

его профессиональной деятельности и рабочей обстановки [6].

Профессиональный стресс – это, прежде всего, следствие снижения профессиональной мотивации. Целым рядом исследований показано, что постепенно развивающаяся профессиональная деформация у медицинских работников достаточно часто приводит к тому, что при высокой степени «выгорания» нарастает тенденция к негативному, нередко даже скрыто-агрессивному отношению к пациентам, общению с ними в односторонней коммуникации путем критики, оценок, давления, от чего, естественно, страдают обе стороны.

Профилактика. В связи с увеличением частоты разных проявлений синдрома профессионального выгорания, его омоложения у медицинских работников, наличия социально значимых последствий манифестации профессионального выгорания у врачей, возникает необходимость дальнейшего поиска новых эффективных и максимально безопасных методов профилактики и коррекции расстройств функционального состояния, сопряженных с данным синдромом.

Для решения вопросов профилактики, учреждения программ в организациях в плане профилактики профессионального выгорания необходимы диагностические мероприятия, позволяющие выявить ключевые моменты социально-психологического климата в организации и состояние выгорания каждого сотрудника. Исходя из результатов диагностических мероприятий, составляется план работы с подразделением и индивидуальным подходом для программ психологической коррекции каждого сотрудника [2].

Во многих странах специальные курсы лекций и тренинговых занятий по развитию эффективной коммуникации врач-пациент и навыкам преодоления «выгорания» включены в учебные программы последипломной подготовки. В этих моделях проводится поэтапная трансформация субъективного видения и понимания ситуации с использованием различных стратегий преодоления профессионального стресса: эмоциональной (актуализация чувств, снижение эмоциональной напряженности), когнитивной (переоценка ситуации и собственных ресурсов по ее разрешению) и поведенческой (активного целенаправленного изменения ситуации). Наиболее эффективными являются групповые формы работы: специальные занятия в группах профессионального и личностного роста, повышения коммуникативной компетентности.

Профилактика профессионального выгорания специалиста – это многоуровневый процесс, в котором участвуют медики, психологи, руководители подразделений, коллективы, профессиональное сообщество. Необходимо подчеркнуть, что без активного и сознательного включения в систему профилактики самого специалиста невозможно добиться успеха в этом направле-

нии. Специалисты должны стать субъектами собственной деятельности, так как они являются активными участниками системы профилактики профессионального выгорания.

Таким образом, эмоциональное выгорание приобретает в процессе профессиональной деятельности медицинского работника и представляет собой комплекс психических переживаний и поведения, которые сказываются на работоспособности, физическом и психическом самочувствии.

Разработка профилактических и реабилитационных программ, снижающих риск выгорания, должна опираться на результаты анализа стресс-факторов организационной среды, психодиагностику личностных характеристик стрессоустойчивости персонала и осуществляться специалистами-психологами.

Список литературы

1. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. СПб.: Питер, 2005. 336 с.
2. Неги А. Профилактика синдрома эмоционального выгорания и профессиональной деформации с использованием когнитивного, телесно-ориентированного и экзистенциально-аналитического подходов. М.: Издательские решения, 2020. 311 с.
3. Выгорание и профессионализация: сб. науч. тр. / под ред. В.В. Лукьянова, А.Б. Леоновой, А.А. Обознова, А.С. Чернышева, Н.Е. Водопьяновой. Курск: изд-во Курского гос. ун-та, 2013. 440 с.
4. Чутко Л.С., Козина Н.В. Синдром эмоционального выгорания. Клинические и психологические аспекты. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 256 с.
5. Орел В.Е. Исследование феномена «психического выгорания» в отечественной и зарубежной психологии // Проблемы общей и организационной психологии. 2016. № 4. 70-97 с.
6. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. 2-е изд-во СПб.: Питер, 2008. 338 с.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ

Пегина П.А., Мокашева Евг.Н., Мокашева Ек.Н.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: apolinaria.pgina@mail.ru

Глиомы, являясь наиболее часто встречающимися опухолями мозга у взрослых, морфологически делятся на олигодендроглиомы (ОДГ), астроцитомы и смешанные олигоастроцитомы. ОДГ выявляется лишь в 5% случаев всех нейроэпителиальных опухолей центральной нервной системы и состоит по большей части из олигодендроцитов. Возникновение данной опухоли обусловлено соматическими мутациями в генах: изоцитратдегидрогеназы 1 (IDH1) и/или 2 (IDH2), являясь наиболее частыми в кодоне p.132 гена IDH1 (наиболее распространена мутация p.R132H), что может сопровождаться ко-делецией плеч хромосом 1p и 19q. При ко-делеция 1p/19q теряется гетерозиготность и изменяются функций генов

транскрипционного репрессора CIC (Carcisua), расположенного на хромосоме 19q13.2 и FUSE-связывающего белка, но ген TP53 не мутирует. FUBP – ДНК-связывающий белок, синтезируемый при активации FUSE протоонкогена с-мус. Обнаружена положительная корреляция высокого уровня экспрессии FUBP1 со стадией глиом. Кроме того, важную роль в возникновении олигодендроглиом играют соматические мутации в промоторе гена TERT, вызывающие его гиперэкспрессию – C228T и C250T. Гистоны при олигодендроглиомах гипoaцетилированы, также увеличена экспрессия гистоновых деацетилаз, например, HDAC3. Мутаций IDH вызывают истощение пула α -кетоглутарата, который необходим для функционирования пролилгидроксилаз и NADPH, важного кофактора поддержания нормального уровня антиоксиданта глутатиона GSH, также накапливается онкометаболит 2-гидроксилглютарат, образующийся из α -кетоглутарата мутантной формой IDH. Ингибирование пролилгидроксилаз вызывает нарушение гидроксилирования и деградации индуцибельного фактора HIF-1 α , что приводит к индукции HIF-1 α -таргетных генов, влияющих на ангиогенез, рост и дифференциацию, апоптоз и аутофагию [1]. Основные симптомы опухоли неспецифические: тошнота, рвота, головные боли, парциальные и генерализованные припадки. Большая часть олигодендроглиом возникает в белом веществе лобных долей полушарий головного мозга, редко метастазирует за пределы центральной нервной системы. Патанатомическая картина ОДГ включает клетки умеренной плотности с типичными изоморфными круглыми ядрами, окружёнными прозрачной цитоплазмой (вид «яичницы», «пчелиных сот») [2]. В начале терапии производят радикальное удаление опухоли, например, используется стереотаксическая система оперирования под контролем МРТ, являющаяся менее травматичной, чем традиционная, затем проводят лучевую и химиотерапию PCV (ломустин+прокарбазин+викрестин) или монотерапия темозоломидом.

Астроцитомы являются опухолью, состоящей преимущественно из астроцитов. При описании классификации выделяют пилоидную астроцитому (ПА, I степень), которая характеризуется следующим образом: обладает медленным ростом, доброкачественная, отграничена от здоровых тканей и имеет параллельно расположенные волосовидные пучки глиальных волокон. Чаще заболевают пациенты в возрасте до 20 лет, 10-летняя выживаемость превышает 90%. Следующей по классификации идет диффузная или низкостадийная астроцитомы (II степень), являющаяся инфильтративной опухолью без четких границ. Она растёт медленно, с инвазией, постепенно прогрессирует до анапластической формы. Анапластическая астроцитомы (III степень) характеризуется как инфильтративная зло-

качественная опухоль гетерогенного строения, может развиваться независимо или из опухолей более низкой степени злокачественности. Она стремительно прогрессирует, дифференцировка клеток понижается до степени атипичии глиобластомы, которая быстро инфильтративно растёт, обладая высокой степенью злокачественности (IV степень). Возможно возникновение глиобластом de novo или из опухолей более низкой градации. Глиобластомы диагностируют преимущественно у пациентов старшего возраста. Астроцитомы также ассоциированы с соматическими мутациями в генах. Пилоидные астроцитомы связаны с мутациями в генах BRAF, NF1 и CDKN2A. Ген BRAF – протоонкоген, кодирующий серин/треониновую протеинкиназу семейства белков RAF, регулирует пролиферацию и рост клеток. Например, дупликация гена BRAF и его активация обнаруживается при ювенильной ПА, которая локализована в мозжечке (80%) и гипоталамо-хиазмальном отделе мозга (62%). Вторичные глиобластомы и астроцитомы II–III степени вызваны мутациями генов IDH1, ATRX и TP53. IDH1 и IDH2 кодируют NADP⁺-зависимые гомодимеры изоцитратдегидрогеназ 1 и 2, находящиеся в цитоплазме и митохондриях соответственно и катализируют окислительное декарбоксилирование изоцитрата до α -кетоглутарата. Мутация в IDH может сочетаться с изменением TP53. Данный ген отвечает за синтез белка P53, являющийся фактором транскрипции, а также контролирующей гены, ответственные за клеточный цикл, дифференцировку клеток и апоптоз. Мутация TP53 является взаимоисключающей с коделецией 1p/19q, вызывающей олигодендроглиому. Ген ATRX отвечает за синтез белка, который участвует в метилировании ДНК и контроле экспрессии ряда генов. Также ATRX связан за ALT-фенотипом опухолей, сопряженный с появлением в клетке гетерогенных по длине теломер. Помимо этого, данный ген контролирует соединения H3.3 с теломерными участками ДНК и несколькими сайтами связывания. Мутации H3F3A ассоциированы с астроцитомы III–IV степени и первичными глиобластомами спинного мозга. Ген H3F3A кодирует независимый от репликации гистон H3.3, организующий хроматин путем активного связывания с сайтами транскрипции и ассоциации с активным и открытым хроматином. Гетерозиготные мутации гена H3F3A имеют два варианта – замена лизина на метионин в позиции 27 (K27M) и замена глицина на аргинин или валин в позиции 34 (G34R/V). Обе мутации находятся ближе к N-концу молекулы, который подвергается посттрансляционной модификации. Триметилирование Lys27 обеспечивает подавлением генной экспрессии, что важно для нормального функционирования комплекса PRC2, который подавляет транскрипцию и дифференцировку клеток, а ацетилирование

способствует транскрипции. Мутация H3F3A препятствует протеканию этих процессов и совершенно модификаций. Глиомы с разными мутациями H3F3A имеют различное клеточное происхождение. Мутация G34R/V вызывает у детей интракраниальные глиобластомы, расположенными не на срединной линии. Мутация K27M выявляется у подростков и молодых пациентов в злокачественных астроцитомах таламуса, ствола головного мозга и спинного мозга. Мутации H3F3A могут комбинироваться с TP53 (таламические глиомы) и моносомией хромосомы 10, редко – с мутацией BRAF V600E и ATRX и никогда – с IDH1 и EGFR. Мутации в EGFR и PTEN встречаются при первичной глиобластоме и анапластических астроцитомах. Ген PTEN, подавляющий рост опухолей, кодирует фосфатазу PTEN (дефосфорилирующую связанный с мембраной фосфатидилинозит PIP3 до PIP2, регулирующий сигнальный путь PKB/AKT). При нарушении экспрессии гена PTEN происходит конститутивная активация сигнального пути PKB/AKT, приводя к реакциям, связанным с клеточным циклом, пролиферацией, миграцией клеток и ангиогенезом. PTEN управляет сигнальным путём mTOR, определяющий обновление и дифференцировку стволовых опухолевых клеток. При делеции в гене PTEN происходит разрастание и увеличение размера этих клеток, плюс угнетается апоптоз нейтральных клеток-предшественников. Ген EGFR кодирует рецептор к эпидермальному фактору роста. EGFR является трансмембранным гликопротеином, в состав которого входит внеклеточный лигандсвязывающий мембранный и тирозинкиназный цитоплазматический домены. Преобладающая часть мутаций EGFR в глиомах, воздействуют на внеклеточный домен рецептора, однако в неглиомных опухолях они в основном связаны с внутриклеточным доменом [3]. Больные находятся в состоянии оглушения: адинамичны, сонливы, контакт с ними затруднён, после дегидратационной, дезинтоксикационной и сосудистой терапии может появиться маниакальный или депрессивный синдром, галлюцинаторно-бредовые состояния. Также наблюдаются сильные головные боли распирающего, пульсирующего характера, преимущественно по утрам, сопровождающиеся рвотой, головокружение, дисфония, шаткость при ходьбе с тенденцией к падению, гипотония мышц, гемиатаксия, координаторные расстройства, тремор руки с поражённой стороны. Патогистологический анализ: в препарате фибриллярно-протоплазматическая астроцитомы инфильтративным ростом и очагами клеточного полиморфизма, разреженная комплектация опухолевых астроцитов, рыхлое расположение глиальных волокон [4]. Стандарт лечения астроцитом высокой степени анаплазии головного мозга – максимально безопасная хирургическая

резекция, затем применение лучевой или химиотерапии темозоламидом, при рецидиве используется темозоламид, бевацизумаб и схема PCV, специфическая противоопухолевая иммунотерапия на основе аутологичных дендритных клеток, протонная терапия [5].

Список литературы

1. Кит О.И., Водолажский Д.И., Росторгуев Э.Е., Франциянц Е.М., Панина С.Б. Молекулярно-генетические маркеры глиом // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2017. № 35 (4). С. 132-140.
2. Яшин С.С., Юнусова Ю.Р., Ибрагимова А.Д., Дудко А.Д. Олигодендроглиома с летальным исходом // Практическая медицина. 2021. № 19 (2). С. 92-95.
3. Коновалов Н.А., Асютин Д.С., Шайхаев Е.Г., Капровой С.В., Тимонин С.Ю. Молекулярные биомаркеры астроцитом головного и спинного мозга // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2019. № 2 (41). С. 17-27.
4. Колотов К.А. Диффузная астроцитомы головного мозга и возможность излечения больных после комбинированной терапии // Пермский медицинский журнал. 2012. № 29 (1). С. 134-138.
5. Бажанов С.П., Олюшин В.Е., Улитин А.Ю., Сафаров Б.И., Ростовцев Д.М. Специфическая противоопухолевая иммунотерапия в комплексном лечении больных со злокачественными супратенториальными глиомами // Сибирский онкологический журнал. 2009. № 6. С. 23-27.

«СТАРЕЕМ С УМОМ»: КАК НЕ ВЫЙТИ ИЗ СОЦИУМА С ДИАГНОЗОМ БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Пронь М.А., Макеева А.В., Губин А.И.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, e-mail: pronmasha@gmail.com

Болезнь Альцгеймера, или сенильная деменция альцгеймеровского типа – это нейродегенеративное прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит гибель нейронов больших полушарий головного мозга, проявляющаяся снижением памяти и угнетением когнитивных функций [1, с.11]. Впервые данное заболевание описал немецкий психиатр Алоис Альцгеймер в 1907 году. Он наблюдал пациентку, у которой были выявлены когнитивные расстройства. После ее смерти, совместно с врачом-патологоанатомом, он исследовал ее головной мозг, в котором выявил отложения особого белка – бета-амилоида [2, 3]. Проблема деменции альцгеймеровского типа стала объектом пристального внимания служб здравоохранения. На данный момент в мире насчитывается более 50 миллионов человек с данной патологией, из которых 55% приходится на деменцию, вызванную болезнью Альцгеймера [3].

На данный момент выделяют несколько теорий развития болезни Альцгеймера:

Холинергическая теория – основана на предположении, что основная причина развития данного заболевания – снижение активности фермента, синтезирующего ацетилхолин – холинацетилтрансферазы в гиппокампе головного