

МЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА

НАУЧНЫЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ЖУРНАЛ
ЯРОСЛАВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
И РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА ИМ. Н. И. ПИРОГОВА

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Александр Хохлов, член-корр. РАН, д. м. н., профессор
ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА Александр Чучалин, академик РАН, д. м. н., профессор
ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА Елена Гребенщикова д. филос. н., профессор; Дмитрий Христенко, к. ист. н., доцент
РЕДАКТОРЫ Марина Сырова
ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР Евгений Лукьянов
ПЕРЕВОДЧИКИ Екатерина Третьякова, Вячеслав Витюк, Надежда Тихомирова
ДИЗАЙН Марина Доронина
ВЕРСТКА Игорь Кобзев

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ю. А. Александровский, член-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
С. Ф. Багненко, академик РАН, д. м. н. профессор (Санкт-Петербург, Россия)
А. А. Баранов, д. б. н., профессор (Красноярск, Россия)
Б. Бирер, профессор (Массачусетс, США)
О. А. Горянов, к. м. н., кандидат богословия, профессор (Петрозаводск, Россия)
Е. И. Гусев, академик РАН, профессор (Москва, Россия)
С. В. Глаголев, зам. начальника Управления организации государственного контроля качества медицинской продукции (Москва, Россия)
Н. Диниз, профессор (Парана, Бразилия)
В. Т. Ивашкин, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
Л. И. Ильенко, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
И. Н. Каграманян, д.м.н., руководитель Института лидерства и управления здравоохранением Сеченовского ун-та (Москва, Россия)
В. Г. Кукес, академик РАМН, академик РАН, профессор (Москва, Россия)
Ф. Кроули, доктор наук, профессор (Бельгия)
В.В. Косенко, к. фарм. н. (Москва, Россия)
Т. Кудайбергенова, д. м. н., доцент (Бишкек, Киргизия)
С.А. Лукьянов, академик РАН, д. б. н., профессор (Москва, Россия)
А. Я. Маликов, к.м.н. (Санкт-Петербург, Россия)
Л. К. Мошетова, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
А. А. Мохов, д. ю. н., профессор (Москва, Россия)
В. Мутузвами, профессор (Индия)
Е. Л. Насонов, академик РАН, профессор (Москва, Россия)
А. В. Павлов, д. м. н., профессор (Ярославль, Россия)
В. И. Петров, академик РАН, профессор (Волгоград, Россия)
Д. В. Ребриков, д. б. н., профессор (Москва, Россия)
Д. А. Рождественский, к. м. н. (Москва, Россия)
Б. К. Романов, д. м. н., доцент (Москва, Россия)
Н. Сафарли, профессор (Баку, Азербайджан)
Ю. Н. Саямов, к. ист. н., профессор, член Римского клуба (Москва, Россия)
Б. Сарымсакова, д. м. н., профессор (Астана, Казахстан)
Н. Н. Седова, д. филос. н., д. ю. н., профессор (Волгоград, Россия)
А. С. Созинов, д. м. н., профессор (Казань, Россия)
В.Н. Сокольчик, к.филос.н., доцент (Минск, Беларусь)
В. И. Стародубов, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
П. Д. Тищенко, д. филос. н., профессор (Москва, Россия)
В. А. Ткачук, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
А. Томсен-Кабон, доктор наук (Тулуза, Франция)
Ч. Хайхун, профессор (Пекин, Китай)
Н. В. Чудова (Москва, Россия)
Е. Шимаа, доцент (Египет)
Е. В. Шляхто, академик РАН, д.м.н., профессор Санкт-Петербург, Россия)
О. О. Янушевич, академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Е. В. Дмитриева, д. с. н. (Москва, Россия)
Н. В. Богданова, к. м. н. (Дмитроград, Россия)
Я. В. Власов, д. м. н., профессор (Самара, Россия)
Н. Н. Волченко, д. м. н. (Москва, Россия)
Т. А. Гуськова, член-корр. РАМН, член-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
А. Д. Дурнев, член-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
Е. В. Жилиев, д. м. н. (Москва, Россия)
О.П. Ковтун, член-корр. РАН, д. м. н., профессор (Екатеринбург, Россия)
А. В. Концевая, д. м. н. (Москва, Россия)
А. В. Короткова, к. м. н. (Москва, Россия)
Е. Г. Лилеева, к. м. н., доцент, (Ярославль, Россия)
А. И. Мартынов, к. м. н. (Москва, Россия)
С. Н. Мосолов, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
Ю. Л. Мизерницкий, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
Н. А. Михайлова, к. б. н., (Саратов, Россия)
Ч. С. Павлов, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
Л. М. Рошаль, д. м. н., профессор (Москва, Россия)
Н. В. Семенова, д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)
А. В. Теплова, к. ист. н, профессор (Минск, Белоруссия)
Д. Е. Фирсов, доктор культурологии, к. филос. н. (Ярославль, Россия)

ПОДАЧА РУКОПИСЕЙ <https://medet.rsmu.press/>

ПЕРЕПИСКА С РЕДАКЦИЕЙ <https://medet.rsmu.press/>

СОТРУДНИЧЕСТВО editor@rsmu.press

АДРЕС РЕДАКЦИИ ул. Островитянова, д.1, г. Москва, 119997

Журнал включен в РИНЦ

Здесь находится открытый архив журнала



DOI выпуска: 10.24075/medet.2022-01

Свидетельство о регистрации средства массовой информации серия ПИ № ФС77-81021 от 02 июня 2021 г.

Учредители: Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль, Россия);

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия).

Издатель: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; адрес: ул. Островитянова, д.1, г. Москва, 119997, Россия, 8(495)434-03-29

Журнал распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International www.creativecommons.org



Подписано в печать 30.03.2022

Тираж 100 экз. Отпечатано в типографии Print.Formula
www.print-formula.ru

MEDICAL ETHICS

SCIENTIFIC INTERDISCIPLINARY JOURNAL OF YAROSLAVL STATE MEDICAL UNIVERSITY
AND PIROGOV RUSSIAN NATIONAL RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY

EDITOR-IN-CHIEF Alexander Khokhlov, corr. member of RAS, DSc (Med), professor
CHAIR OF EDITORIAL BOARD Alexander Chuchalin, full member of RAS, DSc (Med), professor
DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF Elena Grebenshchikova, DSc (Phil), professor; Dmitry Khristenko, CSc (Hist), Associate professor
EDITOR Marina Syrova
LAYOUT EDITOR Evgeny Lukyanov
TRANSLATORS Ekaterina Tretiakova, Vyacheslav Vityuk, Nadezhda Tikhomirova
DESIGN Marina Doronina
LAYOUT Igor Kobzev

ASSOCIATE EDITORS

Alexandrovsky YuA, corr. member of RAS, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Bagnenko SF, full member of RAS, DSc (Med), professor (Saint Petersburg, Russia)
Baranov AA, DSc (Biol), professor (Krasnoyarsk, Russia)
Bierer B, professor (MA, USA)
Cambon-Thomsen A, DSc (Toulouse, France)
Crowley F, DSc, professor (Belgium)
Goryanov OA, CSc (Med), CSc (Theol), professor (Petrozavodsk, Russia)
Gusev EI, full member of RAS, professor (Moscow, Russia)
Glagolev SV, Deputy Head of Bureau for Federal Quality Control of Medical Products (Moscow, Russia)
Diniz N, professor (Parana, Brazil)
Ivashkin VT, full member of RAS, professor (Moscow, Russia)
Ilienko LI, DSc, professor (Med) (Moscow, Russia)
Haihong Zhang, professor (Beijing, China)
Kagramanyan IN, DSc (Med), Head of Institute of Leadership and Healthcare Management (Moscow, Russia)
Kukes VG, full member of RAMS, full member of RAS, professor (Moscow, Russia)
Kosenko VV, CSc (Pharm) (Moscow, Russia)
Kudaibergenova T, DSc (Med), Associate professor (Bishkek, Kyrgyz Republic)
Lukyanov SA, full member of RAS, DSc (Biol), professor (Moscow, Russia)
Malikov AYa, CSc (Med) (Saint Petersburg, Russia)
Moshetova LK, full member of RAS, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Muthuswamy V, professor (India)
Nasonov EL, full member of RAS, professor (Moscow, Russia)
Romanov AV, DSc (Med), professor (Yaroslavl, Russia)
Petrov VI, full member of RAS, professor (Volgograd, Russia)
Rebrikov DV, DSc (Biol), professor (Moscow, Russia)
Rozhdestvensky DA, CSc (Med) (Moscow, Russia)
Romanov BK, DSc, Associate (Med), professor (Moscow, Russia)
Safarli N, professor (Baku, Azerbaijan)
Sayamov YuN, CSc (Hist), member of Club of Rome, professor (Moscow, Russia)
Sarymsakova B, DSc (Med), professor (Astana, Kazakhstan)
Sedova NN, DSc (Phil), SJD (Volgograd, Russia)
Shimaa E, Associate professor (Egypt)
Shlyakhto EV, full member of RAS, DSc (Med), professor (Saint Petersburg, Russia)
Sozinov AS, DSc (Med), professor (Kazan, Russia)
Sokolchik VN, CSc, Associate professor (Med) (Minsk, Belarus)
Starodubov VI, full member of RAS, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Tishchenko PD, DSc (Phil), professor (Moscow, Russia)
Tkachuk VA, full member of RAS, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Yanushevich OO, full member of RAS, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Bogdanova NV, CSc (Med) (Dmitrograd, Russia)
Dmitrieva EV, DSc (Sociol) (Moscow, Russia)
Durnev AD, corr. member of RAMS, corr. member of RAS, professor (Moscow, Russia)
Firsov DE, DSc (Cult), CSc (Phil) (Yaroslavl, Russia)
Guskova TA, corr. member of RAMS, corr. member of RAS, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Kovtun OP, corr. member of RAS, DSc (Med), professor (Yekaterinburg, Russia)
Kontsevaya AV, DSc (Med) (Moscow, Russia)
Korotkova AV, CSc (Med) (Moscow, Russia)
Lileeva EG, CSc (Med), Associate professor (Yaroslavl, Russia)
Martynov AI, CSc (Med) (Moscow, Russia)
Mosolov SN, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Mizernitsky YuL, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Mikhailova NA, CSc (Biol) (Saratov, Russia)
Pavlov ChS, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Roshal LM, DSc (Med), professor (Moscow, Russia)
Semenova NV, DSc (Med) (Saint Petersburg, Russia)
Teplava AV, CSc (Hist), professor (Minsk, Belarus)
Vlasov YaV, DSc (Med), professor (Samara, Russia)
Volchenko NN, DSc (Med) (Moscow, Russia)
Zhilyaev EV, DSc (Med) (Moscow, Russia)

SUBMISSION <https://medet.rsmu.press/>

CORRESPONDENCE <https://medet.rsmu.press/>

COLLABORATION editor@rsmu.press

ADDRESS Ostrovityanov Street 1, Moscow, 119997, Russia

Indexed in RSCI

Open access to archive



Issue DOI: 10.24075/medet.2022-01

The mass media registration certificate серия ПИ № ФС77-81021 от 02 июня 2021 г.

Founders: Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Russia)

Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

Publisher: Pirogov Russian National Research Medical University; address: Ostrovityanov Street 1, Moscow, 119997, Russia

The journal is distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License www.creativecommons.org



Approved for print 30.03.2022

Circulation: 100 copies. Printed by Print.Formula

www.print-formula.ru

CONTENTS

МНЕНИЕ	4
Телемедицина: преимущества и риски М. Э. Гурылёва, Ф. Т. Нежметдинова Telemedicine: advantages and risks Guryleva ME, Nezhmetdinova FT	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
Обзор руководства для комитетов по этике «Этическая экспертиза биомедицинских исследований: практические рекомендации» (третье издание, исправленное и дополненное) под общей редакцией А.Л. Хохлова Д. Е. Фирсов, А. Е. Мирошников, Н. О. Поздняков Review of 'Ethical Examination in Biomedical Research: Practical Considerations' for ethics committees (third edition, revised and enlarged) under the general editorship of Khokhlov AL Firsov DE, Miroshnikov AE, Pozdnyakov NO	
МНЕНИЕ	14
Взаимоотношения врач-пациент в дерматологии: специфика этических проблем А. С. Дворников, О. В. Минкина, Е. Г. Гребенщикова, Е. В. Введенская, И. С. Мыльникова Physician-patient relationship in dermatology: specificity of ethical issues Dvornikov AS, Minkina OV, Grebenshchikova EG, Vvedenskaya EV, Mylnikova IS	
МНЕНИЕ	19
Синтез античной философии и врачебного искусства в процессе становления основ медицинской этики О. В. Козлова, Д. Н. Христенко Fusion of ancient philosophy and art of medical science in the making of basics of medical ethics Kozlova OV, Khristenko DN	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	25
Проблемы классификации и характеристика нейротропных средств, применяемых для терапии нарушений мозгового кровообращения В. Н. Федоров, А. К. Петровский, В. П. Вдовиченко, М. Н. Захарова, А. В. Аршинюв The issues of classification and characterization of neurotropic agents in the treatment of patients with cerebrovascular diseases Fedorov VN, Petrovskii AK, Vdovichenko VP, Zakharova MN, Arshinov AV	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	34
Аспекты информирования и получения согласия при проведении исследований в пульмонологии и психиатрии И. И. Синицина, Н. М. Ненашева, М. Ю. Передельская, Д. Н. Сосин Aspects of informing and obtaining consent while conducting trials in pulmonology and psychiatry Sinitsina II, Nenasheva NM, Peredelskaya MYu, Sosin DN	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	40
Иммуномодулятор и адаптоген оксиэтиламмония метилфеноксиацетат: обзор применения в клинической практике Ю. В. Рыбачкова Oxyethylammonium methylphenoxyacetate, immunomodulator and adaptogen: clinical use review Rybachkova JV	
МНЕНИЕ	46
Технология 3D-биопечати: вопросы биоэтики А. Л. Хохлов, Д. Ю. Белоусов 3D bioprinting: issues of bioethics Khokhlov AL, Belousov DYu	

ТЕЛЕМЕДИЦИНА: ПРЕИМУЩЕСТВА И РИСКИ

М. Э. Гурьлёва¹, Ф. Т. Нежметдинова² ✉

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

² Казанский государственный аграрный университет, Казань, Россия

В условиях цифровой трансформации медицины в мире получили распространения новые формы оказания медицинской помощи. Это не только коснулось медицинского оборудования и организации доступности медицинских услуг, но и затронуло всю систему здравоохранения, взаимоотношений врача и пациента. Современную медицину уже невозможно представить без цифровых решений. Оцифровка имеющейся информации и обеспечение доступа к ней всем участникам системы «врач — пациент» — основа дальнейшего развития клинической практики, прорывов в области научных изысканий, повышения уровня пациентоориентированности здравоохранения, комфортности работы системы для людей. Это требует выработку общей культуры ценностей и этических норм, которые должны соответствовать цифровым решениям. В статье рассматриваются причины актуализации дистанционных форм общения врача и пациента в условиях пандемии COVID-19 на примере телемедицины. Рассмотрены основные формы телемедицины в современных условиях, вызванных не только пандемией, но и цифровой трансформацией медицины. Особое внимание уделяется возможностям телемедицины с точки зрения пользы, правовым и этическим аспектам с точки зрения риска.

Ключевые слова: телемедицина, взаимоотношения «врач и пациент», цифровая трансформация медицины, преимущества, риски, этика, право

Вклад авторов: М. Э. Гурьлёва — подбор литературы и источников; Ф. Т. Нежметдинова — анализ литературы, определение предметных закономерностей, междисциплинарная оценка этических рисков.

✉ **Для корреспонденции:** Фаридат Тансыковна Нежметдинова
ул. К. Маркса, д. 65, г. Казань, 420015, Россия; nadgmi@mail.ru

Статья поступила: 23.01.2022 **Статья принята к печати:** 27.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.039

TELEMEDICINE: ADVANTAGES AND RISKS

Guryleva ME¹, Nezhmetdinova FT² ✉

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

² Kazan State Agriculture University, Kazan, Russia

New forms of medical aid have been widely used in the presence of global digital transformation of medicine. This concerns not only medical equipment and ensuring access to health services, but also the entire healthcare system and doctor-patient relationship. It's impossible to imagine modern medicine without digital decisions. Digitalization of the available information and making it available for all participants of the doctor-patient system form the basis of subsequent development of clinical practice, breakthrough in scientific research, improved patient-centered healthcare, and comfort of system operation for people. This requires a general culture of values and ethical standards that should correspond to digital decisions. The article deals with the reasons for actualization of remote forms of doctor-patient communication during the COVID-19 pandemic illustrated by telemedicine. Principle forms of telemedicine under modern conditions caused not only by the pandemic but also by digital transformation of medicine have been reviewed. Special attention is given to possibilities of telemedicine from the point of view of benefit, as well as to legal and ethical aspects from the point of view of risks.

Keywords: telemedicine, doctor-patient relationship, digital transformation of medicine, advantages, risks, ethics, law

Author contribution: Guryleva ME — selection of literature and sources; Nezhmetdinova FT — analysis of literature, defining subject-based patterns, interdisciplinary estimation of ethical risks.

✉ **Correspondence should be addressed:** Farida T. Nezhmetdinova
ul. K. Marxa, 65, Kazan, 420015, Russia; nadgmi@mail.ru

Received: 23.01.2022 **Accepted:** 27.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.039

Телекоммуникационные технологии появились не сегодня и даже не вчера, но благодаря ограничениям, вызванным «чумой 21 века» COVID-19, человечество столкнулось с необходимостью кардинально изменить процесс взаимодействия, максимально ограничив личные контакты, что подтолкнуло развитие дистанционных методов общения. COVID-19 заставил пересмотреть коммуникации как между странами, так и внутри них, существенно повлиял на организацию и темпы развития всех сфер человеческой деятельности, заставил искать новые возможности построения взаимодействия между людьми. Медицина в таких условиях оказалась на передовой, поскольку люди не перестали болеть разными

болезнями, они постоянно нуждаются в помощи врачей, а эпидемиологические ограничения требуют новых форм безопасного взаимодействия. Одной из таких форм человеческого общения стала телемедицина.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В Послании Президента В. В. Путина Федеральному собранию подчеркнуто, что: «На повышение доступности медицинской помощи должна работать информатизация здравоохранения, и в течение трех лет надо отладить электронное взаимодействие между медицинскими учреждениями, аптеками, врачами и пациентами» [1]. И она

работает. Консультации с применением телекоммуникаций являются востребованным и оперативным методом в медицине. Они возможны как в режиме реального времени, так и могут быть отсроченными [2]. Первые требуют хорошего технического оснащения, но и весьма результативны: дают возможность собрать вместе представителей одной или нескольких специальностей, территориально разобщенных между собой, здесь и сейчас осмотреть, опросить пациента, провести обсуждение и вынести коллективные решения, что крайне важно в случае неотложного состояния больного, для пациентов с нетипичными проявлениями заболеваний, тяжелыми осложнениями. Вторые — экономичны, позволяют привлечь для консультации высококлассных специалистов из ведущих клиник, результативны. Часто отсроченные (по-другому асинхронные) телекоммуникации используются для трактовки рентгеновских снимков и других цифровых изображений, функциональных проб (например, ЭКГ, спирографии), оценки их динамики. В ответ на призыв президента был разработан Национальный проект «Здравоохранение». Предполагается, что с его внедрением, в том числе с внедрением подсистемы «Телемедицинские консультации», будут достигнуты цели, поставленные перед здравоохранением страны: снижены показатели смертности населения трудоспособного возраста (до ключевых показателей 350 случаев на 100 тыс. населения), смертности от болезней системы кровообращения (до 450 случаев на 100 тыс. населения), смертности от новообразований, в том числе от злокачественных (до 185 случаев на 100 тыс. населения), младенческой смертности (до 4,5 случая на 1 тыс. родившихся детей); будет ликвидирован кадровый дефицит в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь; будет обеспечена оптимальная доступность медицинской помощи для населения (в том числе для жителей населенных пунктов, расположенных в отдаленных местностях); оптимизирована работа медицинских организаций [3, 4].

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Идея телекоммуникаций не нова — впервые дистанционный визуальный осмотр детей был выполнен в 1924 г., позже телесеансы использовались для контроля здоровья моряков и космонавтов. С 1990-х гг. медики используют возможности Интернета для удаленного мониторинга состояния больных, хранения и передачи данных. [5]. Удаленный мониторинг особенно хорош для мониторингования состояния здоровья кардиологических больных, пациентов с сахарным диабетом, а также лиц, принимающих участие в клинических исследованиях [6]. Телеконференции, телеконсилиумы — эти термины прочно вошли в практику наших современников. Но нужно помнить, что использование консультаций с применением телемедицинских технологий является правом как врача, так и пациента, и не должно ограничивать пациентов в получении медпомощи очно, а должно лишь дополнять его, навязывание их недопустимо. Это не замена личного общения с пациентом, а вынужденная необходимость. Оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий не является отдельным видом медицинской деятельности и используются как технологическая составляющая при выполнении работ,

входящих в медицинскую деятельность [7, 8]. Оказание телемедицинских услуг в нашей стране осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) на основе точечных тарифных соглашений, формируемых на региональном уровне территориальными фондами ОМС (ФОМС), органами власти регионов и страховыми организациями, а также за счет дополнительного медицинского страхования (ДМС) и личных средств пациентов.

Телемедицина, по определению Всемирной организации здравоохранения, — это предоставление помощи работниками здравоохранения, использующими информационно-коммуникационные технологии для обмена необходимой информацией в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и их оценок, а также для непрерывного образования медицинских работников в интересах улучшения здоровья населения и развития профессиональных сообществ [2].

Среди информационно-коммуникационных технологий (IT-технологий), стоящих на вооружении медицины, телемедицинская технология наиболее широко используется для поддержки принятия решений, рационального использования ресурсов (материальных и интеллектуальных), оптимизации логистики и взаимодействия между различными медицинскими учреждениями и уровнями медицинской помощи. Для населения телемедицина стандартизирует показатели доступности и качества получаемой медицинской помощи и абсолютно незаменима в ситуациях, когда географическое расстояние между пациентом и медицинским работником является критическим фактором. Телемедицина реализуется в двух основных направлениях: 1) при взаимодействии врачей с пациентами и их родственниками и 2) в среде медицинских работников. Основные направления телемедицины в системе «врач–пациент» — это дистанционные консультации как в режиме реального времени, так и отложенные медицинские консультации на всех этапах работы медиков (при оказании первичной медико-санитарной помощи, специализированной, высокотехнологичной, скорой, паллиативной медицинской помощи), домашняя телемедицина (особенно для районов отдаленных и труднодоступных), контроль состояния здоровья ограниченных контингентов (личного состава военизированных контингентов, спортсменов, участников клинических исследований) [6, 9]. В системе «врач–врач» успешно проводится телеобучение, ставшее сегодня уже привычным (практически вся система непрерывного медицинского образования (НМО) построена на дистанционных методиках — портал edu.rosminzdrav.ru, трансляции операций в реальном времени), экстренные консультации тяжелых и неотложных пациентов и консилиумы, проводимые на базе Федеральной телемедицинской системы Минздрава России на портале <http://tmk.rosminzdrav.ru> [9, 10] с формированием медицинского заключения в форме электронного документа. В дистанционном режиме предусмотрена возможность выдачи рецептов на лекарственные препараты, в том числе на содержащие наркотические средства или психотропные вещества. Электронные рецепты направляются непосредственно в закрепленные аптеки, где пациенты могут получить выписанные врачом лекарственные средства [11]. В случае если пациенту нужно получить рецепт на препарат для лечения заболевания, диагноз которого не подтвержден на очном визите в

медицинскую организацию, необходимо лично обратиться ко врачу в реальное медицинское учреждение, виртуально такой рецепт получить нельзя.

ПОЛЬЗА

Телекоммуникационное общение имеет ряд преимуществ перед традиционным приемом пациента врачом в лечебном учреждении: оно может применяться при нахождении пациента в труднодоступных местах, ставит пациентов из разных территорий в одинаковые условия по возможности получения качественной помощи, экономически целесообразно. В условиях, когда в большинстве стран мира продолжается рост расходов на здравоохранение, к примеру в США в 2020 г. они достигли 20% ВВП, телемедицина позволяет оптимизировать затраты за счет экономии времени врача и пациента, повышения эффективности медицинских учреждений, снижения числа врачебных ошибок [12]. В то же время развитие телемедицины не дешево, его сдерживают финансовые, технические, культурные факторы. К первым относятся затраты на приобретение соответствующей техники и дорогостоящего программного обеспечения. Сложным вопросом являются компьютерная грамотность и владение техникой как врачами, так и пациентами, а значит, организация обучения для всех сторон лечебно-диагностического процесса, техническая поддержка, наличие соответствующей инфраструктуры. Логистические ограничения связаны с аккредитацией данного варианта оказания медицинской помощи [13]. Аккредитовано для оказания телемедицинских услуг медицинское учреждение может быть только при наличии оборудованного в соответствии с лицензионными требованиями помещения, при обязательной идентификации пациентов через Единую систему идентификации и аутентификации (ЕСИА), т. е. получить телемедицинские услуги могут только те граждане, у кого есть подтвержденная учетная запись на портале госуслуг (<https://www.gosuslugi.ru/>), а это не все население, особенно это касается пожилых граждан (которые, как правило, не обладают достаточной компьютерной грамотностью и не зарегистрированы в соцсетях), и только силами отдельных медицинских учреждений, которые отвечают предъявляемым требованиям. Кроме того, обязательно подключение к Единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) для медиков: возможность оказания медицинской помощи дается только тем медицинским работникам, кто включен в Федеральный реестр врачей [14]. По закону врач может оказывать «телемедпомощь» только со своего рабочего места, оснащение которого отвечает лицензионным требованиям, и используя только оборудование медицинской организации и никак иначе. Программное обеспечение должно отвечать всем требованиям информационной безопасности Федеральной службы по техническому и экспортному контролю, ФСБ РФ, Минздрава России [15]. В данном случае остро встает вопрос **о доступности оказания медицинской помощи**, что представляет серьезную этическую проблему.

ЭТИЧЕСКИЕ РИСКИ

Для осуществления телекоммуникаций врача и пациента необходимы те же условия, что и при личном общении, реализация всех прав пациента, закрепленных в Декларации о политике в области обеспечения прав пациента в Европе

[16], Декларации о правах пациентов в России [17] и Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [18]. В первую очередь это касается **добровольного информированного согласия** на медицинское вмешательство или отказа от него и сохранения **конфиденциальности**. Без предварительного письменного согласия пациента медицинский работник не имеет права собирать анамнез, проводить осмотр, реализовать диагностические и лечебные мероприятия. В дистанционном формате все этапы общения с пациентом имеют специфику и существенно расширяются возможности нарушения его прав. Сегодня по сети Интернет передаются огромные объемы информации, имеющей конфиденциальный характер: видеоизображения, аудиофайлы, текстовая информация в виде медицинских заключений, справок, выписок из историй болезни и др., и этот обмен происходит между медицинскими учреждениями или медицинскими учреждениями и потребителями медицинской помощи (пациентами). В связи с возможностями телекоммуникаций усовершенствован порядок информационного обеспечения в сфере здравоохранения: так, создана Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения (ЕГИС), в которой содержатся данные персонализированного учета и федеральных регистров в сфере здравоохранения, сведения о медицинских организациях, оказывающих помощь пациентам, их медицинской документации, данные об организации оказания высокотехнологичной медпомощи, обеспечении граждан льготными лекарствами и др. [14]. Эта информация — так называемый «электронный след» — может быть размещена на портале Государственных услуг (больничные листы, информация о прививочном статусе по поводу COVID-19 и др.) [19], и все это, безусловно, имеет этические риски.

В последнее десятилетие многое сделано в нашей стране для правового обеспечения применения IT-технологий в медицине. В закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» [18] внесены поправки, закрепляющие возможность и порядок дистанционного получения информированного согласия пациента на медицинское вмешательство, в законе о персональных данных прописаны принципы условия обработки персональных данных в государственных и муниципальных информационных системах, права субъектов персональных данных при такой обработке, обязанности оператора — посредника между врачом и пациентом, появившегося при применении IT-технологий в медицинской практике [20]. Появились Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 ноября 2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» и Письмо Минздрава России от 09.04.2018 № 18–2/0579 «О порядке организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий», внесшие вклад в регуляцию телемедицинской методики оказания медицинской помощи пациентам [9, 15]. Отдельные нормы о телемедицине включены в Постановление Правительства РФ от 05.05.2018 № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» [14], но еще многое предстоит сделать.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Согласно закону, дистанционное наблюдение за больным может быть назначено только после очного приема

(осмотра, консультации) больного доктором, коррекция ранее назначенного лечения в дистанционном режиме правомерна только при условии уже установленного диагноза и назначенного лечения при очном общении с врачом [18] (Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (2011), статья 36.2 «Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских технологий»), т. е. врач не имеет права дистанционной постановки диагноза. Кроме того, Минздравом России не установлены ни этапы оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, ни структурные подразделения, которые такую помощь оказывают, ни стандарты оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, которые определяли бы минимальное оснащение «виртуального кабинета врача» — все это сдерживает развитие данного направления оказания медицинской помощи. Внедрение новых информационных технологий в медицинскую практику без соответствующей правовой поддержки сопряжено с риском для медицинской организации быть вовлеченной в судебные процессы [21]. Налицо замкнутый круг: есть потребность, но не разработана технология, существует ответственность, но нет возможности ее предупредить. В январе 2021 г. вступил в силу Федеральный закон № 258-ФЗ «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций» [22], который позволяет в режиме тестирования использовать те технологии, регулирование которых в силу инертности закона пока не разработано (искусственный интеллект, блокчейн, большие данные, нейротехнологии, квантовые технологии, виртуальная реальность), что позволит частично разрешить означенную выше проблему, но только ограниченному числу пользователей на определенной территории и в течение ограниченного времени [22]. Предполагается, что будет введен особый порядок определения тарифов обязательного медицинского страхования для телемедицинских консультаций и других цифровых решений в здравоохранении и это позволит оплачивать из средств фонда ОМС телемедицинскую помощь и работу систем поддержки принятия врачебных решений.

Культурные ограничения использования телемедицинских технологий связаны с национальными и возрастными предпочтениями участников лечебно-диагностического процесса: так, например, пожилое население более настроено на личное общение с доктором, не все доктора готовы оказывать такую помощь в силу имеющихся традиций. Видится, что поколение Z станет основным пользователем этой технологии.

ВЫВОДЫ

В случае применения телемедицинских технологий возможно нарушение информационной безопасности — несоблюдение безопасности персональных данных пациентов и нарушение конфиденциальности/врачебной тайны. Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 152 «О персональных данных» определяет, что сведения о факте обращения гражданина за оказанием медицинской помощи, состоянии его здоровья и диагнозе, иные сведения, полученные при его медицинском обследовании и лечении попадают под квалификацию врачебной тайны [18, 20]. За раскрытие сведений, относящихся к врачебной тайне,

предусмотрена уголовная (ст. 137 Уголовного кодекса), административная (ст. 13.11 КоАП) и (или) гражданско-правовая ответственность [23, 24]. При телемедицинских консультациях используется сеть Интернет, что не исключает возможности утечки информации, при этом ответственность возлагается на медицинское учреждение, проводящее такое консультирование. Не установлены требования к серверам, на которых хранится информация о пациентах, и порядок доступа к ним. Разумеется, при обработке и хранении таких данных целесообразно использовать системы защиты и шифрования информации и реализовывать другие меры, которые должны предприниматься при хранении персональных данных, однако законодательно такие требования пока не урегулированы [25]. Кроме того, представить, что медики сами себя обеспечат возможностью информационных технологий, очень сложно — им нужны посредники в виде операторов. Требования к операторам, которые не являются участниками медицинской деятельности, но обеспечивают возможность получения пациентами доступа к получению телемедицинских услуг (предоставление информации о медицинских организациях, онлайн-запись на прием к врачу, обеспечение хранения материалов, получение, обработка и предоставление информации и т. п.), регламентированы лишь частично [26]. Операторы не являются медицинскими работниками, они обязаны обеспечить защиту информации от неправомерного доступа, уничтожения, модифицирования, блокирования, копирования, предоставления, распространения, но ответственности за нарушение врачебной тайны не несут [27]. Совершенно очевидно, что данные проблемы были обострены ситуацией с пандемией COVID-19 [28].

Этической является и проблема идентификации пациента. Дистанционно трудно определить, кто дает согласие. Согласно закону, информированное согласие пациент может дать в бумажной или электронной форме — в последнем случае в виде документа, подписанного усиленной квалифицированной электронной подписью или простой электронной подписью посредством применения ЕСИА, либо документа, подписанного усиленной квалифицированной электронной подписью медицинского работника [18]. Получение такой подписи представляет собой достаточно сложную процедуру, что в значительной степени влияет на желание (и возможности) пациентов и медицинских организаций пользоваться такими услугами и в конечном счете тормозит процесс развития телемедицины. В дальнейшем выход на портал с учетной записи пациента не означает, что это делает сам пациент, а не кто-то от его имени, что ставит под сомнение саму суть добровольного информированного согласия пациента (гериатрический контингент, пациенты с наркологическими и психиатрическими заболеваниями и др.). Абсолютно не решен вопрос об анонимных консультациях, которые сегодня востребованы. Поскольку «телемедицинский» пациент будет вынужден зайти на портал госуслуг и может это сделать только под своей записью, о какой анонимности может идти речь?

Таким образом, телемедицина как технология коммуникаций, облегчающая взаимодействия людей друг с другом, занимает свою нишу и уверенно расширяет поле своей деятельности. При этом остаются многочисленные вопросы этического и правового плана, без которых дальнейшее развитие этого направления не представляется возможным.

Литература

1. Послание Президента В. В. Путина Федеральному собранию. 20.02.2019. kremlin.ru.
2. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on Health. Global Observatory for Health Series, Telemedicine. Geneva. WHO Global Observatory for Health. 2010; 2 p.
3. Национальный проект «Здравоохранение»: Федеральный проект «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ). minzdrav.gov.ru.
4. Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей централизованной системы (подсистемы) «Телемедицинские консультации», разработанный ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России. zakon.ru.
5. Ramos V. Contributions to the History of Telemedicine of the TICs. Region 8 Conference of the History of Telecommunications (HISTELCON), 3–5.11.2010.
6. Аксенова Е. И., Камынина Н. Н., Короткова Е. О. Топ-10 медицинских технологий, меняющих ландшафт столичного здравоохранения. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020; 34 с.
7. Письмо Минздрава России от 9 апреля 2018 г. № 18–2/0579. КонсультантПлюс (consultant.ru)
8. Зайцева Н. А., Ширяева А. С. Телемедицина в современной системе здравоохранения. Bulletin of Medical Internet Conferences. Инновационная медицина России в начале XXI столетия. 2016; 6: Issue 1; 58 с.
9. Приказ МЗ РФ от 30 ноября 2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». КонсультантПлюс (consultant.ru).
10. Федеральный закон от 29.07.2017 № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере здравоохранения».
11. Приказ МЗ РФ от 14 января 2019 г. № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». КонсультантПлюс (consultant.ru).
12. Kim J, Alanizi H, Daim T. Prospects for Telemedicine Adoption: Prognostic Modeling as Exemplified by Rural Areal for USA. Foresight and STI Governance. 2015; 9(4): 32–41.
13. Поспелова С. И., Сергеев Ю. Д., Павлова Ю. В., Каменская Н. А. Правовой режим применения телемедицинских технологий и внедрения электронного документооборота: современное состояние правового регулирования и перспективы развития. Медицинское право. 2018; 5: 24–33.14.
14. Постановление Правительства РФ от 5 мая 2018 г. № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения». КонсультантПлюс (consultant.ru).
15. Письмо Минздрава России от 9 апреля 2018 г. № 18–2/0579 «О порядке организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». КонсультантПлюс (consultant.ru).
16. Декларация «О политике в области обеспечения прав пациента в Европе» принята Европейским совещанием по правам пациента, Амстердам, Нидерланды, март 1994 г. КонсультантПлюс (consultant.ru).
17. Декларация «О правах пациентов в России». Принята на Первом Всероссийском конгрессе пациентов 28 мая 2010 г. в Москве. pravo-med.ru.
18. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 02.02.2021 с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021). КонсультантПлюс (consultant.ru).
19. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 17 июля 2019 г. № 538н «О внесении изменений в порядок дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства в отношении определенных видов медицинских вмешательств, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1177н». КонсультантПлюс (consultant.ru).
20. Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ (последняя редакция) «О персональных данных. КонсультантПлюс (consultant.ru).
21. Галюкова М. И. Правовые аспекты оказания медицинской помощи пациенту посредством телекоммуникационных технологий: достижения и пробелы законодателя. Евразийский юридический журнал. 2018; 2(117): 190–192.
22. Федеральный закон № 258-ФЗ «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации». КонсультантПлюс (consultant.ru)
23. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 01.07.2021) (с изм. и доп., вступ. в силу с 22.08.2021). КонсультантПлюс (consultant.ru).
24. Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 № 195-ФЗ (ред. от 01.07.2021, с изм. от 09.11.2021) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021). КонсультантПлюс (consultant.ru).
25. Буянова А. В. Телемедицина проблемы регулирования и правоприменения. Социально-политические науки. 2018; 2: 235–238.
26. Постановление Правительства РФ от 12.04.2018 № 447 «Об утверждении Правил взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими организациями». КонсультантПлюс (consultant.ru).
27. Федеральный закон от 27.07.2006 № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» (ред. от 02.07.2021) (ст. 16. Защита информации). КонсультантПлюс (consultant.ru).
28. Нежметдинова Ф. Т., Гурьлёва М. Э. Медико-социальные и этические проблемы, связанные с COVID-19. Казанский медицинский журнал. 2020; 101(6): 841–851.

References

1. Poslanie Prezidenta VV Putina Federal'nomu sobraniyu, 20.02.2019. kremlin.ru. Russian.
2. Telemedicine: opportunities and developments in Member States: report on the second global survey on Health. Global Observatory for Health Series, Telemedicine. Geneva. WHO Global Observatory for Health. 2010; 2 p.
3. Natsional'nyy proekt «Zdravookhraneniye»: Federal'nyy proekt «Sozdanie edinogo tsifrovogo kontura v zdravookhraneni na osnove edinoj gosudarstvennoy informatsionnoy sistemy v sfere zdravookhraneniya (EGISZ). minzdrav.gov.ru. Russian.
4. Metodicheskie rekomendatsii po obespecheniyu funktsional'nykh vozmozhnostey tsentralizovannoy sistemy (podsistemy) «Telemeditsinskie konsul'tatsii», razrabotanny FGBU «Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut organizatsii i informatizatsii zdravookhraneniya» Minzdrava Rossii. zakon.ru. Russian.
5. Ramos V. Contributions to the History of Telemedicine of the TICs. Region 8 Conference of the History of Telecommunications (HISTELCON). 3–5.11.2010.
6. Aksenova EI, Kamynina NN, Korotkova EO. Top-10 meditsinskikh tekhnologiy, menyayushchikh landshaft stolichnogo

- zdravookhraneniya. M.: GBU «NIOZMM DZM», 2020; 34 s. Russian.
7. Pis'mo Minzdrava Rossii ot 9 aprelya 2018 g. № 18–2/0579. Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 8. Zaytseva NA, Shiryaeva AS. Telemeditsina v sovremennoy sisteme zdravookhraneniya. Bulletin of Medical Internet Conferences Innovatsionnaya meditsina Rossii v nachale XXI stoletiya, 2016. Volume 6. Issue 1; 58 s. Russian.
 9. Prikaz MZ RF ot 30 noyabrya 2017 g. № 965n «Ob utverzhdenii poryadka organizatsii i okazaniya meditsinskoy pomoshchi s primeneniem telemeditsinskikh tekhnologiy». Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 10. Federal'nyy zakon ot 29.07.2017 № 242-FZ «O vnesenii izmeneniy v otdel'nye zakonodatel'nye akty Rossiyskoy Federatsii po voprosam primeneniya informatsionnykh tekhnologiy v sfere zdravookhraneniya». Russian.
 11. Prikaz MZ RF ot 14 yanvarya 2019 g. № 4n «Ob utverzhdenii poryadka naznacheniya lekarstvennykh preparatov, form retsepturnykh blankov na lekarstvennye preparaty, poryadka oformleniya ukazannykh blankov, ikh ucheta i khraneniya». Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 12. Kim J, Alanizi H, Daim T. Prospects for Telemedicine Adoption: Prognostic Modeling as Exemplified by Rural Areal for USA. Foresight and STI Governance, 2015; 9(4): 32–41
 13. Pospelova SI, Sergeev YuD, Pavlova YuV, Kamenskaya NA. Pravovoy rezhim primeneniya telemeditsinskikh tekhnologiy i vnedreniya elektronnoy dokumentooborota: sovremennoe sostoyanie pravovogo regulirovaniya i perspektivy razvitiya. Meditsinskoe pravo. 2018; 5: 24–33.14. Russian.
 14. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 5 maya 2018 g. № 555 «O edinoy gosudarstvennoy informatsionnoy sisteme v sfere zdravookhraneniya». Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 15. Pis'mo Minzdrava Rossii ot 9 aprelya 2018 g. № 18–2/0579 «O poryadke organizatsii i okazaniya meditsinskoy pomoshchi s primeneniem telemeditsinskikh tekhnologiy». Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 16. Deklaratsiya «O politike v oblasti obespecheniya prav patsienta v Evrope», prinyata Evropeyskim soveshchaniem po pravam patsienta, Amsterdam, Niderlandy, mart 1994 g. Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 17. Deklaratsiya «O pravakh patsientov v Rossii». Prinyata na Pervom Vserossiyskom kongresse patsientov 28 maya 2010 g. v Moskve. pravo-med.ru. Russian.
 18. Federal'nyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g. № 323 «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» (red. ot 02.02.2021 s izm. i dop., vstup. v silu s 01.10.2021. Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 19. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 17 iyulya 2019 g. № 538n «O vnesenii izmeneniy v poryadok dachi informirovannogo dobrovol'nogo soglasiya na meditsinskoe vmeshatel'stvo i otkaza ot meditsinskogo vmeshatel'stva v otnoshenii opredelennykh vidov meditsinskikh vmeshatel'stv, utverzhdenyy prikazom Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 20 dekabrya 2012 g. № 1177n». Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 20. Federal'nyy zakon ot 27.07.2006 № 152-FZ «O personal'nykh dannykh» (poslednyaya redaktsiya). Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 21. Galyukova MI. Pravovye aspekty okazaniya meditsinskoy pomoshchi patsientu posredstvom telekommunikatsionnykh tekhnologiy: dostizheniya i probely zakonodatel'ya. Evraziyskiy yuridicheskii zhurnal. 2018; 2(117): 190–192. Russian.
 22. Federal'nyy zakon № 258-FZ «Ob eksperimental'nykh pravovykh rezhimakh v sfere tsifrovyykh innovatsiy v Rossiyskoy Federatsii». Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 23. Ugolovnyy kodeks Rossiyskoy Federatsii ot 13.06.1996 № 63-FZ (red. ot 01.07.2021) (s izm. i dop., vstup. v silu s 22.08.2021). Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 24. Kodeks Rossiyskoy Federatsii ob administrativnykh pravonarusheniyakh ot 30.12.2001 № 195-FZ (red. ot 01.07.2021, s izm. ot 09.11.2021) (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.10.2021). Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 25. Buyanova AV. Telemeditsina problemy regulirovaniya i pravoprimeneniya. Sotsial'no-politicheskie nauki. 2018; 2: 235–238. Russian.
 26. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 12.04.2018 № 447 «Ob utverzhdenii Pravil vzaimodeystviya inykh informatsionnykh sistem, prednaznachennykh dlya sbora, khraneniya, obrabotki i predostavleniya informatsii, kasayushcheyasya deyatelnosti meditsinskikh organizatsiy i predostavlyaemykh imi uslug, s informatsionnymi sistemami v sfere zdravookhraneniya i meditsinskimi organizatsiyami». Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 27. Federal'nyy zakon ot 27.07.2006 № 149-FZ (red. ot 02.07.2021) «Ob informatsii, informatsionnykh tekhnologiyakh i o zashchite informatsii» (st. 16. Zashchita informatsii). Konsul'tantPlyus (consultant.ru). Russian.
 28. Nezhmetdinova FT, Guryleva ME. Mediko-sotsial'nye i eticheskie problemy, svyazannye s COVID-19. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2020; 101(6): 841–851. Russian.

ОБЗОР РУКОВОДСТВА ДЛЯ КОМИТЕТОВ ПО ЭТИКЕ «ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ» (ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ, ИСПРАВЛЕННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ) ПОД ОБЩЕЙ РЕДАКЦИЕЙ А.Л. ХОХЛОВА

Д. Е. Фирсов, А. Е. Мирошников [✉], Н. О. Поздняков

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Статья посвящена обзору вышедшего в свет издания «Этическая экспертиза биомедицинских исследований: практические рекомендации» (3-е издание (испр. и допол.), под общей редакцией члена-корреспондента РАН, профессора Хохлова А. Л. В связи с постоянно растущим количеством клинических исследований медицинских продуктов, а также повышением уровня и качества медицинских технологий возрастает роль этической экспертизы, направленной на соблюдение этических прав участников исследований и потребителей, а также аспектов, касающихся их безопасности. Статья описывает краткое содержание опубликованного издания.

Ключевые слова: клинические исследования, этическая экспертиза, персональные данные, этические комитеты, биобанкинг, международные стандарты

✉ **Для корреспонденции:** Алексей Евгеньевич Мирошников
ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 115000, Россия; miraleff@mail.ru

Статья поступила: 20.01.2022 **Статья принята к печати:** 24.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.038

REVIEW OF 'ETHICAL EXAMINATION IN BIOMEDICAL RESEARCH: PRACTICAL CONSIDERATIONS' FOR ETHICS COMMITTEES (THIRD EDITION, REVISED AND ENLARGED) UNDER THE GENERAL EDITORSHIP OF KHOKHLOV AL

Firsov DE, Miroshnikov AE [✉], Pozdnyakov NO

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

The article reviews the edition known as 'Ethical Examination in Biomedical Research: Practical Considerations' (third edition, revised and enlarged) under the general editorship of Professor Khokhlov AL, a corresponding member of the Russian Academy of Sciences. Due to a constantly growing number of clinical trials of medicinal products and improved level and quality of medical technologies, the role of an ethical examination aimed at compliance with ethical rights of trial participants and consumers, and safety aspects is increased. The article sums up what was described in the published edition.

Keywords: clinical trials, ethical examination, personal data, ethics committees, biobanking, international standards

✉ **Correspondence should be addressed:** Alexey E. Miroshnikov
ul. Revolutzionnaya, 5, Yaroslavl, 115000, Russia; miraleff@mail.ru

Received: 20.01.2022 **Accepted:** 24.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.038

Этические аспекты исследований с участием человека и животных вызывают озабоченность и интерес общества. Фармацевтические компании, проводящие такие исследования, по причине недостаточной прозрачности подвергаются критике. Кроме того, утверждается, что исследования одобренных и выведенных на рынок препаратов проводят в основном в маркетинговых целях или за границей, чтобы сократить расходы или обойти строгие правила [1, 2, 3].

Этические аспекты проведения клинических исследований изложены в Хельсинкской декларации — этическом стандарте, действующем с 1964 г. и регулирующем исследования с участием людей. С того времени были разработаны и внедрены дополнительные стандарты, нормативные положения и этические кодексы, которые гарантируют первостепенную важность безопасности и благополучия субъектов при проведении исследований [4].

Новые вызовы, которые получает современное здравоохранение, вынуждают постоянно совершенствовать подходы к диагностике и лечению различных заболеваний [5, 6, 7]. Такие вопросы, как продолжительность и качество жизни, возможности медико-социального сопровождения, реабилитация и абилитация членов

общества с ограниченными возможностями — приоритет для ученых, общественных деятелей и политиков во всем мире. Для оценки безопасности и эффективности новых методов обязательным является проведение клинических исследований, результаты которых позволяют внедрять новые технологии в реальную клиническую практику [8].

Это значит, что количество проектов, предусматривающих участие лабораторных животных в экспериментальных моделях, здоровых добровольцев, пациентов с различными заболеваниями и общее количество исследований, не будет уменьшаться. Появляются инновационные лекарственные препараты, медицинские изделия, диагностические процедуры, активно проводятся исследования в области генетики, регенеративной медицины и биомедицинских клеточных продуктов, информационных, репродуктивных и других технологий [9].

Проведение клинических исследований принципиально новых, ранее не применявшихся медицинских технологий, сопряжено с рядом вопросов этического характера. Научная ценность результатов, получаемых в ходе клинических исследований, не должна идти вразрез с соблюдением этических норм [10, 11].

Современный интерес к этико-правовым аспектам биомедицинских исследований с участием человека обусловлен целым рядом причин. Сегодня резко меняются их масштабы, диапазон задач и практика проведения. В последнее время биомедицинские исследования становятся чрезвычайно важными, необходимыми и экономически востребованными. Необходимо учитывать, что многие законы, приказы, инструкции и положения, действующие в Российской Федерации и государствах — членах ЕАЭС, требуют обновления и приведения их в соответствие с современными международными требованиями.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Ввиду огромной актуальности данной темы было подготовлено руководство «Этическая экспертиза биомедицинских исследований». В создании данного руководства, вышедшего под эгидой Российской академии наук, принимал участие внушительный авторский коллектив, в состав которого вошли клинические фармакологи, фармакологи, специалисты в области биоэтики, социологии и философии медицины, врачи-клиницисты, организаторы здравоохранения, представители медицинского образования, надзорных органов, юристы.

В данном руководстве осязаны актуальные темы, сопряженные с соблюдением этических принципов. Прежде всего, представлена история возникновения этики в медицине как отдельного направления, постоянно совершенствующегося с течением времени, представлены ошибки врачей, которые потом анализировались, и велась работа по методам их минимизации.

Далее представлены рекомендации по созданию и деятельности этических комитетов, в том числе международные стандарты, основные этические принципы и основополагающие документы, стандартные операционные процедуры. Описана хронология создания правовой базы, являющейся основой для этической экспертизы. Показаны реальные примеры вариантов этической экспертизы в Евразийском экономическом союзе. Подробно даны практические рекомендации по созданию устава комитета по этике, обозначены цели, задачи, полномочия этических комитетов.

Отдельной главой освещены стандартные операционные процедуры этических комитетов. Стандартная операционная процедура — это документ, где записаны применяемые в комитете процедуры и отражена его политика. В письменном руководстве относительно процедур Комитета по этике сказано: «Описывайте порядок действий пошагово и с достаточными подробностями, чтобы человек со стороны мог понять, как работает Комитет по этике и как он выполняет главные свои функции». Каждый этический комитет должен создать и в последующем руководствоваться собственным набором инструкций, точка приложения и сфера влияния которых отражает деятельность данного комитета и соответствует национальным и международным стандартам по этической экспертизе исследований и законодательным нормам. Материал, представленный в данной главе, направлен на четкую ориентацию этических комитетов всех уровней содействовать разработке и правильному подбору стандартных операционных процедур. Также описаны процедура и инспекция комитетов по этике, несущие в себе контролирующую функции с целью оценки качества проводимой экспертизы.

В руководстве подробно приведены требования к оформлению документов с целью оценки возможности проведения клинических исследований. Особое внимание уделено такому важному документу, как информированное согласие субъекта. Это важнейший документ, который несет в себе ключевые функции. С одной стороны, он содержит информацию для участника планируемого исследования, которая написана доступным для него языком, после прочтения которой у него возникнет четкое понимание всей картины происходящего. С другой стороны, данный документ позволяет сделать вывод о том, что субъект принял добровольное согласие на участие, и его права не ущемлены. Отдельно описана процедура получения информированного согласия у уязвимых групп населения (инвалиды, несовершеннолетние лица, неизлечимые пациенты). Информированному согласию посвящена отдельная глава.

Также разобраны принципы защиты персональных данных субъектов исследований, страхование участников исследования, разграничение и взаимосвязь между клиническими исследованиями и реальной клинической практикой. Описаны частные вопросы этической экспертизы, в том числе уязвимые группы населения, исследования на здоровых добровольцах, этические вопросы оценки медицинских технологий.

Отдельная глава посвящена этнокультурным и конфессиональным особенностям биомедицинских исследований. Известно, что при планировании биомедицинских исследований большую роль играет социокультурная среда, в которой они будут проводиться. Это касается отбора как испытуемых, так и членов исследовательского коллектива. В то же время типичной ошибкой исследований является игнорирование социокультурных особенностей на всех этапах проведения исследований. При этом учет этнокультурных и конфессиональных компонентов биомедицинского исследования позволяет избежать стрессовых ситуаций у испытуемых, а также нарушения прав человека при проведении биомедицинских исследований.

Далее отражена специфика проектов, связанных с созданием биобанков, применением геномной терапии и биомедицинских клеточных продуктов, препаратов тканевой инженерии, программного обеспечения с технологией искусственного интеллекта, робототехнических медицинских комплексов, 3D-биопринтинга, использованием медицинских изделий с технологией Интернета тела, трансляционными исследованиями. Проведен обзор типов биомедицинских исследований. Даны рекомендации для правильной организации этической экспертизы в условиях пандемий и чрезвычайных ситуаций.

Отдельные главы посвящены этической экспертизе медицинских изделий, а также исследованиям на животных и трансляционным исследованиям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в связи со всё более активной разработкой и внедрением биологических и информационных технологий в значительное число как новых, так и традиционных, давно сложившихся групп общественных отношений, необходимостью достижения баланса интересов граждан, в том числе граждан-потребителей, бизнеса, общественных групп, государства, остро стоит вопрос адекватной, своевременной, научно обоснованной, независимой экспертизы высоких технологий.

Именно поэтому все чаще обсуждается вопрос о разработке и принятии комплекса норм, опосредующих отношения по этико-правовому обеспечению, сопровождению формирующейся новой технологической реальности (возникающей и развивающейся на стыке общегуманитарных, социокультурных, технологических, биологических, медицинских и иных дисциплин).

Данное руководство предназначено для повседневного использования членами комитетов по этике, при экспертной оценке биомедицинских исследований; специалистами, занимающимися проведением таких исследований; работающими в клиниках, фармацевтических компаниях, контрактных исследовательских организациях, руководителями научных и клинических проектов, представителями регулирующих органов, научно-исследовательских институтов, высших аттестационных комиссий.

Изложенный материал поможет научным сотрудникам, аспирантам, которые планируют начать или уже проводят биомедицинские исследования в соответствии с

международными требованиями. Руководство подходит и для разработки базовых учебных курсов, посвященных биомедицинской этике в высших учебных заведениях, им могут воспользоваться преподаватели при планировании и проведении учебных занятий. Опытным специалистам — членам комитетов по этике, клиническим исследователям изложенная информация позволит расширить кругозор, усовершенствовать научную часть, пополнить юридические знания, понять методологию проведения разнообразных биомедицинских исследований в соответствии с международными стандартами и современными этическими принципами.

Учитывая важность рассматриваемых вопросов, новизну и практическую значимость можно сделать вывод, что издание «Этическая экспертиза биомедицинских исследований: руководство для комитетов по этике» под общей ред. А. Л. Хохлова, внесет огромный вклад в развитие биоэтики в России, в частности, в работу комитетов по этике в рамках совершенствования этической экспертизы.

Литература

1. Хохлов А. Л., Полозова Е. А., Комиссарова В. А., Чудова Н. В., Цызман Л. Г. Риски, сопряженные с этическими аспектами проведения клинических исследований. Качественная клиническая практика. 2020; 1: 61–68.
2. Киселева А. Н., Лебедева О. И. БИОЭТИКА. Учебное пособие. Киров: Кировский медицинский колледж, 2019; 78 с.
3. Липатов В. А., Северинов Д. А., Крюков А. А. и др. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть I. Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2019; 27(1): 80–92. DOI:10.23888/PAVLOVJ201927180–92
4. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Принята на 18-й Генеральной ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г., изменения внесены на 64-й Генеральной ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г. Режим доступа: <https://clck.ru/U6f8P>.
5. ПАСПОРТ. Стратегии цифровой трансформации отрасли «Здравоохранение» до 2024 года и на плановый период до 2030 года. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/382/original/%D0%A1%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%B3%D0%B8%D1%8F_%D1%86%D0%B8%D1%84%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9_%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%B8_%D0%97%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D1%85%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5.pdf?1626341177.
6. Актуальные глобальные вызовы в области здравоохранения на следующее десятилетие. ВОЗ, 2020 г. <https://www.who.int/ru/news-room/photo-story/photo-story-detail/urgent-health-challenges-for-the-next-decade>
7. Современные тенденции в системе здравоохранения Российской Федерации. М.: Издание Государственной думы, 2019; 80 с.
8. Щастный А. Т. Биомедицинская этика и коммуникации в здравоохранении: учебно-методическое пособие. Витебск: ВГМУ, 2018; 310 с.
9. Информационно-аналитический бюллетень № 23. I полугодие 2021 года. Ассоциация организаций по клиническим исследованиям. http://acto-russia.org/files/bulletin_23.pdf.
10. Руководство для членов Комитетов по этической экспертизе исследований. Руководящий комитет по биоэтике. Совет Европы, ноябрь 2011. <https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/source/GUIDE%20EN%20RUSSE.pdf>.
11. Липатов В. А., Крюков А. А., Северинов Д. А., Саакян А. Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Часть II. Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2019; 27(2): 245–257. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272245–257.

References

1. Khokhlov AL, Polozova YeA, Komissarova VA, Chudova NV, Tsyzman LG. Riski, sopryazhonnnyye s eticheskimi aspektami provedeniya klinicheskikh issledovaniy. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2020; 1: 61–68. Russian.
2. Kiseleva AN, Lebedeva OI. BIOETIKA. Uchebnoye posobiye. Kirov: Kirovskiy meditsinskiy kolledzh, 2019; 78 s. Russian.
3. Lipatov VA, Severinov DA, Kryukov AA i dr. Eticheskiye i pravovyye aspekty provedeniya eksperimental'nykh biomeditsinskikh issledovaniy in vivo. Chast' I. Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika IP Pavlova. 2019; 27(1): 80–92. DOI:10.23888/PAVLOVJ201927180–92. Russian.
4. Khel'sinskaya deklaratsiya Vsemirnnoy meditsinskoy assotsiatsii. Eticheskiye printsipy provedeniya meditsinskikh issledovaniy s uchastiyem cheloveka v kachestve sub'yekta. Prinyata na 18-y General'noy assambleye VMA, Khel'sinki, Finlyandiya, iyun' 1964 g., izmeneniya vneseny na 64-y General'noy assambleye VMA, Fortaleza, Braziliya, oktyabr' 2013 g. Rezhim dostupa: <https://clck.ru/U6f8P>. Russian.
5. PASPORT. Strategii tsifrovoy transformatsii otrasli «Zdravookhraneniye» do 2024 goda i na planovyy period do 2030 goda. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/382/original/%D0%A1%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%B3%D0%B8%D1%8F_%D1%86%D0%B8%D1%84%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9_%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D1%84%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8_%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%B8_%D0%97%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D1%85%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5.pdf?1626341177.

- %D1%86%D0%B8%D0%B8_%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BB%D0%B8_%D0%97%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%BE%D1%85%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5.pdf?1626341177. Russian.
6. Aktual'nyye global'nyye vyzovy v oblasti zdravookhraneniya na sleduyushcheye desyatiletie. VOZ, 2020 g. <https://www.who.int/ru/news-room/photo-story/photo-story-detail/urgent-health-challenges-for-the-next-decade>
 7. Sovremennyye tendentsii v sisteme zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. M.: Izdaniye Gosudarstvennoy dumy, 2019; 80 s. Russian.
 8. Shchastnyy AT. Biomeditsinskaya etika i kommunikatsii v zdravookhraneni: uchebno-metodicheskoye posobiye. Vitebsk: VGMU, 2018; 310 s. Russian.
 9. Informatsionno-analiticheskiy byulleten' № 23. I polugodiye 2021 goda. Assotsiatsiya organizatsiy po klinicheskim issledovaniyam. http://acto-russia.org/files/bulletin_23.pdf. Russian.
 10. Rukovodstvo dlya chlenov Komitetov po eticheskoy ekspertize issledovaniy. Rukovodyashchiy komitet po bioetike. Sovet Yevropy, noyabr' 2011. <https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/source/GUIDE%20EN%20RUSSE.pdf>. Russian.
 11. Lipatov VA, Kryukov AA, Severinov DA, Saakyan AR. Eticheskiye i pravovyye aspekty provedeniya eksperimental'nykh biomeditsinskikh issledovaniy in vivo. Chast' II. Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik im. akademika IP Pavlova. 2019; 279(2): 245–257. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272245–257. Russian.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ВРАЧ-ПАЦИЕНТ В ДЕРМАТОЛОГИИ: СПЕЦИФИКА ЭТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ

А. С. Дворников, О. В. Минкина, Е. Г. Гребенщикова , Е. В. Введенская, И. С. Мильникова

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

В статье рассматриваются этические аспекты взаимоотношений врач-пациент в дерматологии, показано их влияние на успех лечебно-диагностических мероприятий и степень удовлетворенности качеством медицинских услуг. Акцентируется внимание на специфике биоэтических проблем дерматологии, обусловленных визуальностью и особенностями течения заболеваний, эмоционально-психологическим фоном и сопутствующими заболеваниями пациента. Особое внимание также уделено эффективным коммуникативным стратегиям во взаимодействии врача с пациентом, необходимости уважения автономии пациента и защиты конфиденциальности как в непосредственной клинической практике, так и в Интернет-пространстве. Показано, что совмещение врачами персонального и контент-стратегического аккаунтов в социальных сетях поднимает ряд эτικο-правовых вопросов, связанных с добровольным информированным согласием, соблюдением норм корпоративной этики, восприятием медицинского материала непрофессиональной аудиторией. В заключение отмечается, что соблюдение принципов и правил биомедицинской этики важно для установления конструктивных отношений в клинической практике в дерматологии, для социального доверия медицине и подготовки будущих специалистов. Вместе с тем необходимо обсуждать вопросы этики в профессиональном сообществе, постепенно формируя междисциплинарное пространство диалога врачей, организаторов здравоохранения, специалистов в области биоэтики, медицинского права, психологии и социологии медицины.

Ключевые слова: дерматология, биоэтика, взаимоотношения врач-пациент, интимное пространство пациента, социальные сети

Вклад авторов: А. С. Дворников — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; О. В. Минкина — концепция и дизайн исследования, написание текста; Е. Г. Гребенщикова — концепция и дизайн исследования, написание текста; Е. В. Введенская — анализ источников, написание текста; И. С. Мильникова — анализ источников, написание текста.

✉ **Для корреспонденции:** Елена Георгиевна Гребенщикова
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия; aika45@ya.ru

Статья поступила: 19.01.2022 **Статья принята к печати:** 27.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.037

PHYSICIAN-PATIENT RELATIONSHIP IN DERMATOLOGY: SPECIFICITY OF ETHICAL ISSUES

Dvornikov AS, Minkina OV, Grebenshchikova EG , Vvedenskaya EV, Mylnikova IS

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article deals with ethical aspects of physician-patient relationship in dermatology, and demonstrates their influence on success of diagnostic and treatment activities and level of satisfaction with quality of medical services. Special attention is paid to the specific nature of bioethical issues in dermatology, associated with visuality and peculiarities of the course of disease, emotional and physiological background and coexisting disorders. Special priority is given to effective strategies of physician-patient communication, respect for patient autonomy and protection of confidentiality both in clinical practice, and on the Internet. It is shown that linking personal and strategic social media accounts raises a number of ethical and legal issues, associated with obtaining voluntary informed consent, compliance with standards of corporate ethics, and perception of medical information by non-professional audience. In conclusion, compliance with principles and rules of biomedical ethics is important to set constructive relations in clinical dermatological practice, ensure social trust in medicine and prepare future specialists. It is also important to discuss ethical issues in a professional community, slowly forming an interdisciplinary space of communication between physicians, health officials, specialists in bioethics, medical law, psychology and sociology of medicine.

Key words: dermatology, bioethics, physician-patient relationship, intimate space of the patient, social networks

Author contribution: Dvornikov AS — research concept and design, text editing; Minkina OV — research concept and design, text writing; Grebenshchikova EG — research concept and design, text writing; Vvedenskaya EV — source analysis, text writing; Mylnikova IS — source analysis, text writing.

✉ **Correspondence should be addressed:** Elena G. Grebenshchikova
ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russia; aika45@ya.ru

Received: 19.01.2022 **Accepted:** 27.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.037

Этические аспекты взаимоотношений врач-пациент оказывают значительное влияние на готовность пациентов взаимодействовать с врачом и приверженность лечению, на успех лечебно-диагностических мероприятий и степень удовлетворенности качеством медицинских услуг. Каждая область медицины имеет специфику, с которой связаны моральные аспекты интеракции врач-пациент. В дерматологии она обусловлена визуальностью и особенностями течения заболеваний, эмоционально-психологическим фоном и сопутствующими заболеваниями пациента. При этом вопросы о необходимых и допустимых границах вмешательства в интимное пространство человека, предпочтительных коммуникативных стратегиях, способах

уважения автономии и защиты конфиденциальности возникают не только в непосредственной клинической практике, но и в интернет-пространстве, где врачи и пациенты обмениваются информацией, делятся мнениями и переживаниями, обсуждают свой и чужой опыт.

СПЕЦИФИКА ДЕРМАТОЛОГИИ: БИОЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Дерматология, как и любая другая область медицины, имеет свои особенности. Они связаны с частой хронизацией, длительным течением заболеваний и продолжительными отношениями между врачом и больным, визуальностью

клинических проявлений, постоянно напоминающих пациенту об имеющихся у него эстетических недостатках, с которыми сопряжены проблемы самовосприятия и взаимодействия с другими людьми. Психосоциальные последствия болезни вызывают дискомфорт у пациентов не меньше, чем непосредственные клинические проявления. Поэтому оценивая тяжесть заболевания, необходимо не только руководствоваться «медицинскими» жалобами пациента, но и принимать во внимание возможную тяжесть сопутствующих психоэмоциональных переживаний больного. Так, с медицинской точки зрения далеко не самое тяжелое заболевание кожи — *Aspe vulgaris* — может привести к суициду в результате тяжелой депрессии, вызванной неприятием своего внешнего вида или коллективной психологической травлей. Не случайно на смену прежним моделям взаимоотношений врач-пациент приходят пациентоориентированные стратегии взаимодействия, предполагающие коммуникативную компетентность врача: умение расположить пациента к общению, слушать и слышать его, принимать во внимание невербальные знаки. Таким образом, пациентоориентированный подход и соответствующая ему психологическая атмосфера позволяют оценивать как объективные признаки заболевания, так и опасения, ожидания индивида, помогают прийти к общему пониманию проблем и согласовать план дальнейшего обследования и лечения.

Вместе с тем пациентоориентированность предполагает соблюдение границ коммуникации, соблюдение личного пространства и определенной эмоциональной нейтральности вовлеченных сторон. Умение сопереживать (эмоциональная эмпатия), способность врача быть «всегда на связи» (эмпатическая забота) и когнитивная эмпатия не случайно приравниваются к добродетелям. Однако может ли гиперэмпатия оказывать негативное влияние и превратить терапевтический процесс в близкие или навязчивые взаимоотношения? Какие последствия могут возникнуть при изменении стиля профессионального общения на неформальный?

Отвечая на эти вопросы, необходимо учитывать имиджевый характер профессии дерматолога. Длительные и эмоционально-окрашенные взаимоотношения врач-пациент, а также ошибки врача при установлении правил коммуникации могут привести к ошибочному пониманию отношений как допустимо близких, к просьбам о заочных консультациях родственников, друзей, коллег по работе «по фото», к попыткам связаться с врачом вне рабочих часов или во время отпуска последнего. Кроме того, они могут привести к дистанционным консультациям и распространению контактов врача без его согласия в среде знакомых, а также при кажущейся нецелесообразности или нежелании тратить время на запись и на очный визит.

Не секрет, что внутри медицинского сообщества, как и среди граждан, объединенных общими интересами в вопросах здоровья, большое значение имеют социальные сети. Это удобный инструмент для обмена опытом и мнениями, взаимопомощи, а также для широкого распространения информации о медицинских организациях или отдельных специалистах. По данным исследования, проведенного в США, 81% взрослого населения страны имели профили в социальных сетях; почти 1/3 потребительской активности, связанной с вопросами здоровья, совершалась через социальные сети; около 2/3 потребителей осуществляли поиск информации о конкретном представителе медицинского сервиса также

с помощью социальных сетей [1]. По результатам другого опроса, почти половина интернет-пользователей признала влияние социальных сетей на их последующие решения, связанные с вопросами здоровья; более половины респондентов выразили доверие публикациям и блогам врачей в сети Интернет [2].

Как показали результаты контент-анализа медицинской тематики одной из наиболее популярных в России социальных сетей ВКонтакте, чаще всего в публикациях пользователей оцениваются и обсуждаются медицинские работники, их деятельность и места получения медицинских услуг, но в то же время другой субъект медицинского взаимодействия — пациент — встречается крайне редко [3]. В тех ситуациях, когда пациент был проигнорирован дерматологом-«другом», сетевым публикациям которого ставил оценку «нравится» («like») ранее, не получил своевременно обратную связь по своей проблеме или был сориентирован на очный прием, недовольный пациент-пользователь социальной сети с большей вероятностью оставлял в личном профиле доктора открытый оскорбительный комментарий или язвительное замечание, которые в свою очередь могли повлиять на репутацию врача.

В рассматриваемом контексте важно обратить внимание на проблему доступности персональных данных и личной информации врача в социальных сетях. Во многом это связано с совмещением врачами персонального и контент-стратегического аккаунтов по вполне понятным причинам: привлечение новых пациентов в клинику, расширение целевой аудитории, увеличение доверия подписчиков, повышение уровня дохода и формирование экспертного образа по конкретной нозологии.

Нередко для демонстрации своего профессионализма дерматологи и косметологи в один клик публикуют фотографии или видеоролики в формате «до, во время и после» или «делюсь своим опытом», не всегда проанализировав этические вопросы предоставления информации широкой непрофессиональной аудитории и законность своих действий. Даже в том случае, когда пациент устно или письменно подтвердил свое согласие на ведение и последующую публикацию фото- или видеоматериала о своем здоровье, не исключены закономерные последующие сомнения: всегда ли мой врач будет соблюдать условия полученного согласия? Какие у меня гарантии нераспространения фотоматериала о моем теле? Не попадут ли мои фотографии или видео без моего согласия на другие интернет-платформы, кроме тех, о которых я был информирован?

Растущая доступность онлайн-библиотек цифровых изображений высокого качества, а также архивов фото и видеоматериалов дерматологов и косметологов в социальных сетях, безусловно, имеет образовательную ценность. Вместе с тем существует вероятность злоупотребления медицинской информацией, например с целью поиска и распространения изображений, связанных с сексуальностью, в том числе пара-порнографического контента.

Например, доступ к DermAtlas — крупнейшему открытому репозиторию высококачественных клинических и гистологических изображений по дерматологии — можно получить через поисковую систему по разным критериям. По результатам анализа 3664 191 запросов пользователей в период с октября 2004 г. по март 2005 г. из 10 наиболее часто вводимых анатомических участков семь относились к области половых органов. В 10307 проанализированных запросах были одновременно указаны как анатомическая

локализация, так и возрастной диапазон: генитальную область указали 33,4% пользователей, из них 72,6% пользователей указали детей [4].

Таким образом, возникают закономерные сомнения в надеждах использовать имиджевой базы данных онлайн-библиотеки DermAtlas и других фото- и видеоресурсов профессиональных дерматологических сайтов, которые подрывают уверенность в конфиденциальности информации тех пациентов, которые дали согласие на использование своих фотографий и личных данных в образовательных целях.

КОМОРБИДНОСТЬ И ПОЛИМОРБИДНОСТЬ В ДЕРМАТОЛОГИИ: МОРАЛЬНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ

Коморбидность и полиморбидность (когда пациент помимо заболевания кожного покрова страдает еще одним или несколькими расстройствами, совпадающими во времени или связанными между собой единими патогенетическими механизмами) — еще одна особенность клинической практики дерматолога. По данным ряда авторов, треть пациентов врача-дерматолога имеет коморбидные психические расстройства (психофизиологические дерматозы, стресс-реактивные дерматозы) разной степени выраженности [5]. Это влияет на характер взаимодействия врач-пациент и нередко требует участия в лечении пациента дерматологической клиники врача-психотерапевта или психиатра, формируя своего рода модель «интегративной медицины». Актуальность проблемы подтверждает активное развитие психодерматологии, в рамках которой врачам удается выстраивать конструктивные отношения с пациентами, достигая оптимальных результатов лечения и реабилитации [6].

Дерматологические нозологии часто сочетаются с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, с инфекционно-воспалительными или аллергическими заболеваниями дыхательных путей, с эндокринными и метаболическими нарушениями и требуют междисциплинарного взаимодействия. Так, в возрастной группе от 18 до 44 лет встречаемость сочетанной патологии составляет до 69%; в возрастной группе от 45 до 64 лет — до 93%; в возрастной группе старше 65 лет — до 98% [7]. Многие больные одновременно являются пациентами трех и даже более специалистов. По образному выражению российского биоэтика Т. Д. Тищенко, пациенты, «решая проблемы своей страдающей *плоти*», двигаются по маршруту от одного врача-специалиста к другому, тем самым, как бы *сливая* дисциплинарно и институционально разобщенные медицинские практики в более или менее работающие сетевые структуры. *Плоть*, расчлененная фасетчатый дисциплинарным взглядом врачей-специалистов на многообразие тел, исцеляется (приобретает контингентную связанность) в биографическом маршруте конкретного пациента» [8].

В будущем медицина, вероятно, отойдет от дисциплинарного разделения «страдающей *плоти*», однако в настоящее время общепринятой практикой является нозологический подход к диагностике и лечению, который не всегда обеспечивает терапевтический успех и удовлетворенность пациентов полученной помощью. Не встает ли в этой ситуации перед врачом-дерматологом сложная этическая проблема — взять на себя ответственность за объединение разрозненных консультаций в единую систему помощи с учетом пациентоориентированного подхода?

ГРАНИЦЫ ДОВЕРИТЕЛЬНОСТИ И ИНТИМНАЯ СТОРОНА ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОСМОТРА

Взаимодействие дерматолога и пациента часто включает в себя интимный осмотр, тактильную интеракцию, опросы и диалоги на деликатные темы, что иногда вызывает затруднения, связанные с возрастной или гендерной стеснительностью, и может угрожать нарушением сексуальных границ, как со стороны врача, так и со стороны пациента. Под нарушением сексуальных границ мы понимаем не только очевидные ситуации вступления (или стремления вступить) в сексуальные отношения с пациентом независимо от того, согласен ли он/она. Необоснованный медицинский осмотр в определенных обстоятельствах может рассматриваться как сексуальное насилие или надругательство. Кроме того, к ситуациям нарушения сексуальных границ можно также отнести высказывания сексуального характера, включая непристойный юмор или намеки, кокетство, сексуальные прикосновения к пациентам, использование слов или действия, которые можно обоснованно интерпретировать как предназначенные для возбуждения или удовлетворения сексуального желания, а также расспросы пациентов об их сексуальном анамнезе или предпочтениях, когда они не имеют отношения к медицинскому обслуживанию и без объяснения, почему необходимо обсуждать эти вопросы. Наконец, просьба к пациенту раздеться больше, чем необходимо, также может быть расценена как нарушение дозволенных границ.

Врачи несут полную ответственность за установление и поддержание сексуальных границ со своими пациентами [9]. В этих отношениях неприемлемы как сексуальные контакты под видом связи «по обоюдному согласию», так и комментарии или непристойное поведение, связанное с сексуальными посягательствами.

Один из острых моментов во время консультации дерматолога, когда пациент или врач могут испытывать крайнюю степень неловкости или переживать относительно нарушения сексуальных границ, — медицинский осмотр, особенно если речь идет об интимном осмотре, стрессогенность которого может представлять собой неожиданно серьезную проблему как для пациента, так и для врача. Интимное обследование подразумевает осмотр и пальпацию молочных желез, наружный осмотр гениталий или внутреннее обследование (вагинальное, ректальное). Студенты медицинского факультета университета Ньюкасла (Великобритания) сообщали в ходе опроса о большем психологическом дискомфорте при проведении интимного обследования пациентов молодого возраста, нежели пожилых, а также о большем стрессе во время обследования пациентов противоположного пола. Некоторые обучающиеся описывали свой подход к проведению интимного осмотра как «побыстрее с этим закончить», исключали некоторые методы исследования, чтобы уменьшить собственный дискомфорт или стресс у пациента, указывали на факт наибольшего неудобства при осмотре пациентов женского пола обучающимися мужского пола [10].

Отметим, что ограниченность времени, уделяемого обучению техникам и условиям проведения интимного осмотра пациента (ролевое моделирование клинических ситуаций, использование имитационных моделей, театральная грамотность) в период подготовки врача, приводит к недостаточной компетенции молодого

специалиста в реальных клинических условиях и может повлечь за собой нанесение прямого (физическое травмирование) и опосредованного (недостаточное обследование, психологический стресс) вреда пациенту.

На представления об интимности могут влиять религиозный контекст, традиции воспитания, социальный статус или образование, которые необходимо принимать во внимание. Тактичность и уважение мнения пациента при обсуждении необходимости интимного осмотра позволяют обеспечить его комфорт, увеличить степень доверия к врачу и эффективность последующего лечебно-диагностического процесса.

Учитывая деликатность интимного осмотра и обследования, дерматовенерологу следует руководствоваться следующими правилами:

- в доступных словах предоставить план и последовательность физического обследования, объяснить необходимость проведения тех или иных манипуляций, использование определенных инструментов, предоставить пациенту возможность задавать вопросы или отказаться от обследования;
- получить информированное согласие на проведение интимного обследования;
- получить письменное согласие пациента на присутствие обучающихся или иного третьего лица во время обследования или консультации. Следует также принимать во внимание, что необоснованный медицинский осмотр, проведенный без надлежащего оформления медицинской документации и клинического обоснования, может быть расценен как одна из форм сексуального насилия;
- обеспечить комфортные психологические и технические условия для приготовления пациента к интимному обследованию (раздевание без постороннего наблюдения за процессом снятия одежды или одевания, минимизация времени пребывания пациента в кабинете врача в обнаженном виде вне процедуры обследования, закрытие двери кабинета или, при наличии, окон). Врачу следует избегать предоставления помощи пациенту в процессе снятия одежды/одевания, за исключением тех случаев, когда пациент испытывает трудности и просит об этом;
- обеспечить дополнительный комфорт во время консультации за счет присутствия любого третьего лица, оказывающего пациенту поддержку, с согласия или по просьбе последнего. Многие специалисты считают полезным присутствие на осмотре третьего лица, которое, по сути, является «свидетелем» или наблюдателем проведения консультации. Чаще всего в этой роли выступает средний или врачебный медицинский персонал, однако это может быть один из родителей, опекун, супруг, член семьи. Наблюдатель должен понимать роль, которую он выполняет от имени пациента, быть человеком, приемлемым для пациента, уважать его частную жизнь и достоинство, сохранять конфиденциальность. Вместе с тем пациент имеет право отказаться от присутствия наблюдателя. В этом случае врач должен принять решение, готов ли он к продолжению консультации в отсутствие третьего лица.

Проведение осмотра также требует определенной деликатности, включающей:

- наблюдение за пациентом: любой вербальный или невербальный знак может означать, что пациент хочет отозвать согласие на осмотр;
- исключение посторонних разговоров в кабинете во время приготовления пациента к осмотру (очно, по телефону), любого иного использования мобильных устройств (открытие приложений, печать тестовых сообщений), употребления непристойных или двусмысленных шуток, некорректного обсуждения других пациентов или рассказов «смешных» историй, произошедших во время физического осмотра ранее;
- очевидная для пациента обязательная деkontаминация рук при подготовке к осмотру области гениталий, молочных желез, при подготовке к проведению внутреннего осмотра и после физического обследования (мытьё рук, снятие украшений, мешающих тщательной гигиене, использование антисептических наружных средств, обязательное использование смотровых перчаток). Использование смотровых перчаток обязательно не только для защиты рук дерматолога, но и для создания барьера во время тактильной интеракции, так как они минимизируют теплотеплопередачу, субъективные ощущения прикосновений к коже или слизистым.

Еще одним проблемным моментом в практике врача дерматолога является вопрос видеонаблюдения и видеопотоколирования консультации непосредственно в кабинете врача, причем как по инициативе лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), так и по желанию пациента. Согласно постановлению Правительства от 13.01.2019 № 8 и ч. 13 ст. 30 ФЗ от 30.12.2009 № 384 в целях противодействия терроризму и совершению противоправных действий, с целью защиты посетителей и персонала, администрация ЛПУ должна вести видеонаблюдение за обстановкой на всей территории ЛПУ, архивировать и хранить данные в течение 30 дней. Однако можно ли сравнивать значимость видеомониторинга на территориях общего пользования в медицинской организации, в операционной или в палате интенсивной терапии с видеонаблюдением в диагностическом кабинете дерматовенеролога?

С одной стороны, видеонаблюдение может быть выгодно для медицинского персонала и администрации ЛПУ, так как позволяет анализировать модель общения между врачом и пациентом, своевременно и правильно реагировать на спорные ситуации или на претензии пациентов, улучшать коммуникативные навыки врача. Но это также сопряжено с определенными рисками нарушения конфиденциальности, так как изображения лица или участков тела пациента или врача, запись голоса представляют собой персональные данные, охрана которых регулируется на уровне федерального законодательства.

Кроме того, в последнее время появляется больше информации о несанкционированном (скрытом) или явном ведении пациентами видео- или аудиозаписи приема врача. В подобных ситуациях мотивация потребителя медицинских услуг варьирует от непонимания или плохого запоминания информации на приеме и получения возможности «прокрутить» консультацию позднее неограниченное количество раз до сбора материала для возможного последующего публичного использования или оформления претензии к ЛПУ. Какими инструментами располагает врач-дерматолог для предотвращения незаконному сбору и распространению персональных данных о себе? Является

ли видеозапись консультативно-диагностического процесса без согласия врача достаточным аргументом для досрочного завершения приема и отказа пациенту в медицинской услуге?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, как непосредственное взаимодействие врача и пациента в клинической практике, так и обмен медицинской информацией и опытом на различных интернет-ресурсах, сопряжены с комплексом этических норм и проблем. Соблюдение принципов и правил

биомедицинской этики важно для установления позитивных и конструктивных отношений в клинической практике в дерматологии, для социального доверия медицине и профессиональной подготовки будущих специалистов. Вместе с тем необходимо обсуждать вопросы этики в профессиональном сообществе, постепенно формируя междисциплинарное пространство диалога врачей, организаторов здравоохранения, специалистов в области биоэтики, медицинского права, психологии и социологии медицины для поиска ответов на сложные моральные вызовы современной биомедицины.

Литература

1. Social media & Health care by the numbers. 2017. URL: <https://sma.org/social-media-healthcare-by-the-numbers/>
2. Beckersspine. 10 things to know about social media in healthcare: Who's using it? Does it make a difference? 2016. URL: <http://www.beckersspine.com/orthopedic-spine-practices-improving-profits/item/29986-10-things-to-know-about-social-media-in-healthcare-who-s-using-it-does-it-make-a-difference.html>
3. Никольская А. В., Костригин А. А. Применение метода контент-анализа в изучении отношения пользователей социальных сетей к современной российской медицине. Южно-российский журнал социальных наук. 2019; 20 (1): 72–90.
4. Christoph U Lehmann, Bernard A Cohen, George M. Kim. Management of Pornography-seeking in an Online Dermatology Atlas: Adventures in the Skin Trade. AMIA Annu Symp Proc. 2005; 2005: 435–439.
5. Тлиш М. М., Карташевская М. И., Бойко Е. О., Зайцева О. Г. Психические расстройства в дерматологии как актуальная междисциплинарная проблема. Клиническая дерматология и венерология. 2014; 12 (2): 104–109.
6. Jafferany M, Franca K. Psychodermatology: basics concepts. Acta dermato-venereologica. 2016; 96 (217): 35–37.
7. Tlish MM, Kuznetsova TG, Naatyzh ZhYu, Tikeeva RM. Polymorbidity: a View on Combined Pathology. Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskii Vestnik. 2019; 26 (5): 125–134.
8. Тищенко П. Д. Уязвленная самость и расчлененная плоть: антропологический смысл коммуникативных дисфункций. Праксема. 2021; 3: 176–192.
9. Medical Board of Australia. Sexual boundaries in the doctor-patient relationship. <https://www.medicalboard.gov.au/codes-guidelines-policies/sexual-boundaries-guidelines.aspx#>
10. Andra M Dabson, Parker J et al. Medical students' experiences learning intimate physical examination skills: a qualitative study. BMC Med Educ. 2014; 14: 39. DOI: 10.1186/1472-6920-14-39

References

1. Social media & Health care by the numbers. 2017. URL: <https://sma.org/social-media-healthcare-by-the-numbers/>
2. Beckersspine. 10 things to know about social media in healthcare: Who's using it? Does it make a difference? 2016. URL: <http://www.beckersspine.com/orthopedic-spine-practices-improving-profits/item/29986-10-things-to-know-about-social-media-in-healthcare-who-s-using-it-does-it-make-a-difference.html>
3. Nikol'skaya AV, Kostrigin AA. Primenenie metoda kontent-analiza v izuchenii otnosheniya pol'zovatelej social'nyh setej k sovremennoj rossijskoj medicine. Yuzhno-rossijskij zhurnal social'nyh nauk. 2019; 20 (1): 72–90. Russian.
4. Christoph U Lehmann, Bernard A Cohen, George M Kim. Management of Pornography-seeking in an Online Dermatology Atlas: Adventures in the Skin Trade. AMIA Annu Symp Proc. 2005; 2005: 435–439.
5. Tlish MM, Kartashevskaya MI, Bojko EO, Zajceva OG. Psichicheskie rasstrojstva v dermatologii kak aktual'naya mezhdisciplinarnaya problema. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2014; 12 (2): 104–109. Russian.
6. Jafferany M, Franca K. Psychodermatology: basics concepts. Acta dermato-venereologica. 2016; 96 (217): 35–37.
7. Tlish MM, Kuznetsova TG, Naatyzh ZhYu, Tikeeva RM. Polymorbidity: a View on Combined Pathology. Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskii Vestnik. 2019; 26 (5): 125–134.
8. Tishchenko PD. Uyazvlenneya samost' i raschlenennaya plot': antropologicheskij smysl kommunikativnyh disfunkcij. Praksema. 2021; 3: 176–192. Russian.
9. Medical Board of Australia. Sexual boundaries in the doctor-patient relationship. <https://www.medicalboard.gov.au/codes-guidelines-policies/sexual-boundaries-guidelines.aspx#>
10. Andra M Dabson, Parker J et al. Medical students' experiences learning intimate physical examination skills: a qualitative study. BMC Med Educ. 2014; 14: 39. DOI: 10.1186/1472-6920-14-39.

СИНТЕЗ АНТИЧНОЙ ФИЛОСОФИИ И ВРАЧЕБНОГО ИСКУССТВА В ПРОЦЕССЕ СТАНОВЛЕНИЯ ОСНОВ МЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКИ

О. В. Козлова, Д. Н. Христенко ✉

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

В современных условиях человек сталкивается с двойной абсолютизацией ценностей медицинской этики. С одной стороны, моральные идеалы носят метафизический характер. С другой — этические нормы медицинской этики предстают перед человеком в прагматическом смысле. В этом плане представляется особенно важным рассмотрение ключевых фигур античности, предпринявших формирование метафизических основ медицинской этики. Цель исследования — определение вклада мыслителей античности в развитие фундаментальных основ медицинской этики. Материалом для исследования послужили работы мыслителей античности. Методами исследования являются системный анализ, диалектический метод, феноменологический и герменевтический подходы, позволяющие интерпретировать идеи мыслителей применительно к созданию основ медицинской этики. В результате исследования установлено, что именно в античности формировалось мышление, основанное на интеграции рациональных, эмпирических и метафизических принципов. Метафизические положения Платона и Аристотеля, проявившиеся у Галена, позволяют сделать вывод об эклектичности философских взглядов Клавдия Галена. Но эта эклектичность есть не простое заимствование идей, а новый синтез физики, логики, метафизики применительно к пониманию здоровья и болезни человека. Можно установить, что первая стадия познания природы — натурфилософия — является важнейшей фазой формирования смыслообразующих основ медицинской этики. Именно этот период становится отправной точкой для намечившихся основ синтеза гуманитарного и естественно-научного знания, а также формирования принципов медицинской этики.

Ключевые слова: метафизика, медицинская этика, культура, естествознание, гуманитарные науки, медицина, культурологические ценности, цивилизация, гуманизм

✉ **Для корреспонденции:** Дмитрий Николаевич Христенко

Революционная ул., д. 5, Ярославская область, г. Ярославль, 150000, Россия; khristenko1903@mail.ru

Статья поступила: 17.01.2022 **Статья принята к печати:** 24.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.035

FUSION OF ANCIENT PHILOSOPHY AND ART OF MEDICAL SCIENCE IN THE MAKING OF BASICS OF MEDICAL ETHICS

Kozlova OV, Khristenko DN ✉

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

In the modern world, a human being comes across the double absolute priority given to the values of medical ethics. On the one hand, moral ideals are metaphysical by nature. On the other hand, a human being treats ethical standards of medical ethics pragmatically. In this aspect, the key players of the ancient world who developed the metaphysical basics of medical ethics were especially important. The study is aimed at determining the contribution of ancient thinkers into development of fundamental basics of medical ethics. The works of ancient thinkers were taken as materials for the study. The study methods are represented by system analysis, dialectic method, phenomenological and hermeneutical approaches that enable to interpret the ideas of thinkers in relation to creating the basics of medical ethics. It has been established during the study that thinking based on the integration of rational, empirical and metaphysical principles has been developed in the ancient world. Metaphysical provisions of Plato and Aristotle manifested through the works of Galen make it is possible to conclude on eclectic philosophical views of Claudius Galen. Eclecticism is not just about plain borrowing of ideas, but about new fusion of physics, logics, and metaphysics in relation to understanding human health and disease. It can be stated that the first stage of nature cognition (natural philosophy) is the most important stage of developing sense-making basics of medical ethics. This period turns into a starting point for the emerging basics of fused humanitarian and natural science-based knowledge and formation of medical ethics principles.

Key words: metaphysics, medical ethics, culture, natural science, humanitarian sciences, medicine, culturological values, civilization, humanism

✉ **Correspondence should be addressed:** Dmitry N. Khristenko

ul. Revolutsionnaya, 5, Yaroslavl region, Yaroslavl, 150000, Russia; khristenko1903@mail.ru

Received: 17.01.2022 **Accepted:** 24.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.035

В современных условиях человек сталкивается с двойной абсолютизацией ценностей медицинской этики. С одной стороны, моральные идеалы носят метафизический характер. С другой — этические нормы медицинской этики предстают перед человеком в прагматическом смысле: как некие гаранты счастливого бытия. Причем прагматические ценности для современного человека выступают на первый план в системе естествознания.

Неуклонный рост научно-технических проблем в современном обществе ведет к пересмотру всей системы естествознания. Появилась необходимость общенаучной

рефлексии. Естествознание постепенно становится центром интеграции всех сторон реальности. В этом плане представляется особенно важным остановиться на ключевой фигуре истории развития раннего естествознания — мыслителе и враче-философе Клавдии Галене.

Римская эпоха в период формирования врачебного искусства Галена характеризовалась пересечением двух диаметрально противоположных концепций: материалистического толкования природы и человека, а также идеалистическим подходом, основанным

на мистицизме и пережитках мифологического мировоззрения. Многие ученые не избежали подобной двойственности. Однако Клавдий Гален может служить примером творческого преодоления этого дуализма через преломление этих тенденций в своем творчестве.

Следует отметить, что значительный вклад в изучение творческого наследия Галена внес Д. А. Балалыкин — издатель сочинений врача-философа. Им написаны комментарии к собранию сочинений Галена, а также ряд работ по истории медицины [1, 2]. Он рассматривает различные подходы разных направлений медицинской мысли к практике лечения [2].

В этот период начинали выдвигаться на первый план натуралистические тенденции в медицине. Н. П. Шок отметил тот факт, что поиск причинно-следственных связей, осуществленных в процессе лечения, производился Галеном на основе знаний математики, логики и астрономии [3]. «Божественный Гален» — это звучание имени выдающегося мыслителя пришло к нам из средневековой эпохи. Его современники, безусловно, преклонялись перед творческим гением Галена. Не мог не заметить заслуг Галена и его вклад в медицину Марк Аврелий, в период правления которого и осуществлялась довольно важная часть творчества Клавдия Галена. В двенадцатой книге своих размышлений «Наедине с собой» Марк Аврелий, явно находясь под впечатлением идей Галена, пишет: «Подумай о том, в каком состоянии будут твоё тело и душа, когда тебя настигнет смерть, о краткости жизни, о зияющей бездне вечности за тобой и перед тобой, о бессилии всего материального» [4, с. 801]. Здесь уже проявляются размышления о соотношении материальных и идеальных начал. Та двойственность, которая была присуща и Галену.

Приведенный тезис может показаться пустым для современного человека, так как прагматические ценности современной медицинской этики исключают возможность задуматься о метафизических проблемах вечности, смерти и невозможности противостоять этим категориям мышления. Индивид практически приходит к предположению, что мышление может отличать свойства мира, зависящие от его отношения к действительности, от свойств «мира-в-себе», продолжающего существовать независимо от наблюдателя.

Еще раньше, будучи последователем учения Платона, Марк Тулий Цицерон отразил в своем творчестве взаимосвязь идеалистических и материалистических тенденций. В своей книге «Об обязанностях» он пишет: «... если мы будем следовать природе как руководительнице, то мы никогда не впадем в заблуждение и будем следовать и началу, тонкому и пронизательному по своей природе, и началу, соответствующему требованиям человеческого общества...» [4, с. 287]. Цицерон развивал идею о подчинении всех страстей и стремлений разуму. Именно в наличии разума он видел основное отличие человека от животных.

Такое мнение носит противоречивый характер. В тот момент, когда человек мыслит некое свойство, принадлежащее миру в целом, индивид как раз и попадает в замкнутый круг рассуждений. Человек мыслит некоторое свойство мира как акт своего мышления. Следовательно, ценности медицинской этики могут быть только мыслимы. Их реализация в мире зависит только от человеческой воли. Здесь, по сути, отрицается трансцендентный характер ценности медицинской этики.

Клавдий Гален был знаком с трудами Платона, большое значение придавал работам Аристотеля, ценил

заслуги стоиков и эпикурейцев. К изучению философии он приступил в 14 лет, а в 17 лет начинается обращение Галена к медицине. Чтобы совершенствовать свои знания, он объездил множество городов, таких как Александрия, Афины, Коринф, Смирна. Мыслитель обращается к трудам Аристотеля и находит там множество интересных для себя сведений. Именно логика Аристотеля сыграла основополагающее значение при формировании метода Галена. А. П. Щеглов определяет метод Галена и называет этот метод сведением теоретических и логических посылок к практическим действиям. Он указывает на основополагающее значение трудов Аристотеля в формировании метода Галена [5].

В этом плане необходимо указать на ошибочность этого тезиса. Аристотель указывал на то, что при врачевании важно, прежде всего, иметь опору на метафизические сущности. Главным для Аристотеля здесь является знание причины болезни, а затем уже идет эмпирический опыт. Поэтому мудрость врача заключается, по Аристотелю, прежде всего, в знании закономерностей бытия метафизической реальности, которая включает в себя не только осмысление причин болезней, но и этических ценностей, которые для врачей имеют непреложный характер. Он отмечал, что науки об «умозрительном» выше искусств творения. Здесь Аристотель показывает приоритет этических ценностей в искусстве врачевания — их метафизический характер.

Долгое время Гален совершенствовал свои навыки, осуществляя лечение гладиаторов. И только в 164 г. Гален переезжает в Рим и становится придворным врачом Марка Аврелия. Здесь Гален не только совершенствует медицинскую практику, но и все больше погружается в научные исследования, производит вскрытия животных, читает лекции. В этот период Гален изучает физиологию организмов животных и пытается перенести полученные знания на изучение строения органов человека.

И, конечно же, кумиром Галена на первых порах был Гиппократ. Гален мыслит болезненное состояние человека в рамках концепции «четырёх соков» Гиппократа. Поэтому равномерное смешение соков или жидкостей организма — кровь, слизь, желтая и черная желчь — (*isonomia*) сохраняет равновесие и соответствует понятию «здоровья». Однако господство одной из этих жидкостей (*monarhia*) является причиной болезни. Гален оценивает болезнь материалистически и в какой-то мере рационально. Ведь болезнь в его представлении — это особое состояние организма, где происходит поломка работы отдельных органов и частей тела. Мы видим, что здесь уже нет того мистицизма, который был присущ античной эпохе, когда большинство людей связывало причины болезней с карой богов. Гален связывал возникновение болезней с излишками теплоты либо с избытком или недостатком пищи. Эти факторы, несомненно, материалистического происхождения, могли нарушить функции отдельных органов. Именно на основе объединения внешних и внутренних факторов, влияющих на здоровье, Гален приступал к изучению симптомов болезней. Поэтому обосновывая свой собственный клинический метод, он подчеркивал значимость лекарств и диеты. Подобные рассуждения мы видим и у Гиппократа в его трактате «О священной болезни». Гиппократ пишет: «... если все это, употребленное в виде одежды и принятое в пищу, рождает и умножает болезнь и если излечиваются от нее воздержанием от пищи, то, очевидно, вовсе не бог здесь причина и не религиозные очищения здесь помогают, но

излечивает и вредит то, что едят, а влияние божества здесь остается ни при чем» [6, с. 209].

Однако мы видим, что само выявление симптомов как основных категорий медицины позволяет увидеть в творчестве Галена переход к метафизическим сущностям. И Гиппократ, и Гален пытались подойти к осмыслению основ медицинской этики, исключая фигуру Бога. Получается, что Бог не имеет власти при исцелении человека. А проблема исцеления начинает трактоваться как проблема достижения гармонии человека с самим собой (метафизические основы) и польза здорового человека для общества (прагматические основы). Для становления и развития медицинской этики именно метафизические основы имели приоритетное значение.

При создании своего метода Гален испытал влияние и Анаксимена. Учение о воздухе, способном сгущаться, образуя сначала облако, затем воду, позднее снег и лед, Гален применил к организму человека. Отсюда и противоположности сухого и влажного, теплого и холодного. А диалектика этих противоположностей, хотя и примитивная, была заимствована им у Гераклита. И действительно, тезис Гиппократа — «противоположное излечивается противоположным» оказался действенным и в практике Галена.

Изучение анатомии позволило Галену внести значительные изменения в представления о человеческом организме. Он отрицал существование «пневмы» в артериях человека, указав на наличие в них крови. О наличии крови в артериях писал еще Лукреций в своей поэме «О природе вещей».

«Точно назначено, где чему быть и где развиваться.

Так же и духа природа не может без тела возникнуть
И пребывать самобытно, отдельно от мышц и от крови» [4, с. 83].

Вслед за Лукрецием о связи и различиях тела и души пишет Цицерон в книге «Тускуланские беседы». Он указывает на то, что здоровую душу «болезнь не подточит, а тело подточит» [7, с. 328]. Цицерон делает вывод о том, что тело может заболеть и не по своей вине, а душа болеет только по своей. Поэтому моральные основы требуют первоочередного осмысления в плане тех ориентиров бытия человека, которые могут дать медицинская этика.

И все-таки Гален обращается к рассмотрению движения пневмы не по артериям, как у предшествующих мыслителей, а по нервам. Причем трактовка пневмы в учении Галена была различной. Он выделял следующие виды пневмы: действует в мозге — душевная (Spiritus animalis); существует в сердце — жизненная (Spiritus vitalis); функционирует в печени — естественная (Spiritus naturalis).

Гален обращает внимание и выделяет в первую очередь важность функционирования печени относительно души: «Поскольку есть третий внутренний орган — печень, в котором помещается вожделеющая часть души, то следует, чтобы человек, который намеревается установить совершенный порядок в своей душе, имел в ней некую соразмерность присущих ей движений» [8, с. 351]. Здесь Гален подчеркивает приоритет метафизического познания над чувственным — опытом, так как печень, в его понимании, ответственна именно за страдания индивида в эмпирическом мире.

Эти три вида пневмы соответствуют трем началам человеческой души Платона, которые он описал в своем трактате «Государство». Первое начало — познающее,

второе начало — это начало, благодаря чему человек «распалывается», а третье он обозначил «вождеующим — из-за необычайной силы вожделиний к еде, питью, любовным утехам...» [9, с. 383]. В этом плане у Галена душевная пневма соответствует познанию метафизических сущностей — моральных основ, что соответствует познающему началу у Платона. Душевная пневма — это аналог второму началу у Платона. А жизненная пневма есть аналог пониманию вождеующей части души у Платона. Таким образом, мы видим, что Гален так же, как и Платон, приоритетным считает значение метафизических основ в формировании медицинской этики.

Вместе с тем, Гален, формируя свое учение о пневме, испытывает влияние Аристотеля. Гален связывал рождение человека с «физической пневмой». Соприкасаясь с ней воздух, который вдыхает человек, несет «первичную пневму». Сердцу Гален отводил роль органа, в котором перерабатывается воздух, при этом уточняясь: «Очевидным признаком страха является сердцебиение, и сосредоточение всей души в этом месте» [8, с. 361]. Этот процесс ведет, по мнению Галена, к образованию нового вида — «животной пневмы», которая как раз и управляла всеми физиологическими процессами организма. Аристотель определил этот процесс как «кипение крови или жара около сердца» [10, с. 36]. Аристотель также отмечает, что достойны познания именно причины явлений, так как на основе причин познаются следствия, а не наоборот. А главенствующей Аристотель признает ту науку, которая познает цель — то или иное благо. Именно идея блага, которую обосновывают этические нормы, является, по мнению Аристотеля, основой медицинской этики. И эта наука, по его мнению, является действительно свободной, так как существует для самой себя. Отсюда, обладание медицинской этикой Аристотель ставит выше человеческих возможностей.

И. В. Прохорова отмечает, что в целом медицинское знание Галена можно характеризовать как синтез эмпирического знания и логических умозаключений, вытекающих из постулатов Евклида и силлогизмов Аристотеля [11].

И действительно, учение о пневме Галена может быть охарактеризовано как некий прорыв в понимании физиологических процессов, даже по сравнению с концепцией Аристотеля. Гален пишет о значении мозга, тогда как Аристотель указывал только на «движения души». Гален рассматривает движение пневмы в отделах мозга, отмечая, что именно в мозгу, пневма еще больше уточняется, превращаясь в пневму психическую. В концепции Галена пневма движется по нервам и переносит импульсы от мозга к периферии организма и обратно — от периферии к мозгу. Аристотель в сочинении «О душе» писал: «именно, когда окружающий воздух сжимает тела и вытесняет атомы, которые сообщают живым существам движения тем, что сами они никогда не находятся в состоянии покоя, возникает защита — благодаря дыханию входят извне другие атомы, которые препятствуют выходу содержащихся в живых существах атомов... и живые существа живут до тех пор, пока они в состоянии это делать» [10, с. 40–41]. Но эти процессы окажутся тщетными, если человек потерял возможность веры в «несоизмеримое». Под конец размышлений Аристотель призывает прийти к «лучшему», то есть к осознанию идеи блага. Поэтому мыслитель называет божественной ту из наук, которой мог обладать Бог. И в этом плане Аристотель мыслит божественной — любую науку о Боге. Аристотель

пишет о том, что все науки, включая медицину, более необходимы для человека, но лучше этики нет ни одной.

Мы видим, что у Галена более реалистичное описание функционирования нервной системы, чем у Аристотеля. Но, тем не менее, Гален идеалистически рассматривал физиологические процессы. Деятельность пневмы — это как раз проявление преобразования неких духов. Поэтому у Галена нервы рассматриваются как проявление «душевной силы» (*Vis animalis*), синтезатором «естественной силы» (*Vis naturalis*) является печень, пульсирующая сила» (*Vis pulsativa*) возникает в результате работы сердца.

Изучая функционирование нервной системы, Гален проводил большое количество опытов на животных. Даже сопровождал этими опытами свои публичные лекции. Мыслитель внес многочисленные дополнения и изменения в те опытные данные, которые дошли до него после Гиппократов. Уровень понимания функционирования органов чувств, оставшийся в наследство Галену, мы видим в книге Диогена Лаэртского, который пишет: «...обосновывают существование каналов в органах чувств существованием истечений от предметов, хотя последние в свою очередь требуют для своего обоснования, чтобы существовали каналы в органах чувств» [12, с. 461].

Диоген Лаэртский выделяет два критерия истины. Первый критерий он называет — тот, который выносит решение. Это, по мнению мыслителя, есть ведущее начало души. А второй — ясный и точный образ, благодаря которому выносится решение. И если человек будет основываться только на образах, он потерпит неудачу, так как образы не имеют метафизической основы и каждым могут быть восприняты по-разному. А человек, выносящий решение, должен иметь основу в понимании вечных и непреходящих сущностей. Эту основу Диоген Лаэртский видит в понимании первооснов мира. Однако отдает предпочтение школе Аристотеля, с его этическими и непререкаемыми основами бытия. Следовательно, мы видим, как происходит трансформация рациональных основ бытия в метафизические сущности. При этом основы медицинской этики начинают формироваться не на рациональной основе, а на метафизической.

Гален кропотливо изучал назначение иннервации мышц, перерезая нервы, идущие к языкоглоточным мышцам, конечностям, мышцам лица, диафрагме, межреберным мышцам и др. В этом плане Гален делает вывод о том, что двигательная способность напрямую зависит от иннервации мышечной ткани. Наиболее зрелищным из всех экспериментов Галена был показ нейтрализации нервов, ведущих к прекращению деятельности органов чувств. Это было грандиозное для того времени зрелище: подопытные животные теряли, например, голос: «... при рассечении или перехватывании лигатурами всех перечисленных нервов животное лишается голоса, однако дышит беспрепятственно... двигает всеми четырьмя конечностями, слышит и видит, сохраняя всю полноту чувств» [8, с. 274]. Эти опыты позволили Галену заключить, что нервы можно разделить на три группы исходя из их функций. В первую группу мыслитель включил нервы, ответственные за восприятие, так как управляют органами чувств. Во вторую группу он включил нервы, обеспечивающие мышечную активность. А третья группа включала в себя нервы, ответственные за работу внутренних органов.

Таким образом, в концепции Галена уже можно усмотреть не явные намеки, штрихи и отрывочные сведения, позволяющие увидеть в его, пусть и примитивной

наработке, ту основу, которая помогла в дальнейшем создать стройную теорию функционирования центральной нервной системы.

Важно отметить тот факт, что Гален одним из первых установил взаимодействие между ощущениями и нервной деятельностью. Он выявил в мозге те области, которые являются ответственными за проявление мышления и ощущений. Гален большое внимание уделял изучению деятельности мозга, предполагая, что с деятельностью мозга связано мышление: «разумное начало, из которого проистекают нервы, находится в головном мозге» [8, с. 363]. С. Я. Чикин отмечает, что Гален разрушает «миф Аристотеля», который отводил мозгу роль охлаждения теплоты [13, с. 44]. Однако Аристотель в своем труде «Метафизика», рассматривая мышление, писал: «...ум через сопричастность предмету мысли, мыслит сам себя: он становится предметом мысли, соприкасаясь с ним и мысля его, так что ум и предмет его — одно и то же» [14, с. 364].

Этот фундаментальный вывод Аристотеля о тождестве мысли и реальности позволяет нам уяснить, что человек в основе своей имеет добродетели — этические ценности. А медицина становится, в понимании Аристотеля, созидательной наукой. Медицинская этика приобретает здесь фундаментальный характер: «благое и прекрасное не одно и то же (первое всегда в деянии, прекрасное же — и в неподвижном)...» [14, с. 389]. Поэтому медицинская этика становится динамичной наукой, так как деяния врача должны всегда соответствовать идее блага, а формирование этических норм — всегда процессом развития и совершенствования человека.

Клавдий Гален рассматривал, описывал и самым серьезным образом изучал различные органы, системы, конечности животных и всегда сопоставлял полученные данные с функционированием организма человека. Он подчеркивал важность проведения экспериментов на животных: «говорящие, что нервы выходят из сердца, могут говорить это и писать, как они говорят и пишут о многом другом, но доказать это опытами на животных они не могут» [8, с. 363]. Отсюда можно заключить, что Гален был не только экспериментатором, но и теоретиком медицины. Ведь в ту эпоху так не хватало грамотных объяснений физиологических явлений, особенно когда осуществлялась попытка подтвердить свои выводы практикой.

Гален пытался нивелировать противоречие между рассмотрением медицины в качестве искусства и пониманием медицины как научной деятельности. И, конечно же, Гален относился к медицине как науке, не отказываясь в то же самое время от гиппократовского благоговения перед искусством врача. Данное сочетание этих противоборствующих тенденций еще раз доказывает сочетание рационализма и гуманизма в концепции Галена. «Богу подобен врач-философ» — этот афоризм помогает понять причины потрясающего успеха творчества Галена. Несмотря на всю противоречивость мировоззрения Клавдия Галена, его взгляды свидетельствуют о присутствии в его творчестве материалистических тенденций. Гален понимал всю сложность разработки и продвижения медицинского знания, поэтому призывал к введению философии в медицину при главенствующей роли медицинской этики. Этические основы позволяют врачу подняться над «ползучей» эмпирической практикой и прийти к осмыслению причин болезней.

В то же время Гален обосновывал применение эмпирических методов исследования. Одним из

важнейших эмпирических методов он считал наблюдение. Эмпирические методы лечения, такие как диета, гимнастика, ванны, массаж, интегрированы в его гуманистическую концепцию нормы и патологии. Без учета этих методов не могло сформироваться и понимание врачом-философом целей и задач медицинского познания.

Рассматривая логические методы, Гален, прежде всего, ценил умозаключение. Метод Аристотеля — движение мысли по аналогии «от сходного к сходному» — был особенно близок Галену. Аристотель в *Метафизике* писал: «соотнесенным называется то... что относится как способное нагревать к нагреваемому, то, что может разрезать, к разрезаемому... что относится как измеримое к мере, познаваемое к познанию и чувственно воспринимаемое — к чувственному восприятию» [14, с. 153].

Гален тщательно изучал философию Аристотеля. Именно телеология Аристотеля явилась основой идеей Галена о целесообразности творений природы, что позволило ему сформулировать еще одну — пятую причину субстанции. Гален называет эту пятую причину — «инструментальной» причиной. Не случайно, тезис Аристотеля «природа ничего не делает напрасно и не упускает ничего необходимого» [10, с. 213] явился центральным при формировании естественно-научной концепции Галена. Отсюда и центральный вывод Галена — «все, что создано природой, превосходно». Отсюда, божественная идея прекрасного становится, в понимании Галена, исходным пунктом рассуждений о благе, а этические нормы — непрерываемым условием достойного врачевания.

Идея прекрасного является одной из центральных идей в философии Платона. Это позволяет предположить, что гносеология Галена формируется также и на основе идеализма Платона. Платон в диалоге «Пир» видит источником познания идею прекрасного. Именно эта идея является у Платона основной в познании истины: «... тогда ему одному, созерцая красоту... досталось бы рождать не образы добродетели, поскольку он касался бы не образа, а истинного, поскольку коснулся бы истины» [15, с. 345]. У Платона происходит обоснование истинности идеи блага как главной идеи, венчающей весь пантеон идей. Поэтому этические нормы, уже у Платона, приобретают метафизический характер.

Метафизические положения Платона и Аристотеля, проявившиеся у Галена, позволяют сделать вывод об эклектичности философских взглядов Клавдия Галена. Но эта эклектичность есть не простое заимствование идей, а новый синтез физики, логики, метафизики применительно к пониманию здоровья и болезни человека.

Гносеология Галена впитала в себя инегративные тенденции. Одной из них является идея одухотворенности всех живых существ. Другой — тенденция рассмотрения внешних и внутренних материальных причин, влияющих на здоровье: «...все... заболевания возникают благодаря либо внешним причинам, либо причинам, находящимся внутри самого тела» [16, с. 663]. Подобные позиции Галена могут показаться противоречивыми, однако это противоречие снимается при рассмотрении человека. Мыслитель критикует, с одной стороны, представителей «ползучего эмпиризма», которые отвергали цель и божественное участие в создании человека. С другой, опровергает мнение о том, что создание каждой части тела имеет определенную цель. Именно разум явился причиной того, что человек овладел многими искусствами, заключает Гален. Он писал о том, что человек является самым мудрым

из всех живых существ, потому что имеет руки. Подобного рода идеи могут дать возможность определить Галена как предшественника дарвинизма.

Клавдий Гален превзошел всех своих современников по глубине своей мысли благодаря тому, что как никто другой имел способность устанавливать причинную связь явлений, выявлять основы функционирования всех сторон реальности. Он установил связь между строением органов и их функциями, а также зависимость строения тела от образа жизни человека. Поэтому Гален по праву может быть признан одним из первых мыслителей, который искал и нашел основания для интеграции естественно-научного и гуманитарного знания.

В этой связи необходимо указать на способность Галена к синтезу полученных им знаний, его умение обобщить полученные данные опыта, философский анализ медицинских проблем и интеграцию всего этого в общую концепцию здоровья человека. Поэтому концепция Галена, как и многих философов античности, может служить отправной точкой формирования основ медицинской этики.

«Настоящий врач — всегда философ» [17, с. 106] — такой вывод Гален оставил как завещание своим потомкам. Именно философ может найти общий фундамент, позволяющий систематизировать все изученные им явления, сформулировать законы, на основе которых могут возникнуть патологические явления. В основу своей классификации болезней Гален заложил понимание анатомического субстрата, а именно: ткани, органы, элементарные влаги. В этом плане абсолютизация здоровья как основной ценности в жизни человека характеризует Галена как высоко морального человека. В теории медицины, исходя из этого, мыслитель абсолютизировал понятие нормы, а патологию рассматривал как временное явление. При этом понятие нормы Гален подчинял этическим принципам. Достижение человеком счастья — вот та основа, которая может служить подлинным фундаментом медицинской этики.

При анализе основных симптомов мышление врача должно быть основано, прежде всего, на изучении здорового организма — на анатомии и физиологии. Гален стремился интегрировать понятие здорового человека и здорового образа жизни в систему мировоззрения медика: «ведущий принцип состоит в том, что необходимо брать за точку отсчета главные и второстепенные свойства того или иного внутреннего органа...» [8, с. 362].

Таким образом, творческий путь Галена был настолько выдающимся и плодотворным, что определял основы медицинского мировоззрения вплоть до эпохи Возрождения. Он создал систему врачевания, объединяющую анатомию, профилактику заболеваний и терапию. Создатель научной медицины — эта традиционная характеристика Галена преломляется через метафизические элементы построения медицинской этики. Естественно-научное мировоззрение Галена — это утверждение невозможно без учета эмпиризма, метафизики, обогащенных принципами рационализма.

И действительно мировоззрение, основанное на единстве эмпирических, рациональных и метафизических принципов, М. Шеллер определил как «образовательное знание». В своей книге «Формы знания и образование» Шеллер писал о том, что «образовательное знание — это приобретенное на одном или немногих хороших, точных образцах и включенное в систему знания сущностное знание, которое стало формой и правилом схватывания

категорий всех случайных фактов будущего опыта, имеющих ту же сущность» [18, с. 87].

Определение крайних пределов развития науки и техники Поль Рикер назвал «дикарским мышлением», которое в его понимании означает стремление к окончательной систематизации знания, влекущей за собой выбор между различными способами понимания реальности [19]. Это было бы абсурдным, продолжает Рикер. Он указывает на то, что «представление о ценности того или иного метода не может быть отделено от понимания его границ» [19, с. 43]. Эти границы все больше связываются с проблемой формирования «экологического производства», связанного с воспроизводством природы и всей окружающей среды.

Представляется актуальным вспомнить слова В. И. Вернадского, которые можно рассматривать как завещание мыслителя потомкам: «Живой, смелый, молодой дух охватил научное мышление. Под его влиянием гнется и трясется, рушится и изменяется современное научное мировоззрение. Впереди, на далеких высотах, открываются негаданные горизонты. К ним стремится

в настоящее время великий порыв человеческого творчества» [20, с. 415].

Таким образом, Клавдий Гален по уровню своего мировоззрения опережал свою эпоху. Он построил научное мышление, основанное на интеграции рациональных, эмпирических и метафизических принципов. Его деятельность во многом предвосхитила многие открытия в области медицины эпохи Возрождения.

Исходя из этого экскурса в историю медицины, можно установить, что первая стадия познания природы — натурфилософия — очень важна для осмысления смыслообразующих основ медицинской этики. Несмотря на то что здесь господствовали только лишь методы наблюдения, экспериментальные методы еще не были введены в научное исследование, а многие выводы основывались в основном на догадках, интуитивных прозрениях, можно заключить, что именно этот период становится отправной точкой для наметившихся основ синтеза гуманитарного и естественно-научного знания, а также формирования основ медицинской этики.

Литература

1. Балалыкин Д. А. Зарождение медицины как науки в период до XVII века: учеб. пособие. М.: Литература, 2013; 266 с.
2. Балалыкин Д. А. Физиологический эксперимент как основа аргументов Галена полемике с оппонентами. Scholae. Философское антиковедение и классическая традиция. 2016; 2: 626–657.
3. Шок Н. П. Натурфилософская методология Галена. Актуальные вопросы общественных наук: социология, политология, философия, история. 2014; 37: 118–122.
4. Мыслители Рима. Наедине с собой: сочинения. М.: ЗАО Изд-во ЭКСМО-Пресс; Харьков: Изд-во «Фолио», 1998; 832 с.
5. Щеглов А. П. Логические посылки научного метода Галена. Scholae. Философское антиковедение и классическая традиция. 2018; 1: 147–166.
6. Гиппократ. Этика и общая медицина. СПб.: Азбука, 2019; 288 с.
7. Цицерон. О природе богов: трактаты. СПб.: Азбука, 2018; 448 с.
8. Гален. Сочинения. Том III. М.: Практическая медицина, 2016; 3:560 с.
9. Платон. Государство. М.: Издательство АСТ, 2020; 448 с.
10. Аристотель. О душе. М.: РИПОЛ классик, 2020; 260 с.
11. Пролыгина И. В. Рациональное и сакральное у Галена. Философия. Журнал высшей школы экономики. 2018; 2(1): 33–51.
12. Диоген Лаэртский. О жизни, учениях и изречениях знаменитых. СПб.: Азбука, 2020; 608 с.
13. Чикин С. Я. Врачи-философы. М.: Медицина, 1990; 384 с.
14. Аристотель. Метафизика. М.: Издательство АСТ, 2019; 448 с.
15. Платон. Диалоги. СПб.: Азбука, 2020; 448 с.
16. Гален. Сочинения. Т. II. М.: Практическая медицина, 2015; 2:800 с.
17. Гален. Сочинения. Т. I. М.: Весть, 2014; 656 с.
18. Шелер М. Избранные произведения. М.: Гнозис, 1994; 413 с.
19. Рикер П. Конфликт интерпретаций. Очерки о герменевтике. М.: «Медиум», 1995; 416 с.
20. Вернадский В. И. Философские мысли натуралиста. М.: Наука, 1988; 519 с.

Reference

1. Balalykin DA. Zarozhdenie meditsiny kak nauki v period do XVII veka: ucheb. posobie. M.: Literatura, 2013; 266 p. Russian.
2. Balalykin DA. Fiziologicheskiy eksperiment kak osnova argumentov Galena polemike s opponentami. Scholae. Filsofskoe antikovedenie i klassicheskaya traditsiya. 2016; 2: 626–657. Russian.
3. Shok NP. Naturfilosofskaya metodologiya Galena. Aktual'nye voprosy obshchestvennykh nauk: sotsiologiya, politologiya, filosofiya, istoriya. 2014; 37: 118–122. Russian.
4. Mysliteli Rima. Naedine s soboy: Sochineniya. M.: ZAO Izd-vo EKSMO-Press; Khar'kov: Izd-vo «Folio», 1998; 832 p. Russian.
5. Shcheglov AP. Logicheskie posylki nauchnogo metoda Galena. Scholae. Filsofskoe antikovedenie i klassicheskaya traditsiya. 2018; 1: 147–166. Russian.
6. Gippokrat. Etika i obshchaya meditsina. SPb.: Azbuka, 2019; 288 p. Russian.
7. Cicero. O prirode bogov: traktaty. SPb.: Azbuka, 2018; 448 p. Russian.
8. Galen. Sochineniya. T. III. M.: Prakticheskaya meditsina, 2016; 3:560 p. Russian.
9. Plato. Gosudarstvo. M.: Izdatel'stvo AST, 2020; 448 p. Russian.
10. Aristotel'. O dushe. M.: RIPOL klassik, 2020; 260 p. Russian.
11. Prolygina IV. Ratsional'noe i sakral'noe u Galena. Filosofiya. Zhurnal vysshey shkoly ekonomiki. 2018; 2(1): 33–51.
12. Diogen Laertskiy O zhizni, ucheniyakh i izrecheniyakh znamenitkh filosofov. SPb.: Azbuka, 2020; 608 p. Russian.
13. Chikin SYa. Vrachi-filosofy. M.: Meditsina, 1990; 384 p. Russian.
14. Aristotel'. Metafizika. M.: Izdatel'stvo AST, 2019; 448 p. Russian.
15. Plato. Dialogi. SPb.: Azbuka, 2020; 448 p. Russian.
16. Galen. Sochineniya. T. II. M.: Prakticheskaya meditsina, 2015; 2:800 p. Russian.
17. Galen. Sochineniya. T. I. M.: Vest', 2014; 656 p. Russian.
18. Sheler M. Izbrannye proizvedeniya. M.: Gnozis, 1994; 413 p.
19. Riker P. Konflikt interpretatsiy. Ocherki o germenevtike. M.: «Medium», 1995; 416 p. Russian.
20. Vernadskiy VI. Filsofskie mysli naturalista. M.: Nauka, 1988; 519 p. Russian.

ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОТРОПНЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. Н. Федоров¹ ✉, А. К. Петровский², В. П. Вдовиченко³, М. Н. Захарова², А. В. Аршинов²

¹Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского, Ярославль, Россия

²Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

³Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

Смертность от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в экономически развитых странах составляет около 12%, уступая лишь смертности от заболеваний сердца. Успешное лечение ЦВЗ предполагает комплексный подход к проблеме, учитывающий компенсацию сердечно-сосудистых нарушений (атеросклероз, артериальная гипертензия, реологические свойства крови и др.), устранение неврологических и психопатологических синдромов, улучшение церебральной циркуляции и применение нейротропных средств. Для практического врача использование нейротропных средств осложняется отсутствием внятной классификации, отражающей их место и значимость в лечении ЦВЗ. Предложено и обосновано разделение нейротропных средств на четыре группы, исходя из преимущественного механизма воздействия на патологический процесс: нейропротекторы, нейрометаболики, ноотропы и нейротрофические средства (прямые активаторы синтеза нейротрофинов головного мозга). Препараты последней группы относятся к классу аналогов регуляторных пептидов и во многом объединяют положительные свойства лекарственных средств из остальных групп: они обладают свойствами первичных и вторичных нейропротекторов, нейрометаболиков и положительно влияют на когнитивные функции здорового и больного человека. Типичным представителем данной группы лекарственных средств является гептапептид семакс.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, нейротропные средства, нейропротекторы, нейрометаболики, ноотропы, нейротрофические средства, семакс

Вклад авторов: В. Н. Федоров — разработка концепции и дизайна, редактирование статьи, ответственность за надлежащее изложение вопросов, связанное с достоверностью данных и целостностью всех частей; А. К. Петровский — сбор и первичная обработка материала; В. П. Вдовиченко — сбор, анализ и интерпретация материала; М. Н. Захарова — оформление списка литературы по порядку упоминания источников в тексте; А. В. Аршинов — первичное написание и языковое оформление текста.

✉ **Для корреспонденции:** Владимир Николаевич Федоров
ул. Технопарковая, 11/2, Ярославль, 150000, Россия; fedorv.vladimir@hotmail.com

Статья поступила: 20.01.2022 **Статья принята к печати:** 26.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.036

THE ISSUES OF CLASSIFICATION AND CHARACTERIZATION OF NEUROTROPIC AGENTS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES

Fedorov VN¹ ✉, Petrovskii AK², Vdovichenko VP³, Zakharova MN², Arshinov AV²

¹Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russia

²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

³State Medical University of Grodno, Grodno, Republic of Belarus

In developed countries, mortality from cerebrovascular diseases (CVD) is about 12%, which is second only to mortality from cardiovascular diseases. In order to make treatment of CVD successful, a complex approach to the problem is required with compensation for cardiovascular diseases (atherosclerosis, arterial hypertension, rheological properties of blood, etc.), elimination of neurological and psychopathological syndromes, improvement of cerebral circulation and use of neurotropic agents. The use of neurotropic agents by a practicing physician is complicated due to the lack of a clear classification reflecting their position and significance in CVD treatment. It is suggested that taking into account the predominant mechanism of action targeting for a pathological process, neurotropic agents should be divided into 4 groups such as neuroprotectors, neurometabolites, nootropics and neurotrophic agents (direct activators of neurotrophin synthesis in the brain). The last group is related to analogues of regulatory peptides and shares positive properties with medicinal agents from other groups: they have the properties of primary and secondary neuroprotectors, neurometabolites, and produce a positive effect on cognitive functions of a healthy and sick person. Heptapeptide Semax is a typical agent belonging to this group.

Keywords: cerebrovascular diseases, neurotropic agents, neuroprotectors, neurometabolites, nootropics, neurotrophic agents, semax.

Author contribution: Fedorov VN — concept and design development, article editing, responsibility for proper presentation of the issues related to consistency of data and integrity of all parts; Petrovskii AK — collection and primary treatment of data; Vdovichenko VP — collection, analysis and interpretation of data; Zakharova MN — arranging references by order of their mentioning in the text; Arshinov AV — initial writing and language presentation of the text.

✉ **Correspondence should be addressed:** Vladimir N. Fedorov
ul. Technoparkovaya, 11/2, Yaroslavl, 150000, Russia; fedorv.vladimir@hotmail.com

Received: 20.01.2022 **Accepted:** 26.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.036

Наиболее важной задачей современной медицины является повышение длительности жизни человека при условии сохранения высоких параметров физической и умственной работоспособности. Решение ее невозможно без существенного прогресса в лечении болезней

нервной системы и, прежде всего, цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), смертность от них в экономически развитых странах составляет около 12%, уступая лишь смертности от заболеваний сердца [1]. По данным ФГБУ НМИЦПМ, в нашей стране от цереброваскулярных

заболеваний умирают до 25% мужчин и 39% женщин [2]. Из цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) наиболее опасными являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК): инсульт занимает 2-е место среди ведущих причин смерти во всем мире и является основной причиной инвалидизации взрослого населения, деменции и связанного с возрастом снижения когнитивных возможностей [3–7]. Хроническое нарушение мозгового кровообращения (ХНМК) представляет собой один из наиболее распространенных синдромов в клинической неврологии, приводящих к структурным и функциональным изменениям белого и серого вещества, наряду с нейродегенеративными заболеваниями головного мозга, является основной причиной развития когнитивных нарушений у 5–22% пожилых людей [8].

Современная лекарственная терапия нервных болезней, в том числе и ЦВЗ, в своей основе является патогенетической: при помощи лекарственного средства врач воздействует на основные звенья патогенеза заболевания, пытаясь прерывать его течение. Лечение же конкретного больного зависит от динамики патологического процесса: применяемые препараты могут меняться в зависимости от времени, прошедшего от начала заболевания, его характера и клинической картины [9,10]. При острых состояниях, связанных с нарушением кровотока (инсульт и ТИА), на первое место выходит борьба за «переживающие» клетки, находящиеся в состоянии парабиоза (например, зона пенумбры при инсульте). От эффективности проводимой терапии зависит как жизнь больного, так и возможный объем неврологического и когнитивного дефицита [2, 3, 11]. При ХНМК наиболее важными мероприятиями являются поддержание нормального функционального состояния нейронов, регуляция активности нейромедиаторных систем и снижение скорости апоптоза [10]. Недостаточная эффективность лечения нервных болезней приводит к ухудшению качества жизни пациентов, снижению социальной и семейной адаптации, к увеличению смертности и сокращению продолжительности жизни [13].

Успешное лечение ЦВЗ предполагает комплексный подход к проблеме, учитывающий компенсацию сердечно-сосудистых нарушений (атеросклероз, артериальная гипертония, реологические свойства крови и др.), устранение неврологических и психопатологических синдромов, улучшения церебральной циркуляции и применение нейротропных средств [14].

За последние два десятилетия ведущее место в патогенетической фармакотерапии заболеваний центральной нервной системы заняли нейротропные препараты, обладающие хотя бы одним из трех важнейших нейротропных эффектов: мнестическим, нейропротективным и нейрометаболическим. Они имеют различный механизм действия, разные точки приложения на уровне нейрона и неравнозначную клиническую эффективность и переносимость, но в большинстве случаев качественно схожий терапевтический эффект (положительное влияние на динамику неврологического и когнитивного дефицита, общего состояния, работоспособности, самообслуживания и т. д.) [15, 16].

Проблемы классификации нейротропных средств. Как правило, нейротропные средства, применяемые в терапии ЦВЗ, обладают не только многокомпонентным, но и перекрестным характером своего действия, что и отражается во множестве синонимов для их обозначения — нейропротекторы, нейрометаболики, ноотропы

истинные и смешанного действия, нейродинамические, нейрорегуляторные, нейротрофические, нейроанаболические или эутофические средства, нейрометаболические церебропротекторы, цереброактиваторы и т. д. [15, 17]. Причем эти соединения столь разнородны как по химическому строению, так и по механизму действия, что затрудняет создание их единой непротиворечивой классификации [3, 17]. Существующие их классификации, как правило, основаны или на структурном различии нейротропных средств (что представляет только теоретический интерес) или/и авторы стараются отразить все более или менее значимые свойства препаратов. Поэтому данные классификационные системы оказываются излишне сложны и тяжеловесны и вследствие этого мало приемлемы для практической медицины [3, 16, 18].

В то же время классификационные признаки и определения групп лекарственных средств должны быть понятны практикующему врачу и помогать ему в нелегком труде лечения больных людей и, в частности, способствовать выбору наиболее адекватного препарата для конкретного пациента. Для этого в основу классификации нейротропных средств должен быть положен принцип «ведущего или определяющего вида действия». В механизме действия любого лекарственного вещества имеется вид действия, определяющий его терапевтическую эффективность при конкретном заболевании. В то же время необходимо учитывать и возможность наличия клинически значимых дополнительных видов действия. В этом случае будет выполнена одна из важнейших задач классификации клинических препаратов — сделать более понятным и простым выбор лекарственных средств как для монотерапии, так и для комбинированной фармакотерапии: взяв препараты из двух различных групп, врач может быть уверен, что они не просто совместимы друг с другом, но и взаимно усиливают свою терапевтическую активность по типу потенцирования (более желательно) или суммирования. В то же время лишь равноправное перечисление различных сторон механизма действия лекарства может спровоцировать врача на не совсем верное решение о комбинировании препаратов.

С учетом вышеперечисленных требований мы предлагаем среди нейротропных средств, применяющихся в клинике на сегодняшний день, выделить всего четыре группы препаратов: нейропротекторы, нейрометаболики, ноотропы и нейротрофики.

НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ

Нейропротекторы — это лекарственные вещества, повышающие устойчивость мозговой ткани к повреждающим воздействиям различного генеза. Наиболее важная черта механизма действия нейропротекторов — прерывание каскада патологических реакций (прежде всего гипоксически-ишемического генеза), вызывающих поражение нейронов; используются они и для лечения неврологического дефицита и когнитивных расстройств [19].

Предлагается клинико-фармакодинамическая подклассификация нейропротекторов, в основе которой лежит влияние препаратов на определенные механизмы первичной (ишемический каскад) и отсроченной гибели нейронов. На сегодняшний день можно выделить четыре группы препаратов: антагонисты глутамата и различных модуляторных участков глутаматных рецепторов; антиоксиданты; предшественники мембранных фосфолипидов или мембранопротекторы; препараты с комплексным механизмом действия.

Антагонисты глутамата и различных модуляторных участков глутаматных рецепторов [20, 21]:

- прямые агонисты NMDA-рецепторов: показали выраженную токсичность и их испытания не вышли за рамки эксперимента;
- низкоаффинные прямые антагонисты NMDA-рецепторов: ремачемид;
- неконкурентные блокаторы NMDA-рецепторов: аптиганел (церестат), акатинол мемантин (мемантин) — практически единственный широко применяемый препарат данной группы;
- ингибиторы высвобождения глутамата: лубелузол.

Поскольку глутамат-кальциевая эксайтоксичность является одним из ведущих звеньев патогенеза гибели нервных клеток, с середины 90-х годов на группу антиглутаматных средств возлагались серьезные надежды, подкрепленные солидным экспериментальным материалом. Однако клиническая активность препаратов, особенно при острой патологии ЦНС, оказалась более чем скромной [22].

Антиоксиданты: основная их функция — защита фосфолипидов нейрональных мембран от атаки свободных радикалов [23]. Начиная с 80-х годов антиоксиданты начали применяться в неврологической практике. Это были аскорбиновая кислота, церулоплазмин, витамин Е, убихинон, эмоксипин, олифен и некоторые другие. Их основной недостаток — слабо выраженная антиоксидантная активность, что требовало длительного их введения в высоких дозах.

Антиоксидантом с реальной активностью является мексидол (МНН — этилметилгидроксипиридина сукцинат; химическое рациональное название — 3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат) — соль эмоксипина (имеет сходство с пиридоксином) и янтарной кислоты. Экзогенный сукцинат относительно плохо проникает через биологические мембраны, а эмоксипин облегчает его транспорт. Эмоксипин определяет антиоксидантную активность мексидола, а сукцинат — его нейрометаболическую составляющую [25].

Предшественники мембранных фосфолипидов (мембранопротекторы): их основной терапевтический механизм — репарация поврежденных мембран за счет синтеза фосфотидилхолина [24, 26]:

- цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) представляет собой мононуклеотид, природное эндогенное соединение, которое является промежуточным звеном в реакциях синтеза фосфолипидов клеточных мембран [24, 27, 28];
- холина альфосцерат (альфа-глицерилфосфорилхолин, глиатилин) является предшественником ацетилхолина и фосфатидилхолина, в составе препарата содержится 40,5% метаболически защищенного (т. е. образующегося только в головном мозге) холина [19].

Учитывая механизм действия антиоксидантов и мембранопротекторов (подавление активности свободно-радикального окисления и сохранение функций мембран) и патогенез основных заболеваний головного мозга гипоксически-ишемического генеза (активация ПОЛ и поражение мембран возникает на конечных этапах ишемического каскада), стать ведущими препаратами для лечения данной патологии им не суждено. Наибольшую эффективность они демонстрируют в составе комплексной терапии.

Препараты с комплексным механизмом действия. В настоящее время к ним относятся **препараты**

Гингко Билоба (Мемоплант, Танакан, Билобил и др.). В европейских странах в качестве лекарственного сырья используются только листья гингко, из которых изготавливается экстракт, стандартизированный по содержанию основных действующих начал (EGb 761): гинголидов А, В и С (6%), билобалида А (около 3%) и содержащий около 24% флавогликозидов. Данный набор действующих начал определяет полипотентность клинических эффектов. Механизм терапевтического действия связан с угнетением процессов свободно-радикального окисления; мембранопротективным действием (ингибирование фосфолипазы С); торможением развития сосудистого отека мозга, противовоспалительное действие и снижение интенсивности апоптоза [29].

Часто, описывая нейропротективные средства, к ним относят информацию по блокаторам медленных кальциевых каналов (БМКК: нимодипин, циннаризин, флунаризин и др.), вследствие того, что ионы кальция играют важную роль в патогенезе поражения нервной ткани (кальций-глутаматная эксайтоксичность). Однако все БМКК, используемые в клинической практике, нарушают ток ионов кальция только по L-типу медленных потенциал-зависимых каналов, находящихся преимущественно в гладкомышечных образованиях (например, сосудистая стенка), а кальций-глутаматная эксайтоксичность реализуется в ответ на возбуждение глутаматных рецепторов и кальций идет внутрь клетки по быстрым рецептор-связанным ионным каналам, на которые БМКК не действуют. В нейроне также имеются и медленные кальциевые каналы, но те относятся не к L-типу, а к N- и T-типам [30]. При ВЦЗ антикальциевые средства препятствуют перегрузке гладких мышц сосудов ионами кальция, что позволяет увеличить приток крови в зону поражения и повысить выживаемость нейронов [30], но это лишь косвенный защитный эффект.

НЕЙРОМЕТАБОЛИКИ

Ведущим фактором сохранения нейроглиальных структур в условиях ишемии и гипоксии является поддержание стабильного церебрального кровотока, оксигенации и создание условий активации утилизации кислорода и глюкозы с целью обеспечения функционирования цикла Кребса. В пораженных нервных клетках реституционные (восстановительные) процессы могут происходить только при достаточном функционировании внутриклеточных окислительно-восстановительных процессов. Основной механизм действия нейрометаболиков — это влияние на ведущее звено патогенеза поражения нервных клеток — энергетический дефицит. Основное действие нейрометаболиков — антигипоксическое. Тканевая гипоксия приводит к энергодефициту и лактатацидозу, что способствует активации ишемического каскада. Снижение уровня энергодефицита предупреждает формирование ишемического каскада или приводит к падению активности всех его звеньев [23, 25, 27].

Нейрометаболики — это гетерогенная группа лекарственных средств с различными механизмами действия, объединенных способностью повышать эффективность метаболизма нейрона в затрудненных условиях (гипоксия, ишемия, оксидантный стресс и др.). Учитывая, что глюкоза является практически единственным энергетическим субстратом для нейрона, а стимуляция ее поступления в клетку важная компонента рациональной фармакотерапии заболеваний головного мозга, большинство эффективных нейрометаболиков способны

стимулировать потребление и утилизацию кислорода и глюкозы в условиях развернутой ишемии и гипоксии.

Нейрометаболические средства различаются, как по происхождению, так и по механизму действия. Среди них можно выделить следующие группы препаратов:

- тканевые гидролизаты;
- нейрометаболики с выраженной мнестической активностью;
- интермедиаты цикла Кребса;
- ингибиторы окисления жирных кислот;
- естественные компоненты дыхательной цепи;
- искусственные редокс-системы;
- макроэргические соединения.

Тканевые гидролизаты. В России в неврологической практике нашли применение три тканевых гидролизата: актовегин, кортексин и церебролизин. Другие препараты группы (церебрамин и цереброкурин и пр.) практического значения не представляют. Актовегин представляет собой гемодериват, который получают посредством диализа и ультрафильтрации из крови телят. Церебролизин — гидролизат вещества головного мозга свиньи, а кортексин — коры головного мозга телят и поросят не старше 12 месяцев. Все они в той или иной пропорции и концентрации содержат микроэлементы, витамины, аминокислоты, различные интермедиаты, олигопептиды (молекулярным весом не более 10 кД) [27]. Тканевые гидролизаты многокомпонентны, но именно олигопептиды являются основным действующим началом препаратов. С ними связан основной механизм действия группы — повышение утилизации глюкозы нейронами, что положительно влияет на степень их выживаемости в условиях гипоксии и ишемии, увеличивает эффективность энергетического метаболизма и, возможно, частично препятствует блокаде ряда синтетических процессов (например, частично сохраняется синтез нейротрофинов) [27, 31]. Фармакокинетика актовегина, кортексина и церебролизина на должном уровне не исследовалась, поэтому не ясно, какие компоненты препаратов и в каком объеме проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [32].

Нейрометаболики с выраженной мнестической активностью. Данная группа препаратов неоднородна и содержит:

- производные ГАМК: аминалон (гаммалон), пикамилон, пантогам (пантокальцин);
- производные пиридоксина: пиридитол (энцефабол, энцебол, церебол);
- препараты, содержащие диметиламиноэтанол: меклофеноксат, ацефен, деанол, центрофеноксин.

Данные препараты объединяют схожие черты механизма действия: они в той или иной степени ускоряют проникновения глюкозы через гематоэнцефалический барьер и улучшают ее усвоения клетками различных отделов мозга, активируют синтез АТФ и креатин-фосфата, повышают переживаемость нейронов в условиях гипоксии и ишемии, увеличивают объем мозгового кровотока. Это приводит к усилению пластических процессов в нейронах и улучшает интегративную и мнестическую деятельность мозга [33, 34].

Основными показаниями к их применению при ЦВЗ являются расстройства когнитивных функций при ХМНКи в условиях восстановительного периода после инсульта. Отмечается седативная направленность психофармакологического действия препаратов гомопантотеновой кислоты. Они уменьшают моторную возбудимость с одновременным активирующим влиянием на работоспособность и умственную активность;

оказывают отчетливое противосудорожное действие [34]. Пиритинол обладает выраженным тонизирующим эффектом, а средства, содержащие диметиламиноэтанол, способны вызвать возбуждение [35].

Нейрометаболики содержащие янтарную и фумаровую кислоты (препараты на основе интермедиатов цикла Кребса). Препаратами, созданными на основе янтарной кислоты, являются реамберин (1,5% раствор для инфузий) и цитофлавин (содержит янтарную кислоту, инозин, никотинамид и рибофлавина мононуклеотид). С обменом сукцината по большей части связан и нейрометаболический эффект препаратов «мафусол» и «конфумин» (15% раствор фумарата натрия для инфузий) [25].

Ингибиторы окисления жирных кислот. К прямым (парциальным) ингибиторам окисления жирных кислот относятся ранолозин, триметазидин, милдронат, к непрямым — карнитин [25].

Милдронат — аналог гамма-бутиробетаина, предшественника карнитина: обратимо ограничивает скорость биосинтеза карнитина из его предшественника — гамма-бутиробетаина [36, 37]. Триметазидин блокирует 3-кетоацилтиолазу, один из ключевых ферментов окисления жирных кислот практически во всех тканях, включая миокард и мозг [25]. Карнитин играет важную роль в переносе длинноцепочечных жирных кислот через внутреннюю мембрану митохондрий, играет ключевую роль в образовании и регуляции уровня ацетил-КоА [25]. Используются D, L-карнитина хлорид, L-карнитин (Элькар) и ацетил-L-карнитин (Карницетин) [38, 39].

Естественные компоненты дыхательной цепи. Практическое применение нашли и антигипоксанты, представляющие собой естественные для организма компоненты дыхательной цепи митохондрий, участвующие в переносе электронов. К ним относятся цитохром С и убихинон (убинон). Данные препараты, в сущности, выполняют функцию заместительной терапии, поскольку при гипоксии из-за структурных нарушений митохондрии теряют часть своих компонентов. В качестве производного убихинона может рассматриваться идебенон, который по сравнению с коэнзимом Q₁₀ обладает меньшим размером (в 5 раз), меньшей гидрофобностью и большей антиоксидантной активностью [40–42].

Искусственные редокс-системы. Антигипоксанты с электроноакцепторными свойствами, образующие искусственные редокс-системы, компенсируют развивающийся при гипоксии дефицит естественного акцептора электронов — кислорода. Они шунтируют звенья дыхательной цепи, перегруженные электронами и тем самым частично восстанавливают ее функцию. Кроме того, искусственные акцепторы электронов могут обеспечивать окисление пиридиннуклеотидов (НАДН) в цитозоле клетки, предупреждая ингибирование гликолиза и избыточное накопление лактата. В медицинскую практику внедрен препарат олифен (гипоксен), представляющий собой синтетический полихинон. Олифен осуществляет шунтирование транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий (с I-го и II-го комплексов на III-й), так как его окислительно-восстановительный потенциал близок к значениям для цитохромоксидазы [25].

Макроэргические соединения. Используются препараты креатинфосфата (неотон), который, в отличие от АТФ, хорошо проникает через клеточные мембраны [25].

Заканчивая тему нейрометаболиков, следует отметить, что основной точкой их приключения в медицинской практике — это острые гипоксически-ишемические

состояния, являющиеся предметом ургентной неврологии. При терапии хронической неврологической патологии применяются далеко не все группы препаратов и, как правило, только как компонент комплексного лечения.

НООТРОПЫ

Ноотропы (греч.: *noos* — мышление, разум; *tropos* — направление) — это лекарственные вещества, оказывающие специфическое влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшающие память, облегчающие процесс обучения как у здорового человека, так и у больного [17, 18]. Ноотропное действие лекарственного средства напрямую связано с воздействием на определенные структуры головного мозга. Однако улучшить высшие интегративные функции мозга (как правило, при их патологическом снижении) можно и опосредованно, например, за счет улучшения мозгового кровообращения и микроциркуляции или оптимизации метаболических процессов в нейроне. Во втором случае будет корректным говорить не о «ноотропном эффекте», а о «нейрокорректирующем или психоэнергитизирующем действии» препаратов. Исходя из данных предпосылок, группа ноотропов суживается до тех немногочисленных соединений, для которых влияние на когнитивные функции является доминирующим эффектом, а не дополнительным или косвенным действием. Это производные пирролидина (пирацетам, прамирацетам, фенилпирацетам) и регуляторные нейропептиды (ноопепт, семакс, селанк).

Механизм действия ноотропов сложен, многосторонен и до конца не изучен. Существует аргументированная точка зрения, что после проникновения через ГЭБ ноотропы подвергаются метаболизму с образованием соединений структурно сходных с эндогенными агентами, регулируемыми процессами образования памятного следа и интегративной деятельности мозга. Хотя не исключено воздействие ноотропов на процессы синтеза и деградации данных соединений [18, 33, 43–45].

Условно среди ноотропных препаратов можно выделить два поколения: к I поколению относятся производные пирролидина (пирацетам, прамирацетам, фенилпирацетам), основной эффект которых — усиление начальной обработки информации и консолидации памяти; ко II поколению — синтетический аналог «дипептида памяти» ноопепт и аналог регуляторных пептидов семакс, которые, в отличие от производных пирролидина, действуют на все три фазы образования памятного следа (процессинга): начальную обработку информации, консолидацию и извлечение информации.

Пирацетам. История клинического применения пирацетама насчитывает пять десятилетий. Впервые он появился на рынке в 1972 г. под названием «Ноотропил®» как препарат для лечения нарушений памяти и равновесия. В последующие годы появились другие пирацетамоподобные соединения, преимущественно используемые для лечения когнитивных нарушений: прамирацетам, фенилпирацетам, оксирацетам и анирацетам (последние два препарата более не используются) [18, 44].

Наиболее выражен положительный клинический эффект пирацетама у пациентов с легкими когнитивными нарушениями возрастного характера и в восстановительном периоде ишемического инсульта. Пирацетам в клинике ЦВЗ имеет ряд ограничений: он не показан в остром периоде повреждения мозговой ткани, так как усугубляет энергетический дефицит, направляя

энергообмен по анаэробному пути с образованием лактата (что может вызвать ацидоз); в условиях гипоксии повышает потребность клетки в кислороде (синдром обкрадывания). Противопоказан пирацетам и при геморрагическом инсульте [45].

Фенилпирацетам (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) был внедрен в медицинскую практику под названием «Фенотропил» в 2003 г. Он значительно превосходит аналогичные дозы пирацетама по ноотропной активности и оказывает дополнительные психостимулирующий и анксиолитический эффекты [18].

Прамирацетам является производным пирацетама, у которого амидная группа была заменена на дипропан-2-аминоэтил. Он имеет одинаковую с пирацетамом биодоступность, но большую активность и поэтому используется в меньших дозах. Эффективность прамирацетама была в большей степени выражена у более молодых пациентов, чем у пожилых [18, 44].

Ноопепт (аналог дипептида памяти — этиловый эфир N-фенилацетил-L-пролилглицина): относится ко II поколению ноотропов, проявляет выраженную мнестическую и антиамнестическую активность в значительно меньших дозах и значительно раньше по времени, чем пирацетам [18].

НЕЙРОТРОФИКИ (МОДУЛЯТОРЫ СИНТЕЗА НЕЙРОТРОФИНОВ)

К данной группе лекарственных веществ относятся препараты, оказывающие прямое влияние на синтез нейротрофических факторов мозга. Поскольку повышение уровня нейротрофинов оказывает и нейропротективное (первичное и вторичное) и нейрометаболическое действие, нейротрофики как минимум являются равноэффективными нейропротекторами и нейрометаболическими одновременно. А наличие дополнительных механизмов воздействия на нервную ткань расширяет их терапевтические возможности.

К настоящему времени однозначно доказано прямое влияние на синтез нейтрофинов у **аналогов регуляторных пептидов**. Регуляторные пептиды (РП) — это универсальные эндогенные биорегуляторы клеточных функций в организме человека и животных. Структурно они относятся к олигопептидам и являются частью сложной системы специализированных молекул-сигнализаторов — переносчиков информации между клетками организма. Их основная функция — интеграция нервной, эндокринной и иммунной систем в единый функциональный континуум [46–49]. Система регуляторных пептидов принимает участие в регуляции практически всех физиологических реакций организма, поддерживая жизненно важное равновесие (гомеостаз) всех его систем. Характерной чертой системы регуляторных пептидов является наличие у большинства из них полифункциональности — способности каждого соединения оказывать влияние на несколько физиологических функций. К настоящему времени известно более 10 000 различных РП [48].

В мозговой ткани РП способствуют нормализации уровня нейротрофических факторов, которые, с одной стороны, угнетают различные механизмы патологического каскада, а с другой — стимулируют репаративные процессы. Это повышает функциональную пластичность мозговой ткани (увеличивается количество и качество межнейронных связей) и способствует более полноценному восстановлению утраченных функций [46–48].

В неврологии из группы аналогов регуляторных пептидов применяется семакс, а в психоневрологии — селанк. Семакс является синтетическим пептидом, созданным на основе фрагмента АКГГ₄₋₇ (Met-Glu-His-Phe), обладающего выраженной физиологической активностью в отношении ЦНС при отсутствии какой-либо гормональной активности. Для защиты от гидролизующего действия пептидаз к нему был присоединен трипептид Pro-Gly-Pro, обладающий в свою очередь нейропротективной активностью [46].

Основа терапевтического действия семакса при ЦВЗ — нормализация в мозговой ткани уровня нейротрофических факторов: он стимулирует экспрессию генов большинства нейротрофинов (нейротрофинов-3, -4, -5, фактора роста нервов — NGF и фактора роста и дифференцировки мозга — BDNF), синтез м-РНК как самих нейротрофинов, так и их рецепторов, повышает уровень нейротрофинов в мозговой ткани [50–53]. Как регулятор синтеза нейротрофинов мозга, семакс уже является равно эффективным нейропротектором (снижает вероятность первичной и отсроченной нейрональной гибели) и нейрометаболик [54]. Кроме данного механизма нейропротективного действия семакс снижает уровень глутаматной эксайтотоксичности за счет ускорения транспорта глутамата и аспартата из синаптической щели в астроглию; обладает антиоксидантной активностью, связанной с повышением уровня активности супероксиддисмутазы и прямым мембранопротективным действием, которое реализуется за счет изменения физико-химических свойств плазматических мембран [46, 48].

Семакс обладает и выраженным ноотропным действием, механизм которого связан с увеличением уровня фосфорилирования CREB (cyclic AMP response element-binding protein) в нейронах [55]. Важным фармакодинамическим свойством семакса является его способность регулировать функциональную активность основных нейромедиаторных систем головного мозга: холинергической, серотонинергической и дофаминергической [46].

За счет влияния на синтез нейротрофинов и собственных прямых эффектов семакс предупреждает гибель нейронов зоны пенумбры, препятствует развитию патологического апоптоза, способствует восстановлению межнейрональных связей и функции глиальных клеток, способствует скорейшему образованию и/или восстановлению памятного следа; улучшает высшие корковые функции (внимание, координация движений, речь, мышление) [46, 48, 55]. И как итог, снижаются смертность и инвалидизация больных при ЦВЗ, скорость прогрессирования заболевания; ускоряется выздоровление (или увеличивается время ремиссии) пациентов, повышается степень их социализации [56–60].

Литература

1. Хасанова Л. Т. Генетические факторы развития инсульта. РМЖ. 2019; (7): 34–36.
2. Иванова Г. Е. Инновации в реабилитации больных после инсульта на амбулаторном этапе. РМЖ. 2019; (4): 100–104.
3. Костенко Е. В., Петрова Л. В. Патологические особенности хронических цереброваскулярных заболеваний и возможности комплексной нейропротективной терапии. Медицинский совет. 2019; (1): 24–30.
4. Табеева Г. Р. Роль цереброваскулярной патологии в развитии деменции смешанного генеза. РМЖ. 2018; (12): 16–20.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные группы нейротропных средств в той или иной степени являются компонентами нейропротективной терапии в неврологии, которую можно определить как своевременное адекватное воздействие на системном и нейрональном уровне на все факторы патогенеза, нарушающие нейрональный гомеостаз. Нейропротекция может быть эффективной только при одновременном применении комплекса мероприятий, обеспечивающих сохранение жизнеспособности нейронов [61]. В частности, это поддержание артериального давления на цифрах, обеспечивающих адекватную церебральную перфузию и коррекция гомеостаза интракраниальных жидкостей. Краеугольный камень нейропротективной терапии — активация механизмов защиты нейронов, эндотелиальных и глиальных клеток от повреждающего воздействия гипоксии нейротропными препаратами [11].

Раннее применение нейропротекторов при острых ЦВЗ позволяет [19]: 1) увеличить долю транзиторных ишемических атак и малых инсультов среди острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; 2) значительно уменьшить размеры инфаркта мозга; 3) удлинить период терапевтического окна, расширяя возможности для реперфузионной терапии (тромболитика); 4) осуществлять защиту от дополнительного реперфузионного (гиперосмолярного и оксидантного) повреждения при ишемическом инсульте.

Большинство рассматриваемых препаратов более эффективны при первичной нейропротекции, которая направлена на прерывание последовательности реакций (прежде всего глутамат-кальциевого каскада), вызывающих поражение нейронов. Наибольшей эффективности она достигает в рамках «терапевтического окна», когда поражение нервной ткани еще не стало необратимым [11]. Вторичная нейропротекция направлена на прерывание отсроченных механизмов гибели нервных клеток: блокада биосинтеза провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, аутоиммунной агрессии, снижение выраженности оксидантного стресса, торможение апоптоза, усиление нейротрофического обеспечения. Ноотропы преимущественно используются для лечения когнитивных расстройств.

Наиболее универсальны препараты группы нейротрофиков: их типичный представитель семакс обладает знаковой первичной и вторичной нейропротективной активностью, он равно эффективный нейропротектор и нейрометаболик, а также обладает выраженным ноотропным действием. Полипотентность эффектов семакса в ряде случаев позволяет проводить монотерапию, снижая лекарственную нагрузку на пациента.

5. Dichgans M, Leys D. Vascular cognitive impairment. *Circulation research*. 2017; 120 (3): 573–591.
6. Boursin P, Paternotte S, Dercy B, et al. Semantics, epidemiology and semiology of stroke. *Soins*. 2018; 63 (828): 24–27.
7. Smith E. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia. *Clin Sci*. 2017; 131 (11): 1059–1068.
8. Рачин А. П., Тынтерова А. М., Нувахова М. Б., Рачин С. А. Нейропептидная терапия когнитивных расстройств на фоне хронической ишемии головного мозга. *Medical Review*. 2019; (4): 87–90.

9. Воробьева О. В. Хроническая ишемия головного мозга: от патогенеза к терапии (рекомендации неврологу амбулаторного звена). РМЖ. 2018; (5): 26–31.
10. Выговская С. Н., Нувахова М. Б., Дорогинина А. Ю., Рачин А. П. Хроническая ишемия головного мозга — от правильной диагностики к оптимальной терапии. РМЖ. 2015; (12): 664–668.
11. Karsy M, Brock A, Guan J, Taussky P. Neuroprotective strategies and the underlying molecular basis of cerebrovascular stroke. *Neurosurg Focus*. 2017; 42 (4): 3.
12. Reis C, Akyol O, Ho WM, Araujo C, Huang L, Applegate JH. Phase I and Phase II Therapies for Acute Ischemic Stroke: An Update on Currently Studied Drugs in Clinical Research. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 4863079.
13. Сметнева Н. С., Голобородова И. В., Попкова А. М., Самойлова Н. В., Игонина Н. П., Шатрова Г. В. Терапия когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга в общеврачебной практике. РМЖ. 2018; (7): 15–22.
14. Pires PW, Dams Ramos CM, Matin N, Dorrance AM. The effects of hypertension on the cerebral circulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013; 304 (12): 1598–1614.
15. Зозуля И. С., Мартынюк В. Ю., Майструк О. А. Нейропротекторы, ноотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы. Киев: Интермед. 2005; 132 с.
16. Цыган В. Н., Гурская О. Е., Ильинский Н. С. Этиопатогенетическая нейрорепаративная терапия энцефалопатий. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018; (1): 139–144.
17. Титова Н. В. Современный взгляд на ноотропную терапию. РМЖ. 2007; (24): 1846–1851.
18. Евтушенко И. С. Ноотропы и нейропротекторы с современной клинической нейрофармакологии. Международный неврологический журнал. 2015; (32): 20–27.
19. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Платонова И. А. Терапия ишемического инсульта. *Consilium medicum*. 2012; (24): 56–60.
20. Чимагомедова А. Ш., Левин О. С., Скрипкина Н. А., Гудорова Д. А., Васенина Е. Е. Возможности применения мемантина в ранней терапии постинсультной деменции. РМЖ. 2017; (21): 1512–1517.
21. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke*. 2002; (33): 1834–1839.
22. Foo K, Blumenthal L, Man HY. Regulation of neuronal bioenergy homeostasis by glutamate. *Neurochem Int*. 2012; 61 (3): 389–396.
23. Камчатнов П. Р., Михайлова Н. А., Жданова С. В. Коррекция свободнорадикального окисления у больных с расстройствами мозгового кровообращения. Трудный пациент. 2010; 8 (6–7): 26–33.
24. Машин В. В., Белова В. А., Дудиков Е. М., Бергельсон Т. М., Ланков В. А., Закураева К. А. Эффективность препарата рекогнан у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017; (10): 44–48.
25. Оковитый С. В. Клиническая фармакология антигипоксантов (часть I). Санкт-Петербург: ФАРМиндекс-Практик. 2004; 72 с.
26. Traini E, Bramanti V, Amenta F. Choline alphoscerate (alpha-glycerolphosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. *Curr Alzheimer Res*. 2013; 10(10): 1070–1079.
27. Secades JJ. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2016 update. *Rev Neurol*. 2016; 63 (03): 1–73.
28. Ponto LL, Schultz SK. Ginkgo biloba extract: Review of CNS effects. *Ann Clin Psych*. 2003; (15): 109–119.
29. Cisneros-Mejorado A, Gottlieb M, Ruiz A, Chara JC. Blockade and knock-out of CALHM1 channels attenuate ischemic brain damage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017; 271678X17713587.
30. Stepanichev M, Onufriev M, Aniol V, et al. Effects of cerebrolysin on nerve growth factor system in the aging rat brain. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2017; 35 (6): 571–581.
31. Дьяконов М. М., Шабанов П. Д. К вопросу о нейропротективном действии пептидных препаратов. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2011; 1 (33): 23–28.
32. Ковалёв Г. И. Роль рецепторного компонента в нейрорхимическом механизме действия Пантогама и Пантогам актив. В кн.: Пантогам® и Пантогам актив®. Клиническое применение и фундаментальные исследования / под ред. В. М. Копелевича. М.: Триада-фарм. 2009; 129–139.
33. Дума С. Н. Оценка клинической эффективности нейропротекторов, влияющих на систему гамма-аминомасляной кислоты, при лечении когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадий. Фарматека. 2010; (15): 96–100.
34. Шахларонова Н. В., Кадыков А. С. Нейрометаболическая терапия больных с заболеваниями нервной системы. Возможности применения Актовегина. РМЖ. 2008; (26): 1722–1727.
35. Гимоян Л. Г., Силванян Г. Г. Применение милдроната в лечении когнитивных нарушений при сосудистой деменции. РМЖ. 2017; (21): 1518–1524.
36. Zhu Y, Zhang G, Zhao J et al. Efficacy and safety of mildronate for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, active-controlled phase II multicenter trial. *Clin Drug Investig*. 2013; 33(10): 755–760.
37. Chiechio S, Canonico P, Grilli M. L-Acetylcarnitine: A Mechanistically Distinctive and Potentially Rapid-Acting Antidepressant Drug. *Int J Mol Sci*. 2018; 19 (11): 11–13;
38. Li S, Chen X, Li Q et al. Effects of acetyl-L-carnitine and methylcobalamin for diabetic peripheral neuropathy: A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *J Diabetes Investig*. 2016; (7): 777–785.
39. Montenegro L, Turnaturi R, Parenti C, Pasquinucci L. Idebeneone: Novel Strategies to Improve Its Systemic and Local Efficacy. *Nanomaterials (Basel)*. 2018; 8 (2): 122–134.
40. Jaber S, Polster BM. Idebeneone and Neuroprotection: Antioxidant, Pro-oxidant, or Electron Carrier? *J Bioenerg Biomembr*. 2015; (47): 111–118.
41. Fadda LM, Hagar H, Mohamed AM, Ali HM. Quercetin and Idebeneone Ameliorate Oxidative Stress, Inflammation, DNA damage, and Apoptosis Induced by Titanium Dioxide Nanoparticles in Rat Liver. Dose Response. 2018; 16 (4): 1559.
42. Winblad B. Piracetam: A review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Rev*. 2008; (11): 169–182.
43. Сычев Д. А., Герасимова К. В., Отделенов В. А. Пирацетам и пирацетамоподобные препараты: взгляд клинического фармаколога. РМЖ. 2012; (15): 957.
44. Черный Т. В., Андропова И. А., Черный В. И., Городник Г. А. Алгоритм подбора эффективной и безопасной дозы введения Тиоцетама на госпитальном этапе лечения острой церебральной недостаточности. Медицина неотложных состояний. 2010; 1(26).
45. Мясоедов Н. Ф. Инновационные лекарства: от фундаментальных исследований к производству. Вестник Российской академии наук. 2016; (6): 488–494.
46. Budni J, Bellettini-Santos T, Mina F, et al. The involvement of BDNF, NGF and GDNF in aging and Alzheimer's disease. *Aging and Diseases*. 2015; 6 (5): 331–341.
47. Kolomin T, Shadrina M, Slominsky P, Limborska S, Myasoedov N. A new generation of drugs: synthetic peptides based on natural regulatory peptides. *Neuro-science & Medicine*. 2013; (4): 223–252.
48. Xuejuan Z, Gareth L, Jianfeng F. Coherent peptide-mediated activity in a neuronal network controlled by subcellular signaling pathway: Experiments and modeling. *Journal of Biotechnology*. 2010; (149): 215–225.
49. Фирстова Ю. Ю., Долотов О. В., Кондрахин Е. А., Дубынина Е. В., Гривенников И. А., Ковалев Г. И. Влияние ноотропных препаратов на уровень BDNF в гиппокампе и коре мозга мышей с различной эффективностью исследователяского поведения. Экспер. и клин. фармакол. 2009; (6): 3–6.
50. Dolotov OV, Karpenko EA, Inozemtseva LS, et al. Semax, an analog of ACTH(4–10) with cognitive effects, regulates BDNF and trkB expression in the rat hippocampus. *Brain Res*. 2006; (1): 54–60.
51. Bezuglov VV, Akimov MG, Gretskaia NM, et al. The Study of the Neurotropic Peptides Role in Cell Responses Regulation. *Horizons in Neuroscience Research*. 2015; (21): 151–170.

52. Medvedeva EV, Dmitrieva VG, Povarova OV, et al. The peptide semax affects the expression of genes related to the immune and vascular systems in rat brain focal ischemia: Genome-wide transcriptional analysis. *BMC Genomics*. 2014; 15(1): 1–12.
53. Полякова А. В. Нейропротективная терапия вне «терапевтического окна»: возможности семакса. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2014; (5): 54–60.
54. Дубынина Е. В., Долотов О. В. Транскрипционный фактор CREB и процессы формирования памяти. *Нейрохимия*. 2009; (3): 181–190.
55. Аубекова О. М., Климова Е. А. Терапевтическая эффективность «Семакса 1%» при различных формах острого нарушения мозгового кровообращения. *Справочник врача общей практики*. 2015; (2): 41–47.
56. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Чуканова Е. И. Семакс в профилактике прогрессирования и развития обострений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Лечение нервных и психических заболеваний. 2005; (2): 35–40.
57. Иванова Н. Е. Результаты применения препарата Семакс при когнитивных нарушениях в остром периоде ишемического инсульта и при хронической ишемии мозга. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; (2): 2–8.
58. Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Костенко Е. В., Петрова Л. В., Бобырева С. Н. Влияние применения семакса и времени начала реабилитационных мероприятий на динамику содержания в крови нейротрофического фактора головного мозга, восстановление двигательных нарушений и функциональной активности у больных, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2018 (3): 64–70.
59. Коцюбинская Ю. В., Казаков А. В., Сафонова Н. Ю. Влияние Семакса на эмоциональное состояние и когнитивные процессы у больных ишемическим инсультом в остром периоде. *Медицинский алфавит*. 2019; (24): 38–41.
60. Румянцева С. А., Силина Е. В., Свищева С. П., Шучалин О. Г., Корюкова И. В., Елисеев Е. В. Комплексная нейропротекция у больных с сосудистой патологией мозга. *РМЖ*. 2010; (17): 1124.
61. Saver JL. Target brain: neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke. Therapies that target the brain in stroke patients will increasingly complement and enhance traditional vasotherapeutics. *Rev Neurol Dis*. 2010; 7 (Suppl 1): S14–21.

References

1. Hasanova LT. Geneticheskie faktory razvitiya insul'ta. *RMZH*. 2019; (7): 34–36. Russian.
2. Ivanova GE. Innovacii v reabilitacii bol'nyh posle insul'ta na ambulatornom etape. *RMZH*. 2019; (4): 100–104. Russian.
3. Kostenko EV, Petrova LV. Patofiziologicheskie osobennosti hronicheskikh cereb-rovaskulyarnykh zabolevanij i vozmozhnosti kompleksnoj nejroprotektivnoj terapii. *Medicinskij sovet*. 2019; (1): 24–30. Russian.
4. Tabeeva GR. Rol' cerebrovaskulyarnoj patologii v razvitiu demencii smeshannogo geneza. *RMZH*. 2018; (12): 16–20. Russian.
5. Dichgans M, Leys D. Vascular cognitive impairment. *Circulation research*. 2017; 120 (3): 573–591.
6. Boursin P, Paternotte S, Dercy B, et al. Semantics, epidemiology and semiology of stroke. *Soins*. 2018; 63 (828): 24–27.
7. Smith EE. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia. *Clin Sci*. 2017; 131 (11): 1059–1068.
8. Rachin AP, Tynterova AM, Nuvahova MB, Rachin SA. Nejropeptidnaya terapiya ko-gnitivnykh rasstrojstv na fone hronicheskoy ishemii golovnogogo mozga. *Medical Review*. 2019; (4): 87–90. Russian.
9. Vorob'eva OV. Hronicheskaya ishemiya golovnogogo mozga: ot patogeneza k terapii (reko-mendacii nevrologu ambulatornogo zvena). *RMZH*. 2018; (5): 26–31. Russian.
10. Vygovskaya SN, Nuvahova MB, Doroginina AY, Rachin AP. Hronicheskaya ishemiya golovnogogo mozga — ot pravil'noj diagnostiki k optimal'noj terapii. *RMZH*. 2015; (12): 664–668. Russian.
11. Karsy M, Brock A, Guan J, Taussky P. Neuroprotective strategies and the underlying molecular basis of cerebrovascular stroke. *Neurosurge Focus*. 2017; 42 (4): 3.
12. Reis C, Akyol O, Ho WM, Araujo C, Huang L, Applegate JH. Phase I and Phase II Therapies for Acute Ischemic Stroke: An Update on Currently Studied Drugs in Clinical Research. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 4863079.
13. Smetneva NS, Goloborodova IV, Popkova AM, Samojlova NV, Igonina NP, Shatrova GV. Terapiya kognitivnykh narushenij pri hronicheskoy ishemii golovnogogo mozga v obshchevrachebnoj praktike. *RMZH*. 2018; (7): 15–22. Russian.
14. Pires PW, Dams Ramos CM, Matin N, Dorrance AM. The effects of hypertension on the cerebral circulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013; 304 (12): 1598–1614.
15. Zozulya IS, Martynyuk VYu, Majstruk OA. Nejroprotektory, nootropy, nejrome-tabolity v intensivnoj terapii porazhenij nervnoj sistemy. *Kiev: Intermed*. 2005; 132 s. Russian.
16. Cygan VN, Gurskaya OE, Il'inskiy NS. Etiopatogeneticheskaya nejroreparativnaya terapiya encefalopatij. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*. 2018; (1): 139–144. Russian.
17. Titova NV. Sovremennyj vzglyad na nootropnyu terapiyu. *RMZH*. 2007; (24): 1846–1851. Russian.
18. Evtushenko IS. Nootropy i nejroprotektory s sovremennoj klinicheskoy nejrofar-makologii. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2015; (32): 20–27. Russian.
19. Gusev EI, Skvorcova VI, Platonova IA. Terapiya ishemicheskogo insul'ta. *Consilium medicum*. 2012; (24): 56–60. Russian.
20. Chimagomedova ASH, Levin OS, Skripkina NA, Gutorova DA, Vasenina EE. Voz-mozhnosti primeneniya memantina v rannej terapii postinsul'tnoj demencii. *RMZH*. 2017; (21): 1512–1517. Russian.
21. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stofferl A, et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke*. 2002; (33): 1834–1839.
22. Foo K, Blumenthal L, Man HY. Regulation of neuronal bioenergy homeostasis by glutamate. *Neurochem Int*. 2012; 61 (3): 389–396.
23. Kamchatnov PR, Mihajlova NA, Zhdanova SV. Korrekciya svobodnoradikal'nogo okis-leniya u bol'nyh s rasstrojstvami mozgovogo krovoobrashcheniya. *Trudnyj pacient*. 2010; 8 (6–7): 26–33.
24. Mashin VV, Belova VA, Dudikov EM, Bergel'son TM, Lankov VA, Zakuraeva KA. Effektivnost' preparata rekognan u pacientov v ostrom periode ishemicheskogo in-sul'ta. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. C. C. Korsakova*. 2017; (10): 44–48.
25. Okovityj SV. Klinicheskaya farmakologiya antigipoksantov (chast' I). *Sankt-Peterburg: FARMindex-Praktik*. 2004; 72 s.
26. Traini E, Bramanti V, Amenta F. Choline alphoscerate (alpha-glycerolphosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. *Curr Alzheimer Res*. 2013; 10 (10): 1070–1079.
27. Secades JJ. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2016 update. *Rev Neurol*. 2016; 63 (03): 1–73.
28. Ponto LL, Schultz SK. Ginkgo biloba extract: Review of CNS effects. *Ann Clin Psych*. 2003; (15): 109–119.
29. Cisneros-Mejorado A, Gottlieb M, Ruiz A, Chara JC. Blockade and knock-out of CALHM1 channels attenuate ischemic brain damage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017; 271678X17713587.
30. Stepanichev M, Onufriev M, Aniol V, et al. Effects of cerebrolysin on nerve growth factor system in the aging rat brain. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2017; 35 (6): 571–581.
31. D'yakonov MM, SHabanov PD. K voprosu o nejroprotektivnom dejstvii peptidnykh preparatov. *Vestnik Rossijskoj Voennomedicinskoj akademii*. 2011; 1(33): 23–28. Russian.
32. Kovalyov GI. Rol' receptornogo komponenta v nejrohimicheskom mekhanizme dejstviya Pantogama i Pantogam aktiva. V kn.:

- Pantogam® i Pantogam aktiv®. Klinicheskoe primenenie i fundamental'nye issledovaniya./pod red. V. M. Kopelevicha. M.: Triada-farm. 2009; 129–139. Russian.
33. Duma SN. Ocenka klinicheskoy effektivnosti nejroprotektorov, vliyayushchih na sistemu gamma-aminomaslyanoj kisloty, pri lechenii kognitivnyh rasstrojstv u pacientov s discirkulyatornoj encefalopatiej I–II stadij. *Farmateka*. 2010; (15): 96–100. Russian.
 34. Shahparonova NV, Kadykov AS. Nejrometabolicheskaya terapiya bol'nyh s zabolevaniyami nervnoj sistemy. *Vozmozhnosti primeneniya Aktovegina*. *RMZH*. 2008; (26): 1722–1727. Russian.
 35. Gimoyan LG, Silvanyan GG. Primenenie mildronata v lechenii kognitivnyh narushenij pri sosudistoj demencii. *RMZH*. 2017; (21): 1518–1524. Russian.
 36. Zhu Y, Zhang G, Zhao J, et al. Efficacy and safety of mildronate for acute ischemic stroke: a randomized, double-blind, active-controlled phase II multicenter trial. *Clin Drug Investig*. 2013; 33(10): 755–760.
 37. Chiechio S, Canonico P, Grilli M. L-Acetylcarnitine: A Mechanistically Distinctive and Potentially Rapid-Acting Antidepressant Drug. *Int J Mol Sci*. 2018; 19 (11): 11–13;
 38. Li S, Chen X, Li Q, et al. Effects of acetyl-L-carnitine and methylcobalamin for diabetic peripheral neuropathy: A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *J Diabetes Investig*. 2016; (7): 777–785.
 39. Montenegro L, Turnaturi R, Parenti C, Pasquinucci L. Idebenone: Novel Strategies to Improve Its Systemic and Local Efficacy. *Nanomaterials (Basel)*. 2018; 8 (2): 122–134.
 40. Jaber S, Polster BM. Idebenone and Neuroprotection: Antioxidant, Pro-oxidant, or Electron Carrier? *J Bioenerg. Biomembr*. 2015; (47): 111–118.
 41. Fadda LM, Hagar H, Mohamed AM, Ali HM. Quercetin and Idebenone Ameliorate Oxidative Stress, Inflammation, DNA damage, and Apoptosis Induced by Titanium Dioxide Nanoparticles in Rat Liver. *Dose Response*. 2018; 16 (4): 1559.
 42. Winblad B. Piracetam: A review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Rev*. 2008; (11): 169–182.
 43. Sychev DA, Gerasimova KV, Otdelenov VA. Piracetam i piracetamopodobnye preparaty: vzglyad klinicheskogo farmakologa. *RMZH*. 2012; (15): 957. Russian.
 44. CHernij TV, Andronova IA, CHernij VI, Gorodnik GA. Algoritm podbora effektivnoj i bezopasnoj dozy vvedeniya Tiocetama na gospital'nom etape lecheniya ostroj cerebral'noj nedostatochnosti. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*. 2010; 1 (26). Russian.
 45. Myasoedov NF. Innovacionnye lekarstva: ot fundamental'nyh issledovanij k proizvodstvu. *Vestnik Rossijskoj akademii nauk*. 2016; (6): 488–494. Russian.
 46. Budni J, Bellettini-Santos T, Mina F, et al. The involvement of BDNF, NGF and GDNF in aging and Alzheimer's disease. *Aging and Diseases*. 2015; 6 (5): 331–341.
 47. Kolomin T, Shadrina M, Slominsky P, Limborska S, Myasoedov N. A new generation of drugs: synthetic peptides based on natural regulatory peptides. *Neuro-science & Medicine*. 2013; (4): 223–252.
 48. Xuejuan Z, Gareth L, Jianfeng F. Coherent peptide-mediated activity in a neuronal network controlled by subcellular signaling pathway: Experiments and modeling. *Journal of Biotechnology*. 2010; (149): 215–225.
 49. Firstova YY, Dolotov OV, Kondrahin EA, Dubynina EV, Grivennikov IA, Kovalev GI. Vliyanie nootropnyh preparatov na uroven' BDNF v gippokampe i kore mozga myshej s razlichnoj effektivnost'yu issledovatel'skogo povedeniya. *Ekspert i klin farmakol*. 2009; (6): 3–6. Russian.
 50. Dolotov OV, Karpenko EA, Inozemtseva LS, et al. Semax, an analog of ACTH(4–10) with cognitive effects, regulates BDNF and trkB expression in the rat hippocampus. *Brain Res*. 2006; (1): 54–60. Russian.
 51. Bezuglov VV, Akimov MG, Gretskaya NM, et al. The Study of the Neurotropic Peptides Role in Cell Responses Regulation. *Horizons in Neuroscience Research*. 2015; (21): 151–170.
 52. Medvedeva EV, Dmitrieva VG, Povarova OV, et al. The peptide semax affects the expression of genes related to the immune and vascular systems in rat brain focal ischemia: Genome-wide transcriptional analysis. *BMC Genomics*. 2014; 15(1): 1–12.
 53. Polyakova AV. Nejroprotektivnaya terapiya vne «terapevcheskogo okna»: vozmozhnosti semaksa. *Vestnik nevrologii, psihatrii i neirohirurgii*. 2014; (5): 54–60. Russian.
 54. Dubynina EV, Dolotov OV. Transkripcionnyj faktor CREB i processy formirovaniya pamyati. *Nejrohimiya*. 2009; (3): 181–190. Russian.
 55. Aubekova O.M, Klimova EA. Terapevcheskaya effektivnost' «Semaksa 1%» pri razlichnyh formah ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya. *Spravochnik vracha obshchej praktiki*. 2015; (2): 41–47. Russian.
 56. Gusev EI, Skvorcova VI, CHukanova EI. Semax v profilaktike progressirovaniya i razvitiya obostrenij u bol'nyh s discirkulyatornoj encefalopatiej. *Lechenie nervnyh i psicheskikh zabolevanij*. 2005; (2): 35–40. Russian.
 57. Ivanova NE. Rezul'taty primeneniya preparata Semax pri kognitivnyh narusheniyah v ostrom periode ishemicheskogo insulta i pri hronicheskoy ishemii mozga. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2012; (2): 2–8. Russian.
 58. Gusev EI, Martynov M.Y, Kostenko EV, Petrova LV, Bobyreva SN. Vliyanie primeneniya semaksa i vremeni nachala reabilitacionnyh meropriyatij na dinamiku sodержaniya v krovi nejrotroficheskogo faktora golovnogo mozga, vosstanovlenie dvigatel'nyh narushenij i funkcional'noj aktivnosti u bol'nyh, perenessih ishemicheskij insult. *Zhurnal nevrologii i psihatrii im. C. C. Korsakova*. 2018 (3): 64–70. Russian.
 59. Kocyubinskaya YV, Kazakov AV, Safonova Vliyanie Semaksa na emocional'noe sostoyanie i kognitivnye processy u bol'nyh ishemicheskim insultom v ostrom periode. *Medicinskij alfavit*. 2019; (24): 38–41.
 60. Romyanceva SA, Silina EV, Svishcheva SP, SHuchalin OG, Koryukova IV, Eliseev EV. Kompleksnaya nejroprotekcija u bol'nyh s sosudistoj patologiej mozga. *RMZH*. 2010; (17): 1124. Russian.
 61. Saver JL. Target brain: neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke. Therapies that target the brain in stroke patients will increasingly complement and enhance traditional vasotherapeutics. *Rev Neurol Dis*. 2010; 7 (Suppl 1): S14–21.

АСПЕКТЫ ИНФОРМИРОВАНИЯ И ПОЛУЧЕНИЯ СОГЛАСИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

И. И. Синицина , Н. М. Ненашева, М. Ю. Передельская, Д. Н. Сосин

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

В клинических исследованиях, проводимых в группах пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальной астмой, а также у пациентов психиатрического профиля при получении добровольного информированного согласия необходимо помнить не только о правах и этических нормах, но и о том, что в данной процедуре принимают участие люди, находящиеся в крайне уязвимом состоянии в связи со спецификой каждого из заболеваний. В процессе получения информированного согласия у таких пациентов необходимо учитывать характерные для них изменения психологического статуса и принимать во внимание приоритетные проблемы каждого пациента. В этой статье рассмотрены аспекты получения информированного согласия у пациентов с заболеваниями респираторного тракта на примере бронхиальной астмы и ХОБЛ и у пациентов, находящихся под наблюдением врача психиатра. Каждая из категорий пациентов помимо общих рекомендаций имеет свои особенности, знания которых помогут в улучшении коммуникации между врачом-исследователем и пациентом.

Ключевые слова: клиническое исследование, информированное согласие, уязвимые группы, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, шизофрения, депрессия

Вклад авторов: Синицина И. И. — подготовка рукописи для публикации, анализ литературы, редактирование, написание вступления, аннотации и раздела «Уязвимые категории»; Ненашева Н. М. — подготовка рукописи для публикации, анализ литературы по разделу «Специфика получения информированного согласия у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких»; Передельская М. Ю. — подготовка рукописи для публикации, анализ литературы по разделу «Специфика получения информированного согласия у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких»; Сосин Д. Н. — подготовка рукописи для публикации, анализ литературы по разделу «Специфика получения информированного согласия у пациентов психиатрического профиля».

 **Для корреспонденции:** Ирина Ивановна Синицина
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия; sinitsina-irina@mail.ru

Статья поступила: 22.01.2022 **Статья принята к печати:** 25.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.042

ASPECTS OF INFORMING AND OBTAINING CONSENT WHILE CONDUCTING TRIALS IN PULMONOLOGY AND PSYCHIATRY

Sinitsina I I , Nenasheva NM, Peredelskaya MYu, Sosin DN

Russian Medical Academy of Continuous Professional Training, Moscow, Russia

While obtaining voluntary informed consent from patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma and patients presenting with psychiatric symptomatology who participate in clinical trials, it is necessary to remember not only about the rights and ethical standards, but also about an extremely vulnerable position of the participants due to their disease specificity. Changes in the mental status of the patients and principal problems of every patient need to be considered. In this article, the aspects of obtaining informed consent from patients with respiratory diseases such as bronchial asthma and COPD and those under psychiatric supervision are reviewed. Apart from general recommendations, every category of patients has its own specific features. Being aware of them will improve doctor-patient communication.

Key words: clinical trial, informed consent, vulnerable groups, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, schizophrenia, depression

Author contribution: Sinitsina I I — preparing a manuscript for publication, literature analysis, editing, writing an introduction, abstract and 'Vulnerable participants or patients' section; Nenasheva NM — preparing a manuscript for publication, analysis of literature for 'Specific nature of obtaining informed consent from patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease' section; Peredelskaya MYu — preparing a manuscript for publication, analysis of literature for 'Specific nature of obtaining informed consent from patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease' section; Sosin DN — preparing a manuscript for publication, analysis of literature for 'Specific nature of obtaining informed consent from psychiatric patients' section.

 **Correspondence should be addressed:** Irina I. Sinitsina
ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russia; sinitsina-irina@mail.ru

Received: 22.01.2022 **Accepted:** 25.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.042

Одним из важных элементов системы, гарантирующей этичность медицинских экспериментов и соблюдение прав участников, является добровольное информированное согласие (ДИС) [1,2], которое должен свободно и без принуждения дать каждый участник клинического исследования (КИ). Это может быть пациент или здоровый доброволец, который в ходе исследования получает препарат или находится в контрольной группе [2–4].

В соответствии с международными гармонизированными правилами клинических исследований (ICHGCP) ДИС —

это процесс, позволяющий пациенту подтвердить свое согласие на участие в клиническом исследовании после получения полной информации обо всех его аспектах. Фактом согласия является подписанная пациентом форма ДИС, с которой он ознакомился [5].

Процедура получения ДИС пациента при проведении клинического исследования обязательна. Получение такого согласия является ключевым компонентом любого биомедицинского исследования с целью соблюдения прав участников и этических норм. При получении и оформлении

ДИС исследователь должен соблюдать нормативные требования, придерживаться правил и этических принципов, указанных в Хельсинкской декларации ВМА.

Процесс получения согласия является довольно обременительным и трудоемким как для исследователей, так и для участников исследования [3]. Врачи-исследователи должны включать пациентов в исследование только после того, как донесли до них права участника исследования, изучаемый научный вопрос, методологию исследования, информацию о лекарственном средстве, курсе лечения, потенциальный риск и пользу, а также информацию о возможном альтернативном лечении и потенциальных неудобствах, связанных с процедурами исследования [4]. Исследователи должны всегда прилагать значительные усилия для документирования этого процесса и получения ДИС в письменной форме.

При работе с пациентом необходимо помнить, что человек находится в уязвимом состоянии в связи с наличием у него болезни, представление о которой в свою очередь отражается на внутренней картине болезни, субъективной для каждого пациента и диагноза.

УЯЗВИМЫЕ КАТЕГОРИИ УЧАСТНИКОВ ИЛИ ПАЦИЕНТОВ

К уязвимой категории участников относятся лица или группы лиц, которые самостоятельно не могут дать свое согласие или отказаться от участия в исследовании, а также лица, которые желают принять участие в исследовании в ожидании тех или иных преимуществ [1, 2]. К данной категории участников относятся лица, страдающие тяжелыми, неизлечимыми заболеваниями, а также субъекты, находящиеся в домах престарелых, пациенты с неотложными состояниями, несовершеннолетние и лица, находящиеся под опекой или попечительством, неспособные осознанно дать согласие на участие в клинических испытаниях. К уязвимой категории относятся пациенты с психическими расстройствами либо те лица, на которых может быть оказано давление при получении согласия на участие в исследовании. Также к уязвимым субъектам относятся нищие и безработные, представители национальных меньшинств, бездомные, кочевники и беженцы. К ним также относятся лица, которые, возможно, хотя и добровольно присоединиться к клиническим испытаниям под влиянием чрезмерных ожиданий от такого участия [1, 2, 6].

СПЕЦИФИКА ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

В отдельную уязвимую категорию попадают пациенты с заболеваниями органов дыхания.

Акт дыхания является основополагающим в жизнедеятельности человеческого организма, без него смерть наступает в течение нескольких минут. Пациенты, страдающие бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), значительно отличаются от остальных категорий больных. Их участие в клинических исследованиях и процедура получения информированного согласия имеют некоторые специфические особенности.

Известно, что хроническое респираторное заболевание отражается на психологическом статусе субъекта. В первую очередь речь идет о пациентах с

бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких [6–8].

Люди, которые живут с хроническим легочным заболеванием, в разной степени, но постоянно испытывают бремя, связанное с одышкой. И это бремя отражается на их физической и социальной активности, которая чаще всего падает. Появляется плохое восприятие будущего и ощущение безнадежности. По мере прогрессирования респираторного заболевания влияние одышки может быть все более разрушительным, инвалидизирующим и пугающим, что приводит к значительному уровню депрессии и тревоги [4]. В свою очередь страх и тревога могут привести к усилению одышки, появлению симптомов гипервентиляции и панических атак, вызывая возникновение порочного круга и дистресса [7, 12].

В проведении клинических исследований важны совместная работа, как врачей-исследователей, так и пациентов, их вовлеченность и готовность участвовать, давать обратную связь о получаемом лечении, эффекте от терапии, появлении побочных симптомов и нежелательных явлений, а также обо всех изменениях, происходящих у пациентов. Именно на этапе получения информированного согласия можно заложить основу для успешного проведения самого клинического испытания.

Как показывают наблюдения, знание и информированность пациентов о своем заболевании являются крайне скудными [9]. В период обострения заболевания при ХОБЛ пациенты, как правило, занимают пассивную позицию и ждут помощи от медиков для облегчения симптомов [10]. В этой ситуации на врача-исследователя возлагается дополнительная обязанность расширить осведомленность пациента о механизме протекающих в организме патологических процессов и существующих возможностях для контроля заболевания с целью повышения персональной ответственности пациента.

Получение информированного согласия — это первое, с чего начинается клиническое исследование. Важным является установление качественной коммуникации с пациентом. Хорошие отношения с врачом повышают приверженность пациента к лечению [11]. В исследовании MIRROR было продемонстрировано, что пациенты с ХОБЛ зачастую неоткровенны со своим лечащим врачом и медицинским персоналом, а врачи могут об этом не догадываться и недооценивать этот факт. Кроме того, выделение наиболее важных симптомов заболевания у пациентов и врачей разное. Так, врачи больше обращают внимание на одышку, в то время как пациентам важнее чувство усталости или хрипы в груди [7]. При работе с такими пациентами необходимо помнить об их несколько угнетенном состоянии, повышенной тревожности.

Информированное согласие в большинстве клинических исследований представляет собой объемный документ, изобилующий множеством специфических терминов, которые могут стать пугающими для пациентов. При установлении правильного диалога с пациентом процесс разъяснения сути клинического исследования, основных принципов и процесса лечения является важным и необходимым звеном в общении с пациентом.

В обязательном порядке необходимо объяснить пациенту дизайн исследования, частоту визитов и те временные и транспортные неудобства, которые потенциально могут быть с этим связаны. Пациенты должны понимать, что их время, занятость и дела так же важны и приоритетны, как и клиническое исследование.

Особенностью диалога с пациентом с ХОБЛ при получении ДИС является длительность беседы. Пациенты склонны «застревать» иногда несколько раз на причинах своего заболевания, удивляться его появлению. Необходимо терпение, эмпатия со стороны врача-исследователя.

Несмотря на то, что в реальной жизни болезнь пациентов с ХОБЛ и БА называют одним словом «астма» и иногда путают эти два респираторных заболевания, пациенты в значительной степени отличаются друг от друга не только по механизмам развития патологического процесса, но и по психологическим особенностям. Как следствие, врачу-исследователю необходимо помнить об этих особенностях при построении беседы с пациентом.

В ряде исследований были обнаружены сильные и последовательные связи между астмой и тревожными расстройствами, в частности, панические расстройства, панические атаки, генерализованные тревожные расстройства, фобии [13]. Так, по данным Feldman, до 45,0% пациентов с астмой имеют различные психиатрические диагнозы [14], а среди тех пациентов с астмой, кто обращался за неотложной помощью в связи с обострением основного заболевания, 63,0% демонстрировали признаки тревожного расстройства [15]. Это вероятнее всего связано с пугающим характером симптомов астмы и их внезапностью.

При взятии ДИС у пациентов с бронхиальной астмой необходимо в обязательном порядке уточнить, какую терапию, в первую очередь экстренную, они могут использовать, и акцентировать их внимание на отсутствие ограничений при обращении за медицинской помощью на период участия в клиническом исследовании. Пациент должен быть уверен, что при появлении симптомов астмы он может получить любой вид медицинской помощи. При работе врача-исследователя важными являются установление диалога с таким пациентом и в обязательном порядке информирование пациента о возможности обратной связи с врачом.

Особенностью получения информированного согласия в рамках клинических исследований у пациентов с респираторными заболеваниями является то, что зачастую пациенты не хотят читать длинный и многостраничный документ. Задача врача-исследователя сделать это вместе с пациентом и акцентировать его внимание на всех особенностях конкретного исследования, терпеливо разъясняя все специфические термины и сложные для понимания моменты.

В целом нужно помнить о том, что большинство потенциальных добровольцев, из тех, кто пришел в клинику, уже приняли решение об участии в клиническом исследовании до получения информированного согласия [16]. В практическом смысле это значит, что процесс подписания информированного согласия начинается до того, как возможные участники получат сам документ в руки. Именно момент предварительного информирования добровольцев, по сути, и является первым шагом в получении информированного согласия [17].

Большую часть клинических исследований последних лет в лечении респираторных заболеваний занимают исследования новых биологических молекул. Эти препараты являются новыми для пациентов, как и термины «биологическая терапия», «таргетная терапия», а также «моноклональные антитела». Много вопросов при подписании информированного согласия возникает именно в этой части. Пациентам необходим «перевод»

на простой немедицинский язык всех сложных и пугающих терминов. Пациентов интересует влияние этих препаратов на иммунитет, в первую очередь на «снижение иммунитета». Биологические молекулы, используемые в респираторной медицине, направлены на основные медиаторы воспаления, продуцируемые в патогенезе заболеваний, и подавляют их действие. При получении разъяснений механизма действия препарата пациент стремится понять, как именно изменится его общий иммунный ответ и изменится ли он вообще. Какие возможные риски возникают при подавлении активности той или иной молекулы. Пугающим термином в этой связи иногда становится понятие «моноклональное антитело». Для врача-исследователя этот термин отражает только способ получения молекулы препарата, и врач произносит его, даже не акцентируя внимания. Однако же пациент слышит новый термин и может интерпретировать его по-своему (а вдруг именно его собираются клонировать?), в связи с этим пояснение обязательно. Во время беседы необходимо оценивать реакцию пациента на каждый научный термин и переводить его на доступный пациенту язык.

Влияние биологической терапии на геном и репродуктивную способность — еще один вопрос, который лучше озвучить на этапе обсуждения информированного согласия. Привести примеры использования уже имеющихся биологических молекул и рассказать об опыте безопасного применения у беременных и кормящих женщин, если таковой имеется, или в детской популяции. Полезными могут быть примеры успешного и длительного применения биологических препаратов в других областях медицины (ревматологии и онкологии).

Многие пациенты с ХОБЛ и БА, особенно при их тяжелом течении, имеют признаки энцефалопатии, проявления которой усиливаются по мере увеличения тяжести болезни [18]. Большинство исследований показали, что пациенты с ХОБЛ имеют значительные когнитивные нарушения в целом либо в таких областях, как восприятие, память и двигательные функции [19]. Хроническая гипоксемия, характерная для тяжелых респираторных заболеваний, является одним из важнейших ключевых механизмов, которые могут негативно влиять на нейропсихологические и когнитивные показатели [20, 21]. При взятии информированного согласия у таких пациентов порой приходится повторять информацию по несколько раз и/или в разных формулировках.

СПЕЦИФИКА ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПСИХИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Еще одной группой пациентов, требующих особого внимания при взятии согласия на участие в исследовании, являются пациенты психиатрического профиля. Нарушения различных функций, к которым приводят психические расстройства, ставят большое количество вопросов о возможности взятия осознанного согласия у пациентов с психическими нарушениями. Необходимо отметить, что далеко не всегда юридическое понятие «недееспособность» коррелирует с термином «недееспособность» относительно способности принятия решений. Так, пациенты, дееспособные юридически, в определенные периоды времени могут становиться недееспособными в оценке рисков и преимуществ и принятии осознанного решения, и наоборот. Основная сложность для исследователя

заключается в правильном определении способности пациента к принятию осознанного решения.

На сегодняшний день накоплено сравнительно небольшое количество данных, которые могут выступать ориентиром в этом вопросе. В связи с этим исследователи вынуждены принимать решения на основании личного опыта.

В результате проведенных исследований было показано, что пациенты с шизофренией имеют более выраженные нарушения способности к принятию решений по сравнению с пациентами с депрессией, а также общей популяцией [21, 22]. Однако среди пациентов с шизофренией существуют такие, способность к принятию решения которых не отличается от людей без психических расстройств. Еще в 2000 г. были опубликованы результаты исследования [23], в котором авторы, сравнив способность к принятию решения пациентов с шизофренией, шизоаффективным расстройством, а также здоровых добровольцев, показали, что у пациентов с шизофренией способность к принятию решения хуже, однако они имеют более широкий разброс среди группы. Подобные результаты были неоднократно реплицированы [24–26].

Несмотря на то, что много усилий было потрачено на поиск психопатологических коррелятов способности принятия решения, было показано, что самым сильным предиктором такой способности является нейропсихологическое функционирование [27–29]. Определенно существует взаимосвязь между когнитивной выраженностью позитивных и негативных симптомов шизофрении, однако именно уровень функционирования конкретного пациента главным образом влияет на осознанность решения. Вышеописанное говорит о том, что возможно взятие осознанного информированного согласия у пациента, находящегося в состоянии психоза.

Но как правильно определить пациента, способного дать осознанное согласие на участие в исследовании? В международной практике существуют несколько специализированных инструментов, которые позволяют оценить способность пациента давать осознанное согласие на участие в исследовании. Одним из основных таких инструментов является полуструктурированное интервью MacCATCR (MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research). Данное интервью занимает примерно 15–20 минут и позволяет оценить способность пациента к принятию решений.

Кроме того, существуют несколько укороченных версий подобных интервью: Brief Assessment for Consent

Clinical Research (BACO) [30] и Evaluation to Sign Consent (ESC) [31]. Однако стоит отметить, что все вышеописанные опросники не переведены и не валидизированы на русском языке.

С их помощью мы можем выделить группу риска пациентов, у которых способность к принятию решения снижена. Однако в таком случае перед нами возникает вопрос, что делать с такими пациентами. Невключение в исследование подобных пациентов также нарушает их права, так как лишает их потенциальной выгоды.

Как мы писали раньше, в этом вопросе исследователи вынуждены опираться на собственный опыт и мнение.

Исследователями, участвующими в проведении большого проекта CATIE (Clinical Antipsychotic Trial of Intervention Effectiveness) эта проблема была решена при помощи введения так называемого «помощника испытуемого» [32]. Это лицо, которое осуществляет надзор за способностью пациента давать осознанное согласие на участие в проекте. Помимо оценки этой способности при включении в исследование такой помощник осуществляет надзор за пациентом на протяжении всего проекта и при изменении статуса может инициировать его исключение из исследования. Это важный факт, учитывающий хронический характер психических расстройств и длительность приема терапии, а многие исследования проводятся длительно, поэтому способность пациента к решению может значительно измениться.

Некоторые авторы говорят о том, что проведение различных образовательных вмешательств в течение недели позволяет значительно повысить осознанность пациентов с психическими расстройствами [23–34]. В подобных исследованиях в качестве образовательных мероприятий использовались различные тематические презентации и/или компьютерные программы.

Как и в любой другой области медицинских исследований, невключение пациентов лишает их потенциальной выгоды. В то же время отсутствие осознанности пациентом возможного риска также ставит большой этический вопрос перед исследователями.

На сегодняшний день нет единого решения этой проблемы. Однако особое внимание исследователя к пациентам из группы повышенного риска, проведение различных образовательных мероприятий, понятных пациенту, а также привлечение третьих лиц, которые позволят осуществить независимый контроль со стороны, могут значительно облегчить данный вопрос.

Литература

1. Лилеева Е. Г., Спешилова С. А., Синицина О. А., Демарина С. М. Этические аспекты исследований биоэквивалентности. Опыт работы клинического центра. *Медицинская этика*. 2020; (1): 43–49.
2. Мелихов О. Г. *Клинические исследования*. 2-е издание. 2007.
3. Nishimura A, Carey J, Erwin PJ, et al. Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. *BMC Med Ethics*. 2013;(28):14. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI.org/10.1186/1472-6939-14-28.
4. Малышева Е. А., Мохов О. И. Информированное согласие в клинических испытаниях лекарственных средств. *Качественная клиническая практика*. 2002; (1): 6–13.
5. Надлежащая клиническая практика. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации. 2006; 15–17.
6. Chetta A, Foresi A, Marangio E, Olivieri D. Psychological Implications of Respiratory Health and Disease. *Respiration*. 2005; (72): 210–215. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1159/000084056.
7. Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther*. 1986; (24): 461–70.
8. Celli B, Blasi F, Gaga M, et al. Perception of symptoms and quality of life — comparison of patients' and physicians' views in the COPD MIRROR study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; (12): 2189–96.
9. Wong SS, Abdullah N, Abdullah A, Liew SM, Ching SM, Khoo EM, Jiwa M, Chia YC. Unmet needs of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a qualitative study on patients and doctors. *BMC FamPract*. 2014 Apr 16; (15): 67. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1186/1471-2296-15-67. PMID: 24739595; PMCID: PMC3996170.
10. Kvangarsnes M, Torheim H, Hole T, Öhlund LS. Narratives of breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease. *J ClinNurs*. 2013; 22 (21–22): 3062–3070. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1111/jocn.12033.

11. Santus P, Radovanovic D, Pellegrino G, et al. Doctor-patient relationship: A resource to improve respiratory diseases management. *Eur J Intern Med.* 2012; (23): 442–6.
12. Lunn S, Dharmagunawardena R, Lander M, Sweeney J. It's hard to talk about breathlessness: a unique insight from respiratory trainees. *Clin Med (Lond).* 2019; 19 (4): 344–347. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI:10.7861/clinmedicine.19-4-344.
13. Oh H, Stickle A, Singh F, Koyanagi A. Self-reported asthma diagnosis and mental health: findings from the Collaborative Psychiatric Epidemiology Surveys. *Psychiatry Res.* 2019 Jan; (271): 721–5.
14. Feldman JM, Siddique MI, Morales E, Kaminski B, Lu SE, Lehrer PM. Psychiatric disorder and asthma outcomes among high-risk inner-city patients. *Psychosom Med.* 2005 Nov-Dec; 67(6): 989–96.
15. Bouchard A, Ouellet K, Bacon SL, Lavoie, KL. Psychiatric morbidity in COPD and asthma patients presenting to the emergency room for acute exacerbations. Paper presented at: 17th Annual Meeting of the International Society for Advancement of Respiratory Psychophysiology. New York City, NY. 2010 September 25–27.
16. Fisher JA. *Pharmaceutical Paternalism and the Privatization of Clinical Trials.* [dissertation]. Troy, NY: Rensselaer Polytechnic Institute, 2005.
17. Fisher JA. "Ready-to-Recruit" or "Ready-to-Consent" Populations?: Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy. *Qual Inq.* 2007 Sep; 13(6):875–894. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1177/1077800407304460. PMID: 21359125; PMCID: PMC3044324.
18. Lima OM, Oliveira-Souza R, Santos Oda R, Moraes PA, Sá LF, Nascimento OJ. Subclinical encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007; (65):1154–1157. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI.org/10.1590/S0004-282X2007000700012.
19. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *European Respiratory Journal.* 2010; 35 (4): 913–22. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1183/09031936.00125109.
20. Li J, Huang Y, Fei GH. The Evaluation of Cognitive Impairment and Relevant Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration.* 2013; (85): 98–105. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1159/000342970.
21. Tam NT, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization.* 2015; (93): 186–198.
22. Paul S Appelbaum. Decisional Capacity of Patients with Schizophrenia to Consent to Research: Taking Stock. *Schizophr Bull.* 2006 Jan; 32 (1): 22–25. Published online 2005 Sep 21. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1093/schbul/sbi063; PMCID: PMC2632185; PMID:16177275.
23. Carpenter WT, Gold JM, Lahti AC, et al. Decisional capacity for informed consent in schizophrenia research. *Arch Gen Psychiatr.* 2000; 57: 533–538.
24. Dilip V Jeste, Colin A Depp, Barton W Palmer. Magnitude of Impairment in Decisional Capacity in People With Schizophrenia Compared to Normal Subjects: An Overview. *Schizophr Bull.* 2006 Jan; 32 (1): 121–128. Published online 2005 Sep 28. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1093/schbul/sbj001; PMC2632179.
25. Dunn LB. Capacity to consent to research in schizophrenia: the expanding evidence base. *BehavSci Law.* 2006; 24(4): 431–45. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1002/bsl.698.PMID:16883608.
26. Palmer BW. Informed consent for schizophrenia research: what is an investigator (or IRB) to do. *BehavSci Law.* 2006; 24 (4): 447–52. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1002/bsl.695. PMID:16883620.
27. Kovnick JA, Appelbaum PS, Hoge SK, Leadbetter RA. Competence to consent to research among long-stay in patients with chronic schizophrenia. *Psychiatr Serv.* 2003 Sep; 54 (9): 1247–52. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1176/appi.ps.54.9.1247.
28. Moser DJ, Schultz SK, Arndt S, et al. Capacity to Provide Informed Consent for Participation in Schizophrenia and HIV Research. *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 1201–7.
29. Palmer BW, Dunn LB, Appelbaum PS, et al. Assessment of capacity to consent to research among older persons with schizophrenia, Alzheimer disease, or diabetes mellitus: comparison of a 3-item questionnaire with a comprehensive standardized capacity instrument. *Arch Gen Psychiatry.* 2005 Jul; 62 (7): 726–33. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1001/archpsyc.62.7.726.
30. Parmigiani G, Mandarelli G, Dacquino C, et al. Decisional Capacity to Consent to Clinical Research Involving Placebo in Psychiatric Patients. *J Forensic Sci.* 2016 Mar; 61 (2): 388–393. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1111/1556-4029.13000.Epub 2015 Dec 22.PMID:27404612.
31. DeRenzo EG, Conley RR, Love R. Assessment of capacity to give consent to research participation: state-of-the-art and beyond. *the Care Law Policy.* 1998; 1(1): 66–87. PMID:15573430.
32. Swartz MS, Stroup TS, McEvoy JP. What CATIE Found: Results From the Schizophrenia Trial. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1176/ps.2008.59.5.500. PMID:18451005.
33. Wirshing DA, Sergi MJ, Mintz J. A videotape intervention to enhance the informed consent process for medical and psychiatric treatment research. *Am J Psychiatry.* 2005 Jan; 162 (1): 186–8. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1176/appi.ajp.162.1.186. PMID:15625221.
34. Dunn LB, Lindamer LA, Palmer BW, et al. Enhancing comprehension of consent for research in older patients with psychosis: a randomized study of a novel consent procedure. *Am J Psychiatry.* 2001 Nov; 158(11): 1911–3. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: DOI: 10.1176/appi.ajp.158.11.1911; PMID:11691700.
35. Lileeva EG, Speshilova SA, Sinitsina OA, Demarina SM. Ethical aspect of bioequivalence studies. Clinical experience. *Medical ethics.* 2020; (1): 43–49.

References

1. Lileeva EG, Speshilova SA, Sinitsina OA, Demarina SM. Eticshekije aspekty issledovanij bioekvivalentnosti. Opyt raboty klinicheskogo centra. *Medicinskaya etika.* 2020; (1): 43–49.
2. Melihov OG. *Klinicheskie issledovaniya.* 2-e izdanie. 2007. Russian.
3. Nishimura A, Carey J, Erwin PJ, et al. Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. *BMC Med Ethics.* 2013; (28): 14. Available from URL: <https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-28>.
4. Malysheva EA, Mokhov OI. Informed consent in clinical drug trials. *Quality clinical practice.* 2002; (1): 6–13. Russian.
5. Good clinical practice. Declaration of Helsinki by the World Medical Association. 2006; 15. Russian.
6. Chetta A, Foresi A, Marangio E, Olivieri D. Psychological Implications of Respiratory Health and Disease. *Respiration.* 2005; (72): 210–215. Available from URL: DOI: 10.1159/000084056.
7. Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther.* 1986; (24): 461–70.
8. Celli B, Blasi F, Gaga M, et al. Perception of symptoms and quality of life — comparison of patients' and physicians' views in the COPD MIRROR study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; (12): 2189–96.
9. Wong SS, Abdullah N, Abdullah A, Liew SM, Ching SM, Khoo EM, Jiwa M, Chia YC. Unmet needs of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a qualitative study on patients and doctors. *BMC FamPract.* 2014 Apr 16; (15): 67. Available from URL: DOI: 10.1186/1471-2296-15-67. PMID: 24739595; PMCID: PMC3996170.

10. Kvangarsnes M, Torheim H, Hole T, Öhlund LS. Narratives of breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Nurs*. 2013; 22 (21–22): 3062–3070. Available from URL: DOI:10.1111/jocn.12033.
11. Santus P, Radovanovic D, Pellegrino G, et al. Doctor-patient relationship: A resource to improve respiratory diseases management. *Eur J Intern Med*. 2012; (23): 442–6.
12. Lunn S, Dharmagunawardena R, Lander M, Sweeney J. It's hard to talk about breathlessness: a unique insight from respiratory trainees. *Clin Med (Lond)*. 2019; 19 (4): 344–347. Available from URL: DOI:10.7861/clinmedicine.19–4–344.
13. Oh H, Stickley A, Singh F, Koyanagi A. Self-reported asthma diagnosis and mental health: findings from the Collaborative Psychiatric Epidemiology Surveys. *Psychiatry Res*. 2019 Jan; (271): 721–5.
14. Feldman JM, Siddique MI, Morales E, Kaminski B, Lu SE, Lehrer PM. Psychiatric disorder and asthma outcomes among high-risk inner-city patients. *Psychosom Med*. 2005 Nov-Dec; 67 (6): 989–96.
15. Bouchard A, Ouellet K, Bacon SL, Lavoie KL. Psychiatric morbidity in COPD and asthma patients presenting to the emergency room for acute exacerbations. Paper presented at: 17th Annual Meeting of the International Society for Advancement of Respiratory Psychophysiology. New York City, NY. 2010 September 25–27.
16. Fisher JA. *Pharmaceutical Paternalism and the Privatization of Clinical Trials*. [dissertation]. Troy, NY: Rensselaer Polytechnic Institute, 2005.
17. Fisher JA. "Ready-to-Recruit" or "Ready-to-Consent" Populations: Informed Consent and the Limits of Subject Autonomy. *Qual Inq*. 2007 Sep; 13 (6): 875–894. Available from URL: DOI: 10.1177/1077800407304460. PMID: 21359125; PMCID: PMC3044324.
18. Lima OM, Oliveira-Souza R, Santos Oda R, Moraes PA, Sá LF, Nascimento OJ. Subclinical encephalopathy in chronic obstructive pulmonary disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; (65): 1154–1157. Available from URL: <https://DOI.org/10.1590/S0004-282X2007000700012>.
19. Dodd JW, Getov SV, Jones PW. Cognitive function in COPD. *European Respiratory Journal*. 2010; 35 (4): 913–22. Available from URL: DOI: 10.1183/09031936.00125109.
20. Li J, Huang Y, Fei GH. The Evaluation of Cognitive Impairment and Relevant Factors in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*. 2013; (85): 98–105. Available from URL: DOI: 10.1159/000342970.
21. Tam NT, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2015; (93): 186–198.
22. Paul S Appelbaum. Decisional Capacity of Patients with Schizophrenia to Consent to Research: Taking Stock. *Schizophr Bull*. 2006 Jan; 32 (1): 22–25. Published online 2005 Sep 21. Available from URL: 10.1093/schbul/sbi063; PMCID: PMC2632185; PMID:16177275.
23. Carpenter WT, Gold JM, Lahti AC, et al. Decisional capacity for informed consent in schizophrenia research. *Arch Gen Psychiat*. 2000; 57: 533–538.
24. Dilip V Jeste, Colin A Depp, Barton W Palmer. Magnitude of Impairment in Decisional Capacity in People With Schizophrenia Compared to Normal Subjects: An Overview. *Schizophr Bull*. 2006 Jan; 32 (1): 121–128. Published online 2005 Sep 28. Available from URL: DOI:10.1093/schbul/sbj001; PMC2632179.
25. Dunn LB. Capacity to consent to research in schizophrenia: the expanding evidence base. *Behav Sci Law*. 2006; 24 (4): 431–45. Available from URL: DOI: 10.1002/bsl.698.PMID:16883608.
26. Palmer BW. Informed consent for schizophrenia research: what is an investigator (or IRB) to do. *Behav Sci Law*. 2006; 24 (4): 447–52. Available from URL: DOI: 10.1002/bsl.695. PMID:16883620.
27. Kovnick JA, Appelbaum PS, Hoge SK, Leadbetter RA. Competence to consent to research among long-stay in patients with chronic schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2003 Sep; 54 (9): 1247–52. Available from URL: DOI: 10.1176/appi.ps.54.9.1247.
28. Moser DJ, Schultz SK, Arndt S, et al. Capacity to Provide Informed Consent for Participation in Schizophrenia and HIV Research. *Am J Psychiatry*. 2002; 159: 1201–7.
29. Palmer BW, Dunn LB, Appelbaum PS, et al. Assessment of capacity to consent to research among older persons with schizophrenia, Alzheimer disease, or diabetes mellitus: comparison of a 3-item questionnaire with a comprehensive standardized capacity instrument. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Jul; 62 (7): 726–33. Available from URL: DOI: 10.1001/archpsyc.62.7.726.
30. Parmigiani G, Mandarelli G, Dacquino C, et al. Decisional Capacity to Consent to Clinical Research Involving Placebo in Psychiatric Patients. *J Forensic Sci*. 2016 Mar; 61 (2): 388–393. Available from URL: DOI: 10.1111/1556-4029.13000.Epub 2015 Dec 22.PMID:27404612.
31. De Renzo EG, Conley RR, Love R. Assessment of capacity to give consent to research participation: state-of-the-art and beyond. *the Care Law Policy*. 1998; 1 (1): 66–87. PMID:15573430.
32. Swartz MS, Stroup TS, McEvoy JP. What CATIE Found: Results From the Schizophrenia Trial. Available from URL: DOI:10.1176/ps.2008.59.5.500. PMID:18451005.
33. Wirshing DA, Sergi MJ, Mintz J. A videotape intervention to enhance the informed consent process for medical and psychiatric treatment research. *Am J Psychiatry*. 2005 Jan; 162(1): 186–8. Available from URL: DOI: 10.1176/appi.ajp.162.1.186. PMID:15625221.
34. Dunn LB, Lindamer LA, Palmer BW, et al. Enhancing comprehension of consent for research in older patients with psychosis: a randomized study of a novel consent procedure. *Am J Psychiatry*. 2001 Nov; 158 (11): 1911–3. Available from URL: DOI: 10.1176/appi.ajp.158.11.1911; PMID:11691700
35. Lileeva EG, Speshilova SA, Sinitsina OA, Demarina SM. Ethical aspects of bioequivalence studies. Clinical experience. *Medical ethics*. 2020; (1): 43–49.

ИММУНОМОДУЛЯТОР И АДАПТОГЕН ОКСИЭТИЛАММОНИЯ МЕТИЛФЕНОКСИАЦЕТАТ: ОБЗОР ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю. В. Рыбачкова ✉

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат — адаптогенный иммуномодулятор комплексного действия, который можно с успехом использовать для лечения, профилактики и восстановления при простуде и гриппе, для повышения и поддержки работоспособности при астенических состояниях, в том числе после COVID-19. Клиническое изучение действия оксиэтиламмония метилфеноксиацетата свидетельствует о его эффективности в экстремальных климатогеографических условиях, при перегрузках в физическом и умственном труде, спорте, вирусных простудных заболеваниях, тяжелой инфекционной патологии, при всех заболеваниях, связанных с понижением иммунитета. На основании проведенных клинических исследований применения оксиэтиламмония метилфеноксиацетата не было выявлено побочных эффектов, отмечалась хорошая переносимость препарата. Благодаря хорошей совместимости оксиэтиламмония метилфеноксиацетата с другими препаратами он может быть включен в комплексные реабилитационные программы в качестве самостоятельного или/и дополняющего средства, что позволит повысить эффективность проводимого лечения и улучшить прогноз.

Ключевые слова: оксиэтиламмония метилфеноксиацетат, иммуномодулятор, адаптоген, эффективность, безопасность

✉ **Для корреспонденции:** Юлия Владимировна Рыбачкова
ул. Кудрявцева, д. 22/31, г. Ярославль, 150054; julia3111@mail.ru

Статья поступила: 23.01.2022 **Статья принята к печати:** 29.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.041

OXYETHYLAMMONIUM METHYLPHENOXYACETATE, IMMUNOMODULATOR AND ADAPTOGEN: CLINICAL USE REVIEW

Rybachkova JV ✉

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Oxyethylammonium methylphenoxyacetate is an adaptogenic immunomodulator with a complex mechanism of action. It can be successfully used for treatment, prevention and restoration in case of flu and cold, and to improve working capacity in asthenia, including conditions developed following COVID-19. Clinical investigation of the effect produced by oxyethylammonium methylphenoxyacetate demonstrates its effectiveness under extreme climate and geographic conditions, during physical and mental overload, exercise, viral infections, severe infectious pathology, and all diseases associated with a weakened immune system. Based on conducted clinical trials of oxyethylammonium methylphenoxyacetate, no adverse effects were found and good tolerability was observed. Due to good compatibility of oxyethylammonium methylphenoxyacetate with other agents, it can be included into complex rehabilitation programs as an independent or/and complementary agent. This increases effectiveness of the conducted treatment and improves the diagnosis.

Keywords: oxyethylammonium methylphenoxyacetate, immunomodulator, adaptogen, efficacy, safety

✉ **Correspondence should be addressed:** Julia V. Rybachkova
ul. Kudryavtseva, 22/31, Yaroslavl, 150054, Russia; julia3111@mail.ru

Received: 23.01.2022 **Accepted:** 29.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.041

Основная проблема, возникающая при применении адаптогенов, — это отсутствие доказанной эффективности, т. е. эффективности в исследованиях, проведенных по жестким правилам клинических испытаний. Чаще всего эффективность адаптогенов является следствием небольших исследований (к сожалению, не всегда корректно проведенных) или «опыта народной медицины», который иногда оказывается опровергнутым подходами доказательной медицины.

Следует учитывать, что адаптогенный препарат в химическом смысле представляет собой сложную комбинацию различных веществ, которую непросто проанализировать и воспроизвести, поэтому эффект может различаться даже от партии к партии препарата и, соответственно, не всегда может быть предсказуем.

Отсутствие доказанных эффектов при применении адаптогенов не означает полного отсутствия эффектов вообще. Так, некоторые препараты на основе растительного сырья могут влиять на метаболизм других лекарственных

препаратов и повышать риск нежелательных реакций. Широкое применение препаратов на основе растительного сырья, не имеющих убедительно доказательной базы, сопряжено с этическими проблемами. В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований для получения убедительных доказательств эффективности и безопасности адаптогенов в клинической практике.

В последние годы в практической медицине стал известен биостимулятор оксиэтиламмония метилфеноксиацетат — иммуномодулирующий препарат с выраженными адаптогенными свойствами. Спектр действия данного препарата схож с адаптогенами природного происхождения (лимонник, женьшень, золотой корень, элеутерококк и др.), однако эти свойства у него выражены в значительной степени [1].

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат стимулирует выработку интерферонов, способствует повышению и коррекции иммунного статуса организма за счет активации клеточного и гуморального звеньев иммунитета,

стимулирует фагоцитарную активность макрофагов; повышает выносливость при физических и умственных нагрузках, уменьшает действие различных токсинов, повышает устойчивость организма к гипоксии, низким и высоким температурам и другим неблагоприятным факторам окружающей среды; обладает выраженным антиоксидантным действием при отравлении этанолом, органическими растворителями, солями тяжелых металлов.

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат оказывает иммуно- и гемостимулирующий эффекты, повышая устойчивость организма к интенсивным физическим и умственным нагрузкам, гипоксии, перегреванию, переохлаждению, иммобилизационному и болевому стрессу, является адаптогеном широкого спектра действия, обладает выраженными антиоксидантным, антиоксидантическим и мембраностабилизирующим действиями, кроме того, обладает противовоспалительными, гонадотропными, антибластными свойствами [2, 3].

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат разрешен к применению в медицине как адаптоген широкого спектра действия и в сельском хозяйстве — как регулятор продуктивности и адаптивных свойств растений, а также для повышения репродуктивности и продуктивности животных, птиц и полезных насекомых [4–7].

Препарат малотоксичен, обладает также антиоксидантным, репаративным, противовоспалительным, антиоксидантическим, энергостабилизирующим (антиастеническим) эффектами [8–11].

Согласно проведенным исследованиям, оксиэтиламмония метилфеноксиацетат продемонстрировал свою эффективность в комплексной терапии больных в амбулаторной практике (при простуде, ОРВИ, гриппе) и у больных с тяжелой соматической патологией, в том числе туберкулезом [7, 8].

Учитывая хорошую совместимость оксиэтиламмония метилфеноксиацетата с другими лекарственными препаратами (ЛП), он может быть включен в реабилитационные программы в качестве самостоятельного или/и дополняющего средства, что позволит повысить эффективность проводимого лечения, а также улучшить прогноз.

Эффективность оксиэтиламмония метилфеноксиацетата показана при комплексном лечении больных туберкулезом [12]. В результате лечения 30 больных с инфильтративным легочным туберкулезом (17 мужчин и 13 женщин, получавших оксиэтиламмония метилфеноксиацетат в дозе 200 мг 3 раза в день в течение 35 дней) выявлено, что у 13 мужчин и 11 женщин происходило рубцевание и значительное рассасывание инфильтратов легочной ткани; улучшалось самочувствие, повышался аппетит; нормализовалась температура и увеличивалась масса тела. В контрольной группе больных за этот же период лечения аналогичные эффекты отмечались только у 3 мужчин и 2 женщин.

Действие оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в дозе 0,2 г 3 раза/сутки в течение 20 суток изучалось и при комплексной терапии 37 больных туберкулезом. При этом у 19 больных легочной формой значительно ускорялось рассасывание инфильтратов, рентгенологически отмечалось более раннее рубцевание легочной ткани. Одновременно улучшалась функция печени, повышался аппетит, возрастала масса тела, нормализовалась температура. У 18 больных с внелегочными формами туберкулеза в большинстве случаев улучшалось самочувствие, повышался общий тонус, исчезала слабость, уменьшалась утомляемость, нарастала масса

тела. Во всех случаях ухудшения состояния пациентов не отмечалось, что свидетельствует об эффективности применения оксиэтиламмония метилфеноксиацетата для лечения больных туберкулезом [12].

В следующей серии наблюдений с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при комплексном лечении 31 больного (17 мужчин и 14 женщин, получавших оксиэтиламмония метилфеноксиацетат в дозе 200 мг 3 раза/сутки в течение 90 дней) установлено, что у 10 мужчин и 7 женщин произошло значительное рубцевание каверн и уменьшились явления фиброза, улучшилось самочувствие, снизилось количество выделяемой мокроты, повысился аппетит, нормализовалась температура и увеличилась масса тела. За этот же период лечения аналогичные эффекты в контрольной группе больных отмечались только у 5 мужчин и 4 женщин [7, 8].

В результате комплексного лечения 33 больных с посттуберкулезным пиелонефритом (14 мужчин и 19 женщин, получавших оксиэтиламмония метилфеноксиацетат в течение 25 дней) обнаружено, что у 8 мужчин и 9 женщин понижалась температура тела, уменьшались и даже исчезали клинические и лабораторные проявления пиелонефрита. В контрольной группе (30 больных) за этот же период лечения аналогичные эффекты отмечались только у 4 мужчин и 1 женщины.

В работе И. А. Кузнецова и соавт. [13] показано, что клиническое изучение действия оксиэтиламмония метилфеноксиацетата свидетельствует о его эффективности в экстремальных климатогеографических условиях, при перегрузках в физическом и умственном труде, спорте, вирусных простудных заболеваниях, тяжелой инфекционной патологии, при всех заболеваниях, связанных с понижением иммунитета.

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетата нашел применение для профилактики онкологических болезней, а также коррекции психоэмоционального статуса нарколологических больных. Он не вызывает осложнений, хорошо сочетается с большинством других лекарственных препаратов и не имеет противопоказаний и не вызывает привыкания [1].

Применение оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в дозе 0,2 г/сутки в течение 20 суток приводило к нормализации Т- и В-клеточного иммунитета, увеличивало и физическую, и умственную работоспособность. Повышение работоспособности после приема оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в течение трех недель в дозе 0,3 г/сутки наблюдалось и среди спортсменов во время тренировок скоростно-силовой направленности [14].

У 22 больных с диагнозом нейроциркуляторная дистония, получавших оксиэтиламмония метилфеноксиацетат в дозе 0,1 г x 3 раза в сутки в течение 20 суток в комплексной терапии, уменьшалась слабость и утомляемость при физическом и умственном напряжении. Назначение оксиэтиламмония метилфеноксиацетата по 0,1 г x 3 раза в сутки в течение 20 суток в составе комплексной терапии 28 больным с невротическими расстройствами также улучшало качество их жизни. У 24 пациентов, лечившихся в психиатрической клинике, а также в клинике неврозов, отмечалась нормализация эмоционального фона, повышалась двигательная активность, уменьшались слабость и утомляемость. Эффект лечения проявлялся уже на 3–5-й день и нарастал к концу 2-й недели применения оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в дозе 0,3 г/сутки в течение 20 суток в сочетании с транквилизаторами. С другой стороны, астенические и астено-депрессивные

состояния возникают и в период абстиненции, и в период ремиссии у больных алкоголизмом.

Применение оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в дозе 0,6 г/сутки в течение 20 суток для коррекции психопатологических расстройств у больных алкоголизмом, находившихся на лечении в наркологической клинике, во всех случаях показало положительный эффект: уменьшалась головная боль, чувство разбитости, тяжесть в голове и другие расстройства психогенного характера [13, 15–17].

Положительные результаты получены при применении оксиэтиламмония метилфеноксиацетата по 0,1 г дважды в сутки ежедневно в течение трех недель при лечении вирусных гепатитов ($n = 32$, установленный диагноз гепатит А). Клинико-лабораторные наблюдения показали, что в группе контроля у 30 больных, не принимавших оксиэтиламмония метилфеноксиацетат, на 10–14-й день наблюдалась гепатомегалия, и они были выписаны лишь на 20–21-й день, причем двое — с повышенным уровнем трансаминаз в крови. Все больные с гепатитом А, принимавшие оксиэтиламмония метилфеноксиацетат, были выписаны на 17–18-й день с нормальными биохимическими показателями. При этом уровень билирубина снизился уже на 5-й день от начала лечения в 2–3 раза, размеры печени нормализовались к 7–10-му дню, аллергических и токсических реакций не выявлено [7].

В последующих наблюдениях были исследованы клиническая эффективность оксиэтиламмония метилфеноксиацетата и его влияние на показатели иммунитета у 38 больных с острым вирусным гепатитом В средней тяжести с прогнозируемым исходом в хроническую стадию. С 15–16-го дня болезни больным назначали оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в дозе 100 мг 3 раза в сутки в течение 21 дня.

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат способствовал нормализации биохимических показателей уже в периоде ранней реконвалесценции, в то время как у больных контрольной группы при выздоровлении эти показатели нормализовались только через три месяца после выписки, а при хронической стадии сохранялись высокими даже через 12 месяцев после выписки из стационара. При приеме оксиэтиламмония метилфеноксиацетата достоверно повышался уровень Т-киллеров, уменьшалась продукция интерлейкина 1β , а также снижался уровень циркулирующих иммунных комплексов, антител к ДНК, в сыворотке крови появлялся интерферон α в концентрации 50–300 пкг/мл у 78,9% больных. После лечения оксиэтиламмонием метилфеноксиацетатом у больных в 10 и более раз снижался уровень ДНК вируса. Через 12 месяцев после выписки из стационара у 89,5% больных, получавших оксиэтиламмония метилфеноксиацетат, пробы на ДНК вируса были отрицательными, и лишь у 5,3% — ДНК вируса определялась в следовых концентрациях, и у 5,3% (2 человека) концентрация ее была достаточно высокой — у этих больных констатировано хроническое течение гепатита (в контрольной группе последнее наблюдали у 12,4% больных).

Кроме того, изучалась эффективность оксиэтиламмония метилфеноксиацетата при лечении 39 больных с вирусным гепатитом В с отягощенным профессиональным анамнезом (длительный контакт с токсико-химическими веществами) и вторичным иммунодефицитом. Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат назначали при наличии маркеров репликации вируса (по 0,1 г дважды в сутки в течение 2–3 недель, начиная с периода максимальной репликации вируса на фоне общепринятого патогенетического

лечения). У большинства больных (86,2%) в течение курса лечения отмечалось значительное улучшение состояния в виде уменьшения интоксикации, снижения интенсивности желтухи и сокращения размеров печени, а также отчетливым купированием синдрома цитолиза. Переносимость оксиэтиламмония метилфеноксиацетата была хорошей, побочных эффектов не отмечалось. После лечения у 35 больных выявлено исчезновение признаков иммунодефицита, а также отмечалось достоверное снижение частоты серологических маркеров вируса гепатита В после лечения и в восстановительном периоде по сравнению с контрольной группой.

Отдаленные исходы у больных, перенесших вирусный гепатит В с отягощенным анамнезом и не получавших оксиэтиламмония метилфеноксиацетат, оказались менее удовлетворительными (хронические гепатиты регистрировали в 4 раза чаще и в 2 раза — поражения желчевыводящих путей), чем у больных, лечение которых проводили средствами патогенетической терапии в сочетании с оксиэтиламмонием метилфеноксиацетатом [18].

Применение оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в дозе 0,6 г/сутки в течение 20 суток в комплексной терапии больных инфекционным гепатитом способствовало сокращению на 5–6 дней длительности желтушного периода, более быстрому восстановлению размеров печени, исчезновению тошноты, рвоты, чувства тяжести в эпигастрии и правом подреберье. Применение оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в течение 7 дней вызвало у большинства больных снижение уровня общего билирубина. В целом, нормализация биохимических показателей крови у больных наблюдалась на 4–6 дней раньше, чем в контрольной группе, на 3–4 сутки уменьшалось время нахождения больных в стационаре.

Полученные данные свидетельствуют, что данный препарат эффективен при лечении гепатитов А и В как адаптоген и, по всей вероятности, как индуктор интерфероногенеза. Применение оксиэтиламмония метилфеноксиацетата уменьшает необходимость в назначении других гепатопротекторов и иммуномодуляторов [7].

Кроме того, оксиэтиламмония метилфеноксиацетат оказался эффективным и при лечении герпеса. Амбулаторные наблюдения за 32 больными простым герпесом и 22 больными генитальным герпесом выявили, что назначение препарата в дозе 0,6 г/сутки в течение 20 суток в комбинации с противовирусными и симптоматическими средствами приводило к уменьшению объективных признаков заболевания на 5–6 дней раньше, чем у 40 пациентов группы контроля. Это указывает на то, что оксиэтиламмония метилфеноксиацетат способен корректировать иммунный статус организма при вторичной герпетической инфекции, удлинять период ремиссии и улучшать клиническую картину заболевания [19].

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат также проявлял стимулирующее действие на работу сердца у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), потенцировал и пролонгировал действие кардиотропных лекарственных средств (неотон, предуктал) [12, 20–22].

Так, при комплексном лечении 44 больных с хронической сердечной недостаточностью применение оксиэтиламмония метилфеноксиацетата в дозе 0,6 г/сутки в течение 20 суток понижало периферическое сосудистое сопротивление, улучшало параметры электрокардиограммы и повышало качество жизни больных на основании проведенных психологических

тестов. Аналогичные результаты получены и среди больных с острым инфарктом миокарда [12, 13, 16, 17, 20, 23–27].

Под наблюдением находились больные ИБС (первичный острый инфаркт миокарда) в возрасте от 30 до 75 лет. Оксизетиламмония метилфеноксиацетат применялся на фоне базисной терапии, начиная с дозы 100 мг/сутки и повышения дозы до 200 мг 3 раза в день. Контролем служили больные, не получавшие оксизетиламмония метилфеноксиацетат. При обследовании больных, получавших в течение 20 дней на фоне традиционной терапии оксизетиламмония метилфеноксиацетат в дозе 100 мг 3 раза в сутки, выявлено, что уже на 10-е сутки лечения большинство показателей гемодинамики существенно улучшались [7].

Резкое снижение иммунного статуса наблюдается и у больных с гнойно-некротическими ранами, особенно в послеоперационном периоде. Это стимулировало проведение исследований эффективности применения оксизетиламмония метилфеноксиацетата в хирургической практике. Выявлено, что в послеоперационном периоде у 37 больных, оперированных по поводу панкреонекроза, получавших в комплексной терапии оксизетиламмония метилфеноксиацетат по 0,2 г 3 раза/сутки в течение 10 суток, значительно лучше протекало восстановление и достоверно сокращались сроки пребывания в отделении реанимации [13, 28–31].

В работе П. Д. Шабанова, В. П. Ганопольского и соавт. [4, 6] было также показано, что при холодовом воздействии оксизетиламмония метилфеноксиацетат нормализует показатели физической и умственной работоспособности, а также метаболический статус человека. Препарат обладает фригопротекторной активностью и может быть рекомендован к применению как метеoadаптоген для стимуляции, сохранения и восстановления работоспособности в условиях холодового воздействия (холодного климата). Он эффективно корригировал холодовые изменения сердечно-сосудистой системы, в том числе показатели пробы Руфье. В результате увеличивалась работоспособность испытуемых. На фоне действия оксизетиламмония метилфеноксиацетата повышалась выносливость мышечной системы — показатели динамической динамометрии; улучшались результаты статозргометрической пробы PWC170 — прямого показателя физической работоспособности. Сохранялись на уровне, характерном для термомокомфортных условий, координированность движений («тонкая моторика») — показатели статической и динамической динамометрии.

На фоне действия оксизетиламмония метилфеноксиацетата статистически значимых изменений умственной работоспособности не наблюдали. Средние показатели физиологических параметров при приеме плацебо достоверно не отличались от показателей группы контроля. Метаболический статус испытуемых в условиях холодового воздействия характеризовался высокой прооксидантной готовностью, что выражалось в увеличении в крови содержания малонового диальдегида на 99%, диеновых конъюгатов — на 62%, снижении активности супероксиддисмутазы на 55% и содержания восстановленного глутатиона на 47%. В условиях холодового воздействия у добровольцев наблюдалось увеличение в крови содержания лактата на 54% на фоне снижения пировиноградной кислоты на 37%, что свидетельствует об изменении эффективности кислородзависимой утилизации углеводных метаболитов с активацией анаэробного гликолиза.

В группе добровольцев, получавших плацебо, характер метаболических изменений был сходным с контрольной

группой. У испытуемых, получавших оксизетиламмония метилфеноксиацетат, в условиях холодового воздействия метаболические изменения были менее выражены, чем в контрольной и группе плацебо. Так, по сравнению с контролем содержание в крови малонового диальдегида было выше лишь на 48%, а диеновых конъюгатов — на 29% ($p < 0,05$). Активность креатинфосфокиназы снижалась на 29%. При этом активность супероксиддисмутазы, уровень восстановленного глутатиона, а также лактата и пирувата не отличались от значений, измеренных в термомокомфортных условиях [4–6].

Таким образом, оксизетиламмония метилфеноксиацетат действует на клеточном (тканевом) уровне, эффективно корригирует метаболические изменения в условиях холодового воздействия на организм. Универсальность такого действия допускает возможность профилактики и смягчения влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на любой орган [4–6].

В работе М. М. Расулова и соавт. [10] было отмечено, что оксизетиламмония метилфеноксиацетат комплексно повышает устойчивость к неблагоприятным климатическим и токсическим воздействиям, повышает сопротивляемость организма к простудным инфекциям при профилактическом приеме и при лечении больных с острыми респираторно-вирусными заболеваниями. Под влиянием оксизетиламмония метилфеноксиацетата уменьшаются дегградация и выделение белка, ускоряется его синтез, снижается токсическая и лекарственная нагрузка, риск осложнений, купируется постинфекционная астения, предотвращается иммунодефицит после противоинойфекционной терапии [2, 10, 32].

Целью другого исследования было изучить возможность использования оксизетиламмония метилфеноксиацетата в комплексной программе физической реабилитации пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с абдоминальным ожирением [33].

Применение оксизетиламмония метилфеноксиацетата в дополнение к базисной терапии эналаприлом вызывало достоверное снижение уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов очень низкой плотности по сравнению с контролем, а также достоверное снижение конечно-диастолического объема, конечно-систолического объема, массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии.

Применение оксизетиламмония метилфеноксиацетата в дополнение к базисной терапии у больных с АГ и ожирением достоверно уменьшало уровень метаболических нарушений, а также положительно воздействовало на показатели сердечной гемодинамики. Благодаря хорошей совместимости оксизетиламмония метилфеноксиацетата с другими препаратами он может быть включен в комплексные реабилитационные программы для пациентов с артериальной гипертензией и ожирением в качестве дополняющего средства, позволяющего улучшить переносимость физических нагрузок [33].

Таким образом, на основании доказательной базы оксизетиламмония метилфеноксиацетат как адаптогенный иммуномодулятор комплексного действия можно с успехом использовать для лечения, профилактики и восстановления при простуде и гриппе, для повышения и поддержки работоспособности при астенических состояниях, в том числе после COVID-19, что особенно актуально с учетом сложившейся эпидемиологической ситуации, а также для помощи в адаптации организма в новых климатических условиях [1].

Клиническое изучение действия оксиэтиламмония метилфеноксиацетата свидетельствует о его эффективности в экстремальных климатогеографических условиях, при перегрузках в физическом и умственном труде, спорте, тяжелой инфекционной патологии, при всех заболеваниях, связанных с понижением иммунитета. Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат необходим для профилактики онкологических болезней, а также коррекции психоэмоционального статуса у наркологических больных.

Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат повышал резистентность к острым респираторным заболеваниям (ОРЗ), активировал иммунные процессы, повышал эффективность синтеза протеинов, нормализовал липидный обмен, соматометрические и физиометрические данные. Это позволяет рекомендовать оксиэтиламмония

метилфеноксиацетат к расширенному применению как в терапевтических, так и в профилактических целях [34].

На основании проведенных клинических исследований применения оксиэтиламмония метилфеноксиацетата не было выявлено побочных эффектов, отмечалась хорошая переносимость препарата. Оксиэтиламмония метилфеноксиацетат не вызывает осложнений, не имеет противопоказаний и не вызывает привыкания [13]. Благодаря хорошей совместимости оксиэтиламмония метилфеноксиацетата с другими препаратами он может быть включен в комплексные реабилитационные программы в качестве самостоятельного или/и дополняющего средства, что позволит повысить эффективность проводимого лечения и улучшить прогноз [7].

Литература

- Максимов М. Л., Аляутдин Р. Н. Эффективность и безопасность Трекрезана. Иммуномодулятор с адаптогенными свойствами. Терапия. 2017; 2(12): 114–121.
- Шабанов П. Д., Зарубина И. В., Болехан А. В. и др. Иммуномодулятор трекрезан: профиль общей и иммунотропной активности. Вопросы ментальной медицины и экологии. 2009; 1: 67–68.
- Неронова Н. А., Аталян А. В., Кириленко Е. А., Батунова Е. В. и соавт. Влияние препарата трекрезан на показатели сперматогенеза мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией. Сибирский медицинский журнал. 2010; 6: 93–95.
- Шабанов П. Д., Ганапольский В. П., Зарубина И. В., Жумашева А. Б., Елистратов А. А. Метаболический активатор Трекрезан: изучение адаптогенных и иммуномодулирующих свойств. Нейронауки. 2006; 5: 43–8.
- Зарубина И. В., Ганапольский В. П., Александров П. В., Шабанов П. Д. Исследование метеoadаптогенных свойств Трекрезана у здоровых добровольцев в условиях холодого воздействия. Психофармакология и биологическая наркология. 2007; 7(1):1459–63.
- Шабанов П. Д., Ганапольский В. П., Жумашева А. Б., Елистратов А. А., Мокеева Е. Г., Кудлай Д. А. Трекрезан как метаболический активатор, обладающий свойствами метеoadаптогена, психоэнергизатора и иммуномодулятора (теоретическое и экспериментальное обоснование). Вестн. рос. воен.-мед. акад. 2006; 1(15): 53–7.
- Воронков М. Г., Колесникова О. П., Расулов М. М., Мирскова А. Н. Фармакологические свойства и клинические эффекты Трекрезана. Химико-фармацевтический журнал. 2007; 5: 13–7.
- Воронков М. Г., Расулов М. М. Трекрезан — родоначальник нового класса адаптогенов и иммуномодуляторов (обзор). Молекулярно-биологические проблемы создания лекарственных средств и изучение механизма их действия. Химико-фармацевтический журнал. 2007; 1: 3–7.
- Колесникова Л. И., Неронова Н. А., Аталян А. В. и др. Влияние препарата «Трекрезан» на процессы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты и показатели сперматогенеза мужчин с хронической монотрихомонадной инфекцией. Бюллетень ВСНЦ СО РАН. 2010; 6(76): 37–39.
- Расулов М. М., Нурбеков М. К., Бобкова С. Н., Беликова О. А., Воронков М. Г. Трекрезан как активатор мРНК аминоацилтРНК-синтазы. Химико-фармацевтический журнал. 2011; 7: 3–6.
- Шабанов П. Д., Мокренко Е. В. Новый иммуномодулятор и адаптоген трекрезан как средство профилактики и лечения простудных воспалительных заболеваний. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2014;13(2): 61–65.
- Расулов М. М., Дьяков В. М., Тимофеев В. В. и др. Хрсс. нац. конгресс «Человек и лекарство». М. 2003; 178 с.
- Кузнецов И. А., Смирнов А. М., Куралева О. О., Быстрякова Е. А., Лакейкина И. А., Бегметова М. Х. Биологические и фармакологические свойства Трекрезана. Современные проблемы науки и образования. 2015; 1: 1.
- Тимофеев В. В., Стамова Л. Г., Мухитдинова Х. Н., Расулов М. М., в сб.: Доклады 2-ой науч.-методической конференции ПИФК МГЛУ, апрель, Москва. 2003; 68 с.
- Расулов М. М., Стамова Л. Г. Адаптивные реакции при тренировке и приеме адаптогенов. Материалы докладов 3-й научно-методической конференции ПИФК МГЛУ. 2004; 30 с.
- Софьина З. П., Воронков М. Г., Дьяков В. М. и др. Синтез и биологическая активность четвертичных аммониевых солей на основе олигомера дивинилсульфоксида и пиперазина. Химико-фармацевтический журнал. 1989; 281–4.
- Стамова Л. Г., Мухитдинова Х. Н., Расулов М. М. Действие препарата Трекрезан на мозговые структуры при кислородной недостаточности. Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы формирования здорового образа жизни и охраны здоровья населения». Липецк. 2003; 182–3 с.
- Ширинский В. С., Колесникова О. П., Кудашева О. Т. и др. Эксперим. и клин. фармакол. 1993; 56(3): 42–45.
- Колесникова О. П., Кудашева О. Т., Сухенко Т. Г. и др. Докл. РАН. 2003; 391(3): 410–420.
- Расулов М. М., Дьяков В. М., Тимофеев В. В. и др. Хрсс. нац. конгресс «Человек и лекарство». М. 2003; 329 с.
- Тимофеев В. В., Стамова Л. Г., Расулов М. М. Мед.-психол. и пед. пробл. кач. жизни (мат. междунар. конф.). Липецк. 2003; 43 с.
- Ландо А. Н., Расулов М. М., Стамова Л. Г. Паллиативная медицина и реабилитация. 2005; 6: 43–45.
- Расулов М. М., Тимофеев В. В., Воронков М. Г. и др. Паллиативная медицина и реабилитация. 2003; 3: 18–21.
- Расулов М. М., Ландо А. Н., Стамова Л. Г., Воронков М. Г. В сб.: Реабилитология (научные труды), РГМУ. М. 2003; 247–250 с.
- Тимофеев В. В., Стамова Л. Г., Расулов М. М. Медико-психологические и педагогические проблемы качества жизни (мат. междунар. конф.). Липецк. 2003; 43 с.
- Тимофеев В. В., Стамова Л. Г., Расулов М. М. Сб.: Реабилитология (научные труды), РГМУ. М. 2003; 231–234 с.
- Ландо А. Н., Воронков М. Г., Стамова Л. Г., Расулов М. М. Сб.: Реабилитология (научные труды), РГМУ. М. 2003; 177–179 с.
- Свиридов С. В., Исмаилова З. З., Расулов М. М., Серажим О. А., Ельшанский И. В. Первый опыт применения адаптогена Трекрезан на этапах нутритивной поддержки у больных с гнойными ранами. Вестник интенсивной терапии. 2003; 5 (Прил.): 92–4.
- Свиридов С. В., Исмаилова З. З., Расулов М. М. и др. Перспективы применения адаптогенов на этапах нутритивной поддержки у больных с гнойно-некротическими поражениями мягких тканей. Материалы конгресса ЦФО «Современные технологии в анестезиологии и реаниматологии». М. 2003; 212 с.

30. Свиридов С. В., Расулов М. М., Исмаилова З. З., Бакушин В. С. В сб.: 3-я Науч.- практ. конф. «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в мед. крит. сост.». Псков. 2003; 68–69 с.
31. Свиридов С. В., Исмаилова З. З., Расулов М. М. и др. В сб.: Мат. VI Всеросс.конфер. «Раны и раневая инфекция». М. 2003; 95–97 с.
32. Жумашева А. Б., Болехан А. В., Шабанов П. Д. Иммуномодулирующие свойства Трекрезана. Психофармакология и биологическая наркологи́я. 2009; 8(3): 2555–9.
33. Бобкова С. Н., Искакова Ж. Т., Зверева М. В. Применение адаптогена трекрезан и дозированной физической нагрузки при артериальной гипертензии и ожирении. Ученые записки ЗабГУ. 2016; 11(1): 166–169.
34. Архипов Р. Н., Анохина Н. Д., Ковалёва Н. В., Расулов М. М. Коррекция физического развития и иммунного статуса девушек. Электронный журнал «Вестник МГОУ» www. evestnik-mgou.ru. 2013; 4: 1–11.

References

- Maksimov ML, Alyautdin RN. Efficacy and safety of Trekrezan. Immunomodulator with adaptogenic properties. Therapy. 2017; 2(12): 114–121. Russian.
- Shabanov PD, Zarubina IV, Bolekhan AV. Trekrezan immunomodulator: profile of general and immunotropic activity. Questions of mental medicine and ecology. 2009; 1: 67–68. Russian.
- Neronova NA, Atalyan AV, Kirilenko EA, Batunova EV, et al. Effect of trekrezan on spermatogenesis in men with chronic monotrachomonas infection. Siberian Medical Journal. 2010; 6: 93–95. Russian.
- Shabanov PD, Ganapolsky VP, Zarubina IV, Zhumasheva AB, Yelistratov AA. Metabolic activator Trecrezan: study of adaptogenic and immunomodulatory properties. Neurosciences. 2006; 5: 43–8. Russian.
- Zarubina IV, Ganapolsky VP, Aleksandrov PV, Shabanov PD. Study of meteodependent properties of Trecrezan in healthy volunteers under conditions of cold exposure. Psychopharmacology and biological narcology. 2007; 7(1):1459–63. Russian.
- Shabanov PD, Ganapolsky VP, Zhumasheva AB, Yelistratov AA, Mokeeva YeT, Kudlay DA. Trecrezan as a metabolic activator, possessing the properties of a meteoadaptogen, psychoenergetics and immunomodulator (theoretical and experimental justification). Vestn. Ross Military-Med Acad. 2006; 1(15): 53–7. Russian.
- Voronkov MG, Kolesnikova OP, Rasulov MM, Mirskova AN. Pharmacological properties and clinical effects Trecrezan. Chemical-pharmaceutical journal. 2007; 5: 13–7. Russian.
- Voronkov MG, Rasulov MM. Trecrezan — founder of a new class of adaptogens and immunomodulators (review). Molecular-biological problems of the creation of drugs and study of their mechanism of action. Chemical-pharmaceutical journal. 2007; 1: 3–7. Russian.
- Kolesnikova LI, Neronova NA, Ataljan AV. Influence of trecrezan on the process of lipid oxidation and spermatogenesis in man with trichomonade infection. Bulletin. VSNC SO RAN. 2010; 6(76): 37–39. Russian.
- Rasulov MM, Nurbekov MK, Bobkova SN, Belikov OA, Voronkov MG. Trecrezan as an mRNA activator of aminoacyl-tRNA synthetase. Chemical-pharmaceutical journal. 2011; 7: 3–6. Russian.
- Shabanov PD, Mokrenko EV. A new immunomodulator and adaptogen trekrezan as a means of preventing and treating colds and inflammatory diseases. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2014; 13(2): 61–65. Russian.
- Rasulov MM, Dyakov VM, Timofeev VV, et al. Khross. nat. congress “Man and Medicine”, M., 2003; 178 s. Russian.
- Kuznetsov IA, Smirnov AM, Kuraleva OO, Bystryakova YeA, Lakeikina IA, Begmetova MKh. Biological and pharmacological properties of Trecrezan. Modern problems of science and education. 2015; 1–1. Russian.
- Timofeev VV, Stamova LG, Mukhitdinova XN, Rasulov MM, in: Reports of the 2nd scientific and methodological conference of the PIFK MSLU, April. M. 2003; 68 s.
- Rasulov MM, Stamova LG. Adaptive response during training and taking adaptogens. Materials of the 3rd scientific conference of PIFK MGPU. 2014; 30 s. Russian.
- Sof'ina ZP, Voronkov MG, Dyakov VM, et al. Synthesis and biological activity of quaternary ammonium salts based on the oligomer of diphenyl sulfone and piperazine. Chemical-pharmaceutical journal. 1989; 281: 4. Russian.
- Stamova LG, Mukhitdinova KhN, Rasulov MM. Effect of Trecrezan on the brain structure in oxygen deficiency. Materials of scientific-practical conference «Actual problems of formation of healthy lifestyle and health of the populations Lipetsk. 2003; 182–3 s. Russian.
- Shirinsky VS, Kolesnikova OP, Kudaeva OT, et al. Eksperim. and wedge. Pharmacol. 1993; 56(3): 42–45. Russian.
- Kolesnikova OP, Kudaeva OT, Sukhenko TG, et al. Dokl. RAN. 2003; 391(3): 410–420. Russian.
- Rasulov MM, Dyakov VM, Timofeev VV, et al. Khross. nat. congress “Man and medicine”. M., 2003; 329 s. Russian.
- Timofeev VV, Stamova LG, Rasulov MM. Med.-Psych. and ped. prob. quality life (mat. international conf.). Lipetsk. 2003; 43 s. Russian.
- Lando AN, Rasulov MM, Stamova LG. Palliative Medicine and Rehabilitation. 2005; 6 s. Russian.
- Rasulov MM, Timofeev VV, Voronkov MG, et al. Palliative Medicine and Rehabilitation. 2003; 3: 18–21 Russian.
- Rasulov MM, Lando AN, Stamova LG, Voronkov MG. In: Rehabilitology (scientific works), RSMU. M. 2003; 247–250 s. Russian.
- Timofeev VV, Stamova LG, Rasulov MM. Medico-psychological and pedagogical problems of the quality of life (Mat. International Conf.). Lipetsk, 2003; 43 s. Russian.
- Timofeev VV, Stamova LG, Rasulov MM. Collection: Rehabilitology (scientific works), Russian State Medical University. M. 2003; 231–234 s. Russian.
- Lando AN, Voronkov MG, Stamova LG, Rasulov MM. Collection: Rehabilitology (scientific works), RSMU. M. 2003; 177–179 s. Russian.
- Sviridov SV, Ismailova ZZ, Rasulov MM, Serazhim OA, Yel'shansky IV. First experience of adaptogen Trecrezan on the stages of nutrition support in patients with purulent wounds. Bulletin of intensive therapy. 2003; 5 (Suppl.): 92–4. Russian.
- Sviridov SV, Ismailova ZZ, Rasulov MM, et al. Prospects of application of adaptogens on the stages of nutritional support in patients with purulent-necrotic lesions of the soft tissues. Materials of the Congress of the Central Federal district «Modern technologies in anaesthesiology and intensive care». M. 2003; 212 s. Russian.
- Sviridov SV, Rasulov MM, Ismailova ZZ, Bakushin VS. In: 3rd Nauch.-pract. conf. “Artificial nutrition and infusion therapy of patients in medical critical condition”. Pskov. 2003; 68–69 s. Russian.
- Sviridov SV, Ismailova ZZ, Rasulov MM, et al., in: Mat. VI All-Russian Conference. “Wounds and wound infection”. M. 2003; 95–97 s. Russian.
- Zhumasheva AB, Bolekhan AV, Shabanov PD. Immunomodulating properties of Trecrezan. Psychopharmacology and biological narcology. 2009; 8(3): 2555–9. Russian.
- Bobkova SN, Iskakova ZhT, Zvereva MV. The use of adaptogen trekrezan and dosed physical activity in hypertension and obesity. Scientific notes of ZabGU. 2016; 11(1): 166–169. Russian.
- Arkipov RN, Anokhina ND, Kovaleva NV, Rasulov MM. Correction of physical development and immune status of girls. Electronic journal Vestnik MGOU. www.evestnik-mgou.ru. 2013; 4: 1–11. Russian.

ТЕХНОЛОГИЯ 3D-БИОПЕЧАТИ: ВОПРОСЫ БИОЭТИКИ

А. Л. Хохлов¹ ✉, Д. Ю. Белоусов²¹ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия² ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

Научные разработки 3D-биопечати стремительно развиваются. Ожидается, что биопечать активно внедрится в здравоохранение, произведя революцию в трансплантологии. Вместе с тем данная инновационная биотехнология включает множество этических и нормативных вопросов. Особое внимание уделено этическим проблемам, связанным с применением эмбриональных клеток, сохранением персональных данных, получением информированного согласия, особенностями клинических исследований. Уделено внимание вопросам безопасности, а также качества продукции. Затрагиваются аспекты равного доступа к технологиям, применения биотехнологии для «улучшения человека». Отдельно обсуждены в контексте данной технологии темы культуры и религии. Подчеркивается, что проблема этической оценки и правового регулирования заключается в том, что 3D-биопечать не может быть полностью оценена с помощью стандартных клинических исследований или действующих нормативных требований. В частности, в настоящее время как в России, так и во всем мире, нет ни подходящей нормативной базы, ни специальных нормативных документов, регулирующих трехмерную биопечать тканей и органов и их дальнейшую трансплантацию. В силу этого встает задача разработки требований к безопасности, качеству и эффективности технологических процессов и конечной продукции, получаемой с помощью 3D-биопечати, с максимальным учетом общепризнанных прав человека.

Ключевые слова: биопринтинг, биопечать, 3D-биопринтинг, биоэтика, биотехнология, информированное согласие, тканевая инженерия, трансплантация, регенеративная медицина

Вклад авторов: Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. — написание рукописи; Хохлов А. Л. — редактирование.

✉ **Для корреспонденции:** Александр Леонидович Хохлов
ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия; al460935@yandex.ru

Статья поступила: 20.01.2022 **Статья принята к печати:** 27.02.2022 **Опубликована онлайн:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.040

3D BIOPRINTING: ISSUES OF BIOETHICS

Khokhlov AL¹ ✉, Belousov DY²¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia² Center for Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russia

Scientific development of 3D bioprinting is rapidly advancing. Bioprinting is expected to be actively implemented within the healthcare industry producing a revolutionary impact on transplantation. However, the innovative biotechnology involves numerous ethical and regulatory issues. Special attention is given to ethical issues associated with the use of embryonic cells, storage of personal data, obtaining informed consent, and peculiarities of clinical trials. The issues of safety and quality are reviewed. Equal access to technologies and use of biotechnologies to 'enhance a human being' are addressed. The issues of culture and religion are separately discussed within the context of this technology. It is stressed that as far as the issue of ethical estimation and legal regulation goes, 3D bioprinting can't be completely assessed with the help of regular clinical trials or acting regulatory requirements. In particular, no suitable regulatory system or special documents regulating 3D bioprinting of tissues and organs and their subsequent transplantation are currently available in Russia or globally. Thus, it's necessary to develop requirements to safety, quality and effectiveness of technological processes and end products obtained with the help of 3D bioprinting with the best interests of generally acknowledged human rights.

Keywords: bioprinting, 3D bioprinting, bioethics, biotechnology, informed consent, tissue engineering, transplantation, regenerative medicine

Compliance with ethical standards: Khokhlov AL, Belousov DY — writing a manuscript; Khokhlov AL — editing.

✉ **Correspondence should be addressed:** Alexander L. Khokhlov
ul. Revoliutsionnaya, 5, Yaroslavl, 150000, Russia; al460935@yandex.ru

Received: 20.01.2022 **Accepted:** 27.02.2022 **Published online:** 30.03.2022

DOI: 10.24075/medet.2022.040

Время от времени появляются новости об органах, напечатанных на 3D-принтере. Исследователи во всем мире только работают над возможными технологическими решениями: от группы, которая напечатала миниатюрную почку [1], технологических решений, таких как BioAssemblyBot [2], и вплоть до совершенно новых методов, которые могут привести к печати тканей сердца для конкретных пациентов.

Технология биопечати может помочь преодолеть ограничения современных методов тканевой инженерии, включая проблему длительного ожидания трансплантации органов. В ближайшем будущем биопечать сможет удовлетворять потребности не только стареющего населения, но и детей, при этом биопринтиговая ткань или орган должны обладать способностью роста вместе с пациентом.

Однако данная инновационная биотехнология включает множество этических и нормативных вопросов. Как и все новые технологии, технология 3D-биопечати связана как с возможностями, так и с рисками, следовательно, необходимо решать одновременно множество научных и этических проблем, часть из которых будет обсуждена в данной статье.

ТЕХНОЛОГИЯ 3D-БИОПЕЧАТИ

Традиционная 3D-печать подразумевает создание трехмерных твердых объектов из CAD-файла (англ. computer aided design files, CAD-files) с использованием процесса наслоения. В его наиболее распространенной версии исходный материал, такой как пластик, сжижается,

а затем машина добавляет слой за слоем на платформу, пока вы не получите полностью сформированный объект.

Печатные органы «немного» сложнее. Трехмерная (англ. Three-Dimensional, 3D) биопечать — сборка тканей и органов из конгломератов клеток, подобна конструктору. Осуществляют такую сборку, или биопечать, на специально разработанных 3D-биопринтерах, подобно тому, как печатают на традиционных 3D-принтерах различные детали — послойно, по цифровой (компьютерной) трехмерной модели.

В начале 2000-х гг. исследователи обнаружили, что живые клетки можно распылять через сопла струйных принтеров, не повреждая их. Однако недостаточно иметь сами клетки, им нужна питательная среда. В настоящее время эти условия обеспечивает микрогель, представляющий желатин, обогащенный витаминами, белками и другими соединениями, поддерживающими жизнь. Картриджи принтеров при этом заправляют сфероиды — конгломератами клеток. Клетки контактируют друг с другом внутри клеточных сфероидов через рецепторы клеточной адгезии (лат. *adhaesio* — прилипание). Тканевые сфероиды сливаются так же, как, например, две капли масла в воде — под действием сил поверхностного натяжения, а также в результате клеточной перегруппировки и миграции. Тканеспецифичные сфероиды при слиянии образуют ткане- и органоспецифичные структуры с «нормальной» морфологией. Сфероиды высаживают («капают») на специальную подложку — трехмерный каркас, сделанный из биоразлагаемых полимеров или коллагена, чтобы они могли вырасти в полностью функциональную ткань. Напечатав один слой из клеточных сфероидов, сверху наносят второй, который «срастается» с первым. Так постепенно получают объемный живой объект — ткань или орган [3].

Возьмем, к примеру, мочевого пузырь, более простой орган, состоящий всего из двух типов клеток. Сначала исследователи сканируют орган пациента, чтобы определить индивидуальный размер и форму. Затем они создают каркас, чтобы дать клеткам опору для роста в трех измерениях, и добавляют клетки пациента к этому каркасу. Это кропотливая и трудоемкая работа, которая может занять до восьми недель. Наконец, биореактор создает оптимальную среду для роста клеток в орган. Когда врачи помещают орган пациенту, каркас уже разложился или исчезнет вскоре после операции.

В идеале должны быть включены все типы клеток. Например, при печати почки можно исключить нервные и гранулярные клетки, клетки лимфатической системы, поскольку основные функции почки — фильтрация и реабсорбция — могут выполняться и без этих клеток [3].

Развитие технологии биопечати более сложных органов во многом зависит от эффективного решения проблемы формирования в них сосудистой сетки (васкуляризации). Иннервация «печатного» органа или ткани, конечно, желательна, но не обязательна, по крайней мере на первых этапах. Более того, теоретически возможна и постимплантационная реиннервация. Напечатанные органы не консервируются. Их жизнеспособность поддерживается в специальном растворе в так называемом перфузионном биореакторе. Что касается «срока годности» органа, то если говорить о периоде до пересадки его человеку, это по крайней мере несколько дней. Если речь идет о жизнеспособности уже имплантированного органа, то до конца жизни [3].

Несколько компаний, которые специализируются на биопечати тканей или имплантатов, а не самих органов, уже имеют готовые к продаже продукты, такие как Organovo [4], CELLINK [5], 3D Биопринтинг Солюшенс [6], Particle3D [7], Aspect Biosystems [8], ROKIT Healthcare [9], Viscient Biosciences [10], Dimension Inx [11], Poietis [12].

ПРАВОВАЯ ОСНОВА

В российском законодательстве отсутствуют нормы, регулирующие область создания и имплантации биопринтных человеческих органов [13]. Текущая редакция Федерального закона № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [14] пока не может регулировать использование биологических органов человека, так как этот Закон не регулирует вопросы трансплантации органов. В то же время Закон РФ № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» [15] не может регулировать использование 3D-биопринтных органов, так как они являются искусственными [13].

Однако, как сам 3D-биопринтер, так и получаемые с его помощью биопринтные органы и ткани, могут быть отнесены к медицинским изделиям, поскольку отношения по поводу их использования непосредственно связаны с областью охраны здоровья граждан (ст. 38 Федерального закона № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [16], ГОСТ 31508–2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения» [17]).

Стоит заметить, что специальное программное обеспечение также отнесено законодателем к категории медицинских изделий. Таким образом, специальное разрешение необходимо получать не только для проведения клинических исследований, производства и имплантации биопринтных человеческих органов, но и для создания их шаблонов (CAD-файлов) с использованием специального программного обеспечения.

Проведение испытаний самих 3D-биопринтеров и специального программного обеспечения, клинических исследований биопринтных органов и тканей должно регламентироваться Приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2014 г. № 2н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» [18].

3D-БИОПЕЧАТЬ — НОВЫЕ ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Возможность изготовления живых тканей для исследований и терапевтических целей, включая восстановление, замену тканей, создает ранее неизвестные этические проблемы, не имеющие четко установленных регуляторных путей. Например, если все органы в теле человека можно будет создать искусственно и заменить, можно ли считать данного человека все еще субъектом права или он превращается в объект?

Тип используемых клеток играет ключевую роль в определении характеристик ткани с биопечатью. В случае трансплантации аллогенных клеток мы сталкиваемся с классическими этическими проблемами, связанными с донорством:

- конфиденциальность донора;
- информированное согласие донора;
- право собственности на донорские клетки.

Стволовые клетки часто используются в качестве «строительных блоков» для биопроизводства человеческих тканей и органов. Основная этическая проблема стволовых клеток — это их «источник». Использование человеческих эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) подвергалось резкой критике и имеет соответствующие ограничения, как юридические в Федеральном законе от 23.06.2016 № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [14], так и моральные [19]. Основным источником этих клеток являются эмбрионы или плоды, поэтому проблема получения ЭСК находится на пересечении биоэтических проблем определения морального «статуса эмбриона», законного прерывания беременности и участия человека в экспериментах.

Другой вариант источника клеток для биопечати — ксеногенные клетки. В этом случае необходимо учитывать социальные и религиозные аспекты использования клеток животных. Пациенты с ксенотрансплантацией могут испытывать психосоциальные проблемы, связанные с их личностью. Более того, пациенты с религиозными убеждениями могут не согласиться с использованием клеток определенных видов животных [20].

Возникающие возможности перепрограммирования дифференцированных клеток и получения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) устраняют этические проблемы использования ЭСК или ксеногенных клеток. ИПСК можно целенаправленно дифференцировать в любые конкретные типы клеток взрослого организма, от клеток кожи до кардиомиоцитов и нейронов. Однако технология 3D-печати человеческих органов с использованием аутологичных ИПСК тоже не является этически нейтральной [21].

Технология перепрограммирования клеток также очень далека от совершенства. Сегодня одна из основных задач — разработать методы, которые обеспечат правильную дифференцировку всех стволовых клеток перед трансплантацией. Риск онкогенности является серьезной проблемой при использовании ИПСК [22]. Для обеспечения безопасности терапии на основе ИПСК необходимо проводить генетическое тестирование линий стволовых клеток, потенциально пригодных для клинического применения [23], однако это приводит к дополнительным этическим и юридическим вопросам, связанным со сбором, хранением и использованием персональной генетической информации [21].

ЦИФРОВИЗАЦИЯ

Еще один аспект, который необходимо учитывать при этической оценке биопечати, заключается в том, что технология задается цифровой моделью. Развитие технологии 3D-печати ведет к «цифровизации» объектов материального мира, происходит стирание границ между физическим миром и цифровым пространством. Если 3D-принтинг оцифровывает объекты материального мира, то биопринтинг оцифровывает тело человека. Человек начинает зависеть от цифрового воплощения своего тела или его отдельных органов в соответствующих электронных 3D-моделях [13]. Печать органы, изготовленные методом биотехнологии на основе цифровых моделей, заменят натуральные, а значит, модели заменят природу. Поэтому возникает вопрос об ответственности за разработку, оценку 3D-моделей (CAD-файлов), получение законных прав и использование.

ПЕРСОНАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

В связи с оцифровкой человека актуальны вопросы конфиденциальности и неприкосновенности частной жизни, поскольку цифровая 3D-модель технологии биопечати будет представлять собой персональные данные, что потребует особых правил, регулирующих получение согласия на хранение, обработку и применение такой информации, согласно Федеральному закону № 152-ФЗ «О персональных данных» [24].

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Основополагающим принципом защиты прав человека в области биомедицинских исследований является принцип добровольного информированного согласия. При трехмерной биопечати проблемы могут возникнуть в случае получения информированного согласия в экстренных ситуациях, когда пациент не может выразить свое информированное согласие. Получение информированного согласия также может быть затруднено в ситуациях, когда участник не имеет полной возможности принять решение о донорстве (например, некоторые пациенты могут находиться в отделениях интенсивной терапии) [25].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для внедрения технологии 3D-биопечати в рутинную клиническую практику и устранения связанных с ней рисков необходимы клинические исследования [25]. Поскольку технология 3D-биопечати развивается в рамках парадигмы персонализированной медицины, каждый биотехнологический продукт разрабатывается индивидуально для конкретного человека и может потребовать дополнительных изменений в дизайне эксперимента в каждом конкретном случае. Таким образом, стандартные подходы к клиническим исследованиям, такие как двойные слепые рандомизированные контрольные исследования, не могут быть применены к технологии трехмерной биопечати [21]. Хотя биоматериалы индивидуализированы, критерии и протоколы процедур могут быть стандартизированы на основе первых клинических исследований [21].

Организация экспериментальных исследований 3D-биопечати человеческих органов — сложная задача, поскольку эффективность и безопасность органов, изготовленных по индивидуальному заказу, нельзя проверить на других людях, следовательно, каждый пациент становится и первым испытуемым [21]. Возникают вопросы о соотношении рисков и выгод, критериях включения, например, об участии в экспериментах неизлечимо больных пациентов [21].

В отличие от стандартных клинических исследований, например, когда дозировку лекарственного средства можно постепенно корректировать, пациенты, участвующие в исследовании 3D-биопечати, могут испытывать трудности с осуществлением своего права на отказ от исследования после имплантации искусственного биопринтного органа. Вмешательства в процедуры 3D-биопечати могут быть ограничены с точки зрения обратимости процедуры (удаление имплантата и всех клеток, которые выросли из него), а попытки деимплантации могут привести к дальнейшему ущербу для пациентов. Кроме того, пациент может потерять шанс на альтернативное лечение из-за участия в исследовании биопечати [25].

БЕЗОПАСНОСТЬ

Поскольку 3D-биопечать остается клинически непроверенной технологией, любое новое лечение с использованием 3D-принтеров рискованно, поэтому пациенты должны быть хорошо осведомлены о последствиях для их здоровья.

Большинство исследований показали краткосрочный успех, однако необходимы более долгосрочные исследования *in vivo*, чтобы показать, могут ли возникнуть нежелательные реакции. Очевидно, что потребность в источнике клеток для биопечати поднимает этические проблемы, связанные с эмбриональными стволовыми клетками, в соответствии с более распространенными этическими дебатами об их использовании. Подобно донорству органов, клетки должны совпадать генетически, иначе тело реципиента отторгнет будущий орган. Стволовые клетки человека должны использоваться для изготовления органа для конкретного пациента. Чтобы продвигать эту технологию, медицина должна найти способ проверить и стандартизировать такое производство органов.

Кроме того, существуют риски развития тератомы и рака, смещения и миграции имплантата, что, вероятно, необратимо.

КАЧЕСТВО

Ключевые аспекты управления биопечатью включают ответственность за качество продукции, в связи с этим очень важными могут быть вопросы, связанные с контролем качества, ответственностью за эксплуатационную надежность и сервис, гарантией качества.

РАВНЫЙ ДОСТУП К ЛЕЧЕНИЮ

Поскольку трехмерная биопечать скоро станет реальностью, она поднимает этические вопросы по лечению болезней у людей с низким достатком.

Биопринтинг — это дорогое научно-техническое решение, которое, вероятно, принесет пользу только некоторым членам определенной подгруппы общества. Поэтому выдвигается на первый план доступность такой медицинской помощи.

3D-биопечать — это еще одно решение, которое не изменит правила игры для всех и, конечно, оно не для большинства. Несмотря на обещание печати органов по запросу для всех, вполне вероятно, что возникнет социальное расслоение биологического производства, при котором выиграют те, кто может позволить себе платить за «собственные» органы.

Многоуровневая система терапевтической замены органов вероятно у тех, кто может позволить себе платить за более длительную жизнь собственных органов; возможно, у них то и будет значительно более высокое качество жизни, поскольку, применяя биопринтные органы можно избежать негативных последствий приема иммунодепрессантов. В то время как другие пациенты будут ждать, пока не станет доступен донорский орган для трансплантологии, а затем будут вынуждены всю оставшуюся жизнь принимать иммунодепрессанты, чтобы предотвратить эпизоды отторжения трансплантата, другие, кто не может позволить себе платить, будут довольствоваться «подержанными» органами от другого живого или умершего донора, когда они будут доступны.

Биопечать ориентирована на индивидуальную медицинскую помощь, а не на разработку универсального плана лечения для всех пациентов. Персонализированная медицина стоит дорого, и она увеличивает разрыв между богатыми и бедными.

Право собственности на печатные биообъекты. Юристы предполагают, что биопечать выходит на новую территорию, отличную от прежнего правового регулирования медицины или традиционной 3D-печати в отношении юридических представлений о теле. Так, встают вопросы с принадлежностью имплантированных биопринтных органов, правом и/или возможностью «выращивать» свои собственные органы.

«УЛУЧШЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА»

Биопечать можно использовать для повышения работоспособности, силы, скорости или выносливости человека. Например, биопечать можно использовать для изготовления усиленных, более прочных и гибких костей для замены обычных человеческих. 3D-биопринтер также можно использовать для увеличения производительности мышц.

«Улучшение человека» будет иметь опасное, но невероятное влияние на общество; биопечать может создать культуру без болезней и несовершенств. Возникает этический вопрос, связанный с возможностью печати уникального человеческого органа, что в развитии темы имеет отношение к созданию «сверхчеловека».

ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО

Биопечать сталкивается с серьезными проблемами не только с технологической, финансовой, но и регуляторной практики. Товары с биопечатью должны попадать под государственное регулирование.

Поскольку биопринтные органы не соответствуют текущему правилу проведения клинических исследований, существующие правила необходимо будет переосмыслить и, возможно, переработать, чтобы гарантировать безопасность данной продукции.

Кроме того, биопечать — это новая тема для изучения, и правила биобезопасности в этой области еще не установлены. Нежелательные реакции при биопечати редко рассматривались, включая такие вопросы, как деградация биоматериалов и интеграция тканей, биосовместимость и непрерывный синтез тканей во время разложения материала.

ЗАЩИТА ПЕРСОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Обмен данными в исследовательских целях увеличивает количество людей, которые могут получить доступ к личным геномным данным, что, в свою очередь, увеличивает вероятность утечки данных и их злонамеренного использования, в том числе с целью совершения преступления.

Российское законодательство не регулирует организацию и проведение исследований, связанных с данными генома человека и деятельностью соответствующих генетических компаний. Требования к получению согласия донора на участие в исследовании, а также требования к обработке и передаче генетической информации как особой категории персональных данных в действующем законодательстве не определены [26].

Кроме того, действующее законодательство не регулирует оборот биологических материалов, изъятых у доноров для целей проведения научных исследований, не обеспечивает гарантий защиты прав доноров и не предусматривает обязательную процедуру предварительного одобрения исследований комитетами по этике [27].

Биопечать столкнется с выбором между ограниченным и открытым использованием технологии. Если оставить рынок биопечати нерегулируемым, то это может привести к процветанию «черного» рынка.

Более того, существуют препятствия для коммерциализации и, следовательно, применения технологии 3D-печати на основе ЭСК, поскольку согласно подпункту 3 пункта 4 статьи 1349 Гражданского кодекса РФ «не может быть объектом патентных прав ... использование человеческих эмбрионов в промышленных и коммерческих целях» [28].

ВЫВОДЫ

1. 3D-биопечать — это слишком сложная технология со множеством социальных, юридических и этических проблем. Скорость развития исследований и увеличения технологических возможностей во многом опережает скорость нашего понимания моральных

и правовых последствий их развития. В настоящее время в России и во всем мире нет ни подходящей нормативной базы, ни специальных нормативных документов, регулирующих трехмерную биопечать тканей и органов и их дальнейшую трансплантацию.

2. Проблема этической оценки и правового регулирования 3D-биопечати заключается в том, что данная технология не может быть полностью оценена с помощью стандартных клинических исследований или с учетом действующих нормативных требований.
3. Для увеличения доступности 3D-биопечати необходимо принять правила проведения клинических исследований. Необходимо разработать информированное согласие на дарение, манипулирование материалами, хранение и их дальнейшее использование, в том числе в коммерческих и исследовательских целях.
4. Следует разработать требования к безопасности, качеству и эффективности технологических процессов и конечной продукции, получаемой с помощью 3D-биопечати, с учетом прав и достоинства человека.
5. Необходимо установить правила оборота и пределы коммерциализации технологий трехмерной биопечати органов и тканей человека, а также возможные санкции за незаконный оборот искусственных органов.

Литература

1. Aussie research on bioprinting mini kidney raises hope for lab-grown transplantation. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtnX>
2. BioAssemblyBot. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtnw>
3. Миронов В. Биопечать вместо донорских органов. Наука и жизнь. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtpD>
4. Organovo. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtpT>
5. CELLINK. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtpj>
6. 3D Биопринтинг Солюшенс. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtpw>
7. Particle3D. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtq4>
8. Aspect Biosystems. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtr9>
9. ROKIT Healthcare. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtrV>
10. Viscient Biosciences. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtru>
11. Dimension Inx. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtsJ>
12. Poietis. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtsY>
13. Богданов Д. Е. Технология биопринтинга как легальный вызов: определение модели правового регулирования. Lex russica (Русский закон). 2019;(6):80–91. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtsx>
14. Федеральный закон от 23.06.2016 № 180-ФЗ (ред. от 03.08.2018) «О биомедицинских клеточных продуктах». Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/SXpdI>
15. Закон РФ от 22.12.1992 № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» (с изменениями на 8 декабря 2020 г.). Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URFWa>
16. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями на 31 июля 2020 г.) (редакция, действующая с 1 сентября 2020 г.). Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/U6fkm>
17. ГОСТ 31508–2012 Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования. Дата введения 2015–01–01. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/UCDXp>
18. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 9 января 2014 г. № 2н г. Москва «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» (с изменениями на 7 июля 2020 г.). Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/U78Fz>
19. Volarevic V, Markovic BS, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N, Armstrong L, Djonov V, Lako M, Stojkovic M. Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy. Int J Med Sci. 2018 Jan 1; 15(1): 36–45. DOI: 10.7150/ijms.21666. PMID: 29333086; PMCID: PMC5765738. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URu5P>
20. Гуляев В. А., Хубутия М. Ш., Новрузбеков М. С., Миронов А. С., Олисов О. Д., Луцык К. Н., Журавель С. В., Магомедов К. М., Ахметшин Р. Б., Яремин Б. И. Ксенотрансплантация: история, проблемы и перспективы развития. Трансплантология. 2019; 11(1): 37–54. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URttq>
21. Kirillova A, Bushev S, Abubakirov A, et al. Bioethical and Legal Issues in 3D Bioprinting. Int J Bioprint. 2020; 6(3): 272. DOI: 10.18063/ijb.v6i3.272. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/UQzff>
22. Tang W. Challenges and Advances in Stem Cell Therapy. BioScience Trends. 2019; 13: 286–286.
23. Jo HY, Han HW, Jung I, et al. Development of Genetic Quality Tests for Good Manufacturing Practice-compliant Induced Pluripotent Stem Cells and their Derivatives. Sci Rep. 2020; 10(1): 3939. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URtU>
24. Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных». Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/DWym4>

25. Gilbert F, O'Connell CD, Mladenovska T, Dodds S. Print Me an Organ? Ethical and Regulatory Issues Emerging from 3D Bioprinting in Medicine. *Sci Eng Ethics*. 2018 Feb; 24(1): 73–91. DOI: 10.1007/s11948-017-9874-6. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28185142. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URGN0>
26. Этическая экспертиза биомедицинских исследований: руководство для комитетов по этике под общей ред. Хохлова А. Л.; Абросимова М. В., Асатрян А. Г., Белозерцева И. В., Белоусов Д. Ю., Береговых В. В. и др. М. Издательство ОКИ. 2021; 792 с.
27. Васильев С. А., Осавелюк А. М., Бурцев А. К., Суворов Г. Н., Сарманаев С. Х., Широков А. Ю. Проблемы правового регулирования диагностики и редактирования генома человека в Российской Федерации. *Lex russica (Русский закон)*. 2019; (6): 71–79. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URty2>
28. Гражданский кодекс Российской Федерации (часть первая) от 30.11.1994 № 51-ФЗ (ред. от 09.03.2021). Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/MB4VK>

References

1. Aussie research on bioprinting mini kidney raises hope for lab-grown transplantation. Available from URL: <https://clck.ru/URtnX>
2. BioAssemblyBot. Available from URL: <https://clck.ru/URtnw>
3. Mironov V. Biopechat' vmesto donorskikh organov. *Nauka i zhizn'*. Available from URL: <https://clck.ru/URtpD> Russian.
4. Organovo. Available from URL: <https://clck.ru/URtpT>
5. CELLINK. Available from URL: <https://clck.ru/URtpj>
6. 3D Bioprinting Solyushens. Available from URL: <https://clck.ru/URtpw> Russian.
7. Particle3D. Available from URL: <https://clck.ru/URtp4>
8. Aspect Biosystems. Available from URL: <https://clck.ru/URtr9>
9. ROKIT Healthcare. Available from URL: <https://clck.ru/URtrV>
10. Viscient Biosciences. Available from URL: <https://clck.ru/URtru>
11. Dimension Inx. Available from URL: <https://clck.ru/URtsJ>
12. Poietis. Available from URL: <https://clck.ru/URtsY>
13. Bogdanov DE. Tekhnologiya bioprintinga kak legal'nyy vyzov: opredelenie modeli pravovogo regulirovaniya. *Lex russica (Russkiy zakon)*. 2019; (6): 80–91. Available from URL: <https://clck.ru/URtsx> Russian.
14. Federal'nyy zakon ot 23.06.2016 № 180-FZ (red. ot 03.08.2018) «O biomeditsinskikh kletochnykh produktakh». Available from URL: <https://clck.ru/SXpdi> Russian
15. Zakon RF ot 22.12.1992 № 4180-1 «O transplantatsii organov i (ili) tkaney cheloveka» (s izmeneniyami na 8 dekabrya 2020 g.). Available from URL: <https://clck.ru/URFWa> Russian
16. Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 № 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» (s izmeneniyami na 31 iyulya 2020 g.) (redaktsiya, deystvuyushchaya s 1 sentyabrya 2020 goda). Available from URL: <https://clck.ru/U6fkm> Russian
17. GOST 31508-2012 Izdeliya meditsinskie. Klassifikatsiya v zavisimosti ot potentsial'nogo riska primeneniya. Obshchie trebovaniya. Data vvedeniya 2015-01-01. Available from URL: <https://clck.ru/UCDXp> Russian
18. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii (Minzdrav Rossii) ot 9 yanvarya 2014 g. № 2n g. Moskva «Ob utverzhenii Poryadka provedeniya otsenki sootvetstviya meditsinskikh izdeliy v forme tekhnicheskikh ispytaniy, toksikologicheskikh issledovaniy, klinicheskikh ispytaniy v tselyakh gosudarstvennoy registratsii meditsinskikh izdeliy» (s izmeneniyami na 7 iyulya 2020 g.). Available from URL: <https://clck.ru/U78Fz> Russian
19. Volarevic V, Markovic BS, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N, Armstrong L, Djonov V, Lako M, Stojkovic M. Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy. *Int J Med Sci*. 2018 Jan 1; 15(1): 36–45. DOI: 10.7150/ijms.21666. PMID: 29333086; PMCID: PMC5765738. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/URu5P>
20. Gulyaev VA, Khubutiya MSh, Novruzbeikov MS, Mironov AS, Olisov OD, Lutsyk KN, Zhuravel' SV, Magomedov KM, Akhmetshin RB, Yaremin BI. Ksenotransplantatsiya: istoriya, problemy i perspektivy razvitiya. *Russian Transplantologiya*. 2019; 11(1): 37–54. Available from URL: <https://clck.ru/URttq>
21. Kirillova A, Bushev S, Abubakirov A, et al. Bioethical and Legal Issues in 3D Bioprinting. *Int J Bioprint*. 2020; 6(3): 272. DOI: 10.18063/ijb.v6i3.272. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://clck.ru/UQzff> Russian
22. Tang W. Challenges and Advances in Stem Cell Therapy. *BioScience Trends*. 2019; 13: 286–286.
23. Jo HY, Han HW, Jung I, et al. Development of Genetic Quality Tests for Good Manufacturing Practice-compliant Induced Pluripotent Stem Cells and their Derivatives. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 3939. Available from URL: <https://clck.ru/URtuU>
24. Federal'nyy zakon ot 27.07.2006 № 152-FZ «O personal'nykh dannyykh». Available from URL: <https://clck.ru/DWym4>
25. Gilbert F, O'Connell CD, Mladenovska T, Dodds S. Print Me an Organ? Ethical and Regulatory Issues Emerging from 3D Bioprinting in Medicine. *Sci Eng Ethics*. 2018 Feb; 24(1): 73–91. DOI: 10.1007/s11948-017-9874-6. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28185142. Available from URL: <https://clck.ru/URGN0>
26. Eticheskaya ekspertiza biomeditsinskikh issledovaniy: rukovodstvo dlya komitetov po etike pod obshchey red. AL Khokhlova; Abrosimova MV, Asatryan AG, Belozertseva IV, Belousov DYU, Beregovykh VV i dr. M.: Izdatel'stvo OKI. 2021; 792 s. Russian
27. Vasil'ev CA, Osavelyuk AM, Burtsev AK, Suvorov GN, Sarmanaev SKh, Shirokov AYU. Problemy pravovogo regulirovaniya diagnostiki i redaktirovaniya genoma cheloveka v Rossiyskoy Federatsii. *Lex russica (Russkiy zakon)*. 2019; (6): 71–79. Available from URL: <https://clck.ru/URty2> Russian
28. Grazhdanskiy kodeks Rossiyskoy Federatsii (chast' pervaya) ot 30.11.1994 № 51-FZ (red. ot 09.03.2021). Available from URL: <https://clck.ru/MB4VK> Russian