирургия : учебник. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа. 2020. [Razin, M. P., Minaev, S. V., Turabov, I. A., Strelkov, N. S., Zhidovinov, A. A. *Pediatric surgery : textbook*. 2nd ed., reprint and add. Moscow : GEOTAR-Media. 2020 (In Russ)]. DOI : 10.33029/9704-5697-2-DHI-2020-1-704.
4. Бабич, И. И., Черкасов, М. Ф., Шилов, Г. Л., Лукаш, Ю. В. Особенности патогенеза и хирургического лечения посттравматического панкреатита у детей // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018. – № 2. – С. 436–440. [Babich, I. I., Cherkasov, M. F., Shilov, G. L., Lukash, Yu. V. Features of the pathogenesis and surgical treatment of post-traumatic pancreatitis in children. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza – Medical News of North Caucasus*. 2018 ; (2) : 436–440 (In Russ)]. DOI : [10.14300/mnnc.2018.13071](https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13071).
5. Машков, А. Е., Сигачев, А. В., Щербина, В. И., Наливкин, А. Е., Пыхтеев, Д. А., Филюшкин, Ю. Н. Тактика хирургического лечения посттравматического панкреатита у детей // *Детская хирургия*. 2016. № 1. С. 12–17. [Mashkov, A. E., Sigachev, A. V., Shcherbina, V. I., Nalivkin, A. E., Pyhteev, D. A., Filyushkin, YU. N. Tactics of surgical treatment of post-traumatic pancreatitis in children. *Detskaya hirurgiya*. 2016 ; (1) : 12–17 (In Russ)].

УДК 616.367-007.26-07-089]-053.3

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КИСТ ХОЛЕДОХА В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Скобелев В.А., Разин М.П., Трошина А.Ю.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет
Минздрава России, (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),
e-mail: nauka@kirovgma.ru*

Резюме. Кисты общего желчного протока являются редкой патологией желчевыводящих путей, составляя не более 1% от всех доброкачественных заболеваний желчных путей. В 2014-2022 годах на клинической базе Кировского ГМУ с диагнозом киста холедоха проходили хирургическое лечение 6 детей от 1 до 23 месяцев (Me=13, Q1=7, Q3=17): 3 мальчика и 3 девочки. Всем детям выполнены гепатикоюноанастомозы на изолированной петле по Ру. В первую группу вошли прооперированные лапароскопически – 2 (33,3%). Во вторую – лапаротомным доступом – 4 (66,7%). В группе 1 у одного больного возникла гематома печени (разрешилась консервативно). В группе 2 зафиксированы несостоятельность гепатоеюноанастомоза (переналожение), спаечная непроходимость (релапаротомия, развился наружный желчный свищ, самостоятельно закрылся). Этот больной был оперирован по поводу изъязвления и некроза стенки кисты холедоха, анастомоз накладывался в условиях желчного перитонита. Срок нахождения в реанимации, длительность дренирования, сроки начала энтеральной нагрузки, пребывание в стационаре были ниже в группе 1. Длительность антибиотикотерапии после лапаротомии в среднем составила 8,75 дней (от 6 до 12), в случае лапароскопии – 9 дней. У пациентов при осложненных формах кисты холедоха операцией выбора может быть лапаротомия ввиду лучшего обзора и прямого доступа. При лапароскопии отмечается более короткое нахождение в реанимации, длительность дренирования и госпитализации, раннее начало энтеральной нагрузки, меньшее количество осложнений.

Ключевые слова: кисты холедоха, хирургическое лечение, дети.

EXPERIENCE IN TREATMENT OF PEDIATRIC CHOLEDOCHAL CYST

Skobelev V.A., Razin M.P., Troshina A.Yu.

*Kirov State Medical University (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail:
nauka@kirovgma.ru*

Summary. Cystic dilatation of the common bile duct (CBD), also known as choledochal cyst, is a fairly uncommon anomaly of the biliary tract. Choledochal cysts account for approximately 1% of all benign biliary diseases. In 2014-2022, 6 children, 3 boys and 3 girls, with a diagnosis of choledochal cyst underwent

surgical treatment at the Regional Children's Teaching Hospital. All the children underwent Roux-en-Y hepaticojejunostomy. In 2 patients (33.3%) laparoscopic cyst excision was performed; the other 4 (66.7%) were operated on using laparotomic access. In group 1, one patient developed a liver hematoma which was managed conservatively. In group 2, hepatojejunostomy failure and an external biliary fistula which closed spontaneously were recorded. The patient was operated on for ulceration and necrosis of the cyst wall. Anastomosis was performed when the patient had biliary peritonitis. The length of stay in the intensive care unit, the duration of drainage, the time of giving enteral feeding, and hospital stay were lower in group 1. The average duration of antibiotic therapy after laparotomy was 8.75 days (from 6 to 12), in the case of laparoscopy - 9 days. In patients with complicated forms of choledochal cysts, laparotomy may become the first-choice treatment due to better visibility and direct open access.

Key words: choledochal cysts, surgical treatment, children

Введение

Кисты общего желчного протока (холедоха) являются достаточно редкой патологией желчевыводящих путей. Данная аномалия составляет не более 1% от всех доброкачественных заболеваний желчных путей. У новорожденных частота встречаемости кист холедоха составляет 1:100000-1:150000. Чаще всего они выявляются в детском возрасте – в 80% от всех наблюдений кист желчных протоков [1-3]. Этиология данного заболевания не установлена. Часть авторов считает, что причиной является нарушение процесса разрешения солидной стадии развития желчевыводящей системы. Согласно этой теории, расширения и сужения холедоха формируются вследствие неравномерного восстановления просвета желчных протоков. Другие авторы считают основой патогенеза врожденную слабость стенок общего желчного протока. Также причина патологии может заключаться в эктопии (гетеротопии) ткани поджелудочной железы в стенку желчных путей [4-6]. Клиническая картина кисты холедоха малоспецифична, поэтому необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику. Консервативное лечение применяется только в рамках предоперационной подготовки. Основным вариантом лечения является их полное удаление, чтобы предотвратить возможные

осложнения и в том числе малигнизацию [7]. Существует несколько методик лечения кист общего желчного протока. Самой популярной из них является иссечение кистозно-расширенного общего желчного протока с наложением гепатикоеюноанастомоза на отключенной петле по Ру, создание анастомозов с тонкой кишкой [8, 9].

В связи с развитием лапароскопии и совершенствованием хирургических навыков возможность проводить лечение кисты холедоха малоинвазивным методом вызывает все больший интерес.

Цель работы. Выделить преимущества в выборе лапароскопического доступа в лечении кист холедоха у детей для оптимизации лечения этой патологии.

Материалы и методы. С 2014 по 2022 год на клинической базе Кировского ГМУ с диагнозом «киста холедоха» проходили хирургическое лечение 6 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года 11 месяцев (Me=10,5, Q1=6,5, Q3=13,75). Средний возраст участников исследования составил $10,83 \pm 7,63$ месяцев ($M \pm m$). Среди больных наблюдалось три мальчика и три девочки. Всем детям выполнены гепатикоеюноанастомозы на изолированной петле по Ру.

Для сравнения выделены две группы детей. Первая группа включала пациентов, которым операция выполнена лапароскопически – 2 (33,3%). Больным второй группы анастомозы наложены лапаротомным доступом – 4 (66,7%). Во время изучения медицинской документации были проанализированы сроки нахождения в отделении анестезиологии-реанимации (АРО), сроки антибиотикотерапии, количество койко-дней, длительность дренирования в

послеоперационном периоде, учтены осложнения и зафиксировано начало энтеральной нагрузки.

Обработка данных проводилась с помощью Microsoft Office Excel. Учитывая малые выборки и ненормальное распределение признаков, применялись непараметрические методы статистики, рассчитывались медиана (Me) и квартили (Q1, Q3), среднее арифметическое (M), погрешность средней (m) и стандартное отклонение (σ).

Основное содержание

Результаты

В изученной серии наблюдений все случаи кист холедоха относились к

первому типу (рис. 1), который является наиболее распространенной формой аномалии.

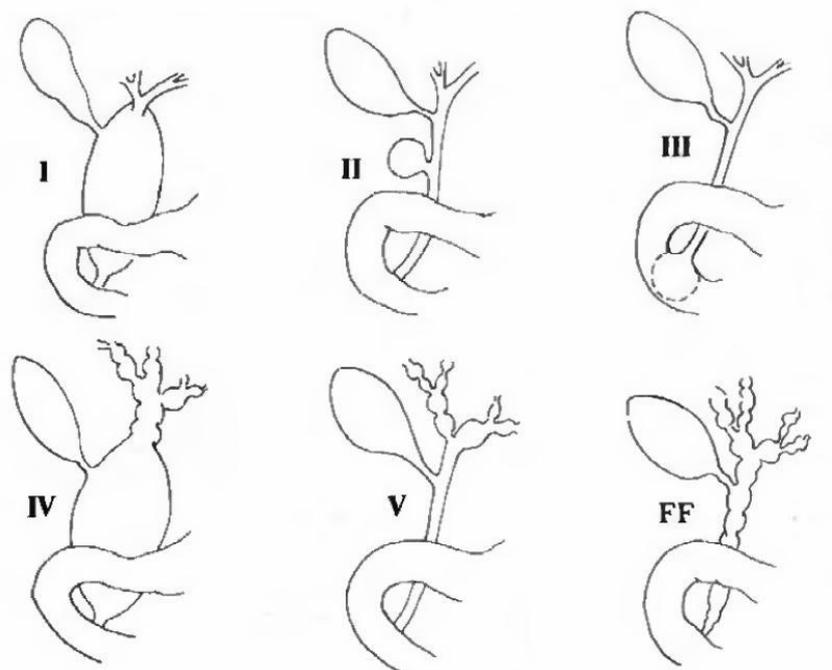


Рис. 1. Виды кист общего желчного протока

Пояснение. Тип I (наиболее частый) имеется кистозное расширение наружных желчных протоков, внутрипеченочная билиарная система нормальная. Типы II и III встречаются редко. Тип II – дивертикул общего желчного протока. Типе III – холидохоцеле. Тип IV (второй по частоте вариант) – в отличие от типа I внутрипеченочные желчные протоки кистозно изменены. Тип V (болезнь Кароли) внепеченочная билиарная система относительно нормальная,

внутрипеченочные протоки кистозно изменены. При атипичной форме (forme fruste, FF) внепеченочные желчные протоки поражены, но кистозное их расширение незначительно, всегда при этом имеется длинный общий канал и внутрипеченочные кистозное поражение.

В послеоперационном периоде в первой группе у одного больного возникла гематома печени, которая разрешилась консервативно. Во второй группе после операции возникли осложнения:

несостоятельность гепатоеюноанастомоза – потребовалось переналожение анастомоза, спаечная непроходимость – проведена релапаротомия и развился наружный желчный свищ, который самостоятельно закрылся. Наружный желчный свищ

развился у больного, который был оперирован по поводу изъязвления и некроза стенки кисты холедоха, анастомоз накладывался в условиях желчного перитонита.

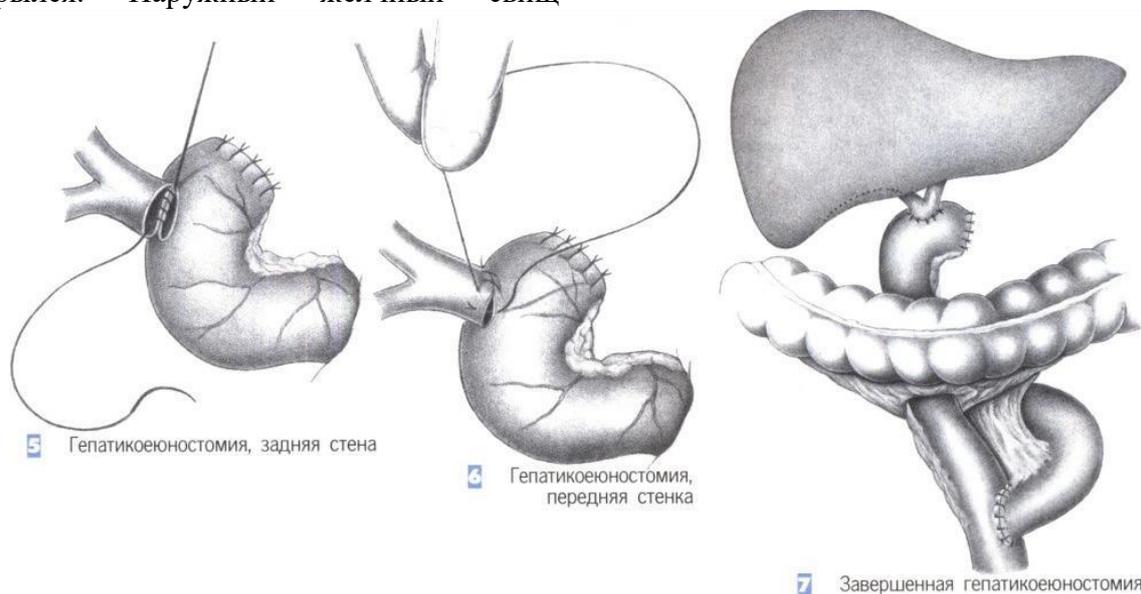


Рис. 2. Схема операції гепатикојеюностомії на ізолюваній петлі по Ру після резекції кисти холедоха (источник: <https://meduniver.com/Medical/Xirurgia/gepatikoeiunostomia.html>)

Средний срок нахождения в отделении реанимации у оперированных лапаротомией составил 7 дней, а в случае лапароскопии – 5,5 дней. Длительность дренирования в среднем составила 11 дней при лапаротомии и 8 дней – при лапароскопии. Начало энтеральной нагрузки после лапаротомии в среднем было на 7-ой день, после лапароскопии – на

4-ый. Длительность антибиотикотерапии после лапаротомии имела большой разброс и в среднем составила 8,75 дней (от 6 до 12 дней), а в случае лапароскопии у обоих пациентов была 9 дней. Пребывание в стационаре у первой группы составило 15 койко-дней, во второй – 23 койко-дня (таблица).

Таблица 1

Значения основных изученных показателей у больных с кистой холедоха

Показатель	Лапаротомия (M±σ)	Лапароскопия (M±σ)
Сроки нахождения в отделении реанимации	7,0±2,16	5,5±0,71
Длительность дренирования	10,75±4,19	8,0±1,41
Начало энтеральной нагрузки	7,0±2,16	4,0±0,04
Сроки антимикробной терапии	8,75±2,75	9,0±0,04
Сроки госпитализации (общий койко-день)	22,75±8,77	15,5±2,12

Все пациенты были выписаны с улучшением или переведены в педиатрическое отделение для дальнейшего лечения.

Ограничение исследования. Малое количество наблюдений вследствие

редкости патологии. При незначительном расширении групп возможно проведение корреляционного анализа с вычислением U-критерия Манна-Уитни.

Заключение

1. У пациентов с кистой холедоха операцией выбора может быть лапаротомия при осложненных формах ввиду лучшего обзора и прямого доступа.

2. При лапароскопическом доступе отмечаются более короткие срок

нахождения в АРО, длительность дренирования и длительность госпитализации, раннее начало энтеральной нагрузки, а также меньшее количество осложнений

Список литературы / References

1. Huang Sheng-Yang, Chen Hou-Chuan, Chou Chia-Man. Diverticulum arising from the left hepatic duct. *Form. Med. Assoc.* 2015 ; 114 : 666–667. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2013.10.015>.
2. Разумовский, А. Ю. Хирургия желчных путей у детей. Руководство для врачей. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. [Razumovskij, A. Ju. *Hirurgija zhelchnyh putej u detej. Rukovodstvo dlja vrachej.* Moskva : «ГЭОТАР-Медиа», 2020 (In Russ)].
3. Tarallo, N., Curti, M., Molinelli, V., Leonardi, F., Fugazzola, C. Diverticulum of common hepatic duct leading to obstructive jaundice, a case report. *BJR Case Rep.* 2019 ; 5 : 20180105. <https://doi.org/10.1259/bjrcr.20180105>.
4. Хирургическая гастроэнтерология у детей – двадцатилетний опыт. Сборник научных трудов. Под ред. Г. М. Лукояновой. Н. Новгород, 2001 ; с. 71–72. [*Hirurgicheskaya gastroenterologiya u detej – dvadcatiletnij opyt. Sbornik nauchnyh trudov.* Ed. G. M. Lukoyanova. N. Novgorod, 2001 ; pp. 71–72 (In Russ)].
5. Трощенко, Д. Н., Бражникова, Н. А. Клиника, диагностика и лечение кист холедоха / В кн. : Материалы Всероссийской 63-й итоговой научной студенческой конференции им. Н. И. Пирогова. Томск ; 2004. [Troshchenko, D. N., Brazhnikova, N. A. Clinic, diagnosis and treatment of choledochal cysts. In : Vserossijskaya 63-ya itogovaya nauchnaya studencheskaya konferenciya im. N. I. Pirogova. (Conference proceedigs) Tomsk ; 2004 (In Russ)].
6. Edil, B. H., Cameron, J. L., Reddy, S., Lum, Y., Lipsett, P. A., Nathan, H., Pawlik, T. M., Choti, M. A., Wolfgang, C. L., Schulick, R. D. Choledochal cyst disease in children and adults : a 30-year single-institutional experience. *J. Am. Coll. Surg.* 2008 ; 206 : 1000–1008.
7. Детская хирургия / К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. Том 2. – СПб. : Питер, 1997 г. – С. 169–177. [*Detskaya hirurgiya* / К. У. Ashkraft, T. M. Holder. Vol. 2. – SPb. : Piter, 1997. – P. 169–177 (In Russ)].
8. Аксельров, М. А., Соколов, Ю. Ю., Минаев, С. В., Мальчевский, В. А., Разин, М. П., Шамик, В. Б., Егорова, Л. А., Уткина, Т. В. Дивертикул общего печеночного протока у грудного ребенка // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2022. – № 17 (3). – С. 305–309. [Aksel'rov, M. A., Sokolov, Ju. Ju., Minaev, S. V., Mal'chevskij, V. A., Razin, M. P., Shamik, V. B., Egorova, L. A., Utkina, T. V. Diverticule of the common hepatic duct in an infant. *Medical News of North Caucasus.* 2022 ; 17 (3) : 305–309 (In Russ)]. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17076>.
9. Морозов, Д. А., Гусев, А. А., Пименова, Е. С. Кисты желчных протоков : современные аспекты хирургического лечения и клиническое наблюдение редкого варианта // *Вопросы современной педиатрии.* – 2015. – № 14 (3). – С. 412–415. [Morozov, D. A., Gusev, A. A., Pimenova, E. S. Bile duct cysts : modern aspects of surgical treatment and clinical observation of a rare case. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* – *Questions of modern pediatrics.* 2015 ; 14 (3) : 412–415 (In Russ)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i3.1380>.

**ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА,
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

УДК 614.3.

**СРАВНЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
И ОЦЕНКА ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА
В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ И В РЕСПУБЛИКЕ МАРИЙ ЭЛ**

Мильчаков Д.Е., Провоторова А.Е.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет
Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),
e-mail: slg75@rambler.ru*

Резюме. Данная статья посвящена сравнению эпидемиологической ситуации и оценке онкологического риска в Кировской области и Республике Марий Эл.

В данной статье рассматриваются экологические проблемы регионов и изучается их влияние на развитие новообразований. Влияние окружающей среды играет важную роль в возникновении и развитии раковых клеток, которые характеризуются бесконтрольным размножением. Канцерогены, которые могут попадать в организм человека через воздух, воду, почву, увеличивают вероятность появления онкологии в несколько раз. В силу своих физических или химических свойств они могут вызвать необратимые изменения и повреждения генетического аппарата, который осуществляет контроль над соматическими клетками.

Ключевые слова: злокачественные новообразования (ЗНО), канцерогены, экологическая обстановка, социально-гигиенический мониторинг.

**COMPARISON OF EPIDEMIOLOGICAL EVIDENCE AND
ASSESSMENT OF CANCER RISK IN KIROV REGION AND
IN THE REPUBLIC OF MARI EL**

Milchakov D.E., Provotorova A.E.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kirov, Russia
(112 K. Marx Street, Kirov, 610027) slg75@rambler.ru*

Summary. The article is devoted to comparative assessment of the epidemiological situation and cancer risk in Kirov region and the Republic of Mari El.

The article discusses the environmental problems of the regions and studies their impact on the development of malignant neoplasms. There is evidence that environmental factors play an important role in the development and progression of cancer. Carcinogens that can enter the human body through air, water, soil increase the likelihood of cancer several times. Due to their physical or chemical

properties, they can cause irreversible changes and damage in those parts of the genetic apparatus that carry out homeostatic control of somatic cells.

Keywords: malignant neoplasms (ZNO), carcinogens, environmental situation, social and hygienic monitoring.

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) относятся к актуальным проблемам медицины и общества в XXI веке. По статистике ВОЗ, онкологические заболевания занимают второе место в структуре смертности населения. В Указе Президента «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (от 07.05.2018 № 204) определены значения целевых индикаторов, которые планируется достичь к 2024 г. в рамках нового федерального проекта [1]. Именно здесь зафиксированы стремления правительства снизить уровень смертности от новообразований до 185,0 на 100 тыс. населения. Люди по-разному и непрерывно подвергаются воздействию широкого спектра различных агентов, которые повреждают ДНК, некоторые из которых классифицируются как канцерогены [2]. Канцерогены часто обнаруживаются в атмосферном воздухе городов, почве и воде. Эти вещества способствуют развитию рака, они способны повреждать геном, нарушая процессы клеточного метаболизма.

К их числу относят: полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, аминоканцерогены, нитрозамины, алкилирующие агенты, оксисоединения, металлы и неметаллы, растворители, некоторые пестициды (производные карбаминовой кислоты, производные мочевины, мышьяксодержащие препараты) [3]. В документе «Положение о социально-гигиеническом мониторинге», утвержденном постановлением

Правительства Российской Федерации (от 02.02.2006 № 60), поставлены ключевые задачи: получение достоверной и объективной информации о состоянии окружающей среды и здоровья населения, системный анализ и разработка решений неблагоприятных эпидемиологических ситуаций, информационная поддержка населения. Уровень загрязненности окружающей среды играет важную роль в развитии различных заболеваний, так как под действием неблагоприятных условий усиливается пагубное влияние на организм основного этиологического фактора. Именно поэтому важно организовывать строгий контроль за средой, в которой проживают люди.

Материалы и методы исследования: обзор научно-исследовательской литературы, в том числе анализ государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Марий Эл в 2021 году» и государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кировской области в 2021 году».

Задачи исследования:

1. Подтвердить влияние неблагоприятных факторов внешней среды на риск развития злокачественных новообразований.

2. Сравнить эпидемиологические показатели и частоту возникновения онкологии в двух соседних регионах Приволжского федерального округа – Республике Марий Эл (РМЭ) и Кировской области.

Основное содержание

В 2021 году контроль за качеством атмосферного воздуха в Кировской области проводился на территории наиболее крупных населенных пунктах по 20

утвержденным точкам маршрутных постов наблюдения в 7 крупных промышленных центрах области. Непосредственно в городе Кирове в программу исследований были

включены формальдегид, фенол, аммиак и сероводород, в г. Кирово-Чепецк добавили хлористый и фтористый водород, марганец. За 2019–2020 гг. отмечено превышение гигиенических нормативов (до 1,5 ПДК) по содержанию взвешенных веществ в г. Слободском. В 2021 г. превышения гигиенических нормативов при проведении мониторинговых исследований в селебной зоне не регистрировались.

При этом при проведении исследований в рамках государственного надзора и производственного контроля в атмосферном воздухе в 2021 году наблюдались превышения гигиенических нормативов по содержанию аммиака (0,1% неудовлетворительных проб, всего 984 пробы), дигидросульфида (0,3%, всего 873 пробы), формальдегида (0,1%, всего 847 проб), диоксида азота (0,1%, всего 1703 пробы).

Данные химические вещества обладают канцерогенным действием, так как способны повреждать молекулу ДНК, нарушать гомеостаз и в конечном итоге приводить к гибели клеток. При повторном или хроническом вдыхании могут вызывать хронические воспаления верхних дыхательных путей, сенсibilизацию кожи и другие повреждения.

В рамках социально-гигиенического мониторинга за уровнями загрязнения атмосферного воздуха проводились лабораторные исследования атмосферного воздуха на 7 маршрутных постах наблюдения в г. Йошкар-Оле и г. Волжске. Исследовано 1568 проб атмосферного воздуха в г. Йошкар-Оле и 452 пробы в г. Волжске. 13 проб в ходе проверки не соответствовали гигиеническим нормативам, регистрировались превышения ПДК по оксиду углерода в 1,1–2,0 раза, диоксиду азота – в 1,5 раза. В г. Волжске все пробы соответствовали нормативам. Таким образом, в 2021 г. доля проб атмосферного воздуха, превышающих ПДК, в городских поселениях составила 0,21% (в 2020 г. – 0,21%; в 2019 г. – 0,15%; в 2018 г. – 0,14%; в 2017 г. – 0,24%; в 2016 г. – 0,25%); в сельских поселениях проб

атмосферного воздуха, превышающих ПДК, в 2011–2021 гг. не зарегистрировано.

В системе социально-гигиенического мониторинга питьевая вода исследуется в 97 контрольных точках, охватывающих источники водоснабжения и разводящую сеть во всех районах области и г. Кирове. Доля неудовлетворительных исследований воды поверхностных источников водоснабжения по санитарно-гигиеническим показателям составила 6% (2020 год – 9,2%). Неудовлетворительные результаты исследований отмечались по содержанию:

- железа (в Верхнекамском, Кирово-Чепецком, Лузском, Мурашинском, Опаринском, Юрьянском районах и г. Кирове);
- марганца (в Кирово-Чепецком районе);
- аммиака (по азоту) (в Лузском и Опаринском районах).

К показателям, уровень которых в воде систем централизованного водоснабжения превышает ПДК в 5 и более раз, относятся железо (Верхнекамский, Подосиновский, Опаринский) и бор (Даровской, Арбаский и Нововятский район г. Кирова). Доля неудовлетворительных результатов по содержанию хлороформа в централизованном водоснабжении на 2021 год составила 5,4%. Потребление с водой хлороформа повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 10,4 раза, почек – в 2,9 раза, нервной системы – в 2,7 раза, пищеварительной системы – в 1,5 раза, гормональной системы – в 1,3 раза по сравнению с населением, которое не пьет хлорированную воду.

Доля неудовлетворительных исследований воды подземных источников составила 4,4%. Неблагополучная ситуация по содержанию нитратов в подземных водах – в Богородском, Орловском и Свечинском районах. Превышение гигиенических нормативов по содержанию железа регистрируется в Подосиновском районе, единичные случаи – в Арбаском, Зуевском и Орловском районах. Единичный случай превышения

гигиенических нормативов по аммиаку и аммоний-иону зарегистрирован в Подосиновском районе. Опасное действие нитратов на организм человека связано с их способностью превращаться в нитриты, которые могут оказывать как прямое (образование метгемоглобина) повреждающее действие на организм, так и опосредованное (через синтез канцерогенных веществ – нитрозаминов).

В РМЭ в рамках социально-гигиенического мониторинга для оценки влияния качества питьевой воды на здоровье населения в 2021 г. исследования проводились в 214 мониторинговых точках на территориях всех 17 муниципальных образований городов и районов республики.

В 2021 г. исследованы 2003 пробы воды на санитарно-химические показатели. Не соответствовали гигиеническим нормативам 52 пробы (2,6%) воды. Основные проблемы – повышенная жесткость воды и увеличенное содержание железа.

Повышенная жесткость воды выявлена в д. Верхний Азъял (4 пробы), д. Березники (4 пробы) Волжского района; г. Звенигово (11 проб, + сульфаты), п. Красногорский (2 пробы) Звениговского района; п. Морки (1 проба), д. Абдаево (3 пробы), д. Шорунжа (1 проба), п. Октябрьский (4 пробы) Моркинского района.

Повышенное содержание железа выявлено в п. Кичиер (1 проба), п. Приволжский (1 проба, + марганец), с. Помары (3 пробы), с. Эмеково (1 проба) Волжского района, д. Озерки (6 проб), д. Кокшамары (4 пробы), п. Трубный (6 проб) Звениговского района. Причинами химического загрязнения питьевой воды являются поступление веществ природного характера из подземных источников водоснабжения.

В 2021 г. удельный вес источников централизованного водоснабжения, не отвечающих санитарно-эпидемиологическим требованиям из-за отсутствия зон санитарной охраны, составил 0%.

Состояние почвы в Кировской области оценивалось на основных селитебных территориях наиболее крупных населенных пунктах. В 2021 году доля неудовлетворительных исследований почвы по данным социально-гигиенического мониторинга составила 2,2% в группе санитарно-химических показателей. На 5 из 9 территорий, где осуществляется мониторинг состояния почвы, зафиксированы превышения ПДК по санитарно-химическим показателям за счет содержания цинка, марганца, свинца, мышьяка и бенз(а)пирена. В структуре неудовлетворительных результатов исследований в 2021 году 52% занимает цинк, 20% – бенз(а)пирен, 16% – марганец.

В 2021 г. в рамках ведения социально-гигиенического мониторинга контроль состояния почвы осуществлялся в 93 мониторинговых точках всех 17 муниципальных образований РМЭ. В 2021 г. исследовано 809 проб почвы на санитарно-химические показатели, 132 – на содержание пестицидов, 585 – на содержание тяжёлых металлов, в том числе ртути, свинца, кадмия. Превышения гигиенических нормативов по содержанию в почве жилых территорий пестицидов, солей тяжёлых металлов не отмечено.

Показатель первичной заболеваемости ЗНО в Кировской области за 2020 году составил 467,8 на 100 тыс. человек, по сравнению с 2019 годом отмечено снижение на 7,4%. Начиная с 2010 года данный показатель стабильно выше аналогичного по Российской Федерации, в 2020 году это превышение составляло 23,4%. В 2020 году было зарегистрировано более 5,9 тыс. случаев заболевания. Основные локализации за 2020 год: новообразования кожи (кроме меланомы) – 8,9%, опухоли трахеи, бронхов, легкого (10,6%), молочной железы (9,5%), ободочной кишки (8,1%), предстательной железы (8,5%), желудка (6,6%) (см. рис. № 1).

«Территориями риска» считаются с превышением среднеобластного показателя в 1,7 раза – Арбажский район, в 1,5 раза – Подосиновский и Фаленский районы.

СТРУКТУРА ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗНО В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2020 Г.

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Опухоли трахеи, бронхов, легкого ■ Кожи ■ Ободочной кишки ■ Прямой кишки ■ Лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей | <ul style="list-style-type: none"> ■ Молочной железы ■ Предстательной железы ■ Желудка ■ Почки ■ Прочие |
|---|--|

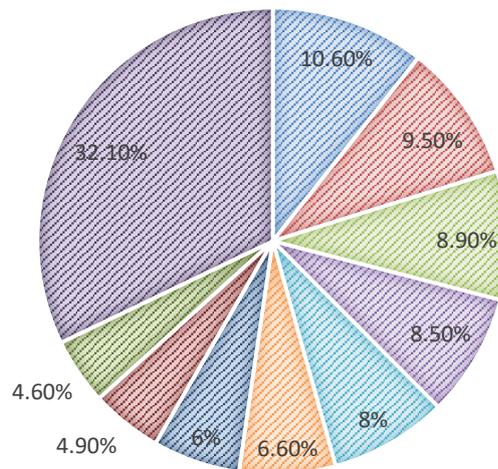


Рис. 1. Структура первичной заболеваемости ЗНО в Кировской области за 2020 г.

В РМЭ показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями всего населения с диагнозом, установленным впервые в жизни, в 2020 г. составил 318,5 на 100 тыс. населения (в 2019 г. – 322,5; в 2018 г. – 397,5; в 2017 г. – 342,6). Наблюдается снижение показателя в сравнении с 2019 г. на 1,2%. Показатель заболеваемости злокачественными

новообразованиями всего населения в 2020 г. в Республике Марий Эл на 15,9% меньше показателя по РФ в 2020 г. (378,9) и на 20,1% меньше показателя по ПФО (398,4). «Территориями риска» (показатели превышают среднереспубликанский) можно признать Юринский район (423,9), г. Йошкар-Олу (370,9), г. Волжск (368,3) и Оршанский район (326,8).

Заключение

По сравнению с другими регионами РФ Кировская область относится к территориям с повышенной онкозаболеваемостью, но не занимает лидирующие позиции по стране. Повышенный уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями в регионе относительно показателей в целом по РФ обусловлен в основном возрастной структурой населения области.

Преобладание старшего поколения относительно молодёжи демонстрирует демографические проблемы в регионе. Также должны продолжаться работы в Кировской области по очищению воды и почвы от канцерогенных веществ. Необходимо стремиться улучшить экологическую среду, в которой проживает население области.

Список литературы / References

1. Соленова, Л. Г. Современные подходы к оценке влияния загрязнения окружающей среды на онкологический риск // Успехи молекулярной онкологии. – 2020. – № 7 (1). – С. 17–22. [Solenova, L. G. *Sovremennye podhody k otsenke vliyaniya zagryazneniya okruzhayushchey sredy na onkologicheskiy risk. Uspekhi molekulyarnoy onkologii.* 2020 ; 7 (1) : 17–22 (In Russ)].
2. Сафонова, А. Г. Системный анализ экологической ситуации городской среды // Известия Тульского государственного университета. Технические науки. – 2022. – № 3. – С. 459. [Safonova, A. G. *Sistemnyy analiz ekologicheskoy situatsii gorodskoy sredy. Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Tekhnicheskie nauki.* 2022 ; (3) : 459 (In Russ)].
3. Сайлауова, А., Тлепбергенова, А., Есенаманова, М., Есенаманова, Ж. Воздействие канцерогенных веществ на организм человека // German International Journal of Modern Science. – 2021. – № 21. – С. 36–40. [Saylauova, A., Tlepbergenova, A., Esenamanova, M., Esenamanova, Zh. *Vozdeystvie kantserogennyh veshchestv na organizm cheloveka. German International Journal of Modern Science.* 2021 ; (21) : 36–40 (In Russ)].
4. Боев, В. М., Зеленина, Л. В., Кудусова, Л. Х., Кряжева, Е. А., Зеленин, Д. О. Гигиеническая оценка канцерогенного риска здоровью населения, ассоциированного с загрязнением депонирующих сред тяжелыми металлами // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 17–18. [Boev, V. M., Zelenina, L. V., Kudusova, L. H., Kryazheva, E. A., Zelenin, D. O. *Gigienicheskaya otsenka kantserogennogo riska zdorov'yu naseleniya, assotsiirovannogo s zagryazneniem deponiruyushchih sred tyazhelymi metallami. Analiz riska zdorov'yu.* 2022 ; (2) : 17–18 (In Russ)].

ПЕДАГОГИКА, ИСТОРИЯ ПЕДАГОГИКИ

УДК 37.372.4

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЫ

Злоказова М.В., Балина А.А., Опушнева Е.А.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет
Минздрава России, (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),
e-mail: nauka@kirovgma.ru*

Резюме. В статье рассмотрены особенности эмоционального благополучия, наличие агрессии, её направленности и интенсивности, уровень самооценки и подверженность страхам учеников начальной школы.

Ключевые слова. Начальная школа, психология, учащиеся, эмоциональная сфера.

PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY SCHOOL STUDENTS

Zlokazova M.V., Balina A.A., Opushneva E.A., F

*Kirov State Medical University (610027, Kirov, K. Marx street, 112), e-mail:
nauka@kirovgma.ru*

Summary. The article discusses some features of emotional well-being, presence of aggression, object(s) it's directed to, intensity, level of self-esteem and susceptibility to fears of primary school students.

Keywords. Primary school, psychology, students, emotional sphere

Введение

Эффективность усвоения учебного материала во многом зависит от состояния эмоциональной сферы учащихся.

Эмоциональная составляющая ребенка является важным критерием психологического здоровья младших школьников, она предполагает полное удовлетворение потребности в межличностном общении, доброжелательные отношения в коллективе, а также создание благоприятного эмоционального контекста жизненных обстоятельств. Негативное эмоциональное самочувствие вызывает появление эмоциональной отстраненности,

разрыв межличностных взаимоотношений, вызывает одиночество и снижает жизненный тонус личности [1, 3].

В период приспособления ребенка к учебному процессу наиболее значимые изменения происходят в его поведении, на которое оказывают влияние уровень самооценки и тревожности, а также подверженность страхам [2].

Как правило, показателями трудностей адаптации являются такие изменения в поведении, как чрезмерное возбуждение и даже агрессивность или, наоборот, заторможенность, депрессия, чувство страха и нежелание идти в школу.

Все изменения в поведении отражают особенности психологической адаптации к школе [4, 5].

Задача учителя начальных классов и родителей – знать и учитывать психологические особенности детей в обучении и воспитании для формирования учебной мотивации, развития познавательных потребностей и интересов.

Цель работы – исследование психологических особенностей учеников второго класса.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе МБОУ СОШ № 22 г. Кирова. В исследовании принимали участие 23 ученика 2 класса, в том числе 7 мальчиков (30,4%) и 16 девочек (69,6%), в возрасте $8,5 \pm 0,51$ лет.

Методы исследования. Для изучения психологических особенностей учеников

второго класса использовались следующие методы: наблюдение; опрос (интервьюирование, беседа); экспериментально-психологические методики (методика «Лесенка» В.Г. Щур (Жулина с соавт., 2016) – для оценки отношения к себе как показателя эмоционального благополучия; проективная методика «Кактус» (графическая методика М.А. Панфиловой., 2000) – для определения состояния эмоциональной сферы ребенка и наличия агрессии, её направленности и интенсивности; метод определения подверженности ребенка страхам с помощью опросника А. И. Захарова.

Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи компьютерных программ Microsoft Excel for Windows.

Основное содержание

Результаты исследования. При исследовании по методике «Лесенка» было выявлено, что имели адекватную самооценку 52,2% учащихся. Они активны, легко идут на контакт, общительны, охотно участвуют в различных внешкольных мероприятиях, позитивно относятся ко всему. Завышенной оказалась самооценка у 21,7% второклассников, они стремятся быть лидерами, ожидают положительной оценки своих действий, проявляют нетерпение, если им делают замечание, раздражаются, проявляют агрессию,

конфликтны. Низкая и резко заниженная самооценка наблюдалась у 26,1% испытуемых, для них характерно подавленное настроение, робость, застенчивость, неуверенность в собственных силах, тревожное состояние, эмоциональный дискомфорт (рис. 1). Детям с заниженной самооценкой показаны групповые занятия, направленные на развитие коммуникативных навыков, коррекцию самооценки и формирование позитивной я-концепции.

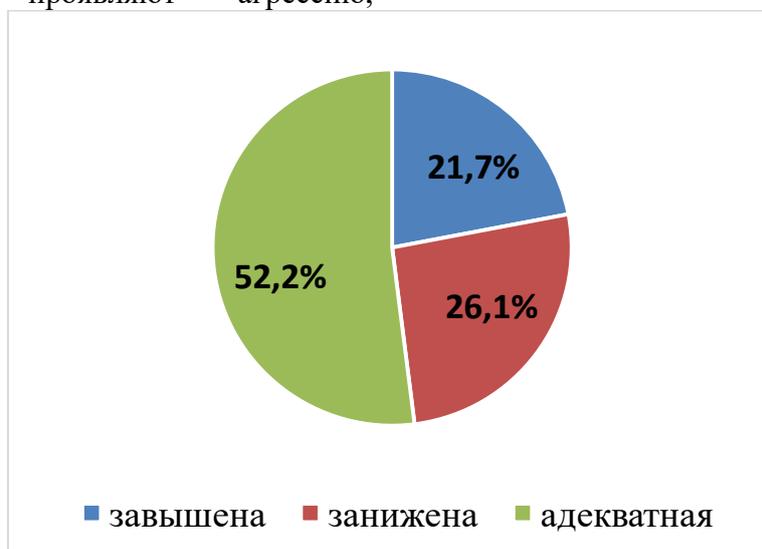


Рис. 1. Частота различных вариантов уровня самооценки у второклассников в процентах

При анализе рисунков «Кактус» обращалось внимание на выбор цветовой гаммы, преобладание ярких, чистых, светлых тонов и их сочетаний, размер рисунка, силу нажима на карандаш, схематичность, наличие или отсутствие прерывистых контуров, пространственное расположение. У 13,1 % учащихся были выявлены: низкий уровень тревожности, оптимизм, экстравертированность, стремление к домашней защите с чувством семейной общности. Рисунки у этих детей

яркие, красочные. У 34,8% обучающихся отмечалась тревога (использование темных цветов, преобладание внутренней штриховки, прерывистые линии); у 30,4% наблюдался повышенный и у 21,7% высокий уровень тревожности, скрытности, осторожности, агрессии. У них преобладало подавленное настроение, страх, тревога, т.к. в рисунках обилие штриховки (наличие иголок), сильный нажим, прорисованность линий, маленький размер изображения в углу листа (рис. 2).

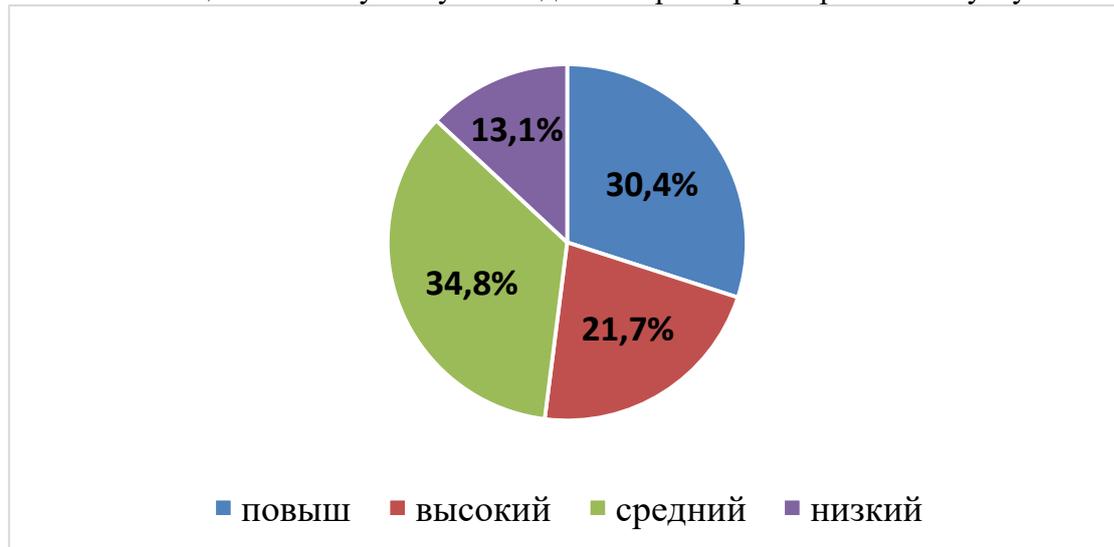


Рис. 2. Частота различных вариантов уровня тревожности у второклассников в процентах

С помощью опросника А.И. Захарова определялась подверженность ребенка страхам. Имели высокий уровень подверженности страхам 43,5% учеников, у которых отмечалась неадекватная самооценка, тревожность, напряженность, замкнутость, подозрительность и недоверчивость к окружающим. Обладали

средним уровнем 21,7% детей, они были достаточно общительны, быстро отвечали на вопросы. Учащиеся с низким уровнем тревожности – 21,5% – характеризовались уверенностью в себе, общительностью, преобладанием повышенного настроения, быстротой ответов на вопросы (рис. 3).



Рис. 3. Частота различных уровней подверженности страхам у второклассников в процентах

Заключение

Таким образом, значительная часть второклассников – 52,2% – имеет адекватную самооценку, завышенную – 21,7%, заниженную – 26,1%. У 52,1% учащихся наблюдается повышенный и высокий уровень тревожности, скрытности, осторожности и агрессии. Имеют высокий уровень подверженности страхам 43,5% учеников.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что необходимо проведение психологической коррекционной работы для нормализации выявленных отклонений.

Важным является информирование педагогов и родителей о психологических особенностях детей для формирования индивидуального педагогического подхода и нормализации семейных отношений.

Список литературы / References

1. Баласанян, С. В. Проблема адаптации учащихся к школе : Таврический научный обозреватель, 2016. – С. 104–108. [Balasanyan, S. V. *Problema adaptatsii uchashchihsy k shkole : Tavricheskiy nauchnyy obozrevatel'*, 2016. pp. 104–108 (In Russ)].
2. Гайнанова, Е. А. Психолого-педагогическое сопровождение детей в адаптационный период : Молодой ученый, 2016. – С. 686–688. [Gaynanova, E. A. *Psihologo-pedagogicheskoe soprovozhdenie detey v adaptatsionnyy period : Molodoy uchenyy*, 2016. pp. 686–688 (In Russ)].
3. Жулина, Г. Н. Особенности эмоционального компонента школьной адаптации первоклассников : Таврический научный обозреватель, 2016. – С. 32–36. [Zhulina, G. N. *Osobennosti emotsional'nogo komponenta shkol'noy adaptatsii pervoklassnikov : Tavricheskiy nauchnyy obozrevatel'*, 2016. pp. 32–36 (In Russ)].
4. Шумаков, В. А. Социально-психологическая адаптация младших школьников к обучению в школе как условие их эмоционального благополучия // журнал Психология. Психофизиология. – 2019. – № 4. [Shumakov, V. A. *Sotsial'no-psihologicheskaya adaptatsiya mladshih*

shkol'nikov k obucheniyu v shkole kak uslovie ih emotsional'nogo blagopoluchiya. *Psihologiya. Psihofiziologiya*. 2019 ; (4) (In Russ)]. Доступно по : <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-psihologicheskaya-adaptatsiya>. Ссылка активна на 12.11.2022.

5. Жулина, Г. Н., Кулешова, Н. В. Особенности эмоционального компонента школьной адаптации первоклассников // Таврический научный обозреватель. – 2016. – № 5-1 (10). – С. 32–36. [Zhulina, G. N., Kuleshova, N. V. *Osobennosti emotsional'nogo komponenta shkol'noy adaptatsii pervoklassnikov. Tavricheskiy nauchnyy obozrevatel'*. 2016 ; 5-1 (10). P. 32–36 (In Russ)].

1. Психологические особенности адаптации ребенка к школе. Московский городской педагогический университет. Файловый архив студентов. [Psihologicheskie osobennosti adaptatsii rebenka k shkole. *Moskovskiy gorodskoy pedagogicheskiy universitet. Faylovyy arhiv studentov* (In Russ)]. Доступно по : <https://studfile.net/preview/2277237/> Ссылка активна на 12.11.2022.

УДК 372.893

**РОЛЬ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ «ИСТОРИЯ РОССИИ»
В ФОРМИРОВАНИИ ОСНОВ ДУХОВНО-ПРАВСТВЕННОЙ
БЕЗОПАСНОСТИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ СОВРЕМЕННЫХ
МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ РОССИИ**

Сахарова Л.Г.¹, Сахаров В.А.²

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет
Минздрава России, (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),
e-mail: slg75@rambler.ru

²ФГБОУ ВО Вятский государственный университет, (610000, г. Киров,
ул. Московская, 36), e-mail: vas701@rambler.ru

Резюме. В статье проанализированы концептуальные основы социально-педагогической обусловленности процесса формирования основ духовно-нравственной безопасности у обучающихся современных медицинских вузов России. Выявлены базовые социально-педагогические детерминанты формирования духовно-нравственной безопасности у обучающихся российских медицинских вузов. Конкретизированы теоретические основы социально-педагогической детерминированности формирования основ духовно-нравственной безопасности у обучающихся современных медицинских вузов в России и обоснованы социально-педагогические условия формирования её особых характеристик в современной образовательной ситуации.

К сущностным детерминантам отнесены: социокультурная среда региона, образовательное пространство вуза, цели и ценности воспитательной системы вуза, а также педагога как субъекта этой системы, инфраструктура социально-педагогической деятельности образовательной организации.

Ключевые слова: национальная безопасность, социально-педагогические детерминанты, врач, компетентность врача, духовно-нравственная безопасность, образовательное пространство медицинского вуза Российской Федерации, дисциплина «История России».

**THE ROLE OF THE DISCIPLINE "HISTORY OF RUSSIA" IN FORMING
THE BASICS OF SPIRITUAL AND MORAL SECURITY
IN STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES IN RUSSIA CURRENTLY**

Sakharova L.G.¹, Sakharov V.A.², Ignatova N.S.²

¹Kirov State Medical University (610027, Kirov, K. Marx street, 112), e-mail: slg75@rambler.ru

²Vyatka State University, (610000, Kirov, Moskovskaya street, 36), e-mail: vas701@rambler.ru

Summary. The article analyzes the foundations of the socio-pedagogical concepts in the process of forming the basics of spiritual and moral security among students at medical universities in Russia at present. The basic socio-pedagogical determinants of the formation of spiritual and moral security among students of Russian medical universities have been identified. The theoretical foundations of the socio-pedagogical determination in foundations of spiritual and moral security among students of modern medical universities in Russia have been summerized and the socio-pedagogical terms for forming special characteristics in the current educational situation have been pointed out. The main determinants include the socio-cultural environment of the region, the educational environment of the university, the goals and values of the educational system at the university, as well as the teacher as the subject of this system, the network of the socio-pedagogical activities in the educational organization.

Keywords: national security, socio-pedagogical determinants, doctor, doctor's competence, spiritual and moral security, educational space of a medical university of the Russian Federation, discipline "History of Russia"

Введение

Организация подготовки будущих врачей в Российской Федерации осуществляется в контексте решения важнейших государственных задач обеспечения национальной безопасности, и, в частности, безопасности духовно-нравственной. Особое внимание уделяется формированию понимания важности их активного участия в укреплении здоровья нации и философии здорового образа жизни, формированию у обучающихся чувства патриотизма, гражданственности, уважения к памяти защитников Отечества, бережного отношения к культурному наследию и традициям многонационального народа Российской Федерации, природе и окружающей среде. Изучение учебной дисциплины «История России» также должно способствовать формированию основ духовно-нравственной безопасности у обучающихся медицинских вузов России.

Цель исследования состоит в том, чтобы проанализировать социально-педагогические детерминанты важности использования потенциала учебной дисциплины «История России» в формировании основ духовно-нравственной безопасности.

Материал и методы исследования определены его темой и логикой. Были использованы специальные и общенаучные методы социально-гуманитарных наук: историко-сравнительный, системный, структурно-функциональный методы, методы сбора первичной информации (анкетирование и наблюдение).

Материалы статьи основываются на результатах исследования теоретико-педагогических по вопросу воспитания основ духовно-нравственных ценностей и процесс их воспитания в условиях образовательной среды ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России.

Основное содержание

Результаты исследования. К числу основополагающих традиций отечественной высшей школы относятся комплексность, разносторонность и универсальность подготовки специалистов: «Высшее образование имеет целью

обеспечение подготовки высококвалифицированных кадров по всем основным направлениям общественно полезной деятельности в соответствии с потребностями общества и государства, удовлетворение потребностей личности в

интеллектуальном, культурном и нравственном развитии, углублении и расширении образования, научно-педагогической квалификации» [8].

Необходимость формирования основ духовно-нравственной безопасности в процессе подготовки медицинских кадров в Российской Федерации обусловлена рядом факторов. Факторы, определяющие структуру образовательной системы вуза, содержание воспитательной деятельности, а особенно возникающие в процессе этой деятельности отношения и взаимосвязи в образовательном пространстве вуза, влияние окружающей среды и взаимодействие с ней мы называем социально-педагогическими детерминантами.

Социальные детерминанты обусловлены определенным этапом общественного развития, социальными проблемами и процессами, социально-культурным составом субъектов образовательного пространства медицинского вуза.

Педагогические же детерминанты – это целенаправленные факторы, которые сознательно создаются для обучения, воспитания и общего развития обучающихся.

Социальные детерминанты более обусловлены макросредой (проблемы и задачи государства), а педагогические факторы более связаны с микросредой (образовательное пространство конкретного вуза, первичные группы обучающихся). Так, А.Б. Сманцер предлагает выделить две относительно самостоятельные в социальном плане группы детерминант: «Одни из них обусловлены макросредой, глобальными проблемами человечества, социально-политическими, экономическими, нравственными проблемами отдельной страны, другие связаны с микросредой ученика, с первичными коллективами, в которых он живет и развивается» [6, с. 60].

К числу социальных детерминант, определяющих основы формирования духовно-нравственной безопасности у обучающихся на современном этапе

развития высшего медицинского образования на макроуровне (уровне государства), относятся:

- проблема обеспечения национальной безопасности Российской Федерации в целом, духовной безопасности, в частности;

- ориентация на сохранение единства страны через сохранение традиционных российских духовно-нравственных ценностей: «жизнь, достоинство, права и свободы человека, патриотизм, гражданственность, служение Отечеству и ответственность за его судьбу, высокие нравственные идеалы, крепкая семья, созидательный труд, приоритет духовного над материальным, гуманизм, милосердие, справедливость, коллективизм, взаимопомощь и взаимоуважение, историческая память и преемственность поколений, единство народов России [7].

Опираясь на содержание данных социальных детерминант, нами было изучено мнение обучающихся медицинских вузов по вопросу содержания духовно-нравственной безопасности (в опросе приняло участие 320 обучающихся 1-6 курса медицинских вузов Российской Федерации). Было выявлено, что большинство обучающихся (82% респондентов) имеют достаточно сформированные представления о содержании и важности формирования основ духовно-нравственной безопасности. Участники опроса дают определение духовно-нравственной безопасности и выделяют в качестве важных такие ее составляющие, как: культура межнационального и межрелигиозного общения в молодежной среде, важность сохранения исторической памяти, появление патриотизма и стремления к взаимопомощи. Молодежь, участвующая в опросе, не акцентирует внимание на приоритете духовных ценностей над материальными.

В целом результаты опроса показали, что у обучающихся медицинских вузов на достаточно высоком уровне выработано представление о содержании и важности формирования основ духовно-

нравственной безопасности. Тем не менее следует углубить горизонты развития представления о ряде ценностей, опираясь на современные правовые и педагогические подходы к проблеме.

В свою очередь, социальные детерминанты определяют содержание таких основ педагогических детерминант, как:

- содержание федерального законодательства по вопросам образования;
- ориентированность федеральных государственных образовательных стандартов подготовки специалистов медицинской сферы на формирование основ духовно-нравственной безопасности в образовательном пространстве вуза (ФГОС 3, ФГОС 3++);

- содержание «Концепции преподавания истории России для неисторических специальностей и направлений подготовки, реализуемых в образовательных организациях высшего образования» [2].

На микроуровне социальные детерминанты определяются задачами сохранения региональной стабильности и развития, а педагогические ориентированы на разработку системы формирования духовно-нравственной безопасности конкретного вуза, авторских методик работы по тому или иному воспитательному направлению, укрепление духовных традиций, инновационных подходов к формированию основ духовно-нравственной безопасности.

Ориентированность на взаимосвязь социальных и педагогических детерминант может послужить основой для разработки системы формирования духовно-нравственной безопасности у обучающихся в образовательном пространстве конкретного медицинского вуза в Российской Федерации.

Образовательное пространство учреждения высшего образования включает: систему образования (уровни образования), территорию образовательной организации, образовательные отношения (участники целостного образовательного

процесса: руководство, научно-педагогический состав, обучающиеся).

Важную роль на современном этапе развития высшего образования в России играет использование воспитательного потенциала социально-гуманитарных дисциплин, в частности «Истории России». В образовательном пространстве современного медицинского вуза в России изучению данной дисциплины уделяется особое внимание. Это обусловлено и принятием в начале 2023 года Концепции преподавания учебного курса «История России» в образовательных организациях Российской Федерации, реализующих основные общеобразовательные программы [1].

Профессиональная компетентность будущего врача на современном этапе развития высшего медицинского образования соответствует и содержанию Стратегии национальной безопасности. Именно в рамках учебной дисциплины «История России» в первую очередь осуществляется формирование универсальных компетенций, направленных на формирование основ духовно-нравственной безопасности. Освоение образовательной программы по специальности 31.05.01 Лечебное дело (2020) предусматривает у выпускника сформированность компетенций, включающих развитие основ духовно-нравственной безопасности [5, с. 72]. В частности, универсальная компетенция (УК-5) выдвигает следующее требование к выпускнику медицинского вуза: «способен анализировать и учитывать разнообразие культур в процессе межкультурного взаимодействия». В формировании индикаторов вуз ориентируется на социальные детерминанты, освоение компетенции включает требования к следующим умениям и навыкам выпускника по обеспечению духовно-нравственной безопасности:

- интерпретирует историю России в контексте мирового исторического развития;

- анализирует важнейшие идеологические и ценностные системы,

сформировавшиеся в ходе исторического развития; обосновывает актуальность их использования при социальном и профессиональном взаимодействии;

- выстраивает социальное и профессиональное взаимодействие с учетом особенностей основных форм научного и религиозного сознания, деловой и общей культуры представителей других этносов и конфессий, различных социальных групп [5, с. 75].

Изучение учебной дисциплины «История России» должно способствовать:

- развитию исторической памяти (в плане сохранения индивидуальной исторической памяти это, прежде всего, осознанный взгляд в прошлое вместе с его позитивными и негативными сторонами, желание воссоздать реальные события истории);

- изучению истории и традиций региона, в котором находится вуз (национальный и религиозный состав, географическое положение, экономический потенциал);

- возможности и готовности коллектива вуза на личном примере демонстрировать следование духовно-нравственным идеалам;

- сохранению и развитию исторических традиций вуза;

- формированию межпредметных связей (с учебными дисциплинами «История медицины», «Философия», «Социология», «Политология», «Биоэтика» и другие).

Большую роль в формировании универсальных компетенций будущих врачей, приоритетных для развития основ духовно-нравственной безопасности, может играть также организация учебного процесса с позиций эмоционально-ценностного подхода в образовании.

В педагогической науке под *методологическим подходом* принято понимать совокупность специфически связанных способов и приемов осуществления деятельности, адекватных какой-либо идее, принципу и т.д. [3].

Одним из новаторских подходов, который ориентирован именно на

актуализацию эмоциональной сферы обучающихся в процессе образования, является эмоционально-ценностный подход [4, с. 67], под которым понимается совокупность идей, являющихся результатом теоретического анализа и педагогического опыта, выраженных в целях, принципах, содержании педагогической деятельности и адекватных технологиях, которые направлены на развитие нравственных чувств личности обучающегося.

Ключевым понятием данного подхода является «*эмоциональный фактор*», базовыми компонентами которого являются эмоции и нравственные чувства, оказывающие существенное мотивирующее влияние на интериоризацию студентами познавательных, культурных и нравственных ценностей.

Технологическая составляющая данного подхода включает в себя эмоциональное стимулирование, под которым понимается «...гибкий «набор» педагогических средств, ориентированных на потребностно-мотивационную сферу обучающихся и вызывающих у них переживания, отношения или действия, адекватные вышеназванным ценностям» [11, с. 78].

Данный подход неоднократно апробирован в работе со студентами Кировского ГМУ. Опыт педагогической работы преподавателей кафедры гуманитарных и социальных наук ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России показал, что процесс формирования исторической памяти становится наиболее эффективным именно тогда, когда он тесно связан с внеаудиторной работой научно-воспитательного плана, оказывающей влияние на эмоционально-потребностную сферу обучающихся.

В частности, опыт изучения дисциплины «История России» иностранными студентами (на языке-посреднике) показывает, что наибольшее эмоциональное воздействие оказывают именно интерактивные экскурсионные занятия, проводимые в Музейно-

выставочном комплексе «Плацдарм» Кировской областной общественной молодежной поисковой организации «Долг», а также в Кировском областном краеведческом музее имени П.В. Алабина.

Кроме того, помимо интерактивных экскурсий к числу данных форм работы,

активно используемых преподавателями кафедры гуманитарных и социальных наук, можно отнести фестивали культур и научно-практические конференции, проектную деятельность, организацию просветительских групп в социальных сетях и т.д.

Заключение

Таким образом, обеспечение духовно-нравственной безопасности является сегодня одной из приоритетных задач подготовки специалистов в высших учебных заведениях Российской Федерации. Государство ориентирует в решении данной проблемы выстраивать процессы духовно-нравственного и патриотического воспитания обучающихся вузов на исторических и современных примерах нравственных подвигов, развитии коллективных начал российского общества. Все это соотносится с вектором развития новых компетенций в условиях реализации федеральных государственных

образовательных стандартов высшего образования в современной образовательной среде вуза.

Важной составляющей данного процесса является использование новаторских методологических подходов к организации образования и воспитания в вузе, в частности эмоционально-ценностного подхода, который ориентирован на актуализацию эмоционально-потребностной сферы обучающихся в процессе интериоризации ими познавательных, этических и культурных ценностей.

Список литературы / References

1. Концепция преподавания истории России для неисторических специальностей и направлений подготовки, реализуемых в образовательных организациях высшего образования. [Kontseptsiya prepodavaniya istorii Rossii dlya neistoricheskikh spetsial'nostey i napravleniy podgotovki, realizuemykh v obrazovatel'nykh organizatsiyah vysshego obrazovaniya (In Russ)]. Доступно по : https://historyrussia.org/images/Doki/Conception_preparation_history_Of_Russia.pdf?ysclid=leiaab3c4x53453006 Ссылка активна на 01.02.2023.
2. Концепция преподавания учебного курса «История России» в образовательных организациях Российской Федерации, реализующих основные общеобразовательные программы. [Kontseptsiya prepodavaniya uchebnogo kursa «Istoriya Rossii» v obrazovatel'nykh organizatsiyah Rossiyskoy Federatsii, realizuyushchih osnovnye obshcheobrazovatel'nye programmy (In Russ)]. Доступно по :

- <https://docs.edu.gov.ru/document/b12aa655a39f6016af3974a98620bc34/?ysclid=leiadvkkkh275342386> Ссылка активна на 01.02.2023.
3. Кукуев, А. И. Андрагогический подход в образовании взрослых. Ростов-на-Дону : Булат, 2008. [Kukuev, A. I. *Andragogicheskiy podhod v obrazovanii vzroslykh*. [Andragogical Approach in Adult Education]. Rostov-na-Donu : Bulat, 2008 (In Russ)].
4. Сахаров, В. А., Сахарова, Л. Г. Эмоционально-ценностный подход к духовно-нравственному воспитанию детей в дореволюционной российской педагогике (1900–1917 гг.) // Вестник Вятского государственного университета. – 2018. – № 2. – С. 65–70. [Sakharov, V. A., Sakharova, L. G. *Emotsional'no-tsennostnyy podhod k duhovno-nravstvennomu vospitaniyu detey v dorevolyutsionnoy rossiyskoy pedagogike (1900–1917 gg.)*. *Vestnik Vyatskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2018 : (2) : 65–70 (In Russ)].
5. Сахарова, Л. Г., Сахаров, В. А., Игнатова, Н. С. Духовно-нравственная

безопасность обучающихся в современном образовательном пространстве вуза // Медицинское образование сегодня. – 2022. – № 3. – С. 70–78. [Saharova, L. G., Saharov, V. A., Ignatova, N. S. Duhovno-nravstvennaya bezopasnost' obuchayushchihsya v sovremennom obrazovatel'nom prostranstve vuza. *Meditsinskoe obrazovanie segodnya*. 2022. (3) : 70–78 (In Russ)].

6. Сманцер, А. П., Рангелова, Е. М. Основы превентивной педагогики : учеб. пособие. Минск : БГУ, 2014. – С. 60. [Smantser, A. P., Rangelova, E. M. *Osnovy preventivnoy pedagogiki : ucheb. posobie*. Minsk : BGU, 2014. P. 60 (In Russ)]. Доступно по :

<http://elib.bsu.by/bitstream/123456789/96991/1/smancer-rangelova.pdf> Ссылка активна на 01.02.2023.

7. Указ Президента РФ от 02.07.2021 N 400 "О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации". [Ukaz Prezidenta RF ot 02.07.2021 N 400 "O Strategii natsional'noy bezopasnosti Rossiyskoy Federatsii (In Russ)]. Доступно

по : http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_389271/cb0c5bc1eaf4bd94d8e78f233af494e8e9dcde2b/ Ссылка активна на 01.02.2023.

8. Федеральный закон от 29.12.2012 N 273-ФЗ (ред. от 29.12.2022) "Об образовании в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2023). [Federal'nyy zakon ot 29.12.2012 N 273-FZ (red. ot 29.12.2022) "Ob obrazovanii v Rossiyskoy Federatsii" (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.01.2023) (In Russ)]. Доступно по : <https://zakonobobrazovanii.ru/glava-8/statya-69?ysclid=lei9tj5oes389109304> Ссылка активна на 01.02.2023.

9. Яновская, М. Г. Эмоциональный фактор нравственного воспитания и развития личности // Вестник ВятГГУ. – 2005. – № 12. – С. 127–133. [Yanovskaya, M. G. Emotsional'nyy faktor нравstvennogo vospitaniya i razvitiya lichnosti [Emotional factor of moral upbringing and personal developmen]. *Vestnik VyatGGU*. 2005 ; (12) : 127–133 (In Russ)].

ОБЗОРЫ

УДК 614.27

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ГЕРПЕСЕ. АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА

Белоусов Е.А.¹, Белоусова О.В.¹, Карасев М.М.², Шевченко Т.С.¹,
Пальчиков М.Ю.¹

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85),
e-mail: belousovea@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»
(302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95), e-mail: mikhailkarasev@yandex.ru

Резюме. В статье представлены результаты исследования ассортимента лекарственных препаратов (ЛП), применяемых для профилактики и лечения герпеса на локальном (аптечном) фармацевтическом рынке. Проведены исследования по АТХ группам; по фармакотерапевтическим группам; количеству фармакологически активных субстанций в ЛП; происхождению используемых субстанций; странам-производителям; агрегатному состоянию; проведено исследование твердых лекарственных форм (ТЛФ), жидких лекарственных форм (ЖЛФ), мягких лекарственных форм (МЛФ); по структуре лекарственных форм; по отпуску из аптек; датам регистрации на фармацевтическом рынке России. Сделаны выводы.

Ключевые слова: герпес, прайс-лист, слизистые оболочки, герпетическая инфекция, страны-производители.

MEDICINES USED FOR HERPES. ANALYSIS OF THE ASSORTMENT

Belousov E.A.¹, Belousova O.V.¹, Karasev M.M.², Shevchenko T.S.¹, Palchikov M.Yu.¹

¹Belgorod State National Research University e-mail: belousovea@mail.ru

²Orel State University named after I.S. Turgenev, e-mail: mikhailkarasev@yandex.ru

Summary. The article presents the results of marketing examination of drugs used for the prevention and treatment of herpes in the local (pharmacy) pharmaceutical market. Studies in certain groups were conducted: ATC groups; pharmacotherapeutic groups; number of pharmacologically active substances in the medications; the origin of the substances used; countries - manufacturers; aggregate state. A study was done on solid dosage forms, liquid dosage forms, soft dosage forms according to the structure of dosage forms; on vacation from pharmacies; dates of registration in the pharmaceutical market of Russia. Conclusions have been made.

Key words: herpes, price list, mucous membranes, herpetic infection, manufacturing countries.

Введение

Одной из трудноразрешимых проблем в медицине на сегодняшний день является профилактика и лечение герпесвирусной инфекции кожи и слизистых оболочек. Данная инфекция в значительной степени распространена среди всех слоев населения многих стран мира. При инфицировании поражаются внутренние органы и системы человеческого организма, ощутимо страдают кожные покровы и слизистые. Заболевание способно протекать как в острой, так и в хронической форме, часто острая фаза заболевания способна сменяться ремиссией [1, 2].

Современная фармакология располагает значительным арсеналом

противовирусных препаратов, используемых для профилактики и лечения герпетической инфекции. При этом у большинства из этих препаратов достаточно широкий список противопоказаний и большое количество побочных эффектов. На сегодняшний день пока отсутствуют вакцины, способные внести ощутимый вклад в борьбу с распространением герпетической инфекции, работы в этом направлении идут высокими темпами [1, 2, 3].

Материалы и методы: контент-анализ, структурный, графический, аналитический

Основное содержание

По результатам исследования прайс-листа аптечной организации, с помощью контент-анализа сформирован информационный массив лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и лечения герпесных поражений кожи и слизистых оболочек.

Выявлено, что структуру ассортимента формируют 56 торговых

наименований (ТН) лекарственных средств из 8 АТХ групп и 17 международных непатентованных названий (МНН).

Проведен структурный анализ ассортимента ЛС, применяемых для лечения герпесных поражений кожи и слизистых оболочек, по АТХ-группам (рис. 1).

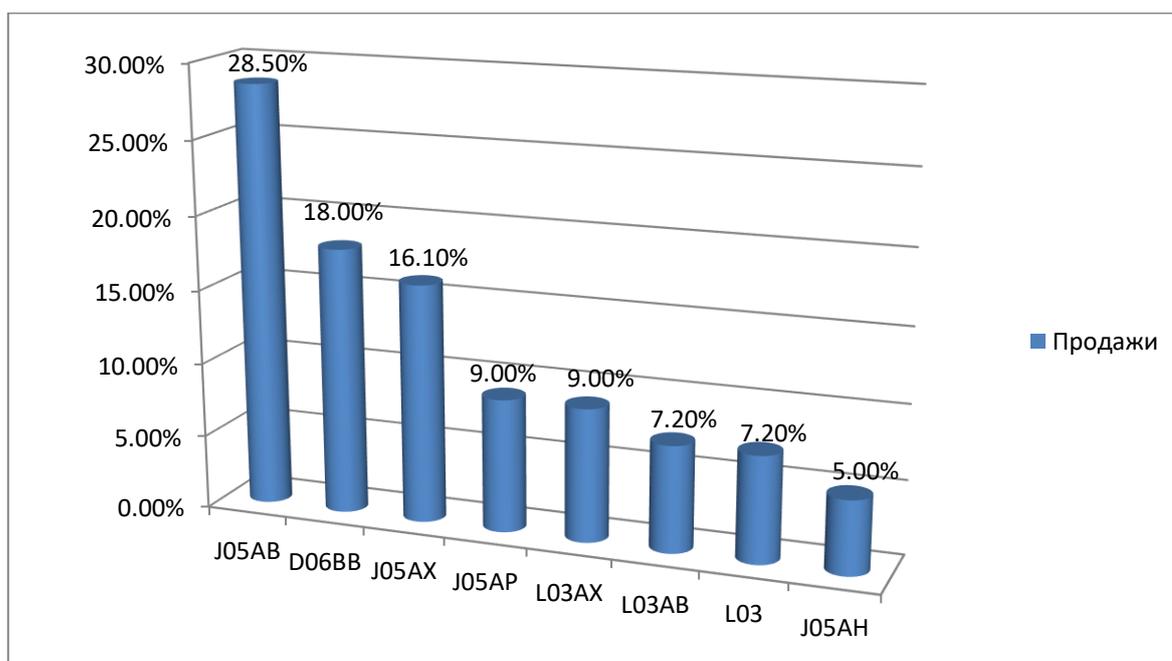


Рис. 1. Сегментация по АТХ-группам, %

Выявлено, что лекарственные средства группы J05AX «Прочие противовирусные препараты» составляют 9 ТН (16,1%); лекарственные средства группы J05AB «Нуклеозиды и нуклеотиды» – 16 ТН (28,5%); J05AP «Противовирусные препараты для лечения Гепатита С» – 5 ТН (9%); J05AH «Ингибиторы нейраминидазы» – 3 ТН

(5%); D06BB «Противовирусные препараты» – 10 ТН (18%); L03AX «Прочие иммуностимуляторы» – 5 ТН (9%); L03 «Имуностимуляторы» – 4 ТН (7,2%); L03AB «Интерфероны» – 4 ТН (7,2%).

Исследование ассортимента по фармакотерапевтическим группам выявило следующие результаты (рис. 2).

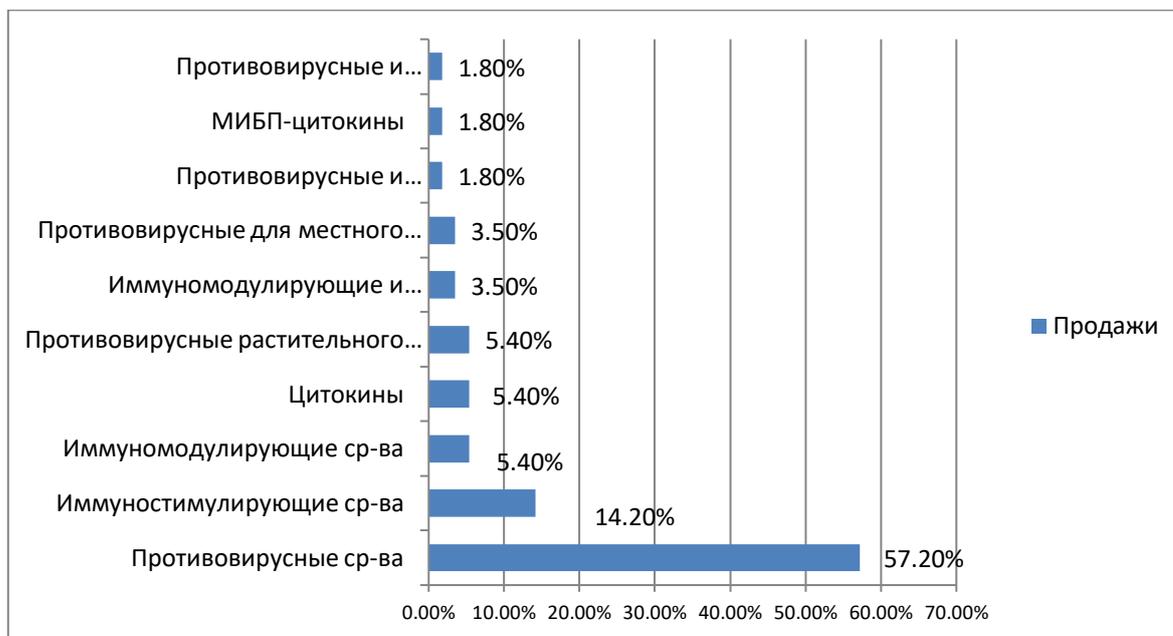


Рис. 2. Распределение результатов исследуемого кластера по фармакотерапевтическим группам, %

Исследование выявило, что противовирусные средства составляют 32 ТН, что составляет 57,2% от исследуемого ассортимента; следующую строчку в ранжировании занимают иммуностимулирующие средства – 8 ТН (14,2%); иммуномодулирующие, цитокины и противовирусные средства растительного происхождения – по 3 ТН (5,4% ассортимента); противовирусные средства для местного применения,

и иммуномодулирующие и противовоспалительные средства – по 2 ТН (3,5%); МИБ-цитокины, противовирусные и иммуностимулирующие, противовирусные и иммуномодулирующие средства – по 1 ТН (1,8% от ассортимента исследуемого кластера препаратов).

Исследован ассортимент по количеству фармакологически активных субстанций в лекарственных формах (рис. 3).

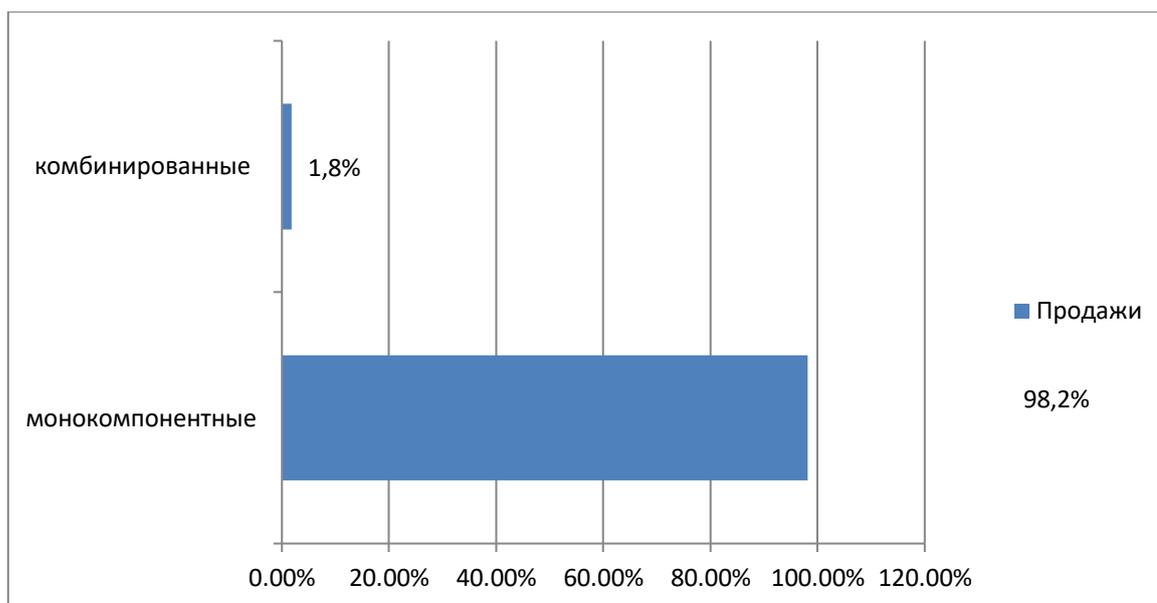


Рис. 3. Сегментация по количеству фармакологически активных субстанций, %

Определено, что Исследован ассортимент по монокомпонентные лекарственные средства составляют 55 ТН (98,2%); происхождению фармакологически комбинированные – 1 ТН (1,8%). активных субстанций (рис. 4).

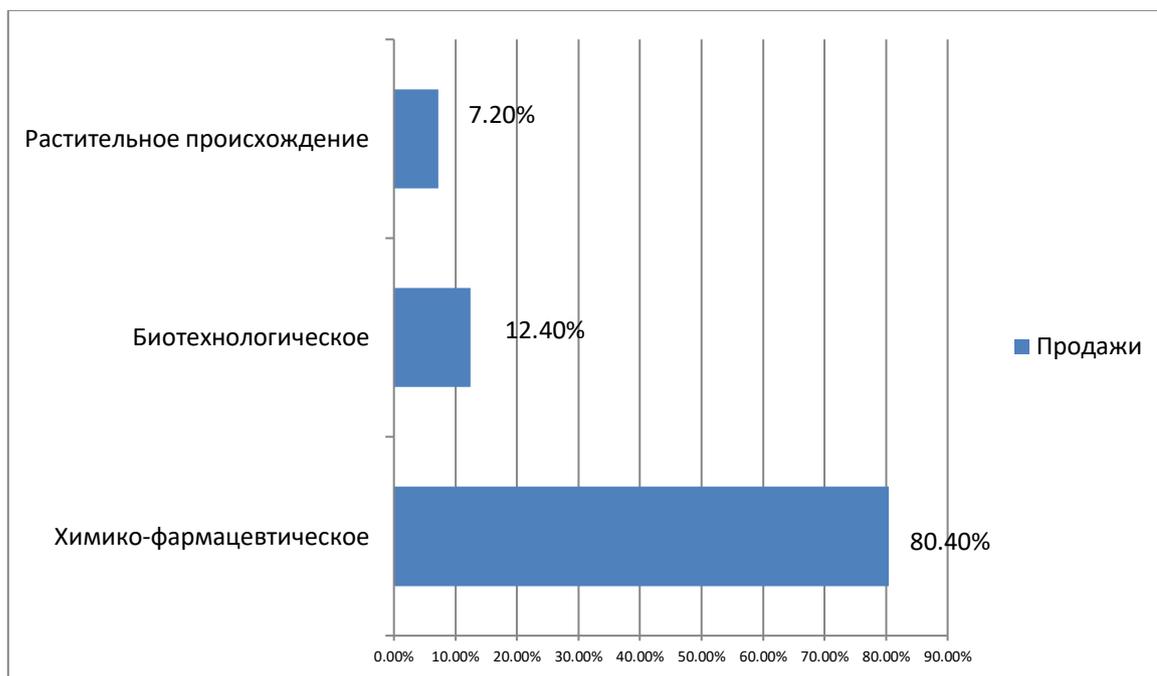


Рис. 4. Сегментация ЛП по происхождению субстанций, %.

Выявлено, что ЛП, имеющие 7 ТН (12,4%); растительного происхождения – 4 ТН (7,2%). Проведенное исследование по химико-фармацевтическое происхождение, представлены 45 ТН (80,4%); странам-производителям определило биотехнологические препараты составляют следующие параметры (рис. 5).

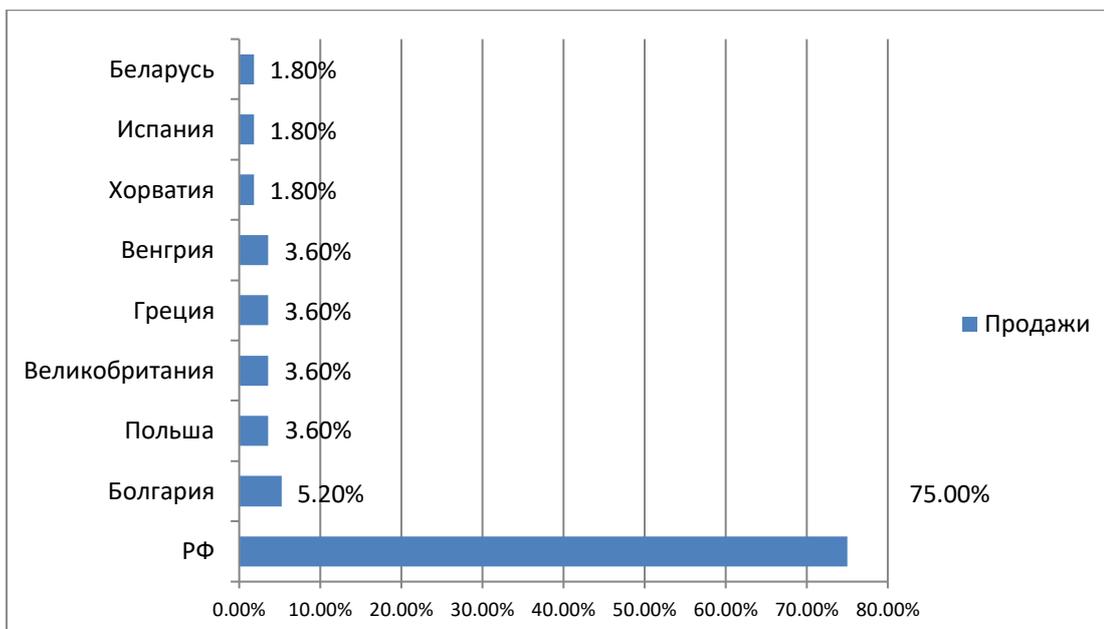


Рис. 5. Сегментация ЛП по странам-производителям, %

Определено, что лекарственные препараты, произведенные в России, составляют 42 ТН (75%); производства Болгарии 3 ТН (5,2%); Греции, Венгрии, Великобритании, Польши по 2 ТН (3,6%);

Беларуси, Испании, Хорватии по 1 ТН (1,8% от исследуемого кластера ЛП).

Проанализирован ассортимент ЛП по агрегатному состоянию (рис. 6).

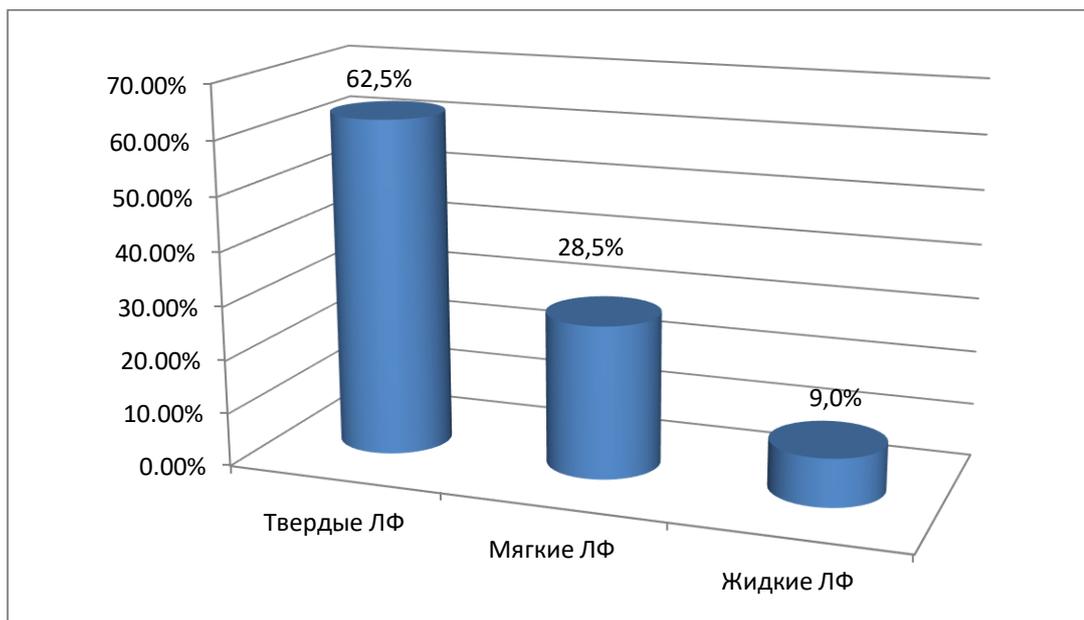


Рис. 6. Сегментация по агрегатному состоянию, %

Определено, что твердые лекарственные формы (ТЛФ) составляют 35 ТН (62,5%); мягкие лекарственные формы (МЛФ) определяют 16 ТН (28,6%);

жидкие лекарственные формы (ЖЛФ) – 5 ТН (9,0%).

На следующем этапе более детально произведено исследование структуры ТЛФ по видам лекарственных форм (рис. 7).

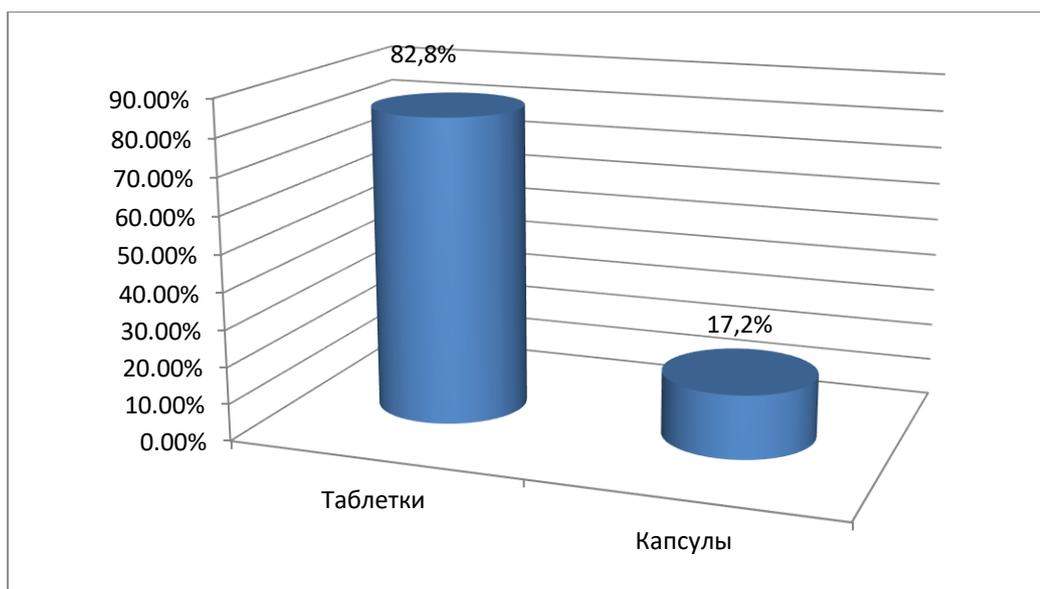


Рис. 7. Распределение результатов исследования ТЛФ по видам лекарственных форм, %

Выявлено, что таблетки определяют 29 ТН (82,8%); капсулы – 6 ТН (17,2% от ассортимента твердых ЛФ).

Исследован ассортимент ЖЛФ по лекарственным формам (рис. 8).

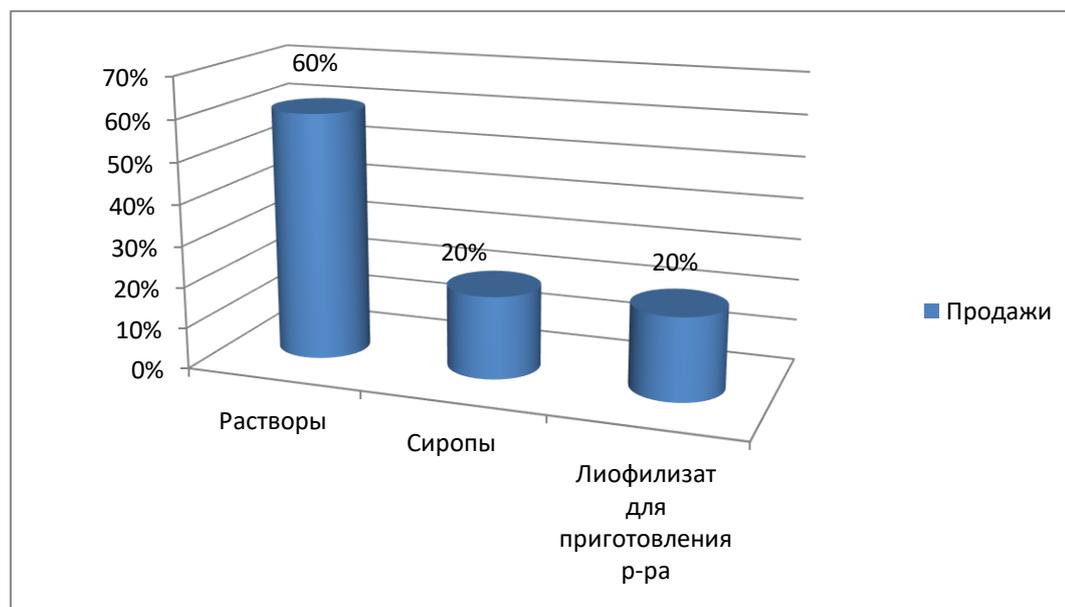


Рис. 8. Сегментация жидких ЛФ по видам лекарственных форм, %

Определено, что растворы для инъекций составляют 3 ТН (60%); сиропы – 1 ТН (20%); лиофилизат для приготовления раствора – 1 ТН (20% от ассортимента ЖЛФ).

Исследование по видам лекарственных форм ассортимента МЛФ показало следующие параметры (рис. 9).

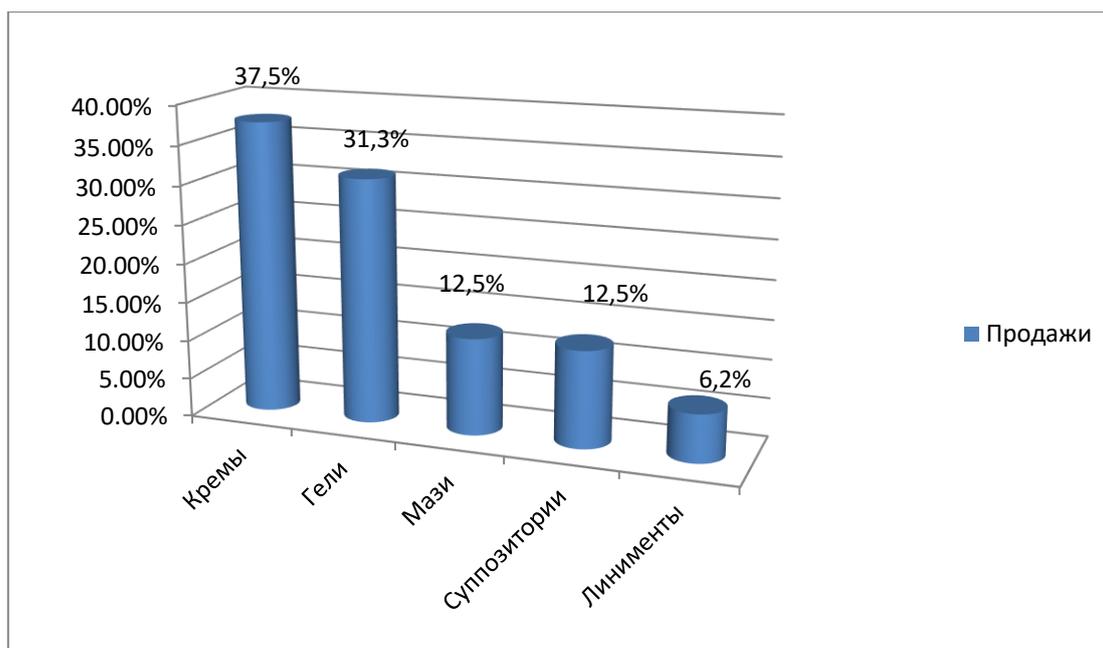


Рис. 9. Сегментация МЛФ по виду лекарственной формы, %

Установлено, что кремы определяют 6 ТН (37,5%); гели – 5 ТН (31,3%); мази – 2 ТН (12,5%); линименты – 1 ТН (6,2%); суппозитории – 2 ТН (12,5% от ассортимента мягких лекарственных форм).

Анализ по способам отпуска ЛП из аптек выявил следующие результаты (рис. 10).

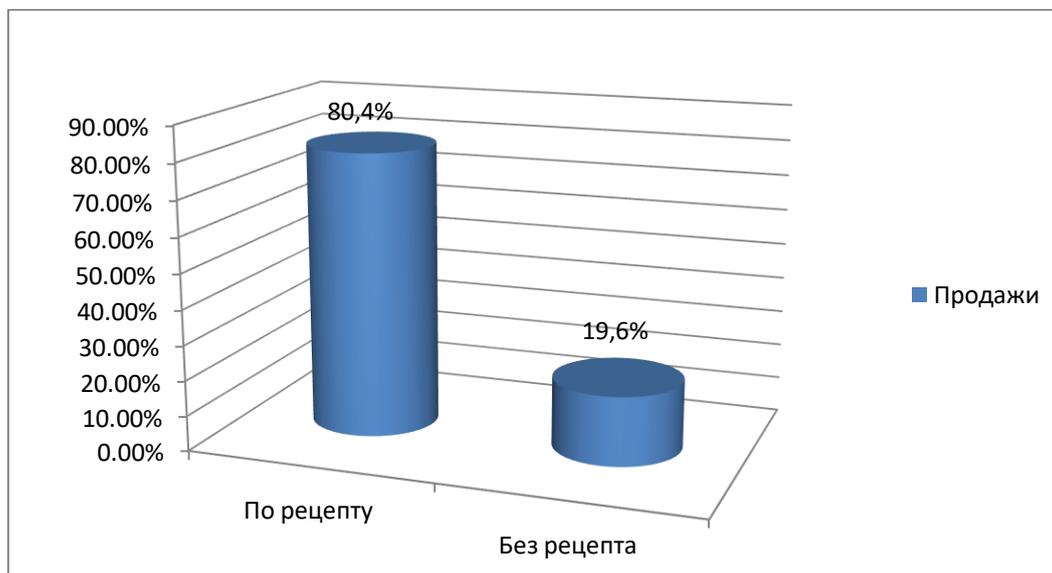


Рис. 10. Сегментация результатов по способу реализации из аптек, %

Определено, что рецептурные препараты составляют 45 ТН (80,4%); безрецептурному отпуску подлежат 11 ТН (19,6% исследуемого ассортимента).

Проведено исследование ассортимента по новизне (датам регистрации или перерегистрации в РФ) (рис. 11).

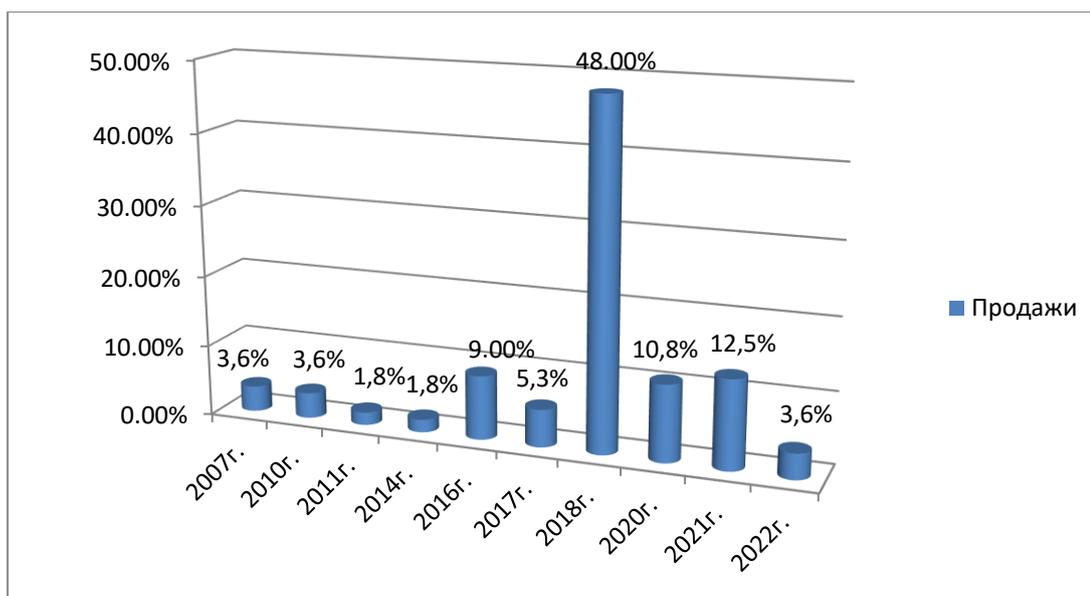


Рис. 11. Сегментация ЛП по датам регистрации в РФ, %

При проведении исследования было выявлено, что большинство лекарственных препаратов зарегистрированы в 2018 году – 27 ТН (48%); в 2007, 2010 и 2022 годах – по

2 ТН (3,6%); в 2011 и 2014 годах – по 1 ТН (1,8%); в 2016 году – 5 ТН (9%); в 2017 году – 3 ТН (5,3%); в 2020 году – 6 ТН (10,8%); в 2021 году – 7 ТН (12,5%).

Заключение

Сформированный с помощью контент-анализа информационный массив, представленный 56 ТН ЛП из 8 АТХ групп и 17 МНН показал, что лекарственные препараты группы J05AB «Нуклеозиды и нуклеотиды» определяют 16 ТН – 28,5% исследуемого ассортимента; противовирусные составляют 32 ТН (57,2%); монокомпонентные – 55 ТН (98,2%); химико-фармацевтическое происхождение – 45 ТН (80,4%); отечественного производства – 42 ТН (75%); твердые ЛФ – 35 ТН (62,5%); таблетки – 29 ТН (82,8% от ассортимента

ТЛФ); растворы для инъекций – 3 ТН (60% от ассортимента ЖЛФ); кремы – 6 ТН (37,5% от ассортимента МЛФ); рецептурными препаратами являются 45 ТН (80,4%); в 2018 году прошли регистрацию (перерегистрацию) 27 ТН (48% от исследуемого ассортимента ЛП).

Более детальное знание фармацевтическими работниками ассортимента ЛП для профилактики и лечения герпесной инфекции позволит увеличить продажи, что, в свою очередь, повысит рентабельность фармацевтического бизнеса.

Список литературы/ References

1. Баринский, Р. М. Герпесвирусные инфекции (диагностика и лечение) / Р. М. Баринский. – М. : Мед. книга, 2015. – С. 181–188. [Barinskii, R. M. *Gerpёsvirusnie infekcii diagnostika i lechenie*, Moscow. Med. kniga. 2015. Pp. 181–188 (In Russ)].

2. Белоусов, Е. А., Белоусова, О. В., Трофимова, В. Г. Изучение спроса на лекарственные препараты для лечения кожных заболеваний // Научный результат. Серия медицина и фармация. – 2016. – Том 2. – № 1 (7). – С. 59–63. [Belousov, E. A., Belousova, O. V., Trofimova, V. G. Izuchenie

sprosa na lekarstvennye preparati dlya lecheniya kojnih zabolevanii. *Nauchnii rezultat. Seriya medicina i farmaciya*. Vol. 2. 2016 ; 1 (7) : 59–63 (In Russ)].

3. Белоусова, О. В., Карасев, М. М., Белоусов, Е. А. Глазные лекарственные формы на фармацевтическом рынке // Медицинское образование сегодня. – 2021. – № 4. – С. 46–51. [Belousova, O. V., Karasev, M. M., Belousov, E. A. Glaznye lekarstvennye formy na farmacevticheskom rynke. *Meditinskoe obrazovanie segodnya*. – 2021 ; (4) : 46–51 (In Russ)].

СУППОЗИТОРИИ НА ЛОКАЛЬНОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ

Белоусов Е.А., Белоусова О.В.¹, Карасев М.М.², Шевченко Т.С.¹, Пальчиков М.Ю.¹

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85),
e-mail: belousovea@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» (302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, 95), e-mail: mikhailkarasev@yandex.ru

Резюме. В статье представлены результаты исследования ассортимента суппозиторий на локальном фармацевтическом рынке по АТХ-группам, по количеству фармакологически активных субстанций, природному происхождению фармацевтической субстанции, месту и способу введения, странам-производителям, отпуску из аптек, датам регистрации. Составлена лепестковая диаграмма, сделаны выводы.

Ключевые слова: суппозитории, особенности хранения, неудобство применения, ректальное введение, фармацевтические субстанции.

SUPPOSITORIES IN THE LOCAL PHARMACEUTICAL MARKET

Belousov E.A.¹, Belousova O.V.¹, Karasev M.M.², Shevchenko T.S.¹, Palchikov M.Yu¹

¹Belgorod State University, (308015, Belgorod, st. Pobedy, 85) e-mail: belousovea@mail.ru

²Orel State University named after I.S. Turgenev (302026, Orel, st.Komsomolskaya, 95) e-mail: mikhailkarasev@yandex.ru

Summary. The article presents the results of a study analyzing assortment of suppositories in the local pharmaceutical market in ATC groups due to the number of pharmacologically active substances, the origin of the pharmaceutical substance, the place and method of usage, countries-manufacturers, availability at pharmacies, registration dates. The petal diagram has been made, conclusions have been drawn.

Key words: suppositories, storage terms, inconvenience of application, rectally, pharmaceutical substances.

Введение

Фармацевтический рынок самостоятельно регулирует объемы производства лекарственных средств, которые непосредственно связаны с уровнем потребления медикаментов, в том числе суппозиториями [1, 2, 5].

Одной из главных проблем современной медицины является диагностика, профилактика и лечение проктологических заболеваний. Количество заболеваний прямой кишки из-за изменившегося образа жизни в сторону снижения подвижности, ухудшения экологической ситуации, наличия вредных привычек, нерационального питания, участвовавших стрессовых ситуаций имеют тенденцию к росту [3, 4].

Для купирования проктологических болезней и соответствующих им проявлений в современной проктологической практике используются ректальные свечи. На разных стадиях лечения, в том числе в послеоперационный период, эффективными будут разные виды свечей. Суппозитории на фармацевтическом рынке представлены ректальными и вагинальными лекарственными формами, интерес к которым не только не пропадает, но и увеличивается из-за широких возможностей применения в педиатрии и геронтологии [3-5].

Методы исследования: структурный анализ, контент-анализ, графический, аналитический.

Основное содержание

Результаты и их обсуждение

При исследовании прайс-листа аптечной организации был сформирован информационный массив лекарственных препаратов (суппозиториями), реализуемых в аптечной организации. Установлено, что структуру ассортимента формируют 35 торговых наименований (ТН), из 8 АТХ групп и 18 международных непатентованных наименований (МНН).

Проведенный структурный анализ ассортимента суппозиториями по АТХ-группам выявил, что препараты группы С05АХ «Препараты для лечения геморроя и анальных трещин для местного применения другие» определяют 10 ТН,

что составляет 28,6% от исследуемого кластера препаратов; группа А06АВ «Контактные слабительные средства» определяет 2 ТН (5,7%); G04ВХ «Препараты для лечения урологических заболеваний другие» – 3 ТН (8,6%); G01АХ «Противомикробные и антисептические препараты другие» – 3 ТН (8,6%); M01АВ «Производные уксусной кислоты и родственные соединения» – 8 ТН (22,8%); G01АF «Производные имидазола» – 4 ТН (11,4%); N02ВE «Анилиды» – 3 ТН (8,6%); препараты группы А11ЕХ «Витамины группы «В» в комбинации с другими препаратами» – 2 ТН (5,7% от исследуемого кластера ЛП) (рис. 1).

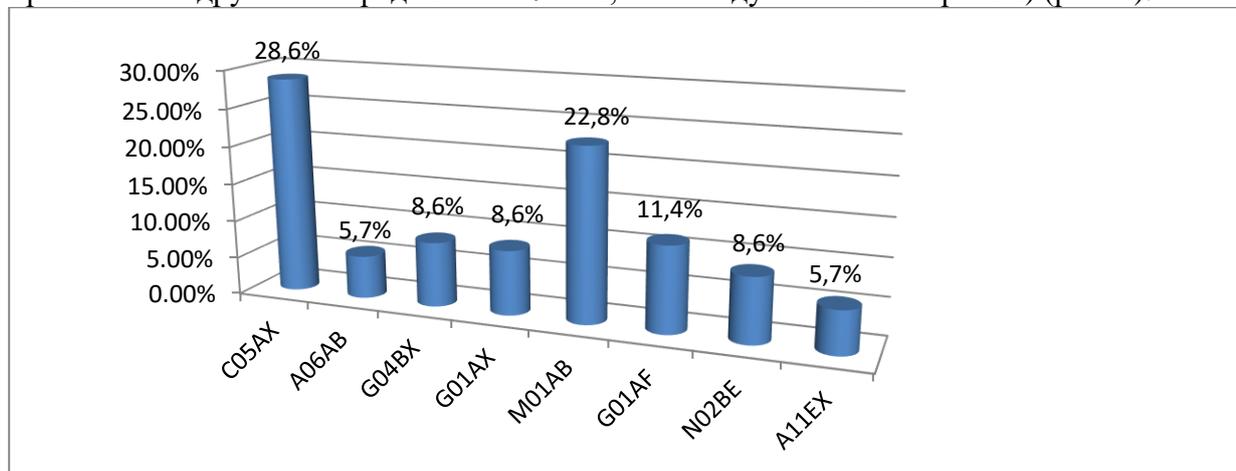


Рис. 1. Сегментация по АТХ-группам, %

Исследование ассортимента по количеству фармакологически активных субстанций выявило, что однокомпонентные ЛП составляют 25 ТН

(71,4%); комбинированные препараты 10 ТН (28,6% от исследуемого ассортимента ЛП) (рис. 2).

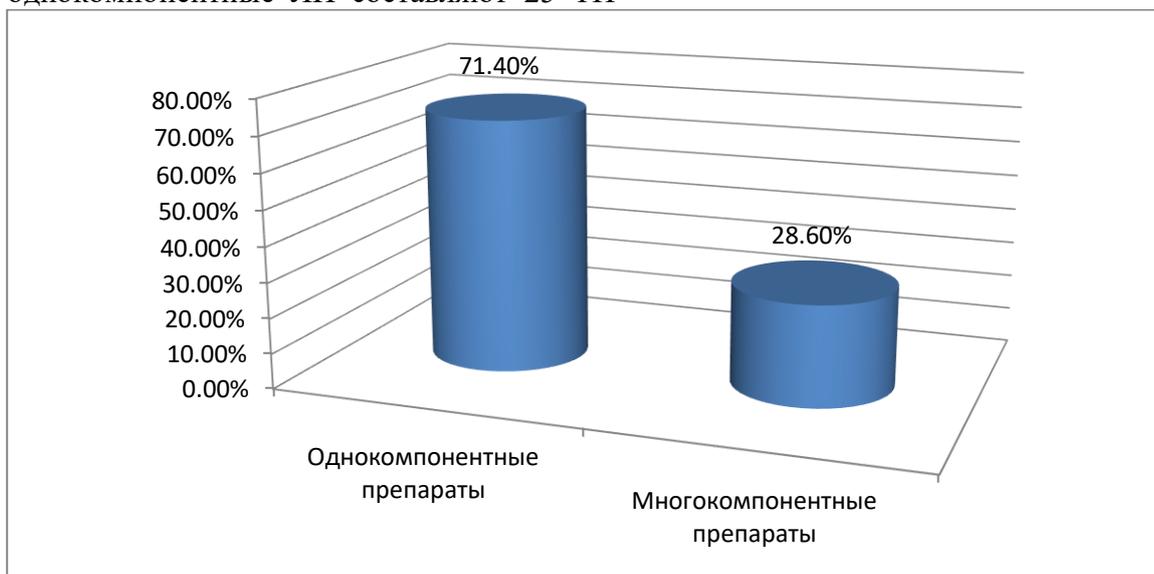


Рис. 2. Сегментация по содержанию фармацевтических субстанций, %

На следующем этапе проведен анализ ассортимента по происхождению фармацевтических субстанций, который показал, что химико-фармацевтическое происхождение имеют 26 субстанций

(74,2%); по 3 субстанции (или по 8,6%) имеют принадлежность к растительному, животному, комбинированному происхождению (рис. 3).

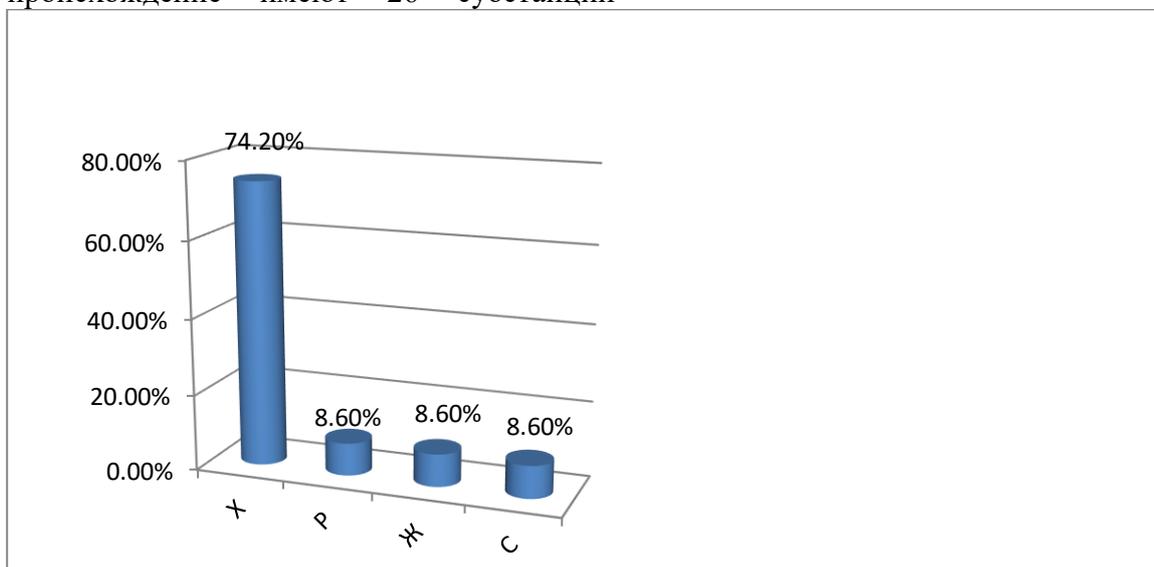


Рис. 3. Сегментация по происхождению субстанций, %

Исследование ассортимента по способу и месту введения препаратов показало, что 31 ТН (или 88,6%)

составляют ректальные суппозитории; 4 ТН (11,4%) – вагинальные суппозитории (рис. 4).

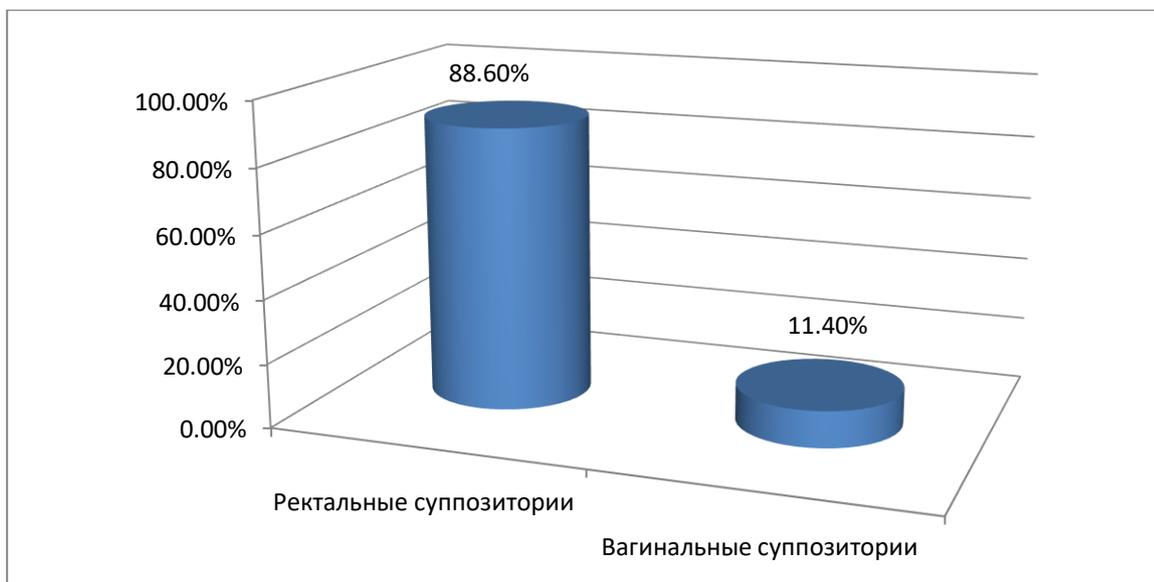


Рис. 4. Сегментация по месту и способу введения, %

Исследование ассортимента по государствам-производителям показало, что РФ определяет 21 ТН, что составляет 60,2% ассортимента исследуемого кластера ЛП; Молдова – 6 ТН (17,2%); Швейцария и

Испания – по 2 ТН (5,7%); Венгрия, Германия, Франция, Ирландия – по 1 ТН (2,8% от исследуемого ассортимента суппозиторияев) (рис. 5).

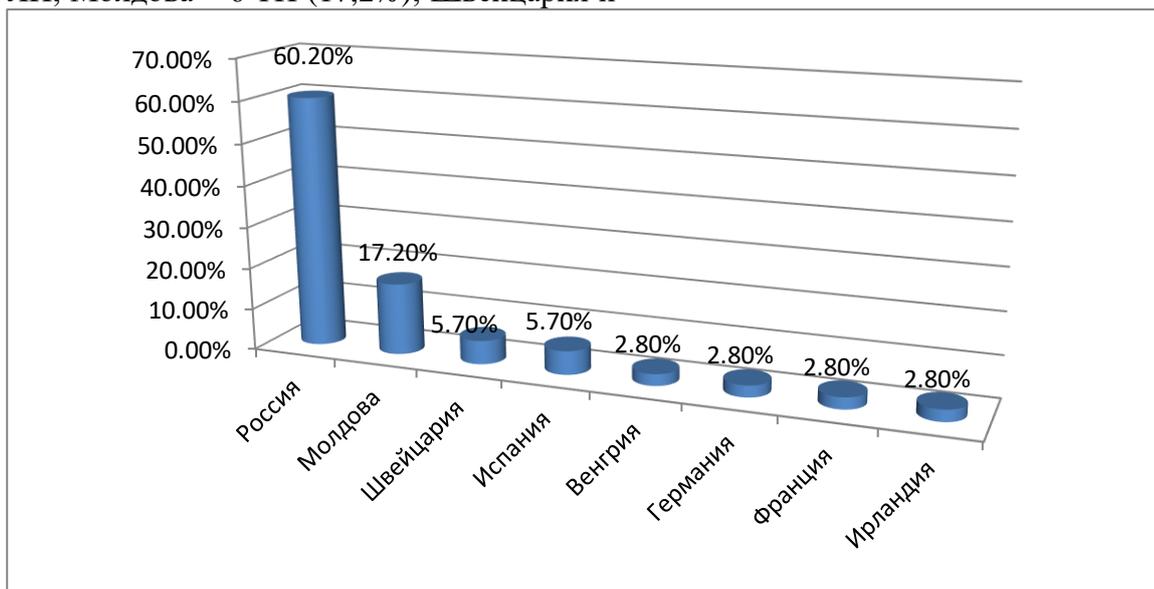


Рис. 5. Сегментация по государствам-производителям, %

Исследование ассортимента суппозиторияев по отпуску из аптечных организаций показало, что 23 ТН (65,7%)

являются безрецептурными препаратами; 12 ТН (34,3%) отпускаются по рецепту врача (рис. 6).

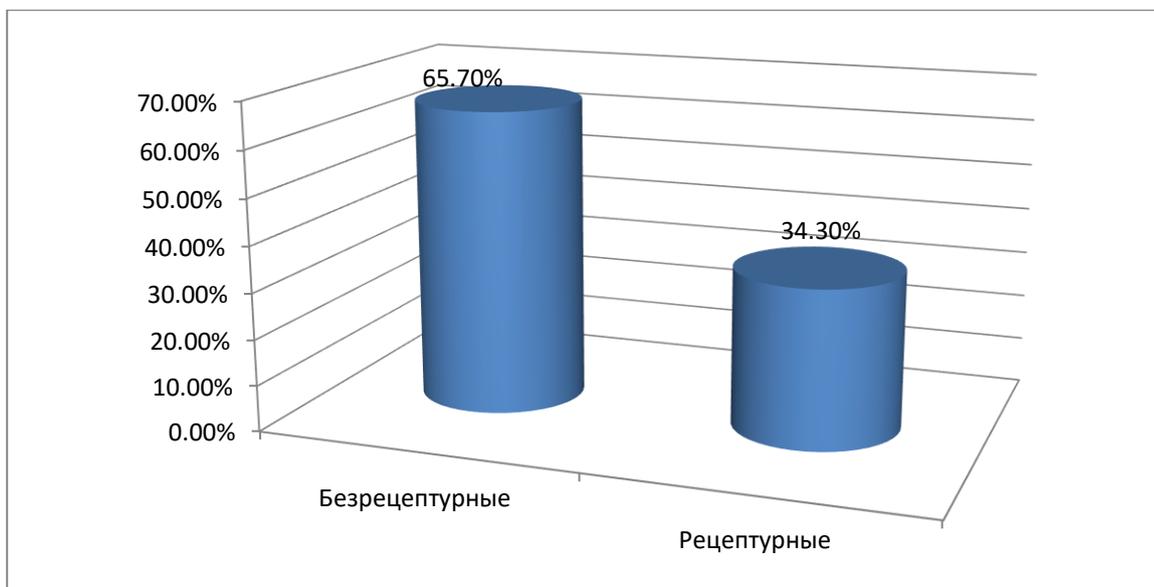


Рис. 6. Распределение результатов по отпуску из аптеки, %

Анализ ассортимента по датам регистрации (перерегистрации) лекарственных препаратов в РФ показал, что максимальное количество зарегистрировано в 2018 году – 9 ТН (25,7%); в 2019 году – 7 ТН (20,2%); в 2008,

2010, 2016 годах – по 3 ТН (8,6%); в 2011, 2015, 2017 годах – по 2 ТН (5,7%); в 2009, 2012, 2020, 2021 годах зарегистрировано по 1 ТН (2,8% от ассортимента исследуемого кластера ЛП) (рис. 7).

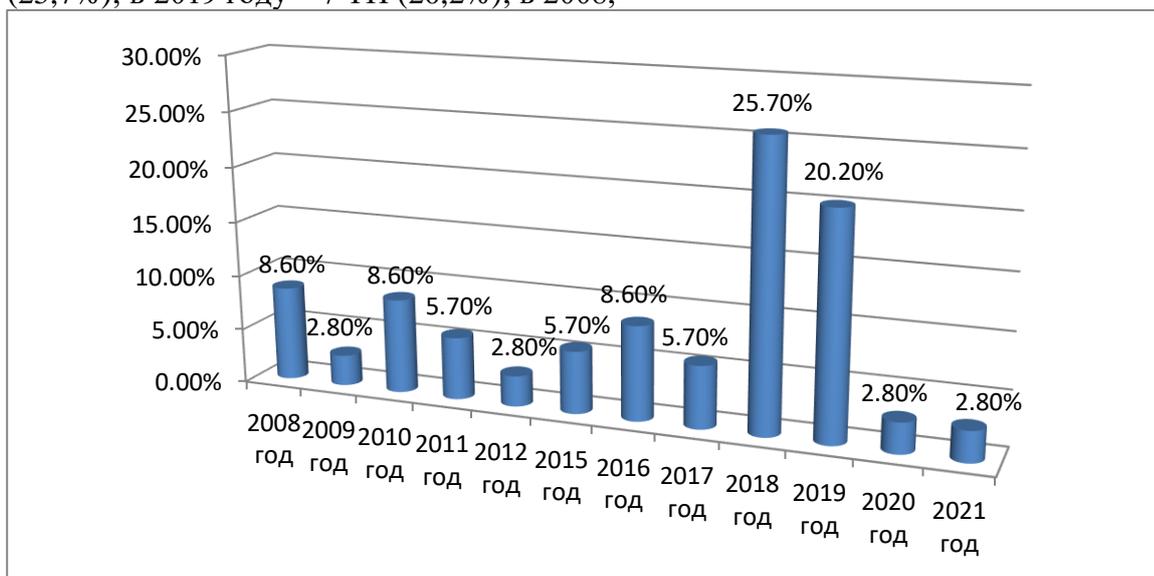


Рис. 7. Распределение по датам регистрации (перерегистрации) в РФ, %

По результатам исследования отражающая максимальные результаты построена лепестковая диаграмма, исследования (рис. 8).

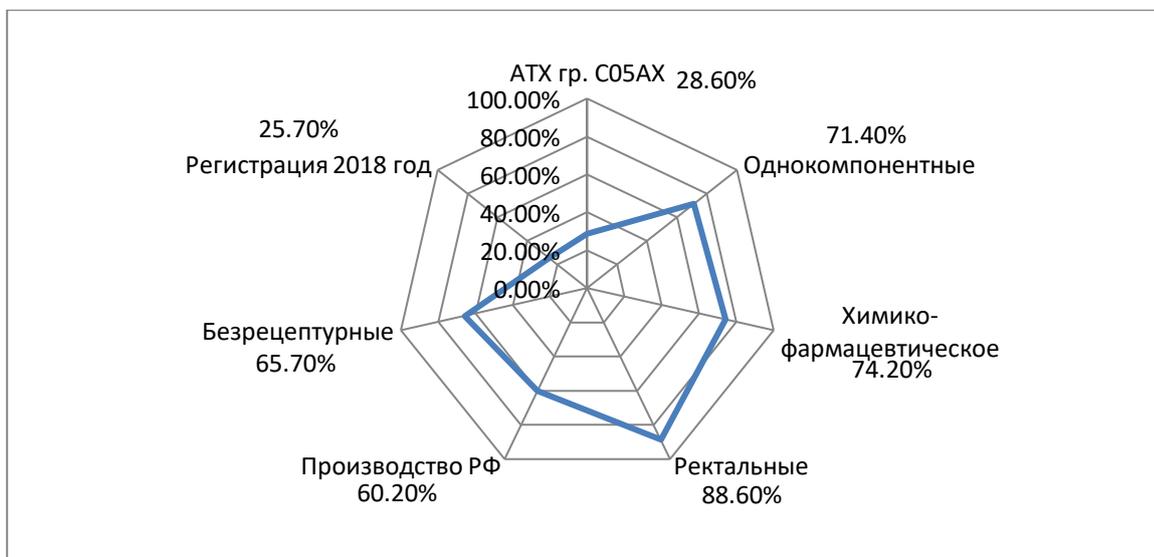


Рис. 8. Сегментация максимальных результатов на диаграмме, %

Заключение

Проведенное исследование определило, что препараты группы C05AX составляют 28,6% от исследуемого ассортимента ЛП; однокомпонентные суппозитории определяют 71,4%; химико-фармацевтическое происхождение фармакологически активных субстанций – 74,2%; ректальное введение – 88,6%; суппозитории отечественного производства – 60,2%; безрецептурными являются 65,7%; зарегистрировано в 2018 году – 25,7%.

Проведенное исследование позволит фармацевтическим и медицинским работникам внимательнее посмотреть на локальный рынок суппозиториями, ликвидировать возможные недостатки в аптечном ассортименте, что позволит привлечь новых клиентов и повысить рентабельность фармацевтического бизнеса.

Список литературы/References

1. Саенко, А. Ю., Попова, Е. А., Куль, И. Я., Петров, А. Ю. Маркетинговое исследование суппозиториями, включенных в государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации // Ремедиум, 2018. – № 3. – С. 29–32. [Saenko, A. Yu., Popova, E. A., Kul', I. Ya., Petrov, A. Yu. Marketingovoe issledovanie suppozitoriev, vkluchennyh v gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv rossijskoj federacii. *Remedium*, 2018 (3) : 29–32 (In Russ)].
2. Васнецова, О. А. Маркетинг в фармации. – 1999. – С. 298–334. [Vasneceva, O. A. *Marketing v farmacii*. 1999. Pp. 298–334 (In Russ)].
3. Овчинников, Л. К., Овчинникова, Е. А. Геморрой и принципы его лечения / Л. К. Овчинников // Рос. аптеки. – 2009. – № 8. – С. 20–25. [Ovchinnikov, L. K., Ovchinnikova, E. A. Gemorroj i principy ego lecheniya. *Ros. apteki*. 2009 ; (8) : 20–25 (In Russ)].
4. Соловьева, Л. А. Простатиты : диагностика, лечение // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11. – № 5. – С. 21–24. [Solov'eva, L. A. Prostatity : diagnostika, lechenie. *Rus. med. zhurn.* 2003 ; 11 (5) : 21–24 (In Russ)].
5. Регистр лекарственных средств [Registrl lekarstvennyh sredstv (In Russ)]. Доступно по : <http://www.rlsnet.ru>. Ссылка активна на 12.11.2022.

УДК 37.371.376.35

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ
ГРАФОМОТОРНЫХ НАВЫКОВ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО
ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО
РАЗВИТИЯ**

Чернова Г.Р., Крухмалева Д.С.

ГАОУ ВО Ленинградской области "Ленинградский государственный университет имени А.С. Пушкина" (196605, Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское шоссе, д. 10 лит. А), e-mail: saharok525@rambler.ru

Резюме. В статье рассмотрены особенности формирования графомоторных навыков у детей с задержкой психического развития в старшем дошкольном возрасте. Определены основные компоненты, от которых зависит становление графомоторных навыков, и коррекционно-педагогические задачи, определяющие направления работы с детьми данной категории, а также представлены этапы формирования графомоторных навыков.

Ключевые слова: графомоторный навык, задержка психического развития, дошкольный возраст.

**THEORETICAL BASIS FOR FORMING GRAPHIC AND MOTOR
SKILLS IN OLDER PRESCHOOL CHILDREN HAVING MENTAL
RETARDATION**

Chernova G.R., Krukhmaliova D.S.,

Pushkin Leningrad State University (St. Petersburg , Pushkin, 196605 , St. Petersburg sh., 10 A) saharok525@rambler.ru

Summary. The article discusses the features in forming graphomotor skills in children with mental retardation in older preschool age. The main components influencing formation of graphomotor skills, correctional and pedagogical tasks to work with these children have been determined, and the stages of forming graphomotor skills have been presented.

Keywords. graphomotor skill, mental retardation, preschool age.

Введение

На современном этапе развития дефектологического образования вопросы развития, обучения и воспитания дошкольников с задержкой психического развития (ЗПР) остаются актуальными. Во многих странах мира наблюдается существенная негативная тенденция роста числа детей данной категории. В данном исследовании мы будем ориентироваться на трактовки понятия «задержка психического развития» с медицинской и психолого-педагогической

точек зрения, которые сходны по своей основной сути.

С медицинской точки зрения задержка психического развития – это вид психического дизонтогенеза, к которому относятся различные по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям и особенностям динамики состояния легкой интеллектуальной недостаточности, занимающие промежуточное положение между интеллектуальной нормой и умственной отсталостью и имеющие тенденцию к положительной динамике при хорошо организованной реабилитационной работе [7].

С психолого-педагогической точки зрения (Т.А. Власова, К.С. Лебединская, М.С. Певзнер и другие) задержка психического развития (ЗПР) – «вариант психического дизонтогенеза, к которому относятся как случаи замедленного психического развития ("задержка темпа психического развития"), так и относительно стойкие состояния незрелости эмоционально-волевой сферы и интеллектуальной недостаточности, не достигающей степени слабоумия. Процесс развития познавательных способностей при ЗПР часто осложняется различными негрубыми, но нередко стойкими нервно-

психическими расстройствами (астеническими, церебрастеническими, невротическими, неврозоподобными и др.), нарушающими интеллектуальную работоспособность ребёнка» [9].

Таким образом, положительная динамика в развитии таких детей может быть достигнута при грамотно организованной реабилитационной и психолого-педагогической работе. Формированию графомоторных навыков у младших дошкольников с задержкой психического развития в отечественной педагогике уделяется достаточно большое внимание.

Цель: проанализировать теоретические основы формирования графомоторных навыков у детей старшего дошкольного возраста с задержкой психического развития.

Материалы и методы исследования: изучение и анализ педагогической, психологической, методической литературы по проблеме исследования (Б.Г. Ананьев, М.М. Безруких, Н.Ю. Борякова, Т.А. Власова, Е.А. Екжанова, Л.Е. Журова, О.Б. Иншакова, К.С. Лебединская, М.С. Певзнер, Е.А. Стребелева, И.Н. Садовникова и других); систематизация, обобщение (анализ полученных данных).

Основное содержание

В отечественной дефектологии к числу наиболее важных проблем у детей с задержкой психического развития относят формирование графомоторных навыков.

Что же понимается в отечественной педагогике под термином «графомоторные навыки»? Большинство определений данного термина схожи.

С позиций М.М. Безруких: «Графомоторный навык – это определенные привычные положения и движения пишущей руки, позволяющие изображать письменные звуки и их соединения» [2].

По мнению Н.Г. Агарковой, термин «графомоторный навык» вбирает все содержание графики, как раздела лингвистики, включающей в себя

начертание письменных букв или печатных знаков букв [1].

К задачам графомоторики, по мнению отечественных специалистов, следует отнести: правильное удерживание карандаша (ручки, кисточки); правильный нажим ручки при письме; ритмичность движений; определенная точность в обведении линий; сформированные двигательные навыки; зрительное восприятие материала; внимание и сосредоточенность (Н.Г. Агаркова, М.М. Безруких, Е.А. Екжанова и другие).

Задачи графомоторики определяют графомоторные навыки: зрительный синтез и анализ (ориентирование в пространстве по отношению к предметам, понимание правой и левой стороны); мелкую

мускулатуру пальцев (контроль за быстротой движения пальцами и их силой); рисование (штриховка, обводка, зарисовка предметов); графическую символику (значение геометрических фигур, рисование узоров и символов).

Развитие графомоторных навыков является комплексным физиологическим, психологическим и педагогическим процессом.

У детей с задержкой психического развития нарушение графомоторных навыков проявляется гораздо чаще.

Так, в исследовании уровня сформированности у детей старшего дошкольного возраста, проведенного дефектологами Л. Гладул и С. Куроптевой в детских садах г. Иркутска, сделан вывод, что «<...> Развитие графомоторных навыков не зависит от образовательной организации. Высокий уровень сформированности рассматриваемых навыков у дошкольников с ЗПР отсутствует. Средним уровнем обладают от 40 до 47 % детей исследуемой группы. Они старательно выполняют задание по образцу, соблюдают контуры строк и рисунков, однако испытывают трудности, в работе неправильно задействованы пальцы рук, наблюдается моторная неловкость. Преобладает низкий уровень развития графомоторных навыков (53–60 % респондентов) [5].

Педагоги отмечают, что дети испытывают затруднения при выполнении заданий по образцу, не соблюдают строк при письме, неверно удерживают в руке пишущий предмет. Причины трудностей по их мнению лежат в недостаточном развитии мелкой моторики, нескординированности мелких движений.

У данной категории детей вызывают трудности и процесс самообслуживания, и слабо сформированы навыки художественной деятельности, техника движения и двигательные качества (точность, скорость). Особенно сложно ими осваиваются процессы письма.

Причины нарушения развития графомоторных навыков у детей с задержкой психического развития

многообразны (недостаточно развитое зрительно-пространственное восприятие; достаточно быстрая утомляемость; скованность и напряженность мышц при движении; отклонения в двигательной сфере, гипо- или гипертонус мышц и другие) [1, 2, 6, 7, 10, 11].

Развивать графомоторные навыки у таких детей очень важно именно в старшем дошкольном возрасте. Создание благоприятных условий для формирования у детей, в том числе у детей с задержкой психического развития, графомоторных навыков является одной из основных задач дошкольного воспитания.

Особое внимание уделяется решению значимых коррекционно-развивающих и психолого-педагогических задач: развитие мелкой и общей моторики рук, развития памяти и зрительных представлений [2].

В ходе дошкольного воспитания и обучения развитию тонкой моторики руки уделяется большое внимание.

В современной российской системе дошкольного воспитания и обучения для детей 6-7 лет с задержкой психического развития предполагается решение следующих частных задач формирования графомоторных навыков, связанных с развитием мелкой моторики кисти руки (Е.А. Екжанова, Е.А. Стребелева и другие): совершенствование умения детей пользоваться всеми видами расстегивания и застегивания (шнуровка, пуговицы, крючки, кнопки); совершенствование умения детей штриховать простые предметы в различных направлениях (вверх-вниз, вправо-влево); совершенствование умения детей ориентироваться на листе бумаги, верно располагать графические изображения, ориентируясь на заданные линии; обучение ориентированию в тетради в клетку (обводка клетки, подсчет клеток, проведение вертикальных и горизонтальных линий); обучение выполнению графических заданий в совместной работе со сверстниками, умению начинать работу вместе и заканчивать так же, ориентируясь на

других; обучение выполнению графических заданий на листе бумаги по образцу; воспитание оценочного отношения детей к собственным графическим работам, к результатам работ сверстников, сравнение их с образцом [6].

Систематическое применение тренировочных упражнений в данном возрасте позволяет достичь хороших результатов в развитии пальцевой моторики рук посредством различных видов деятельности.

В формировании графомоторного навыка выделяют три основных этапа:

- аналитический этап – вычленение и овладение отдельными элементами действия (закрепляется умение координировать действие глаза и руки);

- синтетический этап – соединение отдельных элементов в целостное действие

(происходит зрительный и двигательный контроль при письме);

- автоматизация – формирование самого навыка происходит как действие, характеризующееся высокой степенью усвоения процесса и отсутствием сознательного регулирования и контроля со стороны элементов.

В качестве примера можно привести рабочую тетрадь Н.Л. Марковой, Н.К. Михайленко [3]. Упражнения ориентированы на поэтапное освоение графомоторного навыка: штриховка, обводка деталей, создание графического образа и т.д.

Продолжительность и особенности второго и третьего этапов обучения определяются тем, насколько успешно прошёл первый этап [2].

Заключение

В школе ребенку с задержкой психического развития будет легче пройти процесс обучения письму, если в дошкольном возрасте развивать необходимые навыки и умения. Для этого важно создать ребенку условия для накопления двигательного опыта, развития

моторики рук и графомоторных навыков, а также зрительно-двигательной координации, улучшения памяти, внимания и мышления. Работа должна осуществляться комплексно и поэтапно при участии различных специалистов (врачей, психологов и педагогов).

Список литературы / References

1. Агаркова, Н. Г. Основы формирования графического навыка у младших школьников // Начальная школа. – 2009. – № 4. – С. 15–17. [Agarkova, N. G. *Osnovy formirovaniya graficheskogo navyka u mladshih shkol'nikov. Nachal'naya shkola.* 2009 ; (4) : 15–17 (In Russ)].
2. Ананьев, Б. Г. Сенсорно-перцептивная организация человека. – М. : Педагогика, 1982. [Anan'ev, B. G. *Sensornopertseptivnaya organizatsiya cheloveka.* Moscow : Pedagogika, 1982 (In Russ)].
3. Баркова, Н. Л., Михайленко, Н. К. Умные пальчики. Тетрадь для развития графомоторных навыков детей 6-7 лет. – М., 2020. [Barkova, N. L., Mihajlenko, N. K. *Umnye pal'chiki. Tetrad' dlya razvitiya grafomotornyh navykov detej 6-7 let.* Moscow, 2020 (In Russ)].
4. Безруких, М. М. Обучение первоначальному письму : Метод. пособие к прописям. – М.: Просвещение, 2002. [Bezrukih, M. M. *Obuchenie pervonachal'nomu pis'mu : Metod. posobie k Propisyam.* Moscow : Prosveshchenie, 2002 (In Russ)].
5. Гладун, Л., Куроптева, С. Изучение и развитие графомоторных навыков детей с задержкой психического развития // Коррекционная работа. – 2020. – № 12. – С. 64–70. [Gladun, L., Kuropteva, S. *Izuchenie i razvitie grafomotornyh navykov detej s zaderzhkoj psihicheskogo razvitiya. Korrekcionnaya rabota.* 2020 ; (12) : 64–70 (In Russ)].

6. Екжанова, Е. А., Стребелева, Е. А. Коррекционно-развивающее обучение и воспитание. Программа дошкольных образовательных учреждений компенсирующего вида для детей с нарушением интеллекта. – М. : Просвещение, 2015. [Ekzhanova, E. A., Strebeleva, E. A. *Korreksionno-razvivayushchee obuchenie i vospitanie. Programma doshkol'nyh obrazovatel'nyh uchrezhdeniy kompensiruyushchego vida dlya detey s narusheniem intellektayu.* Moscow : Prosveshchenie, 2015 (In Russ)].
7. Емелина, Д. А., Макаров, И. В. Задержки психического развития у детей (аналитический обзор) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2018. – № 1. – С. 4–12. [Emelina, D. A., Makarov, I. V. *Zaderzhki psicheskogo razvitiya u detej (analiticheskij obzor). Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii.* 2018 ; (1) : 4–12 (In Russ)].
8. Журова, Л. Е. Обучение грамоте детей в детском саду. – М. : Академия, 2015. [Zhurova, L. E. *Obuchenie gramote detey v detskom sadu.* – M. : Akademiya, 2015 (In Russ)].
9. Педагогический словарь. [Pedagogicheskij slovar' (In Russ)]. Доступно по : <http://niv.ru/doc/dictionary/pedagogic/articles/47/zaderzhka-psicheskogo-razvitiya.htm>. Ссылка активна на 12.11.2022.
10. Певзнер, М. С., Власова, Т. А. О детях с отклонениями в развитии. – М. : Просвещение, 1973. [Pevzner, M. S., Vlasova, T. A. *O detyah s otkloneniyami v razviti.* Moscow : Prosveshchenie, 1973 (In Russ)].
11. Садовникова, И. Н. Дисграфия, дислексия. Технология преодоления. – М., 2015. [Sadovnikova, I. N. *Disgrafiya, disleksiya. Tekhnologiya preodoleniya.* Moscow, 2015 (In Russ)].

УДК 615.371:616-005-092.18

**НЕОАНТИГЕННЫЕ мРНК ВАКЦИНЫ КАК МЕХАНИЗМ
ИНДУКЦИИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
ПРОТИВ НОВОБРАЗОВАНИЙ**

*Щур Н.С., Вачевских М.Д., Галкин А.А.
ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет
Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112),
e-mail: k-shchur@mail.ru*

Резюме. В современной фармацевтической промышленности активно развивается создание новых методов борьбы с опухолевыми новообразованиями, в том числе и противоопухолевые вакцины. В нашей статье приведены некоторые из последних достижений в области вакцинотерапии персонализированными вакцинами на основе мРНК: обоснование использованию платформы мРНК в качестве иммунобиологического препарата, включая сведения о ее структуре, методах получения матрицы *in vitro*, способах доставки к клеткам-мишеням, антигенной индукции иммунитета и формировании иммунологической памяти. Также рассмотрен способ преодоления феномена «antigen escape», который вызывает онкотолерантность организма, и упомянуты некоторые доклинические и клинические испытания, демонстрирующие перспективность дальнейшего внедрения неоантигенных вакцин на основе мРНК в терапию онкологических заболеваний, не поддающихся классическому лечению.

Ключевые слова: мРНК-вакцины, персонализированные вакцины, доставка мРНК, опухолевые неоантигены, опухоли, новообразования, иммунотерапия.

**NEOANTIGEN mRNA VACCINES INDUCE ANTI-TUMOUR IMMUNE
RESPONSE**

*Shchur N.S., Vachevskikh M.D., Galkin A.A.
Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street,
112) k-shchur@mail.ru*

Summary. Biopharma companies continue to develop new ways to treat and cure malignant neoplasms. The article below discusses some of the latest advances in the field of cancer treatment with personalized mRNA vaccines, such as: advantage of mRNA as a promising platform for development of a new class of drugs, its structure, *in vitro* preparation, delivery methods, induction of immune responses and formation of immunological memory. Also, the main mechanisms to overcome the so called "antigen escape" which is a major cause of resistance to

therapy in cancer, are discussed. Some preclinical and clinical trials are reviewed and the effectiveness of usage of mRNA-based neoantigen vaccine boosters against cancer is demonstrated.

Keywords: cancer therapy, neoantigenic vaccine, mRNA delivery, mRNA vaccine, personalizes vaccines, immunotherapy.

Введение

Постоянно растущее число зарегистрированных случаев диагностированного рака в мире вызывает неподдельный интерес у медицинского и научного сообщества. Согласно данным ВОЗ, почти каждая шестая смерть обусловлена онкопатологией, а наиболее часто среди мирового населения встречаются опухоли молочной железы, легких, толстой и прямой кишки, предстательной железы [8]. Ввиду стремительного развития онкоиммунологии предпринимаются попытки создания лечебных противораковых вакцин. В настоящее время известно, что во многих ранее проведенных клинических исследованиях данных иммунобиологических препаратов использовались антигены-мишени или конструкции вакцин, которые по своей природе не обладали достаточной иммуногенностью, чтобы вызвать необходимый иммунный ответ. Невзирая на возникающие трудности, прорывные достижения в области иммунобиологии опухолей и технологий изготовления вакцин поддерживают стремление к созданию терапевтических противораковых вакцин с надеждой на то, что стратегии вакцинации следующего поколения позволят пациентам с подтвержденным диагнозом выработать длительный противоопухолевый иммунитет даже на поздних стадиях заболевания [7]. На данный момент уже существует впечатляющее количество противоопухолевых вакцин, однако первенство многие исследователи отдают вакцине на основе РНК. Вакцина против опухолей с РНК опережает другие традиционные иммунобиологические платформы благодаря высокой эффективности, безопасному введению,

потенциалу быстрой разработки и рентабельному производству, формированию стойкого протективного иммунитета [6, 7, 10].

Матричная РНК (мРНК) представляет собой линейную олигонуклеотидную цепочку, соответствующую генетической последовательности ДНК в ядрах клеток, транслируется рибосомой, на которой синтезируется первичная структура белка. Обоснование использования мРНК в качестве платформы для вакцинации против опухолей заключается в доставке интересующего транскрипта, кодирующего один или несколько опухолеассоциированных антигенов (ОАА) или опухолеспецифических антигенов (ОСА), в цитоплазму антиген презентующих клеток (АПК) для экспрессии целевого антигена. Экспрессированные ОАА и ОСА могут быть представлены на поверхности АПК главными комплексами гистосовместимости (МНС) для активации противоопухолевого иммунитета. мРНК-вакцина может индуцировать как гуморальные реакции, опосредованные антителами/В-клетками, так и $CD4^+$ Т-/ $CD8^+$ цитотоксические Т-клеточные ответы, которые участвуют в эффективном уничтожении злокачественных клеток, достигая длительного терапевтического ответа благодаря иммунологической памяти. С другой стороны, мРНК неиммуногенна и не интегрируется в геном, а потому вполне терпима и не представляет генетического риска [6].

Цель. Оценить неоантигенные мРНК вакцины в качестве механизма индукции специфического звена иммунитета против новообразований.

Материалы и методы. Для анализа литературы была использована база данных PubMed за 2017-2023 годы. Отбор научных трудов осуществлялся по следующим

ключевым словам: мРНК-вакцины, персонализированные вакцины, доставка мРНК, опухолевые неоантигены, опухоли, новообразования, иммунотерапия.

Основное содержание

Получение любого иммунобиологического препарата – трудоемкий и скрупулезный процесс, требующий особого подхода. Рассмотрим основные этапы производства, доклинического и клинического применения вакцин.

Получение мРНК неоантигенных вакцин. Вакцины на основе мРНК получают путем транскрипции *in vitro* из линейной ДНК-матрицы, в качестве которой выступает плазида, с использованием различных РНК-полимераз бактериофагов [6, 10, 12].

Специфика неоантигенных вакцин заключается в персонализированном подходе к терапии. Она основана на параллельном секвенировании генома опухоли в области кодирования онкобелков и материала здоровых клеток. В результате сравнения двух геномов идентифицируются все мутации в клонах опухолевых клеток. С целью отличия активных мутантных генов от таковых неактивных используют данные секвенирования РНК: при индикации РНК данного гена он считается активным, следовательно, в клетке синтезируется специфический онкобелок. Таким образом формируется пул целевых неоантигенов. На следующем этапе в производство вступают сложные биотехнологические алгоритмы, цель которых заключается в определении антигенов-кандидатов, способных вызвать наилучший иммунный ответ у пациента. В данном случае особое внимание обращается на дендритные клетки (АПК), которые презентуют в комплексе гистосовместимости (МНС) не полноценный белок антигена, а измененный в ходе процессинга короткий пептид. Молекулы МНС переменны у каждого отдельного человека, один вариант комплекса гистосовместимости может лучше связывать один пул пептидов, хуже

– другой. Поэтому на основании сведений об выделенных неоантигенах, а также имеющихся вариантах МНС у пациентов подбираются оптимальные сочетания рецепторов и пептидов, обуславливающих наивысшую иммуногенность. Выбирается десяток подходящих неоантигенов с целью преодоления феномена «antigen escape», обуславливающего потерю клонами опухоли 1-2 антигенов и уход из-под иммунобиологического надзора. Тем самым искусственно создается низкая вероятность иммунотолерантности новообразования. *In vitro* синтезируется плазида-вектор, кодирующая аминокислотную последовательность онкобелков, которая внедряется в культуру клеток, где она многократно амплифицируется. Плазмиды выделяют, смешивают с ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой, синтезирующую мРНК с закодированной информацией о целевой структуре неоантигена [10].

Синтезированная мРНК помимо кодирующей последовательности должна содержать кэп-структуру на 5'-конце, UTR и полиаденилирование на 3'-конце, необходимые для эффективной трансляции, защиты мРНК от экзонуклеаз и правильного сплайсинга транскрипта. Существуют два основных подхода к добавлению кэп-структуры на 5'-конец мРНК. Первый основан на использовании ферментов вируса коровьей оспы; второй, наиболее часто используемый подход, заключается во включении синтетических аналогов при транскрипции *in vitro*. Добавление UTR, содержащих различные регуляторные элементы, используется для повышения эффективности трансляции и повышения стабильности мРНК. Поли-(А) последовательность может замедлять процесс деградации РНК-экзонуклеазы и также повышать стабильность РНК и эффективность трансляции [6, 12].

Схемы доставки мРНК неоантигенных вакцин. Одной из самых сложных проблем в технологии РНК вакцин является доставка иммунобиологического препарата в соматическую клетку пациента. Трудности вызваны сравнительно большими размерами мРНК, что препятствует диффузии последней через цитоплазматическую мембрану, одноименными отрицательными зарядами кислоты и мембраны, быстрой деградацией матрицы под действием экстрацеллюлярных рибонуклеаз, имеющих в коже и крови. В настоящее время разработаны некоторые схемы и способы транспорта мРНК [10].

1. *«Голая» система доставки.* Ранее было показано, что инъекция голой мРНК *in vivo* может вызвать иммунный ответ у мышей. В настоящее время стратегии введения мРНК обычно включают подкожную, внутрикожную, внутриузловую, внутримышечную, внутривенную, внутриопухолевую инъекцию и т. д., которые являются важными методами, помогающими стимулировать презентацию антигена и инициировать иммунные ответы. Лучшие результаты показали внутрикожные введения препаратов, но в настоящее время данный способ используется для лечения или профилактики инфекционных заболеваний. Для повышения эффективности простого введения мРНК используют методы электропорации, «генной пушки», микроинъекций.

2. *Индукция дендритных клеток ex vivo.* Распространенным способом использования ДК в качестве средств доставки мРНК является трансфекция мРНК, кодирующей пептиды, белки или другие антигены, в ДК посредством *in vitro*, а затем перенос модифицированных ДК обратно в организм хозяина для запуска антиген-специфического иммунного ответа.

3. *Система доставки на основе протамина.* Протамин представляет собой щелочной катионный белок со смолоподобной структурой. Объединение

мРНК с протамином в различных массовых соотношениях может давать электростатические частицы комплекса протамин-мРНК с различным диаметром. Эта плотная форма конъюгата может эффективно защищать мРНК от деградации сывороточными РНКазами, а комплекс способен вызывать сильную реакцию иммунных клеток, таких как дендритные клетки, моноциты, В-клетки, естественные клетки-киллеры и нейтрофилы. Фотин-Млечек и др. использовали протамин в качестве материала доставки во время вакцинации мРНК противоопухолевой вакцины и успешно вызвали полный специфический противоопухолевый ответ.

4. *Катионная система доставки на основе липидов.* Катионный комплекс липид-мРНК и другие препараты вместе могут образовывать наночастицы размером 80–200 нм, называемые липидными наночастицами (LNP), которые могут быть трансфицированы в цитоплазму путем эндоцитоза. Эта стабильная частица состоит из ионизируемых катионных липидов, природных фосфолипидов, холестерина и полиэтиленгликоля. мРНК находится в ядре LNP, которое может быть защищено от деградации, а свойство липофильности материала LNP позволяет комплексу доставки мРНК сливаться с мембраной клетки-хозяина и легко доставлять мРНК в клетку.

5. *Система доставки на полимерной основе.* В настоящее время катионные полимеры широко используются в качестве векторов доставки мРНК. Обычно используемые полимерные материалы включают полиэтиленимин (PEI), поли-бета-аминоэфир (PBAE) и т. д. Они характеризуются повышенной иммуногенностью, однако обладают и некоторым токсическим эффектом, который можно нивелировать путем химической модификации носителя [2, 10]. Тот или иной способ транспорта имеет свои достоинства и недостатки, которые необходимо учитывать при производстве.

Индукция противоопухолевого иммунитета. Врожденный иммунный

ответ обычно активируется иммунной системой хозяина посредством обнаружения патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (РАМР) рецепторами распознавания паттернов (PRR), таких как Toll-подобный рецепторов: TLR 3,7,8. Эти рецепторы особенно сильно экспрессируются на АПК, основной популяции клеток-мишеней мРНК противораковых вакцин. Экзогенная мРНК по своей природе является иммуностимулирующей, так как она распознается множеством рецепторов клеточной поверхности, эндосомальных и цитозольных врожденных иммунных рецепторов. Итак, путем эндоцитоза мРНК попадают в цитоплазму, где соединяются с рибосомами клетки-хозяина и успешно транслируются. Антигенные белки могут расщепляться до антигенных пептидов протеасомами в цитоплазме и представляться цитотоксическим Т-лимфоцитам (ЦТЛ) через главный комплекс гистосовместимости МНС-I. Другой вариант представления связан с предшествующей секрецией пептида в экстрацеллюлярное пространство и захватом дендритной клеткой. Затем пептиды деградируют и представляются Т-хелперам и В-клеткам через МНС-II [3, 4, 9]. Данная схема стимуляции иммунитета характерна для методики *in vivo*, другие исследовательские группы, в том числе научное сообщество РОНЦ им. Н.Н. Блохина, используют подход, основанный на стимуляции аутологических дендритных клеток *in vitro* с последующим введением активированных АПК в кровотоки. В результате митогенной и антигенной стимуляции формируются эффекторные иммунные клетки и клетки-памяти, обеспечивающие противоопухолевый иммунитет.

Клиническая значимость неоантигенных вакцин. В настоящее время быстрое развитие как в прохождении доклинических испытаний, так и в последующем применении в практике получили мРНК вакцины против вирусных инфекций, в частности против COVID-19. Доказанная эффективность такого лечения

дала исследователям новый стимул для перенесения опыта их использования в создании противоопухолевых вакцин.

Доклинические исследования первых мРНК-модифицированных ДК *in vivo* начали еще в 1990-х годах и продолжились в следующем столетии, однако непосредственно мРНК вакцин – лишь в конце 2000-х. Ряд испытаний, проведенных в 2008-2009 группой ученых во главе с Б. Вайдом (B.Weide), базировался на внутрикожном введении аутологичной опухолевой мРНК для лечения метастазированной меланомы, однако даже с активацией гранулоцитомакрофагального колониестимулирующего фактора *in situ* клинический ответ на вакцинацию не наблюдался. Последующие неудачные результаты свидетельствовали об отсутствии эффективного клеточного захвата, несовершенстве методов доставки или выбора адьюванта.

Доклинические исследования эффективности проводятся на *in vivo* и *in vitro* моделях, с использованием лабораторных животных с аналогичным человеческому иммунным ответом на введение экспериментальной вакцины. Базируясь на неудачных опытах предшественников, ученые стремились увеличить эффективность транспорта содержимого вакцины до лимфатических узлов, а также усилить сам иммунный ответ. Например, в своей работе по решению упомянутых проблем Ю. Ванг (A.Wang) с коллегами [9], используя в качестве носителя мРНК липидно-кальций-фосфатные наночастицы, достигли значительного облегчения доставки и высвобождения НК. При введении вакцины мышинной модели меланомы наблюдался устойчивый антигенспецифический цитотоксический Т-клеточный иммунный ответ и гуморальный иммунный ответ – рост меланомы и ее метастазирование были значительно ингибированы. Исследователи также отметили усиление активации и пролиферации Т-лимфоцитов при введении вакцины одновременно со стимуляцией АПК.

В исследованиях на базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина по оценке иммуногенности и противоопухолевой эффективности неоантигенных вакцин для модели меланомы в зависимости от выбора комбинаций пептидов, наличия или отсутствия определенных адъювантов онкологи пришли к выводам о лучшей результативности четырехкратной иммунизации по сравнению с двукратной, увеличением эффекта у вакцин, содержащих смесь пептидов в сочетании с адъювантом по сравнению с однопептидными вакцинами [11, 13].

Таким образом, с разработкой новых методик по приготовлению персонализированных вакцин, а также с наличием обнадеживающих результатов в лабораторных условиях касательно эффективности новых препаратов за последние годы постепенно набирают обороты клинические испытания, и в настоящее время именно неоантигенные вакцины являются одними из наиболее исследуемых противораковых вакцин. Но в связи с необходимостью длительных наблюдений большинство исследований не закончены, преимущественно находятся на этапах первой и второй фаз, и поэтому окончательно обработанных результатов меньше. Активно разрабатываемые и тестируемые мРНК-вакцины создаются для лечения агрессивных, метастатических солидных опухолей, таких как немелкоклеточный рак легкого, колоректальная карцинома, меланома и другие. При прохождении клинических испытаний вакцины часто сочетают с иммуномодуляторами или смесью цитокинов для повышения противоопухолевой эффективности [6].

На базе данных ClinicalTrials.gov и на основе опубликованных результатов испытаний упомянем несколько из них. Информация о некоторых других активных исследованиях представлена в таблице 1.

Так, фазу I испытаний завершили мРНК вакцины RBL001/RBL002 и IVAC MUTANOME, представляющие собой голую рекомбинантную мРНК, которая индуцирует антигенспецифический CD8+ и

CD4+ Т-клеточный ответ на меланома-ассоциированные антигены-мишени. Разработка спонсировалась фармацевтической лабораторией BioNTech, испытания безопасности использования и оценка количества индуцированных иммунных ответов проходили в 2013-2019 годах. По результатам 60% из 125 выбранных неоэпитопов вызывали Т-клеточный ответ, сама вакцинация хорошо переносилась испытуемыми.

Компания CureVac разработала и запатентовала несколько РНК вакцин – «RNActive» – как против опухолей, так и против вирусных инфекций [5]. Одна из них, CV9103, кодирующая 4 простатспецифических антигена, была протестирована в фазе I-II клинических испытаний: у 79% вакцинированных пациентов развился антигенспецифический Т-клеточный иммунный ответ, а у 58% он был направлен сразу против нескольких опухоль-ассоциированных антигенов. Другой препарат, CV9201, кодирующий 5 опухолевых антигенов, ассоциированных с немелкоклеточным раком легкого, в фазе I-II, хорошо переносился пациентами и индуцировал Т- и В-клеточный ответ против всех включенных антигенов.

Биотехнологические компании Moderna и Merck совместно разработали мРНК-5671, персонализированную неоантигенную вакцину Kras для лечения рака поджелудочной железы [0]. В конце 2022 года она завершила фазу II клинических испытаний, и уже сейчас есть сведения о развитии противоопухолевого Т-клеточного иммунного ответа против предсказанных неоэпитопов и хорошей переносимости препарата. В 2023 году компании планируют запустить II фазу и расширить показания к применению на другие типы опухолей.

Над созданием персонализированных противоопухолевых вакцин работают и отечественные ученые. Активные исследования препаратов и терапия проводятся лабораторией клеточного иммунитета РОНЦ им. Н.Н. Блохина, являющегося лидером в данной области с большим опытом работы: центру

принадлежит патент на поэтапную технологию выявления и синтеза персональных неоантигенных вакцин.

Разработка препаратов на основе дендритных клеток стартовала в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова еще в 2010 году. Лечение пациентов ведется в течение нескольких лет определенными курсами,

иммунный ответ с помощью введения вакцины удается вызвать у 46–47% больных. Применяется против меланомы кожи, саркомы мягких тканей, хондросаркомы, рака почки, как правило, для тех больных, которые не отвечают на стандартные методы лечения.

Таблица 1

Некоторые опубликованные клинические испытания неоантигенных вакцин, согласно базе данных ClinicalTrials.gov

Название вакцины	Организация	Тип и локализация опухоли	Фаза и период исследования	Идентификатор ClinicalTrials.gov
мРНК-2416	ModernaTX	Солидные злокачественные новообразования и лимфомы, рак яичников	I-II фаза 08.2017 -08.2022	NCT03323398
мРНК-4157	ModernaTX, Merck Sharp & Dohme LLC	Солидные опухоли	I фаза 08.2014 – 06.2025	NCT03313778
CV9103	CureVac	Карцинома предстательной железы	I-II фаза 01.2009 – 09.2013	NCT00831467
Lipo-MERIT	BioNTech	Меланома	I фаза 03.2015 – 05.2023	NCT02410733
RO7198457/ Autogene cevumeran	Genentech, BioNTech	Солидные опухоли, меланома, рак мочевого пузыря, колоректальный рак	I фаза 12.2017 – 06.2023	NCT03289962
Neoantigen mRNA Personalised Cancer SW1115C3	Stemirna Therapeutics	Солидные опухоли	I фаза 03.2022 – 06.2024	NCT05198752
RNA-lipid Particle (RNA-LP)	University of Florida	Глиобластома	I фаза 10.2021 – 07.2027	NCT04573140

Заключение

Последние несколько десятилетий стали периодом бурного развития иммуноterapiи, включая производство мРНК-вакцин против различных заболеваний. За это время были получены высокие профили безопасности,

модифицированы терапевтические подходы, развернуты крупномасштабные производственные мощности.

Сама платформа иммунизации может стать оптимальным способом лечения опухолей с высоким

метастатическим потенциалом, имея при этом несоизмеримо меньшее негативное влияние на организм, в отличие от классических методов химиотерапии. Отметим, что исследования мРНК-вакцин не должны ограничиваться стабилизацией матрицы, повышением антигенной реактивности, усилением трансфекции, добавлением иммунологических адъювантов и разработкой эффективной системы доставки, но и включать в себя направленность на высокий процент результативности без риска появления осложнений среди пациентов.

Невзирая на несомненные достоинства и перспективность

противоопухолевой вакцинации, данные метод лечения все еще находится на ранних стадиях разработки и внедрения, не демонстрирующих в полной мере желаемых терапевтических эффектов. Однако не стоит забывать, что любое научное новшество внедряется в практику постепенно и размеренно, оцениваются каждый новый шаг, возможные риски и побочные эффекты, потенциальная польза, а потому появление на фармрынке и в клинике усовершенствованных персонализированных неоантигенных мРНК вакцин остается вопросом времени.

Список литературы / References

1. Cafri, G., Gartner, J. J, Zaks, T., et al. mRNA vaccine-induced neoantigen-specific T cell immunity in patients with gastrointestinal cancer. *J Clin Invest.* 2020 ; 130 (11) : 5976–5988. DOI : 10.1172/JCI134915.
2. Chaudhary, N., Weissman, D. & Whitehead, K. A. mRNA vaccines for infectious diseases : principles, delivery and clinical translation. *Nat Rev Drug Discov* 20, 817–838 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00283-5>.
3. Islam, M. A., Rice, J., Reesor, E., et al. Adjuvant-pulsed mRNA vaccine nanoparticle for immunoprophylactic and therapeutic tumor suppression in mice. *Biomaterials.* 2021 ; 266 : 120431. DOI : 10.1016/j.biomaterials.2020.120431.
4. Jarzebska, N. T., Tusup, M., Frei, J., et al. RNA with chemotherapeutic base analogues as a dual-functional anti-cancer drug. *Oncoimmunology.* 2022 ; 11 (1) : 2147665. Published 2022 Nov 18. DOI : 10.1080/2162402X.2022.2147665.
5. Karam, M., Daoud, G. mRNA vaccines : Past, present, future. *Asian J Pharm Sci.* 2022 ; 17 (4) : 491–522. DOI : 10.1016/j.ajps.2022.05.003.
6. Miao, L., Zhang, Y., Huang, L. mRNA vaccine for cancer immunotherapy. *Mol Cancer.* 2021 ; 20 (1) : 41. Published 2021 Feb 25. Doi : 10.1186/s12943-021-01335-5.
7. Morse, M. A., Gwin, W. R. 3rd, Mitchell, D. A. Vaccine Therapies for Cancer : Then and Now. *Target Oncol.* 2021 ; 16 (2) : 121–152. Doi : 10.1007/s11523-020-00788-w.
8. The Global Cancer Observatory. World Health Organization [Internet]. Доступно по : <https://gco.iarc.fr> Ссылка активна на 31.01.2023.
9. Wang, Y., Zhang, L., Xu, Z., Miao, L., Huang, L. mRNA Vaccine with Antigen-Specific Checkpoint Blockade Induces an Enhanced Immune Response against Established Melanoma. *Mol Ther.* 2018 ; 26 (2) : 420–434. DOI : 10.1016/j.ymthe.2017.11.009.
10. Xu, S., Yang, K., Li, R., Zhang, L. mRNA Vaccine Era—Mechanisms, Drug Platform and Clinical Prospection. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020 ; 21 (18) : 6582. <https://doi.org/10.3390/ijms21186582>.
11. Барышникова, М. А. Оценка противоопухолевой эффективности синтетических неоантигенных пептидов для создания модели противомеланомной вакцины / М. А. Барышникова, А. А. Рудакова, З. А. Соколова, О. С. Бурова, Е. Н. Кособокова, В. С. Косоруков // Российский биотерапевтический журнал. – 2019. – Т. 18. – № 4. – С. 76–81. [Baryshnikova, M. A. Evaluation of antitumor efficacy of synthetic neoantigenic peptides for creating a model of an antimelanoma vaccine / M. A. Baryshnikova, A. A. Rudakova, Z. A. Sokolova, O. S. Burova, E. N. Kosobokova, V.

- S. Kosorukov. *Russian Biotherapeutic Journal*. 2019 ; 18 (4) : 76–81 (In Russ)]. DOI : 10.17650/1726-9784-2019-18-4-76-81.
12. Горяев, А. А., Савкина, М. В., Обухов, Ю. И., Меркулов, В. А., Олефир, Ю. В. ДНК- и РНК-вакцины : современное состояние, требования к качеству и особенности проведения доклинических исследований. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. – № 19 (2). – С. 72–80. [Goryaev, A. A., Savkina, M. V., Obukhov, Yu. I., Merkulov, V. A., Olefir, Yu. V. DNA and RNA Vaccines : Current Status, Quality Requirements and Specific Aspects of Preclinical Studies. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2019 ; 19 (2) : 72–80 (In Russ)]. DOI : <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-2-72-80>.
13. Рудакова, А. А., Барышникова, М. А., Соколова, З. А. и др. Оценка иммуногенности синтетических неоантигенных пептидов для модели противомеланомной вакцины // Российский биотерапевтический журнал. – 2021. – № 20 (2). – С. 61–68. [Rudakova, A. A., Baryshnikova, M. A., Sokolova, Z. A. et al. Evaluation of immunogenicity of synthetic neoantigen peptides for the melanoma vaccine model. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal = Russian Journal of Biotherapy* 2021 ; 20 (2) : 61–68 (In Russ)]. DOI : 10.17650/1726-9784-2021-20-2-61-68.