

# МЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА

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

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР** Александр Леонидович Хохлов, академик РАН, д. м. н., профессор  
**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА** Александр Григорьевич Чучалин, академик РАН, д. м. н., профессор  
**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА** Елена Георгиевна Гребенщикова д. филос. н., профессор; Денис Васильевич Тумаков, к. ист. н., доцент  
**РЕДАКТОРЫ** Марина Владимировна Сырова  
**ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР** Евгений Сергеевич Лукьянов  
**ПЕРЕВОДЧИК** Диана Евгеньевна Куликова  
**ДИЗАЙН** Марина Владимировна Доронина  
**ВЕРСТКА** Игорь Александрович 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)  
Д. А. Кудлай, член-корр. РАН, д. м. н. (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)  
Н. В. Теплова, д.м.н., доцент (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. Жиляев, 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](mailto: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.2024-02

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

Учредители: ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль, Россия);

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия).

Издатель: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России;

адрес: ул. Островитянова, д.1, г. Москва, 117997, Россия, 8(495)434-03-29

Журнал распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International [www.creativecommons.org](http://www.creativecommons.org)



Подписано в печать 30.06.2024

Тираж 100 экз. Отпечатано в типографии Print.Formula  
[www.print-formula.ru](http://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, full 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; Denis Tumakov, CSc (Hist), Associate professor  
**EDITOR** Marina Syrova  
**LAYOUT EDITOR** Evgeny Lukyanov  
**TRANSLATOR** Diana Kulikova  
**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)  
**Ilienkov 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)  
**Kudlay DA**, corr. member of RAS, DSc (Med) (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 AY**, 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)  
**Pavlov 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)  
**Teplova NV**, CSc, Associate professor (Med) (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)  
**Teplova 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](mailto:editor@rsmu.press)

**ADDRESS** Ostrovityanov Street 1, Moscow, 119997, Russia

Indexed in RSCI

Open access to archive



Issue DOI: 10.24075/medet.2024-02

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, 117997, Russia

The journal is distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License [www.creativecommons.org](http://www.creativecommons.org)



Approved for print 30.06.2024

Circulation: 100 copies. Printed by Print.Formula  
[www.print-formula.ru](http://www.print-formula.ru)

<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>4</b>
Этические аспекты создания клинических рекомендаций для практикующих врачей Е. Д. Дрейтсер, А. В. Мудрова, Ч. С. Павлов Ethical aspects of creating clinical guidelines for practitioners Dreytser ED, Mudrova AV, Pavlov CS	
<b>ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</b>	<b>8</b>
Сравнительный анализ адаптивности протоколов клинических исследований к пандемии COVID-19 нескольких спонсоров А. Л. Хохлов, А. А. Елескина, Л. М. Бельчик Comparative analysis of the adaptability of COVID-19 pandemic clinical trial protocols by several Sponsors Khokhlov AL, Eleskina AA, Belchik LM	
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>13</b>
Этические и социальные аспекты подростковой беременности А. Ю. Курмангалеева, Е. В. Сибирская Ethical and social aspects of teenage pregnancy Kurmangaleeva AY, Sibirskaya EV	
<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ</b>	<b>18</b>
Этический аспект в работе с сурдологическими пациентами: связь между слухом и когнитивной функцией М. В. Виноградова The ethical aspect of working with audiology patients: the relationship between hearing and cognitive function Vinogradova MV	
<b>МНЕНИЕ</b>	<b>22</b>
Биомедицинские исследования с участием пожилых людей: этические аспекты Н. В. Семенова Biomedical research involving elderly subjects: ethical aspects Semenova NV	
<b>ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</b>	<b>26</b>
Воспроизведенная комбинация модуляторов белка CFTR — ивакафтора и лумакафтора. Этические и фармакокинетические аспекты С. М. Носков, К. С. Радаева, А. Н. Арефьева A reproduced combination of ivacaftor and lumacaftor, CFTR protein modulators. Ethical and pharmacokinetic aspects Noskov SM, Radaeva KS, Arefeva AN	
<b>ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</b>	<b>34</b>
Медицинская реабилитация: исследование проблем этического и правового характера И. Е. Плещёв, А. Н. Шкрёбко, С. А. Костров, А. В. Ивашковская, В. В. Савгачев, К. Н. Ефремов, А. А. Шишкин Medical rehabilitation: ethical and legal issue research Pleshchev IE, Shkrebko AN, Kostrov SA, Ivashkovskaya AV, Savgachev VV, Efremov KN, Shishkin AA	
<b>ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</b>	<b>40</b>
Острова милосердия. Российские медики во время военных действий на Северном Кавказе в 1990 — начале 2000-х гг. Д. В. Тумаков Islands of mercy. Russian doctors during military operations in the North Caucasus in the 1990s and early 2000s Tumakov DV	

## ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Е. Д. Дрейцер<sup>1</sup>, А. В. Мудрова<sup>1</sup> ✉, Ч. С. Павлов<sup>2</sup><sup>1</sup>Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия<sup>2</sup>Городская клиническая больница им. С. П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

Клинические рекомендации представляют собой документы, которые содержат базирующуюся на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и регламентируют профессиональную деятельность врачебного сообщества. С 1 января 2025 года планируется переход на обязательное использование клинических рекомендаций, одобренных Министерством здравоохранения Российской Федерации, в то время, как 2024 год является промежуточным периодом их применения. Однако при разработке и обсуждении клинических рекомендаций возникают различные методологические и этические проблемы. Среди них можно выделить конфликт интересов авторов, а также аспекты его разглашения и урегулирования, вопрос доступности клинических рекомендаций для пациентов, а также несоответствие между положениями рекомендаций и их доказательной базой — результатами систематических обзоров и метаанализов. Урегулирование перечисленных проблем значительно повысит качество клинических рекомендаций, а также увеличит осведомленность пациентов о заболеваниях и подходах к лечению. В данном обзоре приводится анализ широкого спектра методологических проблем, связанных с разработкой клинических рекомендаций, рассматриваются нормативно-правовые акты и этические принципы, изданные государственными органами, профессиональными сообществами и международными организациями, и высказываются предложения для снижения уровня предвзятости и, как следствие, повышения степени доказательности клинических рекомендаций.

**Ключевые слова:** клинические рекомендации, систематический обзор, метаанализ, конфликт интересов, систематическая ошибка, Cochrane

**Вклад авторов:** Е. Д. Дрейцер — поиск и анализ литературы, написание текста статьи; А. В. Мудрова — поиск и анализ литературы, написание текста статьи; Ч. С. Павлов — разработка основной концепции исследования, написание текста статьи, редактирование текста статьи.

✉ **Для корреспонденции:** Анастасия Васильевна Мудрова  
Светлогорский проезд, д. 5, кв. 58, г. Москва, 125476, Россия; moodrova.a@yandex.ru

**Статья поступила:** 24.05.2024 **Статья принята к печати:** 16.06.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.013

## ETHICAL ASPECTS OF CREATING CLINICAL GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

Dreytser ED<sup>1</sup>, Mudrova AV<sup>1</sup> ✉, Pavlov CS<sup>2</sup><sup>1</sup>The First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia<sup>2</sup>Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Clinical guidelines represent documents that contain structured information based on scientific evidence on prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation, and regulate professional activities of the medical community. Starting from January 1, 2025, it is planned to switch to the mandatory use of clinical recommendations approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, while the year of 2024 is an interim period for their application. However, various methodological and ethical issues arise while developing and discussing clinical recommendations. They include a conflict of interests of the authors, as well as aspects of its disclosure and settlement, accessibility of clinical recommendations for patients, as well as the discrepancy between the provisions of the recommendations and their evidence base such as results of systematic reviews and meta-analyses. Resolution of these problems will significantly improve the quality of clinical recommendations, and increase patient awareness of diseases and treatment approaches. This review analyzes a wide range of methodological problems related to the development of clinical recommendations, examines regulatory acts and ethical principles issued by government agencies, professional communities and international organizations, and makes suggestions to reduce the level of bias and, as a result, to increase the degree of evidence of clinical recommendations.

**Key words:** clinical recommendations, systematic review, meta-analysis, conflict of interest, systematic error, Cochrane

**Author contribution:** Dreytser ED — search and analysis of literature, writing the text of the article; Mudrova AV — search and analysis of literature, writing the text of the article; Pavlov CS — development of the basic concept of the study, writing the text of the article, editing the text of the article.

✉ **Correspondence should be addressed:** Anastasia V Mudrova  
Svetlogorsky proezd, 5, sq. 58, Moscow, 125476, Russia; moodrova.a@yandex.ru

**Received:** 24.05.2024 **Accepted:** 16.06.2024 **Published online:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.013

Клинические рекомендации — это документы, регламентирующие профессиональную деятельность врача и содержащие базирующуюся на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, а также иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи.

С 1 января 2025 г. планируется переход на обязательное использование клинических рекомендаций, одобренных Министерством здравоохранения Российской Федерации [1]. 2024 год является переходным периодом применения клинических рекомендаций [2].

В процессе разработки и обсуждения клинических рекомендаций экспертами, возникает ряд методологических и этических проблем. Среди них — конфликт интересов авторов, доступность рекомендаций пациентам, а также несоответствие клинических рекомендаций исходной доказательной

базе — результатам и выводам систематических обзоров, являющихся наиболее доказательным методом анализа научных данных. В данной работе рассматривается широкий спектр методологических проблем, связанных с созданием клинических рекомендаций.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ доступной литературы, посвященной созданию клинических рекомендаций и возникающих при этом методологических и этических проблем. Также мы рассмотрели нормативно-правовые и этические рамки, регулирующие разработку и внедрение клинических рекомендаций. К ним относятся соответствующие законы, нормативные акты, руководящие принципы и этические принципы, изданные государственными органами, профессиональными сообществами и международными организациями. В число ключевых документов, регулирующих данную область, вошли материалы, опубликованные Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organization (WHO)), Ассоциацией американских медицинских колледжей (Association of American Medical Colleges (AAMC)), Консультативным комитетом NICE (NICE advisory committee) и Комитетом по клиническим рекомендациям Американского колледжа врачей (Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians (ACP)) [3–5]. Для наглядности мы использовали включенные в ряд международных клинических рекомендаций выводы и данные систематических обзоров, разработанных гепатобилиарной группой Кокрановского сообщества (CHBG).

Ниже мы приводим подробный анализ нормативно-правовых актов и тематических исследований, посвященных этическим проблемам формирования клинических рекомендаций, а также высказываем предложения для снижения уровня предвзятости. Ограничением нашего исследования можно рассматривать потенциальные систематические ошибки в выбранной литературе и тематике исследований.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Этические аспекты написания систематических обзоров

В обзоре рассматриваются этические аспекты написания систематических обзоров на примере исследований международной организации Cochrane. Кокрановские систематические обзоры по праву признаны исследованиями высочайшего качества, устойчивыми к предвзятости благодаря строгой стандартизированной методологии.

### Заявление о конфликте интересов

Конфликт интересов представляет собой декларацию автора, в которой содержатся положения, отражающие личную прямую или косвенную заинтересованность, влияющую или потенциально имеющую влияние на надлежащее, объективное и беспристрастное исполнение должностных обязанностей. По силе конфликты интересов подразделяются на конфликты высокой, умеренной и низкой силы, по активности — на активные и неактивные, по типу — на финансовые и интеллектуальные [4]. Конфликт интересов является одним из основных этических аспектов, влияющих на содержание клинических рекомендаций. Для

выявления конфликта интересов необходимо раскрытие всех возможных конфликтов интересов.

Члены Кокрановского сообщества обязаны декларировать любые потенциальные конфликты интересов ежегодно и/или при изменении обстоятельств. Члены Совета управляющих организаций декларируют все потенциальные конфликты интересов за предыдущие десять лет. Для других должностей соответствующий период составляет три года [6]. При декларировании конфликта интересов используются анкеты, составление и заполнение которых происходит с помощью электронной системы Convey Global Disclosure System, созданной Ассоциацией американских медицинских колледжей (AAMC).

Основные вопросы анкеты касаются принятия предложений от коммерческих организаций, имеющих финансовый интерес в области исследования самим заполняющим/его супругом/партнером/родственником, владения акциями или долями в коммерческой организации, имеющей финансовый интерес в области исследования, владения планируемыми, выданными или находящимися на рассмотрении патентами на продукцию, относящуюся к области исследования.

### Доступность информации для пациентов

Важным этическим аспектом составления систематических обзоров является доступность информации для пациентов. Для этого к каждому обзору создается резюме, ориентированное на пациентов. Команда волонтеров занимается его переводом с английского на другие языки [7]. Благодаря данной форме возможно информирование пациентов о методах лечения и диагностики их заболеваний, что увеличивает степень осведомленности [8].

### Этические аспекты составления клинических рекомендаций

#### Алгоритм решения конфликта интересов при составлении клинических рекомендаций

Основными этическими принципами создания клинических рекомендаций являются прозрачность, пропорциональность, беспристрастность. Под прозрачностью подразумевается нахождение всех сведений об участниках и решениях по управлению конфликтами интересов в свободном доступе. Согласно принципу пропорциональности, стратегия управления конфликтами интересов должна усиливаться по мере увеличения их серьезности. Оценка конфликта интересов должна проводиться беспристрастно [4].

Комитет по клиническим рекомендациям Американского колледжа врачей (Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians) рекомендует ниже рассматриваемый алгоритм взаимодействия с конфликтами интересов. Авторы клинических рекомендаций заполняют анкеты о наличии интересов до начала работы над клиническими рекомендациями, в течение работы авторы обязаны заявлять о возникновении новых конфликтов интересов. Также необходимо заполнить анкету о конфликтах интересов спустя год после написания клинических рекомендаций. Панель экспертов оценивает конфликты интересов и разделяет их на группы в зависимости от их силы.

Конфликтами интересов низкой силы считается любой неактивный конфликт высокого уровня (например, автор входил в консультативный совет фармацевтической

компаний, но вышел из состава в прошлом году), любой интеллектуальный интерес, лишь относительно связанный с клинической темой (например, автор участвует в написании руководства по снижению веса и в течение предыдущих трех лет принимал участие в исследовании, оценивающим влияние различных диет на сердечно-сосудистые заболевания). В таком случае автор может беспрепятственно участвовать в написании клинических рекомендаций.

Под конфликтами интересов умеренной силы подразумеваются интеллектуальный интерес, который может привести к когнитивной предвзятости (например, автор, участвующий в создании клинических рекомендаций по контролю артериального давления, занимался исследованием лекарств от гипертонии в течение предыдущие 3 года), отношения с организациями, которые могут получить прибыль от использования клинических рекомендаций, но не заинтересованы в клинических выводах рекомендаций (например, патентная заинтересованность в программном обеспечении, связанного с принятием клинических решений). Эксперты, имеющие конфликты интересов средней силы, могут принимать участие в обсуждении, однако не имеют права быть авторами рекомендаций и участвовать в голосовании.

Сильными конфликтами интересов считаются любые активные отношения (финансовые или иные) с организациями повышенного риска (например, в настоящее время эксперт входит в состав консультативного совета фармацевтической компании). Если эксперт готов устранить конфликт интересов, то он может быть допущен к разработке клинических рекомендаций. В случае, если эксперт не может или не имеет желания уменьшить степень выраженности конфликта интересов, он отстраняется от участия [4].

#### Несоответствие положений клинических рекомендаций результатам систематических обзоров

Довольно часто положения клинических рекомендаций могут не соответствовать результатам систематических обзоров. Участниками гепатобилиарной группы Кокрановского сообщества было проведено исследование, в котором сопоставлялись данные 7 систематических обзоров, подготовленных Кокрановским сообществом, и 62 положений 9 клинических рекомендаций профессиональных сообществ AASLD, EASL, NICE и BSG. В исследовании были включены следующие темы: асцит, гепаторенальный синдром, профилактика и лечение спонтанного бактериального перитонита, первичная и вторичная профилактика и лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода. Согласованность между выводами авторов рекомендаций и независимой оценкой составило 0,145 (95% ДИ: от 0,077 до 0,256), следовательно, несогласие было обнаружено в 85,5% утверждений рекомендаций и исходных данных систематических обзоров [9]. Таким образом, сила рекомендаций была завышена, что позволяет говорить о необходимости введения обязательного разглашения конфликтов интересов для составителей клинических рекомендаций.

Политики разглашения конфликтов интересов придерживаются не все международные и российские профессиональные сообщества. Немаловажной этической проблемой является тот факт, что некоторые эксперты отдают предпочтение результатам собственных исследований при составлении клинических рекомендаций. Данная этическая проблема может быть решена при

помощи введения обязательного заполнения анкеты о предполагаемых конфликтах интересов.

Навык поиска и оценки систематических ошибок на данный момент не является критерием отбора составителей клинических рекомендаций, что может приводить к избирательному выбору положений клинических рекомендаций. Для решения данного противоречия возможно введение обязательного тестирования и определения квалификации потенциальных авторов клинических рекомендаций. Также при оценке систематических ошибок в клинических рекомендациях возможно использование таких инструментов оценки систематических ошибок, как GRADE и AMSTAR 2. GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations). GRADE представляет собой прозрачную систему для разработки и представления резюме доказательств, благодаря которой возможен систематический подход к составлению рекомендаций для клинической практики. Это наиболее широко распространенный инструмент для оценки качества доказательств и составления рекомендаций: более 100 организаций по всему миру, в том числе и Cochrane, официально поддерживают GRADE [10]. AMSTAR 2 — инструмент для определения методологического качества систематических обзоров, посвященных исследованиям вмешательств [11].

#### Клинические рекомендации пациентам

Не менее важной этической задачей является создание доступной для пациентов информации о клинических рекомендациях по примеру резюме, создаваемых Кокрановским сообществом, или же бесплатной версии UpToDate для пациентов и их родственников [7, 12]. Благодаря адаптированным клиническим рекомендациям возможно повышение осведомленности о профилактике и лечении их заболеваний, что может помочь пациентам защищать свои права при получении медицинской помощи. Целесообразно обеспечить доступ к платным интернет-сервисам, предоставляющим доступ к сокращенным версиям клинических рекомендаций, например, Reclin для российских врачей и англоязычный ресурс Up-to-Date [11, 12]. Подобные платформы ориентированы на практикующих врачей, не располагающих достаточным количеством времени для ознакомления с полной версией клинических рекомендаций. Решить проблему недостаточной осведомленности пациентов возможно посредством создания похожих бесплатных ресурсов для широкой аудитории.

#### Выводы

Врач-клиницист не обладает временем и методологическими умениями для анализа систематических ошибок в клинических рекомендациях. Составителям-экспертам необходимо проводить тщательный методологический анализ систематических ошибок, так как выводы практических руководств напрямую влияют на процесс принятия врачебного решения. Международный опыт составления рекомендаций для клинической практики указывает, что ряд выводов рекомендаций не отражают результаты систематических обзоров, а переоценка силы доказательной базы влияет негативно на здоровье пациентов и систему здравоохранения. Целесообразно включение в клинические рекомендации раздела, ориентированного на пациентов, чтобы те имели возможность получить понятную, доступную и исчерпывающую информацию о своем диагнозе и сэкономить временной ресурс врачей амбулаторного звена.

## Литература

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g> (дата обращения: 12.05.2024).
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 14.03.2024 № 299 Официальное опубликование правовых актов. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202403220061> (дата обращения: 12.05.2024).
3. Jacoline Bouvy programme director medicines evaluation How NICE manages the potential conflicts of interests of patient experts. Blogs. News. NICE. Available from URL: <https://www.nice.org.uk/news/blog/how-nice-manages-the-potential-conflicts-of-interests-of-patient-experts> (accessed: 05.02.2024).
4. Qaseem A, et al. Disclosure of Interests and Management of Conflicts of Interest in Clinical Guidelines and Guidance Statements: Methods from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2019; 171(5): 354–361.
5. WHO handbook for guideline development, 2nd Edition. Available from URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241548960> (accessed: 04.02.2024).
6. Conflict of interest declarations. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/organizational-info/people/conflict-interest> (accessed: 04.02.2024).
7. Plain language summaries. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/style-manual/cochrane-review-specific/plain-language-summaries> (accessed: 13.05.2024).
8. Научно-информационное обеспечение исследований и разработок в области медицины: подходы и решения. 2023; 5: 77–95.
9. Roberts D, Leung J, Gluud C, Nikolova D, Pavlov C, et al. Comparison of recommendations from cirrhosis Clinical Practice Guidelines and from Cochrane systematic reviews. 2022.
10. GRADE handbook. Available from URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html> (accessed: 07.02.2024).
11. Reclin — Клинические рекомендации для врачей, ординаторов, студентов. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://reclin.ru/> (дата обращения: 14.05.2024).
12. Evidence-based Clinical Solutions for Healthcare. UpToDate. Wolters Kluwer. Available from URL: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/upToDate> (accessed: 14.05.2024).

## Reference

1. Federal'nyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g. № 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii». Available from URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g> (accessed: 12.05.2024). Russian.
2. Postanovleniye Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 14.03.2024 № 299 Ofsial'noye opublikovaniye pravovykh aktov. Available from URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202403220061> (accessed: 12.05.2024). Russian.
3. Jacoline Bouvy programme director medicines evaluation How NICE manages the potential conflicts of interests of patient experts. Blogs. News. NICE. Available from URL: <https://www.nice.org.uk/news/blog/how-nice-manages-the-potential-conflicts-of-interests-of-patient-experts> (accessed: 05.02.2024).
4. Qaseem A, et al. Disclosure of Interests and Management of Conflicts of Interest in Clinical Guidelines and Guidance Statements: Methods from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2019; 171(5): 354–361.
5. WHO handbook for guideline development, 2nd Edition. Available from URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241548960> (accessed: 04.02.2024).
6. Conflict of interest declarations. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/organizational-info/people/conflict-interest> (accessed: 04.02.2024).
7. Plain language summaries. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/style-manual/cochrane-review-specific/plain-language-summaries> (accessed: 13.05.2024).
8. Nauchno-informatsionnoye obespecheniye issledovaniy i razrabotok v oblasti meditsiny: podkhody i resheniya. 2023; 5: 77–95. Russian.
9. Roberts D, Leung J, Gluud C, Nikolova D, Pavlov C, et al. Comparison of recommendations from cirrhosis Clinical Practice Guidelines and from Cochrane systematic reviews. 2022.
10. GRADE handbook. Available from URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html> (accessed: 07.02.2024).
11. Reclin — Klinicheskiye rekomendatsii dlya vrachey, ordinatorov, studentov. Available from URL: <https://reclin.ru/> (accessed: 14.05.2024). Russian.
12. Evidence-based Clinical Solutions for Healthcare. UpToDate. Wolters Kluwer. Available from URL: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/upToDate> (accessed: 14.05.2024).

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АДАПТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ К ПАНДЕМИИ COVID-19 НЕСКОЛЬКИХ СПОНСОРОВ

А. Л. Хохлов, А. А. Елескина <sup>✉</sup>, Л. М. Бельчик

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, создала огромную нагрузку на системы здравоохранения по всему миру. Под этим влиянием оказались и клинические исследования новых лекарственных препаратов, в течение которых спонсоры столкнулись с рядом проблем, в том числе с обеспечением безопасности пациентов и сохранением возможности получения достоверных данных в ходе текущих исследований. Целью данного исследования было сравнение протоколов клинических исследований двух спонсоров на их адаптивность к пандемии вируса SARS-CoV-2, утвержденных органами здравоохранения России в течение трех лет, с 2017 по 2019 г. включительно. Всего было изучено 23 протокола и 51 поправка. Поправки, опубликованные в 2020 г. обоими спонсорами, подверглись сравнительному анализу для определения степени влияния на них пандемической ситуации. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием корреляционного анализа. Были сделаны выводы о подходе спонсоров к планированию клинических исследований и о запасе прочности протоколов клинических исследований.

**Ключевые слова:** COVID-19, клинические исследования, протокол клинического исследования, поправка к протоколу клинического исследования

**Вклад авторов:** А. Л. Хохлов — редактирование, финальное утверждение рукописи; А. А. Елескина — разработка идеи и проведение работы, анализ и интерпретация результатов, обработка литературы, написание текста; Л. М. Бельчик — написание текста, редактирование.

✉ **Для корреспонденции:** Анастасия Александровна Елескина  
Революционная ул., д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия; anastasia.eleskina@yandex.ru

**Статья поступила:** 24.04.2024 **Статья принята к печати:** 20.05.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.008

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ADAPTABILITY OF COVID-19 PANDEMIC CLINICAL TRIAL PROTOCOLS BY SEVERAL SPONSORS

Khokhlov AL, Eleskina AA <sup>✉</sup>, Belchik LM

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

The pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has put a huge strain on health systems around the world. Clinical trials of new drugs were also influenced by the pandemic, during which Sponsors came across a number of problems, including ensuring patient safety and maintaining the ability to obtain reliable data in the course of ongoing research. The purpose of this study was to compare the protocols of clinical trials of two Sponsors, approved by the Russian health authorities for three years, from 2017 to 2019, by their adaptability to the SARS-CoV-2 virus pandemic. 23 protocols and 51 amendments were studied in total. The amendments published in 2020 by both Sponsors underwent a comparative analysis to determine the degree of their influence by the pandemic. Statistical processing of the results was carried out using the correlation analysis. Conclusions were drawn about the Sponsors' approach to clinical trial planning and establishing the safety margin of clinical trial protocols.

**Keywords:** COVID-19, clinical trials, clinical trial protocol, clinical trial protocol amendment

**Contribution of the authors:** Khokhlov AL — editing, final approval of the manuscript; Eleskina AA — development of the idea and carrying out the work, analysis and interpretation of the results, processing of literature, writing the text; Belchik LM — writing the text, editing.

✉ **Correspondence should be addressed:** Anastasia A. Elsekina  
Revolutsionnaya str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia; anastasia.eleskina@yandex.ru

**Received:** 24.04.2024 **Accepted:** 20.05.2024 **Published online:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.008

Под влиянием пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, оказались многие сферы человеческой жизни: социум, торговля, экономика, окружающая среда, однако максимальную нагрузку испытала система здравоохранения по всему миру. Это затронуло и проведение клинических исследований новых лекарственных препаратов, так как спонсоры, центры и исследователи столкнулись с рядом серьезных проблем.

Они, в первую очередь, касались возможного риска распространения вируса среди участников клинических испытаний, других пациентов, медицинских работников [1]. В связи с государственными ограничениями по передвижению, закрытию границ, которые вызывали перебои поставок оборудования и исследуемых лекарственных препаратов, некоторые исследования были остановлены или был замедлен набор новых пациентов

[2,3], а также был объявлен карантин пациентов или закрытие центров по причине их переклассификации на мероприятия против COVID-19 [4, 5].

Влияние вышеперечисленных проблем на текущие клинические испытания можно считать неизбежными, поскольку системы здравоохранения и общества в целом не были готовы справиться с такой ситуацией, в связи с чем органы здравоохранения по всему миру должны были оперативно среагировать на возникшие проблемы в ходе исследований.

В нескольких странах регуляторные органы вынуждены были замедлить и даже прекратить выдачу разрешений на проведение новых клинических испытаний, например, руководством ЕС по ведению клинических испытаний во время пандемии COVID-19 было рекомендовано критически оценивать начало новых исследований,



если они не будут направлены на тестирование новых препаратов для лечения COVID-19 [6].

Российский орган здравоохранения также не остался в стороне от внедрения изменений. Согласно данным в 2020 г. [7], увеличился средний срок получения разрешения на внесение изменений в протоколы по сравнению с 2019 г. с 48 до 65 дней. Также с 87 дней до 103 дней увеличился срок получения разрешений на проведение клинических испытаний и на получение разрешений на ввоз лекарственных препаратов и на ввоз/вывоз биообразцов с 15 до 17 и с 20 до 22 дней соответственно. При этом разрешения на проведение исследований, связанные с изучением противокоронавирусных средств, выдавались в ускоренном порядке, однако исследования в области COVID-19 заняли лишь 3-е место по количеству выданных разрешений на проведение клинических испытаний.

В этой критической ситуации Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) также опубликовало новые рекомендации по проведению клинических исследований [8].

При этом пандемическая ситуация подтолкнула регуляторные органы к идее внедрения элементов децентрализованных исследований. Это исследования, в которых некоторые или все действия клинического исследования происходят в местах, отличных от их традиционного места проведения, например, дом участника исследования, местное медицинское учреждение или ближайшую лабораторию. Также подразумевается использование цифровых технологий, таких как электронное согласие, приложения, переносные устройства, электронные отчеты о результатах, сообщаемые пациентам, телемедицина [9].

Важно отметить, что первостепенными задачами для спонсоров и органов здравоохранения являлись обеспечение безопасности участников испытаний в ходе текущих клинических исследований [10, 11] и сохранение возможности получения достоверных данных и соблюдение всех мероприятий, предписанных протоколом. В связи с чем фармацевтические компании были вынуждены решать проблему продолжения применения исследуемых препаратов для включенных участников и необходимости изменения методов и места мониторинга во время текущих исследований.

Таким образом, одновременно были внедрены посещения пациентов на дому (для сбора лабораторных анализов и инфузий исследуемых лекарственных препаратов), прямая доставка учебных материалов и лекарственных препаратов участникам, проведение оценки по видео- и телефонной связи (например, для проверки безопасности пациента и его текущего состояния здоровья, для сообщения результатов анализов), и удаленный мониторинг пациентов со стороны спонсора [12, 13].

Из этого следует, что проблема соблюдения указанных в протоколах процедур, таких как систематического приема исследуемого препарата, соблюдения предписанных протоколом посещений, оценок эффективности лечения, лабораторных процедур и анализов, а также адекватного мониторинга, со стороны спонсоров была решена. И это в свою очередь могло повлиять на достоверность и интерпретацию полученных в ходе исследований данных [14, 15].

Однако спонсоры обязаны были прописать все новые изменения, затрагивающие безопасность и благополучие пациентов, а также дать четкие инструкции для исследовательских команд, для каждого отдельно взятого исследования, выпускающая корректировки протоколов клинических испытаний с помощью выпуска поправок

к ним. Как известно, дополнительной целью выпуска этих поправок является подстраховка от финансовых потерь в виде закрытия дорогостоящих испытаний [16].

При всем этом внесение поправок в протоколы клинических исследований является обычной практикой и их выпуск обусловлен рядом причин, например, введением новых стандартов ухода; изменениями, связанными с медикаментами, которые были разрешены для применения до и во время клинического испытания; наличием новых данных по безопасности; запросов от регулирующих органов и других надзорных организаций. Также причинами внесения поправок в протокол могут быть изменения критериев включения пациентов в связи с переменной стратегии исследования и трудности с набором пациентов [17, 18].

В исследовании [19] был проведен анализ влияния пандемии COVID-19 на изменения в протоколах клинических исследований, согласно которому в 2020 г., в самый разгар пандемии, было выпущено 14 поправок к протоколу. Только одна из них касалась пандемии COVID-19 и была выпущена по инициативе спонсора, что показывает высокий уровень озабоченности безопасностью пациентов. Остальные 13 поправок относились к рутинным изменениям в ходе исследования. Следовательно, можно сделать вывод о том, что в целом в компании существует всесторонний подход к планированию клинических исследований, так как протоколы имеют запас прочности. Именно поэтому пандемия не повлияла на увеличение количества вышедших поправок. Анализ поправок вышеупомянутого спонсора показал, что его протоколы имеют запас прочности, однако мы не можем применить это утверждение ко всем спонсорам клинических исследований. В связи с чем было инициировано сравнение уже изученных протоколов спонсора I и еще неисследованных протоколов клинических исследований спонсора II на адаптивность протоколов в ответ на пандемию вируса SARS-CoV-2.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы поправки к протоколам исследований двух спонсоров, которым были выданы разрешения Минздрава России на проведение клинических исследований в течение 3 лет: 2017–2019 гг. включительно.

В этот период спонсору I Минздравом России было одобрено проведение 27 клинических исследований, 5 из которых в последующем были отданы контрактным организациям по проведению клинических исследований. К 2 из 22 исследований поправок к протоколу не выходило, поэтому они не были включены в проведенный анализ.

Спонсором II были получены разрешения на проведение исследований только в 2019 г., за 2017 и 2018 г. одобрений получено не было. Таким образом, были рассмотрены 3 клинических исследования и 12 поправок к ним.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Спонсор I

Самое большое количество корректировок к протоколам клинических исследований (КИ) было выпущено в 2020 г., а именно 14 (36%). Меньшее количество поправок вышло в 2019 г. — 13 (33%), в 2018 г. — 9 (23%) и минимальное количество зафиксировано в 2017 г. — 3 (8%) (рис.1).

В 2020 г. было выпущено 14 поправок, а это наибольшее количество за все проанализированные

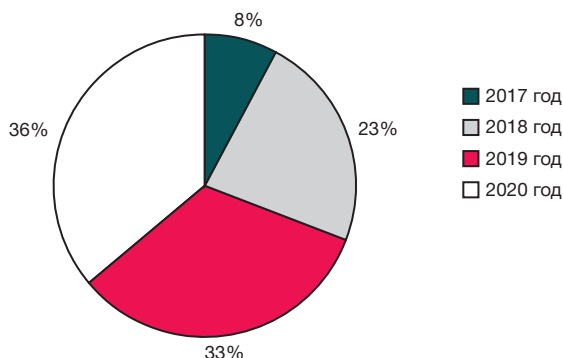


Рис. 1. Распределение выхода поправок спонсора I по годам

года, 5 из 14 были связаны с запросами органов здравоохранения. При этом только одна поправка была выпущена в ответ на продолжающуюся пандемию COVID-19 в связи с затрудненностью выполнения визитов пациентами в центр и получением исследуемого лекарственного препарата. Соответственно был скорректирован график визитов и предоставлена возможность доставки препарата пациентам на дом. Еще одна корректировка была связана с выявленным риском реактивации гепатита В, другая — с добавлением препаратов в качестве рекомендуемой сопутствующей терапии для пациентов, участвующих в исследовании. Причинами выпуска трех последующих поправок являются: изменение применяемой в исследовании дозировки лекарственного препарата, внесение дополнительных параметров распределения пациентов и уточнение общей информации об исследовании. Две другие корректировки относятся к изменению процедур протокола. При этом во всех выпущенных поправках, в том или ином разделе, присутствовали корректировки в ответ на продолжающуюся пандемию с целью обеспечения безопасности пациентов и сохранения возможности получения достоверных данных по ходу проведения исследований. Например, было разрешено позднее включение пациентов, переходящих из одного исследования в другое, которые не могут выполнить визит окончания лечения в рамках предыдущего исследования. Дополнительно была добавлена возможность доставки препарата из центров участникам КИ на дом.

## Спонсор II

Самое большое количество правок было опубликовано в 2019 г., это чуть больше половины от общего количества (58%), в 2020 г. было выпущено всего две поправки (18%), в 2021 г. вышло две поправки (18%) и еще одна поправка была опубликована в 2022 (9%). Отметим, что за 2017 и 2018 г. поправок не выходило, так как в данных годах не запускалось ни одного исследования у спонсора II (рис. 2).

В 2020 г. первая поправка вышла в связи с обновлением данных по безопасности и с изменением процедур визитов. Вторая поправка была опубликована по причине уточнения данных и редакционных изменений, т.е. являлась типичной для возникающих изменений в ходе проведения клинического исследования. Отметим, что ни одна из этих поправок не была связана с пандемической ситуацией COVID-19, все они касались рутинной практики проведения клинического исследования.

Тем не менее, помимо рутинных изменений в первую рассматриваемую поправку все же были включены изменения,

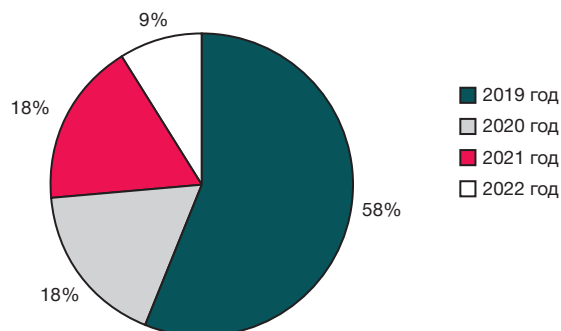


Рис. 2. Распределение выхода поправок спонсора II по годам

связанные с пандемией, а именно: в разделе по отклонениям от протокола была добавлена информация о необходимости обеспечения безопасности пациентов, соблюдения режима терапии и допуска альтернативных способов проведения визитов (телефонный контакт, виртуальное посещение, проведение некоторых визитов на дому, доставка на дом лекарственных средств, перенос визита, забор биообразцов и проведение процедур в домашних условиях), которые не будут считаться отклонениями от протокола и позволят сохранить целостность самого исследования. В рамках этого же протокола были уточнены критерии существенных отклонений от протокола. При этом, в связи с положением, вызванным вирусом SARS-CoV-2, в данной поправке отсутствовали какие-либо дополнительные изменения в других пунктах по тексту протокола. В другом исследовании, которое подверглось изменениям в 2020 г., в раздел «Критерии исключения/невключения» была добавлена информация о невозможности включения пациента в исследование или исключения уже лечащегося пациента при наличии у него положительного экспресс-теста на антитела к вирусу SARS-CoV-2.

Соответственно, в перечень процедур на визите скрининга и в перечень необходимых лабораторных анализов был включен экспресс-тест на коронавирус, а также были скорректированы параметры включения пациентов в исследование. Были предусмотрены централизованный и/или удаленный мониторинг с учетом обеспечения надлежащего качества проведения клинического исследования и соблюдения прав пациента.

При этом в данный протокол не было добавлено никаких корректировок, касающихся изменения типов визитов для пациентов или внедрения элементов децентрализованных исследований, применение которых не считалось бы отклонением от протокола, как в ранее рассмотренной поправке.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Спонсор I в 2020 г. опубликовал 14 поправок, при этом только одна поправка была выпущена в ответ на продолжающуюся пандемию COVID-19 по причине затрудненности выполнения визитов пациентами в центр и соответственно получения лекарственного препарата, все остальные правки были связаны с регулярным обновлением данных и информации в ходе исследований.

Спонсор II в 2020 г. выпустил всего лишь две рутинные поправки в двух разных исследованиях. Стоит отметить, что количество выпущенных корректировок сильно отличалось за данный год по сравнению со спонсором I, однако это связано с количеством проводимых исследований.

## Выводы

Таким образом, можно сделать вывод о том, что спонсор I демонстрирует всесторонний подход к планированию клинических исследований, так как протоколы имеют запас прочности и не требуют оперативного вмешательства для корректировок в период чрезвычайных ситуаций. Требуются только включение каких-либо соответствующих дополнений и разъяснений для исследовательской команды в пункты протоколов. С уверенностью можно сказать, что спонсор I оперативно среагировал на неоднозначную ситуацию в мире, перестроив текущие испытания под децентрализованные исследования.

Ситуация у спонсора II является неоднозначной, так как, с одной стороны, количество поправок в данном году минимально, однако те изменения, которые мы видим в выпущенных поправках, не дают полной гарантии того, что эти протоколы имеют запас прочности и смогут обеспечить получение достоверных данных. Это связано с тем, что в одной поправке для безопасности пациентов были предусмотрены удаленные визиты и доставка препарата на дом, однако не была включена возможность проведения удаленного мониторинга данных. Также не была продумана ситуация с уже лечащимися пациентами, у которых возникает вероятность диагностирования вирусного заболевания, и его влияния на их состояние здоровья, а также на получение данных.

Во второй поправке изменения в ответ на пандемическую ситуацию имели более продуманный подход к безопасности состояния здоровья пациентов. Это было обусловлено невозможностью включения пациента в исследование или исключения уже лечащегося пациента при наличии у него положительного экспресс-теста на

антитела к вирусу SARS-CoV-2. В то же время в данную поправку не была добавлена вариативность способов проведения рутинных визитов для пациентов, при этом было разрешено проведение удаленных мониторинговых визитов для спонсора.

Таким образом, спонсор II частично внедрил элементы децентрализованных исследований, которые, в одном случае, помогли не полностью обеспечить безопасность пациентов, не затронув при этом проблему качества получаемых данных. В другом случае в большей степени была обеспечена безопасность лечащихся пациентов, а также получение достоверных сведений в ходе исследования.

Можно сделать вывод о том, что качество полученных данных спонсором II при проведении исследований ставится под сомнение в связи с ненадежностью и не продуманностью выпущенных поправок к протоколам. Эти протоколы не являются адаптивными в условиях чрезвычайных ситуаций, как с точки зрения безопасности пациентов, так и с точки зрения возможности получения достоверных данных, полученных в ходе исследований и их интерпретации. Более того, спонсор не смог перестроить проведение исследований под децентрализованный формат в условиях чрезвычайной ситуации. Данный анализ показал, что спонсорам клинических исследований следует обратить внимание на более продуманный подход к написанию протоколов клинических испытаний для обеспечения более широкого запаса прочности и для их адаптивности к постоянной меняющейся реальности, в которой проводятся клинические испытания. Регуляторным органам в сфере здравоохранения также следует привлечь внимание спонсоров к данной проблеме при одобрении проведения исследований на территории той или иной страны.

## Литература

- Asaad M, Habibullah NK, Butler CE. The impact of COVID-19 on clinical trials. *Annals of surgery*. 2020; 272 (3): e222-e223. PMID: 32541234.
- Meyer RD, et al. Statistical issues and recommendations for clinical trials conducted during the COVID-19 pandemic. *Statistics in Biopharmaceutical Research*. 2020; 12 (4): 399–411. PMID: 34191971.
- Upadhaya S, et al. Impact of COVID-19 on oncology clinical trials. *Nat Rev Drug Discov*. 2020; 19 (6): 376–377. PMID: 32424343.
- Akacha M, et al. Challenges in Assessing the Impact of the COVID-19 Pandemic on the Integrity and Interpretability of Clinical Trials. *Statistics in Biopharmaceutical Research*. 2020; 12 (4): 419–426. PMID: 34191974.
- Vissers MFJM, et al. The impact of the global COVID-19 pandemic on the conduct of clinical trials: Return to normalcy by considering the practical impact of a structured ethical analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021; 87(3): 837–844. PMID: 34191974.
- Hasford J. Impact of the COVID-19 pandemic on clinical trials with drugs. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020; 19 (11): 1373–1375. PMID: 32970481.
- Information and analytical bulletin No. 22. AOKI Available from URL: [http://acto-russia.org/files/bulletin\\_22.pdf](http://acto-russia.org/files/bulletin_22.pdf). (accessed 15.04.2024)
- Guidance for Industry, Investigators and Institutional Review Boards: Conduct of Clinical Trials of Medical Products During the COVID-19 Public Health Emergency. Available from URL: <https://www.fda.gov/media/136238/download>. (accessed 15.04.2024)
- Petrini C, et al. Decentralized clinical trials (DCTs): A few ethical considerations. *Frontiers in Public Health*. 2022; 10: 1081150.
- Sathian B, et al. Impact of COVID-19 on clinical trials and clinical research: a systematic review. *Nepal journal of epidemiology*. 2020; 10 (3): 878. PMID: 33042591.
- Singh AG, Chaturvedi P. Clinical trials during COVID-19. *Head & neck*. 2020; 42 (7): 1516–1518. PMID: 32970481.
- Борзова М. А., Семина С. В. Децентрализованные клинические исследования: регуляторные перспективы в России и ЕАЭС. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2023; 3 (2): 10–20.
- Dorsey ER, Kluger B, Lipset CH. The new normal in clinical trials: decentralized studies. *Annals of neurology*. 2020; 88 (5): 863–866.
- Meyer RD, et al. Statistical issues and recommendations for clinical trials conducted during the COVID-19 pandemic. *Statistics in Biopharmaceutical Research*. 2020; 12 (4): 399–411. PMID: 34191971.
- Beane JD, et al. Conducting clinical trials in the time of a pandemic. *Annals of Surgery*. 2020; 272 (3): e219–e221. PMID: 32520739.
- Moore TJ, et al. Estimated costs of pivotal trials for novel therapeutic agents approved by the US Food and Drug Administration, 2015–2016. *JAMA internal medicine*. 2018; 178 (11): 1451–1457. PMID: 30264133.
- Getz KA, et al. Measuring the incidence, causes, and repercussions of protocol amendments. *Drug information journal: DIJ/Drug Information Association*. 2011; 45: 265–275.
- Chow SC, Shao J. Inference for clinical trials with some protocol amendments. *Journal of biopharmaceutical statistics*. 2005; 15 (4): 659–666. PMID: 16022170.
- Eleskina AA, Pyatigorskaya NV, Filippova OV. Impact of COVID-19 on clinical trials protocol amendments. *Research Results in Pharmacology*. 2023; 9 (2): 11–15.

## References

1. Asaad M, Habibullah NK, Butler CE. The impact of COVID-19 on clinical trials. *Annals of surgery*. 2020; 272 (3): e222-e223. PMID: 32541234.
2. Meyer RD, et al. Statistical issues and recommendations for clinical trials conducted during the COVID-19 pandemic. *Statistics in Biopharmaceutical Research*. 2020; 12 (4): 399–411. PMID: 34191971.
3. Upadhaya S, et al. Impact of COVID-19 on oncology clinical trials. *Nat Rev Drug Discov*. 2020; 19 (6): 376–377. PMID: 32424343.
4. Akacha M, et al. Challenges in Assessing the Impact of the COVID-19 Pandemic on the Integrity and Interpretability of Clinical Trials. *Statistics in Biopharmaceutical Research*. 2020; 12 (4): 419–426. PMID: 34191974.
5. Vissers MFJM, et al. The impact of the global COVID-19 pandemic on the conduct of clinical trials: Return to normalcy by considering the practical impact of a structured ethical analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021; 87(3): 837–844. PMID: 34191974.
6. Hasford J. Impact of the COVID-19 pandemic on clinical trials with drugs. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020; 19 (11): 1373–1375. PMID: 32970481.
7. Информационно-аналитический бюллетень № 22. АОКИ. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: [http://acto-russia.org/files/bulletin\\_22.pdf](http://acto-russia.org/files/bulletin_22.pdf). (дата обращения 15.04.2024)
8. Guidance for Industry, Investigators and Institutional Review Boards: Conduct of Clinical Trials of Medical Products During the COVID-19 Public Health Emergency. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fda.gov/media/136238/download>. (дата обращения 15.04.2024)
9. Petrini C, et al. Decentralized clinical trials (DCTs): A few ethical considerations. *Frontiers in Public Health*. 2022; 10: 1081150.
10. Sathian B, et al. Impact of COVID-19 on clinical trials and clinical research: a systematic review. *Nepal journal of epidemiology*. 2020; 10 (3): 878. PMID: 33042591.
11. Singh AG, Chaturvedi P. Clinical trials during COVID-19. *Head & neck*. 2020; 42 (7): 1516–1518. PMID: 32970481.
12. Borzova MA, Semina SV. Decentralized clinical trials: regulatory perspectives in Russia and in EAEU. *Real world Data & Evidence*. 2023; 3 (2): 10–20. Russian.
13. Dorsey ER, Kluger B, Lipset CH. The new normal in clinical trials: decentralized studies. *Annals of neurology*. 2020; 88 (5): 863–866.
14. Meyer RD, et al. Statistical issues and recommendations for clinical trials conducted during the COVID-19 pandemic. *Statistics in Biopharmaceutical Research*. 2020; 12 (4): 399–411. PMID: 34191971.
15. Beane JD, et al. Conducting clinical trials in the time of a pandemic. *Annals of Surgery*. 2020; 272 (3): e219-e221. PMID: 32520739.
16. Moore TJ, et al. Estimated costs of pivotal trials for novel therapeutic agents approved by the US Food and Drug Administration, 2015–2016. *JAMA internal medicine*. 2018; 178 (11): 1451–1457. PMID: 30264133.
17. Getz KA, et al. Measuring the incidence, causes, and repercussions of protocol amendments. *Drug information journal: DIJ/Drug Information Association*. 2011; 45: 265–275.
18. Chow SC, Shao J. Inference for clinical trials with some protocol amendments. *Journal of biopharmaceutical statistics*. 2005; 15 (4): 659–666. PMID: 16022170.
19. Eleskina AA, Pyatigorskaya NV, Filippova OV. Impact of COVID-19 on clinical trials protocol amendments. *Research Results in Pharmacology*. 2023; 9 (2): 11–15.

## ЭТИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОДРОСТКОВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

А. Ю. Курмангалева<sup>1</sup> ✉, Е. В. Сибирская<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Морозовская детская городская клиническая больница г. Москвы, Москва, Россия

<sup>2</sup> Российская детская клиническая больница, филиал РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Подростковая беременность остается одной из ключевых социальных проблем, оказывающих глубокое влияние не только на жизнь самой молодой мамы и ее ребенка, но и на близкое окружение и общество в целом. Несмотря на множественные усилия по снижению ее распространенности, подростковая беременность продолжает быть актуальной проблемой во многих странах мира. В настоящее время выделяют несколько ключевых факторов, которые могут способствовать повышенному риску возникновения подростковой беременности. Среди них — раннее начало половой жизни, анамнез сексуального насилия, низкий социально-экономический статус, недостаток родительского внимания и ухода, а также культурные и семейные модели поведения, употребление психоактивных веществ, плохая успеваемость и отчисление из школы. Кроме того, вероятность повторения сценария подростковой беременности в собственной жизни молодой мамы значительно возрастает при перекладывании проблемы из поколения в поколение. Данная статья направлена на всесторонний анализ указанных факторов и статистических данных с целью лучшего понимания проблемы подростковой беременности, оценки ее последствий для здоровья и благополучия несовершеннолетних и их детей. Особое внимание уделено этическим и социальным аспектам, связанным с подростковой беременностью.

**Ключевые слова:** подростковая беременность, социальные проблемы, половое воспитание, права несовершеннолетних, репродуктивное здоровье детей и подростков, общественное здравоохранение

**Вклад авторов:** А. Ю. Курмангалева, Е. В. Сибирская — концепция и дизайн исследования; А. Ю. Курмангалева — сбор, обработка материала и написание текста, Е. В. Сибирская, А. Ю. Курмангалева — редактирование.

✉ **Для корреспонденции:** Алия Юнусовна Курмангалева

4-й Добрынинский переулок, д. 1/9, г. Москва, 119049, Россия; askarova-aliya@yandex.ru

**Статья поступила:** 15.03.2024 **Статья принята к печати:** 25.04.2024 **Опубликована онлайн:** 14.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.007

## ETHICAL AND SOCIAL ASPECTS OF TEENAGE PREGNANCY

Kurmangaleeva AYU<sup>1</sup> ✉, Sibirskaia EV<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of Moscow, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Children's Clinical Hospital, a branch of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Teen pregnancy remains one of the key social issues that deeply affects not only the life of a young mother and her child but their inner circle and society as well. In spite of multiple efforts to reduce its prevalence rate, teen pregnancy is still a pressing issue in many countries. Currently, there are several key problems that can result in an increased risk of teen pregnancy. They include an early beginning of sexual activity, history of sexual abuse, low social and economic status, lack of parental care and support, cultural and family behavioral models, use of psychoactive substances, poor academic performance and expulsion from school. In addition, the probability of a repeated teenage pregnancy is significantly increased, passing the problem on from one generation to another. This article is aimed at a comprehensive analysis of these factors and statistical data in order to better understand the problem of teenage pregnancy, assess its consequences for the health and well-being of those underaged and their children. Special attention is paid to the ethical and social aspects of teenage pregnancy.

**Keywords:** teenage pregnancy, social issues, sexual education, rights of minors, reproductive health of children and adolescents, public health

✉ **Author contribution:** Kurmangaleeva AYU, Sibirskaia EV — the concept and design of the study; Kurmangaleeva AYU — collection, processing of material and writing of text, Sibirskaia EV, Kurmangaleeva AYU — editing.

**Correspondence should be addressed:** Aliya Yu. Kurmangaleeva

4-th Dobryninskiy pereulok bld. 1/9, Moscow, 119049, Russia; askarova-aliya@yandex.ru

**Received:** 15.03.2024 **Accepted:** 25.04.2024 **Published online:** 14.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.007

В современном обществе сексуальные отношения среди несовершеннолетних стали восприниматься как обыденность, не вызывая особого осуждения или внимания со стороны взрослых. Однако, несмотря на кажущуюся нормализацию ранних сексуальных контактов, остается недостаточно освещенной тема личной гигиены и контрацепции в рамках семейного воспитания, что часто приводит к пренебрежению этими важными аспектами. Такая тенденция способствует увеличению случаев ранних половых связей, делая их нормой до вступления в брак. Однако проблема подростковой беременности продолжает оставаться актуальной и вызывает оживленный общественный интерес [1, 2]. К примеру, только 40% матерей-подростков заканчивают среднюю

школу и менее 2% колледж [3]. Целью данного обзора является всесторонний анализ факторов, влияющих на подростковую беременность, и оценка ее последствий для здоровья и благополучия несовершеннолетних и их детей.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен обзор литературы, включая статьи и отчеты международных организаций, таких как ВОЗ и ЮНИСЕФ. Проанализированы статистические данные, тренды и факторы риска подростковой беременности из национальных и международных баз данных, включая Росстат и ВОЗ. Выполнен количественный анализ данных о рождаемости, абортах и рисках подростковой беременности. Поиск

литературы осуществлялся по ключевым словам, таким как «подростковая беременность», «медицинская этика» и «юридические аспекты», с фильтрацией по языку (русский и английский) и типу документа.

Целью статьи является всесторонний анализ этических и юридических аспектов подростковой беременности. Статья направлена на оценку воздействия подростковой беременности на здоровье и благосостояние несовершеннолетних и их детей, а также изучение статистических данных и влияющих факторов для глубокого понимания проблемы и формирования адекватных правовых рамок для всех заинтересованных сторон.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В период до 1990-х гг. наблюдался рост рождаемости среди подростков, однако последующие годы отметились ее снижением. Эта тенденция тесно связана с так называемой контрацептивной революцией. Основные изменения произошли благодаря значительному улучшению доступа к средствам контрацепции. В странах Запада изменения начались в 1960–1970-х гг., в то время как в России они произошли значительно позже. Во времена СССР отечественное производство гормональных контрацептивов отсутствовало, а официальная медицинская политика была настроена скептически относительно их использования, с акцентом на возможные побочные эффекты. В последние десятилетия, особенно в 2010-х гг., подростковая рождаемость снова стала снижаться. Эксперты связывают это с распространением смартфонов, которые сделали информацию о контрацепции более доступной. Таким образом, доступ к знаниям о методах предохранения способствовал снижению рождаемости среди подростков как в России, так и в западных странах.

По данным 2019 г., количество беременностей среди подростков в возрасте от 15 до 19 лет в странах с низким и средним уровнем дохода составляет примерно 21 млн беременностей в год [4]. Половина этих беременностей

является незапланированными, и 55% незапланированных беременностей заканчиваются абортми, многие из которых являются криминальными.

Согласно данным ВОЗ [5], коэффициент рождаемости среди девочек от 15 до 19 лет снизился с 64,5 случаев на 1000 девочек до 42,5 случаев на 1000 девочек в 2021 г.

Согласно данным ЮНИСЕФ [6] и метаанализу 217 публикаций [7] с общим количеством участников более 9 млн, было выявлено, что одна из восьми девочек до 18 лет была подвержена сексуальному насилию.

Данные числа родившихся по возрасту матери и очередности рождения в Российской Федерации в 2022 г. представлены в табл. 1.

Число родившихся по возрасту матери с каждым годом снижается, к примеру если в 1990 г. в группе 15–17 лет число родившихся составляло 54074, а в группе 18–19 лет — 221473, то в 2022 г. — 9438 и 40116. Для наглядности возрастные коэффициенты рождаемости (родившиеся живыми на 1000 женщин) представлены в таблице 2.

Очевидно, что показатели подростковой беременности снизились, но все еще остаются серьезной проблемой в РФ. Отмечается также снижение количества абортов, если в 2015 г. до 15 лет эта цифра составляла 0,3 на 1000, от 15 до 17 лет — 8, то в 2022 г. — 0,2 и 3,5 соответственно [8]. Это связано с контрацептивной революцией, доступностью информации, сексуальным просвещением и более доверительными отношениями с родителями.

Факторы риска развития беременности у несовершеннолетних, согласно бюллетеню ВОЗ «Подростковая беременность», можно разделить на две группы: социальные и экономические. К социальным факторам относят плохие условия и качество жизни, низкий уровень образования, ранние браки, насилие и слабый уровень защищенности, сложности в отношениях с семьей. К экономическим факторам следует отнести отсутствие финансовых возможностей на покупку средств контрацепции, получения доступной информации и медицинского обследования.

**Таблица 1.** Число родившихся живыми по возрасту матери и очередности рождения в Российской Федерации в 2022 г.

Возраст матери (лет)	Всего родившихся живыми	В том числе по очередности рождения ребенка:			
		первый	второй	третий	четвертый
12	3	3			
13	26	25	1		
14	207	204	3		
15	775	748	27		
16	2327	2206	115	5	
17	6336	5796	489	31	5
18	14584	12975	1389	146	11
19	25532	21786	3300	339	36

Источник: Росстат, 2022 г.

**Таблица 2.** Возрастные коэффициенты рождаемости

Год	Родившиеся живыми на 1000 женщин в возрасте, лет	
	15–17 лет	18–19 лет
1990	17,8	112,8
2000	10,0	55,3
2010	10,4	46,3
2015	9,1	45,3
2022	4,3	27,3

Источник: Демографический ежегодник России, 2023 г.

Подростки могут продемонстрировать резкую эмоциональную реакцию на новость о беременности, их поведение в таких ситуациях непредсказуемо. Крайне важно наладить эмоциональное взаимопонимание и определить, не склонен ли подросток к суицидальным мыслям.

В исследовании Coleman и соавторов, которое охватило 877 181 женщин, включая 163 831 женщину, прошедшую процедуру прерывания беременности, было выявлено, что 81% женщин, переживших аборт, имели повышенный риск возникновения психических расстройств [9].

Всего в России в 2022 г. было зарегистрировано 503,8 тысяч аборт, несмотря на столь высокую цифру, эти данные на треть ниже по сравнению с 836,6 тысячами случаев в 2015 г. [8]. Из них в 2022 г. 200 аборт было выполнено среди девочек до 15 лет, а 3,5 тысячи аборт в возрастной группе от 15 до 17 лет. Подростки сталкиваются с более высоким риском осложнений, связанных с абортами. Это относится как к физическим, так и к эмоциональным рискам, с возможными немедленными, краткосрочными и долгосрочными последствиями. К долгосрочным последствиям у матери можно отнести повышенный риск летального исхода, суицидальных попыток, онкологических заболеваний, ишемической болезни сердца, столкновения с насильственными действиями, злоупотребление алкоголем, наркотиками и психоактивными веществами. У детей, рожденных от матерей-подростков высокий риск связан с нарушением здоровья и когнитивных функций, с низким уровнем успеваемости, вероятности подростковой беременности у девочек и склонностью к совершению преступлений у мальчиков.

Подростки в 6 раз чаще пытаются совершить самоубийство, если они сделали аборт в течение последних шести месяцев в отличие от тех, кто этого не делал, и в четыре раза чаще совершают самоубийство, чем взрослые, которые прерывают беременность [10, 11].

Важно в течение 6–12 месяцев после родов или прерывания беременности проводить регулярный скрининг расстройств эмоциональной сферы (Эдинбургская шкала послеродовой депрессии, шкала Бека и др.) и психологическое консультирование [12].

Парадоксально, но в неблагополучных семьях случаи конфликтов с учреждениями здравоохранения по поводу неинформированности о состоянии здоровья несовершеннолетнего встречаются редко [13]. Родители, отстраненные от процесса воспитания, или одинокие родители зачастую не проявляют интерес к проблеме преждевременного начала сексуальной жизни их детей и потенциальным опасностям, с этим связанным. В семьях, казалось бы, благополучных на первый взгляд, конфликты с медицинскими учреждениями чаще, особенно в случаях, когда подросток стремится решить свои проблемы без вовлечения родителей. Это характерно для семей, где воспитание основано на строгих правилах и ограничениях. Интересно, что по сравнению с подростками, решившими стать родителями, те, кто выбирает аборт, обычно обладают более высоким социально-экономическим статусом, стремятся к образовательному и профессиональному развитию, имеют более высокую самооценку, чувствуют больший контроль над своей жизнью, испытывают меньше тревоги и лучше способны планировать свое будущее [14].

Согласно статье 54 о правах несовершеннолетних в сфере охраны здоровья Федерального закона № 323-ФЗ [15] «Несовершеннолетние в возрасте старше пятнадцати лет или больные наркоманией несовершеннолетние в возрасте старше шестнадцати лет имеют право на информированное добровольное согласие на медицинское

вмешательство или на отказ от него», таким образом, девочка-подросток старше 15 лет вправе самостоятельно встать на учет для прерывания беременности или ее прерывания. Что касается врачебной тайны, до 2020 г. действительно разглашать информацию о наличии беременности законным представителям девочки (родители, усыновители, опекуны или попечители) старше 15 лет было недопустимо. Но, согласно изменениям в статье 22 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», «в отношении лиц, достигших возраста, установленного частью 2 статьи 54 настоящего Федерального закона, но не приобретших дееспособность в полном объеме, информация о состоянии здоровья предоставляется этим лицам, а также до достижения этими лицами совершеннолетия их законным представителям».

Другими словами, если девочка не желает сообщать о беременности законным представителям, то законный представитель все равно может получить данную информацию по запросу.

Согласно перечню медицинских показаний для искусственного прерывания беременности [16], прерывание допустимо до 22 недель, в сроке более 22 недель беременности вопрос о прерывании беременности решается индивидуально консилиумом врачей. Но как поступить, если мнения по поводу сохранения беременности у девочки младше 15 лет и законных представителей не совпадают? Рассмотрим две ситуации: первая — девочка хочет прервать беременность, а родители сохранить и вторая — девочка хочет сохранить беременность, а родители не желают с этим решением соглашаться. В первом случае несовершеннолетняя беременная младше 15 лет должна будет сохранять беременность даже против своей воли, а вот во втором случае имеет право сохранить без согласия законных представителей согласно статье 22 Конституции РФ [17] о физической неприкосновенности личности — «любой человек имеет право принимать самостоятельные решения по поводу действий в отношении своего тела». То есть принудительное вмешательство допускается исключительно в тех случаях, когда это необходимо для спасения жизни самой беременной.

В отличие от этого, несовершеннолетние в возрасте от 15 до 18 лет могут самостоятельно принимать решения о прерывании беременности или других медицинских процедур без необходимости получения согласия от законных представителей. Данное расхождение в требованиях у девочек до 15 лет и старше создает проблему: с одной стороны, необходимо соблюдать конфиденциальность, сохранять врачебную тайну о несовершеннолетнем, а с другой — информировать родителей для обеспечения их возможности влиять на решения своих детей [13].

К особенностям ведения подростковой беременности относят также позднюю явку к врачу для постановки на учет, для 13–15 лет  $22,4 \pm 7,5$  недель и для 16–17 лет —  $15,8 \pm 6,9$  недель [18]. Вызывает обеспокоенность тот факт, что, хотя 91% девочек-подростков в возрасте 15–17 лет прошли формальное половое просвещение по методам контрацепции и воздержанию, но 83% сообщили, что не получали формального полового воспитания до первого полового акта [3].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор литературы выявил ключевые факторы, способствующие возникновению подростковой беременности, такие как низкий социально-экономический

статус, недостаток сексуального образования и ограниченный доступ к контрацептивам. Анализ статистических данных показал снижение уровня подростковой беременности в последние годы, что связано с улучшением доступа к средствам контрацепции и увеличением информированности подростков о методах предохранения.

Несмотря на положительные тенденции, проблема подростковой беременности остается актуальной. Многие подростки продолжают сталкиваться с социальными и экономическими барьерами, препятствующими доступу к медицинским услугам и информации. Кроме того, недостаточное внимание уделяется психологической поддержке молодых матерей и их детей, что может негативно сказаться на их долгосрочном здоровье и благополучии.

Задача сохранения репродуктивного здоровья детей и подростков продолжает оставаться одной из наиболее значимых проблем в современном обществе.

Беременные подростки нуждаются в особом внимании и требуют дополнительной заботы на всех этапах ведения или прерывания беременности, родов и послеродового периода. Важно, проводить беседы о безопасности и эффективности контрацепции в послеродовом периоде для предотвращения повторных нежелательных беременностей вскоре после родов. В целях достижения этих важных задач необходимы совместные усилия медицинского сообщества, образовательных учреждений, родителей и общества в целом. Повышение осведомленности о репродуктивном здоровье, доступность качественных консультаций о контрацепции и комплексная поддержка беременных подростков и молодых матерей должны стать приоритетными направлениями в рамках общественной политики и здравоохранения. Только так можно достичь значительного прогресса в сохранении и укреплении репродуктивного здоровья подрастающего поколения.

## Литература

1. Адамян Л. В., Колтунов И. Е., Петрайкина Е. Е., Сибирская Е. В., Тарбая Н. О. Беременность и роды у юных первородящих, опасности и как их преодолеть. *Московская медицина*. 2016; (1): 67–68.
2. Сибирская Е. В., Богданова Е. А. Течение беременности и родов у юных первородящих. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2012; (2): 52–52.
3. McCracken KA. Teen pregnancy: an update. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 2014; (5): 355–359.
4. Sully EA, Biddlecom A, Darroch JE, Riley T, Ashford LS, Lince-Deroche J, et al. Adding It Up: Investing in Sexual and Reproductive Health. Available from: <https://www.guttmacher.org/report/adding-it-up-investing-in-sexual-reproductive-health-2019> (accessed 25.04.2024)
5. Adolescent pregnancy. WHO. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy> [Internet] 2024 april (accessed 25.02.2024)
6. Action to end child sexual abuse and exploitation. United Nations Children's Fund Available from: <https://www.unicef.org/media/89206/file/CSAE-Brief-v3.pdf> [Internet] 2020 december (accessed 25.02.2024)
7. Stoltenborgh M, IJzendoorn M, Euser EM, Bakermans-Kranenburg MJA Global Perspective on Child Sexual Abuse: Meta-Analysis of Prevalence Around the World. *Child Maltreatment. A Global Perspective on Child Sexual Abuse*. 2011; 16(2): 79–101.
8. Демографический ежегодник России. Статистический сборник. М., 2023; 256 с.
9. Coleman PK. Abortion and mental health: quantitative synthesis and analysis of research published 1995–2009. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. 2011; (3): 180–186.
10. Shain B, Braverman PK, Adelman WP, Alderman EM, Breuner CC, Levine DA, et al. Suicide and Suicide Attempts in Adolescents. *Pediatrics*. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/138/1/e20161420/52498/Suicide-and-Suicide-Attempts-in-Adolescents> (Internet) 2016 July (accessed 11.03.2024)
11. Gissler M, Hemminki E, Lönnqvist J. Suicides after pregnancy in Finland, 1987–94: register linkage study. 1996; 313(7070): 1431–1434.
12. Cioffi CC, Schweer-Collins ML, Leve LD. Pregnancy and miscarriage predict suicide attempts but not substance use among dual-systems involved female adolescents. *Child Youth Serv Rev*. 2022 Jun;137:106494. PubMed PMID: 37089705
13. Уварова Е.В., Коломейцев М. Г., Радченко М. В. Правовые аспекты охраны репродуктивного здоровья несовершеннолетних по профилю «акушерство и гинекология» в Российской Федерации. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2022; 18 (1): 16–33.
14. Braverman PK, Adelman WP, Alderman EM, Breuner CC, Levine DA, Marcell AV. The adolescent's right to confidential care when considering abortion. *Pediatrics*. 1996; 97:746–751.
15. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.12.2023) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 05.01.2024).
16. Приказ Минздрава России от 03.12.2007 № 736 (ред. от 27.12.2011) «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности».
17. «Конституция Российской Федерации» (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020).
18. Михайлин Е.С., Иванова Л. А., Савицкий А. Г., Жибуря Л. П., Минина А. Г. Особенности течения беременности и родов у несовершеннолетних женщин в условиях мегаполиса (на примере Санкт-Петербурга). *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014; 63 (3): 36–43.

## References

1. Adamyan LV, Koltunov IE, Petraykina E, Sibirskaya EV, Tarбая NO. Beremennost' i rody u yunyh pervorodjashchikh, opasnosti i kak ikh preodolet'. *Moskovskaya meditsina*. 2016; (1): 67–68. Russian.
2. Sibirskaya EV, Bogdanova EA. Tehenie beremennosti i rodov u yunyh pervorodjashchikh. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2012; (2): 52–52. Russian.
3. McCracken KA. Teen pregnancy: an update. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 2014; (5): 355–359.
4. Sully EA, Biddlecom A, Darroch JE, Riley T, Ashford LS, Lince-Deroche J, et al. Adding It Up: Investing in Sexual and Reproductive Health Available from: <https://www.guttmacher.org/report/adding-it-up-investing-in-sexual-reproductive-health-2019> (accessed 25.04.2024)
5. Adolescent pregnancy. WHO. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy> (accessed 25.02.2024)
6. Action to end child sexual abuse and exploitation. United Nations Children's Fund Available from: <https://www.unicef.org/media/89206/file/CSAE-Brief-v3.pdf> (accessed 25.02.2024)
7. Stoltenborgh M, IJzendoorn MH, Euser EM, Bakermans-Kranenburg MJ. A Global Perspective on Child



- Sexual Abuse: Meta-Analysis of Prevalence Around the World. *Child Maltreatment*. 2011; 16(2): 79–101.
8. Demograficheskiy ezhegodnik Rossii. Statisticheskiy sbornik. M., 2023. 256 s. Russian.
  9. Colema PK. Abortion and mental health: quantitative synthesis and analysis of research published 1995–2009. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*. 2011; (3): 180–186.
  10. Shain B, Braverman PK, Adelman WP, Alderman EM, Breuner CC, Levine DA, et al. Suicide and Suicide Attempts in Adolescents. *Pediatrics*. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/138/1/e20161420/52498/Suicide-and-Suicide-Attempts-in-Adolescents>. (accessed 11.03.2024)
  11. Gissler M, Hemminki E, Lönnqvist J. Suicides after pregnancy in Finland, 1987-94: register linkage study. *BMJ*. 1996; 313(7070): 1431–1434.
  12. Cioffi CC, Schweer-Collins ML, Leve LD. Pregnancy and miscarriage predict suicide attempts but not substance use among dual-systems involved female adolescents. *Child Youth Serv Rev*. 2022 Jun; 137:106494. PubMed PMID: 37089705
  13. Uvarova EV, Kolomeytsev MG, Radchenko MV. Pravovye aspekty okhrany reproduktivnogo zdorov'ya nesovershennoletnikh po profilu "akusherstvo i ginekologiya" v Rossiyskoy Federatsii. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2022; 18 (1): 16–33. Russian.
  14. Braverman PK, Adelman W., Alderman EM, Breuner CC, Levine DA, Marcell AV. The adolescent's right to confidential care when considering abortion. *Pediatrics*. 1996; 97:746–751.
  15. Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 N 323-FZ (red. ot 25.12.2023) "Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii" (s izm. i dop., vstup. v silu s 05.01.2024). Russian.
  16. Prikaz Minzdravsotsrazvitiya RF ot 03.12.2007 N 736 (red. ot 27.12.2011) "Ob utverzhdenii perechnya meditsinskih pokazaniy dlya iskusstvennogo preryvaniya beremennosti". Russian.
  17. "Konstitutsiya Rossiyskoy Federatsii" (prinyata vsenarodnym golosovaniem 12.12.1993 s izmeneniyami, odobrennyymi v khode obshcherossiyskogo golosovaniya 01.07.2020). Russian.
  18. Mikhaylin ES, Ivanova LA, Savitskiy AG, Zhibura LP, Minina AG. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u nesovershennoletnikh zhenshchin v usloviyah megapolisa (na primere Sankt-Peterburga). *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2014; 63 (3): 36–43. Russian.

## ЭТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ В РАБОТЕ С СУРДОЛОГИЧЕСКИМИ ПАЦИЕНТАМИ: СВЯЗЬ МЕЖДУ СЛУХОМ И КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ

М. В. Виноградова ✉

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

В настоящее время распространенность потери слуха населения крайне высока — как у пациентов преклонного возраста, так и у более молодого контингента в связи с длительной и интенсивной нагрузкой на слуховой анализатор. Слуховые нарушения являются на сегодняшний день одной из важных гериатрических и этических проблем, поскольку она оказывает значительное негативное влияние на эмоциональное, физическое состояние человека, является причиной конфликтов с окружающими людьми. Согласно исследованиям последних десятилетий, есть взаимосвязь между потерей слуха и снижением когнитивных функций, оценить которую можно благодаря MoCA-тесту (Монреальская шкала когнитивной оценки). В данной статье приведен клинический случай пациентки с прогрессирующей нейросенсорной тугоухостью и, как следствие, со снижением когнитивных функций, а также этический аспект работы врача-оториноларинголога с пациентами сурдологического профиля.

**Ключевые слова:** нейросенсорная тугоухость, когнитивные функции, этическая проблема, снижение слуха

✉ **Для корреспонденции:** Мария Вячеславовна Виноградова  
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия; drmvinogradova@gmail.com

**Статья поступила:** 04.05.2024 **Статья принята к печати:** 24.05.2024 **Опубликована онлайн:** 26.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.010

## THE ETHICAL ASPECT OF WORKING WITH AUDIOLOGY PATIENTS: THE RELATIONSHIP BETWEEN HEARING AND COGNITIVE FUNCTION

Vinogradova MV ✉

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Currently, the prevalence of hearing loss in the population is extremely high both among elderly and younger patients due to the prolonged and intense load on the auditory analyzer. Auditory disorders are currently one of the most important geriatric and ethical problems, since it has a significant negative impact on a human's emotional and physical condition, and is the cause of conflicts with other people. According to the research done in recent decades, there is a relationship between hearing loss and cognitive decline, which can be assessed using the MCAS (Montreal Cognitive Assessment Scale) test. This article presents a clinical case of a patient with progressive sensorineural hearing loss and, as a result, a decrease in cognitive functions, as well as the ethical aspect of the work of an ENT specialist with audiology patients.

**Key words:** hearing loss, cognitive function, ethical issue, sensorineural hearing loss

✉ **Correspondence should be addressed:** Maria V. Vinogradova  
Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russia; drmvinogradova@gmail.com

**Received:** 04.05.2024 **Accepted:** 24.05.2024 **Published online:** 26.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.010

В настоящее время распространенность потери слуха среди пожилых людей очень высока: до 30% мужчин и 20% женщин к 70 годам и 55% мужчин и 45% женщин старше 80 лет имеют потерю слуха не менее 30 децибел (дБ). Но учитывая научно-технический прогресс, использование наушников, в том числе с внутриканальными вкладышами, длительное прослушивание музыки на высокой громкости, растет численность случаев снижения слуха у людей более молодого возраста [1]. Односторонняя глухота встречается в среднем от 12 до 20 случаев на 100 тысяч населения (3–6%) [2]. Эта потеря слуха сначала затрагивает высокие частоты [3], что в легкой форме приводит к проблемам при разговоре в шумных ситуациях, а по мере ее усугубления возникают трудности при любом разговоре из-за проблем с различением слов и даже идентификацией голоса [3, 4]. С течением времени было замечено, что потеря слуха ассоциируется с депрессивными симптомами, нарушением коммуникации и социальных отношений, а также с повышенными трудностями в повседневной жизни [5]. Сенсорные нарушения, включая потерю слуха, считаются одной из основных гериатрических проблем, поскольку они оказывают значительное негативное влияние на эмоциональное, физическое состояние человека [6–8],

является причиной конфликтов с окружающими людьми, в связи с этим пациенты редко обращаются сразу к врачу, списывая появившиеся проблемы на возраст. То же касается дементных состояний и более мягких форм снижения интеллекта в виде снижения когнитивных функций — они развиваются длительное время, и пациент их не замечает, а на более поздних стадиях не имеет возможности критически оценить свое состояние, в связи с чем на прием к врачу попадает уже в состоянии, когда резерв восстановления уже крайне мал. Некоторые другие гериатрические заболевания, такие как остеопороз, катаракта, имеют яркую клиническую картину, поэтому пациенты с данными состояниями чаще обращаются к врачу, что позволяет скорректировать их на ранних, неосложненных стадиях. В данной статье приведен клинический случай пациента с прогрессирующей нейросенсорной тугоухостью и, как следствие, со снижением когнитивных функций, а также этический аспект работы врача-оториноларинголога с пациентами сурдологического профиля.

В исследованиях последних 5 лет [9] отмечается выраженный недостаток когнитивных функций (КФ) в ускоренном темпе по сравнению с людьми, имеющими

нормальный слух. Впервые о связи слуховой функции и когнитивными способностями было упомянуто в 1964 г. группой ученых в главе с Kay D [10], и затем, почти на 20 лет данная тема не обзревалась. В 1989 г. группой авторов было опубликовано исследование, в котором была доказана связь между снижением слуха и прогрессирующим снижением когнитивных способностей, и социально значимой величиной потери слуха оказалась потеря более 40 дБ [11]. В дальнейшем публиковались более фундаментальные труды, которые указывали на связь между снижением слуха и ухудшением когнитивных функций вследствие физиологического старения головного мозга, что подтверждалось наличием определенных изменений на магнитно-резонансной томографии головного мозга [12]. Несмотря на внушительное количество проведенных исследований, масштабный обзор которых был произведен в 2016 г. Roberts, et al. [13], до конца не ясен патогенез и взаимосвязь между снижением слуха и прогрессирующим снижением КФ. Ранее длительно считалось, что пациенты, страдающие односторонним снижением или потерей слуха, не нуждаются в каких-либо реабилитационных мероприятиях, однако, исходя из результатов приведенных выше исследований, был поставлен логичный вопрос: «Поменяется ли уровень КФ, если остановить или восстановить уровень слуха?». На данный момент единственными реабилитационными средствами для сурдологических пациентов является слуховой аппарат и кохлеарная имплантация (КИ). К сожалению, на данный момент показания для КИ строги, поэтому кандидатами для КИ могут стать люди только с тяжелой потерей слуха — двусторонняя глубокая сенсоневральная глухота (средний порог слухового восприятия на речевых частотах более 95 дБ), отсутствие выраженного эффекта от правильно подобранных слуховых аппаратов (бинаурально), отсутствие тяжелых соматических заболеваний, когнитивных и психических проблем, а также готовность к длительной реабилитации после КИ с поддержкой родственников. Влияние реабилитационных мер можно увидеть в исследовании [14], где участвовало 94 пациента, которым провели КИ, а затем оценили КФ и другие показатели качества жизни: обнаружилось, что вмешательство в виде КИ у пожилых людей привело к улучшению предоперационно нарушенных КФ через 6 и 12 месяцев после КИ. В 2019 г. на базе СПб НИИ кафедры лор-болезней проведено крупное исследование [9] по оценке психического здоровья и качества жизни у взрослых пациентов с приобретенной односторонней глухотой с использованием опросников PHQ-9 (позволяет выявить уровень депрессии у пациента, состоит из 9 вопросов и оценивает психическое состояние за двухнедельный срок, а также необходимость назначения лекарственной терапии), GAD-7 (дает возможность определить уровень тревоги у опрашиваемого. Анкета состоит из 7 вопросов, в ходе анкетирования пациент должен определить частоту возникновения представленных состояний за две недели, предшествующие тестированию), PSQ (позволяет оценить уровень стресса у анкетированного. Пациент должен ответить на 30 представленных в анкете вопросов, не задумываясь и не прогнозируя вероятность возникновения ситуации в будущем), NHIA (широко используется для оценки качества жизни у взрослых пациентов с нарушениями слуха). По результатам исследования было выявлено, что у пациентов с приобретенной односторонней глухотой повышен уровень стресса и тревоги, а также то, что они страдают

от депрессии. Пациенты с односторонней глухотой не удовлетворены качеством жизни в целом, причем проблемы со слухом в большей степени затрагивают эмоциональные и социальные аспекты жизни. Для оценки КФ также существует различные опросники и шкалы, но чаще всего в клинической практике используется Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA). Данная шкала разработана для быстрой диагностики мягких когнитивных нарушений. Она оценивает различные когнитивные функции, а именно внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, речь, оптико-пространственную деятельность, концептуальное мышление, счет и ориентированность. Данный тест занимает примерно 10 минут, что позволяет использовать данный метод обследования в рутинном приеме пациентов. Для людей, у которых есть выраженное (3–4 степень) двустороннее снижение слуха, разработан адаптированный тест — HI-MoCA — все голосовые команды заменены текстовыми, которые выводятся на экран исследуемого.

#### ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В клинику на амбулаторный прием к врачу-оториноларингологу обратилась женщина 63 лет с жалобами на ухудшение слуха на правое ухо и усиление высокочастотного шума в правом ухе, который препятствует засыпанию и снижает концентрацию, а также периодические приступы головокружений и периодические головные боли. Данное обострение беспокоит около трех месяцев. Из анамнеза известно, что пациентка наблюдается у врача-оториноларинголога на протяжении двух лет с диагнозом хроническая нейросенсорная тугоухость справа 2-й степени, вестибулопатия неясного генеза. Пациентка, согласно клиническим рекомендациям по нейросенсорной тугоухости [15], была комплексно обследована: проведена отоскопия — патологии не выявлена, проведено аудиологическое обследование — правосторонняя нейросенсорная тугоухость 2-й степени (средний порог слуха 45дБ), тимпанометрия — типа А с двух сторон, ипсилатеральные рефлексы сохранены с двух сторон, магнитно-резонансная томография головного мозга — данные за образование мосто-мозжечкового угла не выявлены, единичные сосудистые очаги белого вещества головного мозга; консультирована неврологом, который провел MoCA тест с результатом 27 баллов (умеренные когнитивные нарушения), выставлен диагноз дисциркуляторная энцефалопатия 1-й степени смешанного генеза, мигрень без ауры. Пациентке были назначены анксиолитические препараты (Грандаксин), которые пациентка не стала принимать, а также сосудисто-метаболическая терапия (Мексидол, Церебролизин), даны рекомендации по образу жизни. Последний аудиологический контроль был более полутора лет назад. Стоит отметить, что согласно клиническим рекомендациям по нейросенсорной тугоухости, пациентам с данным диагнозом рекомендовано аудиологическое обследование не менее одного раза в год, с целью контроля слуховой функции и своевременной коррекции слухового дефицита. На настоящем приеме проведено повторное аудиологическое обследование — правосторонняя нейросенсорная тугоухость 3–4-й степени, выраженное снижение слуха на речевых частотах до 63 дБ (от 500 Гц до 4000 Гц). Был повторно проведен MoCA-тест —

22 балла (легкая деменция). Опираясь на жалобы на периодические головокружения и головную боль, а также установленный неврологом диагноз мигрень без ауры, проведены дополнительные обследования вестибулярного аппарата — видеонистагмография, калорический тесты — патология не выявлена, но анамнестические данные в виде периодических головокружений и головной боли говорят от вероятной вестибулярной мигрени. При обсуждении результатов обследования, прогнозов заболевания и рекомендаций, а именно выполнить слухопротезирование справа для улучшения разборчивости речи и заглушения шума, пациентка проявила агрессию по отношению к врачу, высказала недоверие к установленному диагнозу. В таких случаях врачу необходимо максимально донести пациенту пользу от рекомендаций и назначений. В случае повторно проявленной агрессии, несогласия пациента имеет смысл рассмотреть направление такого пациента к врачу-психиатру/психотерапевту в связи с тем, что время приема врачом-оториноларингологом ограничено.

#### ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Согласно исследованию [16], такая агрессивная реакция на поставленный диагноз и снижение КФ входит в клиническую картину при начальной стадии поведенческой лобно-височной деменции. В такой крайне щепетильной ситуации врачу необходимо тактично направить такого рода пациента к профильному специалисту, но, как правило, у большинства пациентов направление к психиатру стигматизировано — постановка на «психиатрический учет», потеря уважения и доверия окружающих, назначение сильнодействующих препаратов.

#### Литература

1. Carlos Millán-Calenti J. Clinical Interventions in Aging Dovepress The impact of hearing loss on language performance in older adults with different stages of cognitive function leire lodeiro-Fernández laura lorenzo-lópez Ana Maseda laura núñez-naveira José Luis rodríguez-Villamil. Clin Interv Aging. 2015; 10–695. DOI: 10.2147/CIA.S81260.
2. Roth TN, Hanebuth D and Probst R. Prevalence of age-related hearing loss in Europe: a review. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011; 268(8): 1101–1107. DOI: 10.1007/S00405-011-1597-8.
3. Liu XZ and Yan D. Ageing and hearing loss. J Pathol. Jan. 2007; 211(2): 188–197. DOI: 10.1002/PATH.2102.
4. J C G M van Rooij and Plomp R. Auditive and cognitive factors in speech perception by elderly listeners. II: Multivariate analyses. J Acoust Soc Am. Dec. 1990; 88(6): 2611–2624. DOI: 10.1121/1.399981.
5. Yamada M, Nishiwaki Y, Michikawa T and Takebayashi T. Impact of hearing difficulty on dependence in activities of daily living (ADL) and mortality: a 3-year cohort study of community-dwelling Japanese older adults. Arch Gerontol Geriatr. May 2011; 52(3): 245–249. DOI: 10.1016/J.ARCHGER.2010.04.023.
6. Gispen FE, Chen DS, Genther DJ and Lin FR. Association between hearing impairment and lower levels of physical activity in older adults. J Am Geriatr Soc. 2014; 62(8): 1427–1433. DOI: 10.1111/JGS.12938.
7. Helzner EP, et al. Hearing sensitivity in older adults: associations with cardiovascular risk factors in the health, aging and body composition study. J Am Geriatr Soc. Jun. 2011; 59(6): 972–979. DOI: 10.1111/J.1532-5415.2011.03444.X.
8. Crews JE and Campbell VA. Vision impairment and hearing loss among community-dwelling older Americans: implications for health and functioning. Am J Public Health. 2004; 94(5): 823–829. DOI: 10.2105/AJPH.94.5.823.

На данном этапе врачу необходимо выяснить страхи пациента, подобрать аргументы и контраргументы, которые помогут пациенту изменить свою позицию, успокоить, расположить к себе. Для этого врач должен быть ознакомлен с законом Российской Федерации от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», где даны четкие разъяснения о том, как в настоящее время обеспечивается психиатрическая помощь.

В данном клиническом случае пациентку удалось убедить в целесообразности назначений и рекомендаций. Пациентка обратилась повторно к врачу-оториноларингологу через 6 месяцев после подбора и использования слухового аппарата, приема терапии, на приеме выполнен МоСА тест, где было набрано 25 баллов (умеренные когнитивные нарушения), что говорит об улучшении когнитивной функции и комплаентности пациента.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, приведенный клинический случай показал существующую связь между снижением слуха и прогрессирующим снижением КФ, а МоСА-тест оптимальным инструментом диагностики на рутинном приеме, продемонстрирована важность индивидуального подхода к каждому сурдологическому пациенту, подкрепленный знаниями законодательства. Полученная информация может быть полезна как врачам-оториноларингологам, врачам-оториноларингологам-сурдологам, так и врачам общей практики для оказания своевременной и этически корректной помощи пациентам с нарушением слуха.

9. Shcherbakova YaL, Megrelshvili SM, Kuzovkov VE, Karpishchenko SA. The assessment of life quality and mental health in adult patients with acquired unilateral hearing loss. Russian Otorhinolaryngology. 2019; 18(6): 74–78. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-6-74-78.
10. Kay DW, Roth M and Beamish P. Old age mental disorders in newcastle upon tyne. II. A study of possible social and medical causes. Br J Psychiatry. 1964; 110: 668–682. DOI: 10.1192/BJP.110.468.668.
11. Uhlmann RF. Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. JAMA: The Journal of the American Medical Association. Apr. 1989; 261(13): 1916–1919. DOI: 10.1001/JAMA.261.13.1916.
12. Lindenberger U and Baltes PB. Sensory functioning and intelligence in old age: A strong connection. Psychol Aging. 1994; 9(3): 339–355. DOI: 10.1037/0882-7974.9.3.339.
13. Roberts KL and Allen HA. Perception and Cognition in the Ageing Brain: A Brief Review of the Short- and Long-Term Links between Perceptual and Cognitive Decline. Front Aging Neurosci. Mar. 2016; 8. DOI: 10.3389/FNAGI.2016.00039.
14. Mosnier I, et al. Improvement of cognitive function after cochlear implantation in elderly patients. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. May 2015; 141(5): 442–450. DOI: 10.1001/JAMAOTO.2015.129.
15. Клинические рекомендации. Нейросенсорная тугоухость у взрослых. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. 2023.
16. Grishina DA, Yakhno NN and Zakharov VV. Emotional, affective and behavioral disorders in a behavioral variant of frontotemporal dementia. Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii imeni SS Korsakova. 2017; 117(11): 13–17. DOI: 10.17116/jnevro201711711113-17.

## References

1. J. Carlos Millán-Calenti. Clinical Interventions in Aging Dovepress The impact of hearing loss on language performance in older adults with different stages of cognitive function leire lodeiro-Fernández laura lorenzo-López Ana Maseda laura núnhez-naveira José luis rodríguez-Villamil. *Clin Interv Aging*. 2015; 10–695. DOI: 10.2147/CIA.S81260.
2. Roth TN, Hanebuth D and Probst R. Prevalence of age-related hearing loss in Europe: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 268(8): 1101–1107. DOI: 10.1007/S00405-011-1597-8.
3. Liu XZ and Yan D. Ageing and hearing loss. *J Pathol. Jan*. 2007; 211(2): 188–197. DOI: 10.1002/PATH.2102.
4. J C G M van Rooij and Plomp R. Auditive and cognitive factors in speech perception by elderly listeners. II: Multivariate analyses. *J Acoust Soc Am*. Dec. 1990; 88(6): 2611–2624. DOI: 10.1121/1.399981.
5. Yamada M, Nishiwaki Y, Michikawa T and Takebayashi T. Impact of hearing difficulty on dependence in activities of daily living (ADL) and mortality: a 3-year cohort study of community-dwelling Japanese older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. May 2011; 52(3): 245–249. DOI: 10.1016/J.ARCHGER.2010.04.023.
6. Gispen FE, Chen DS, Genter DJ and Lin FR. Association between hearing impairment and lower levels of physical activity in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2014; 62(8): 1427–1433. DOI: 10.1111/JGS.12938.
7. Helzner EP, et al. Hearing sensitivity in older adults: associations with cardiovascular risk factors in the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc*. Jun. 2011; 59(6): 972–979. DOI: 10.1111/J.1532-5415.2011.03444.X.
8. Crews JE and Campbell VA. Vision impairment and hearing loss among community-dwelling older Americans: implications for health and functioning. *Am J Public Health*. 2004; 94(5): 823–829. DOI: 10.2105/AJPH.94.5.823.
9. Shcherbakova YaL, Megrelishvili SM, Kuzovkov VE, Karpishchenko SA. The assessment of life quality and mental health in adult patients with acquired unilateral hearing loss. *Russian Otorhinolaryngology*. 2019; 18(6): 74–78. DOI: 10.18692/1810-4800-2019-6-74-78.
10. Kay DW, Roth M and Beamish P. Old age mental disorders in newcastle upon tyne. II. A study of possible social and medical causes. *Br J Psychiatry*. 1964; 110: 668–682. DOI: 10.1192/BJP.110.468.668.
11. Uhlmann RF. Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. Apr. 1989; 261(13): 1916–1919. DOI: 10.1001/JAMA.261.13.1916.
12. Lindenberger U and Baltes PB. Sensory functioning and intelligence in old age: A strong connection. *Psychol Aging*. 1994; 9(3): 339–355. DOI: 10.1037/0882-7974.9.3.339.
13. Roberts KL and Allen HA. Perception and Cognition in the Ageing Brain: A Brief Review of the Short- and Long-Term Links between Perceptual and Cognitive Decline. *Front Aging Neurosci*. Mar. 2016; 8. DOI: 10.3389/FNAGI.2016.00039.
14. Mosnier I, et al. Improvement of cognitive function after cochlear implantation in elderly patients. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. May 2015; 141(5): 442–450. DOI: 10.1001/JAMAOTO.2015.129.
15. Klinicheskiye rekomendatsii. Neyrosensornaya tugoukhost' u vzroslykh. Natsional'naya meditsinskaya assotsiatsiya otorinolaringologov. 2023. Russian.
16. Grishina DA, Yakhno NN and Zakharov VV. Emotional, affective and behavioral disorders in a behavioral variant of frontotemporal dementia. *Zhurnal Nevrologii i Psihatrii imeni SS Korsakova*. 2017; 117(11): 13–17. DOI: 10.17116/jnevro201711711113-17.

## БИМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ: ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Н. В. Семенова ✉

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Старение населения и увеличение доли пожилых людей среди населения ставят перед медициной необходимость в более активном и целенаправленном подходе не только к изучению теоретических аспектов геронтологии, но и к поиску новых лекарств, предназначенных специально для этой категории населения. Все более востребованными становятся клинические исследования с участием пожилых людей. Однако проведение таких исследований требует особого внимания к этическим аспектам. Ключевые этические вопросы включают предотвращение дискриминации и нарушений автономии пожилых людей, а также особые требования к информированию и получению добровольного информированного согласия. При подготовке добровольного информированного согласия для пожилых людей, особенно с проявлениями когнитивного снижения, особое внимание следует уделять не только самой информации, но и форме ее представления. Документы должны быть краткими, понятными и содержать всю ключевую информацию. Кроме того, использование современных мультимедийных технологий может помочь испытуемому принять обоснованное решение относительно своего участия в исследовании. Для пациентов с когнитивными нарушениями важно придерживаться принципа, согласно которому чем выше риск для участников исследования, тем в большей степени должны быть сохранены когнитивные функции пациента и способность принимать решения. Исключение пациентов по причине возраста или «когнитивной недостаточности» из исследований, в которых они потенциально могли бы извлечь пользу, считается неэтичным и дискриминационным. Это рассматривается как несправедливое ограничение их доступа к достижениям научно-технического прогресса в области медицины.

**Ключевые слова:** этика, пожилой возраст, уязвимые пациенты, когнитивные нарушения, информированное согласие

✉ **Для корреспонденции:** Наталия Владимировна Семенова  
ул. Бехтерева, д. 3/1, г. Санкт-Петербург, 192019, Россия; nvs@bekhterev.ru

**Статья поступила:** 19.05.2024 **Статья принята к печати:** 10.06.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.012

## BIOMEDICAL RESEARCH INVOLVING ELDERLY SUBJECTS: ETHICAL ASPECTS

Semenova NV ✉

Bekhterev National Research Medical Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Due to the aging of the population and growing proportion of the elderly, medicine requires a more active and purposeful approach not only to study theoretical aspects of gerontology, but also to search for new drugs designed specifically for this category of the population. Clinical trials in older people are more in demand than ever. However, researchers must ensure that they conduct their studies ethically. Key ethical issues include prevention of discrimination and violations of the autonomy of older people, as well as special requirements for informing and obtaining voluntary informed consent. When preparing voluntary informed consent for older people, especially for those with cognitive decline, special attention should be paid not only to the information itself, but also to the form of its presentation. The documents should be concise, clear and contain all the key information. In addition, the use of modern multimedia technologies can help the subjects make an informed decision about their participation in the study. For patients with cognitive impairment, it is important to adhere to the principle that the higher the risk for the study participants, the more the patient's cognitive functions and decision-making ability should be preserved. Excluding patients from studies with potential benefit due to age or cognitive impairment is considered unethical and discriminatory. This is taken as an unfair restriction of their access to the achievements of scientific and technological progress in the field of medicine.

**Keywords:** ethics, old age, vulnerable patients, cognitive impairment, informed consent

✉ **Correspondence should be addressed:** Natalia V Semenova  
Bekhtereva Str., 3/1, St. Petersburg, 192019, Russia; nvs@bekhterev.ru

**Received:** 19.05.2024 **Accepted:** 10.06.2024 **Published online:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.012

Прогрессирующее увеличение доли старших возрастных групп является важной демографической тенденцией и обуславливает закономерный рост доли специфических заболеваний позднего возраста, особенно когнитивных расстройств. По данным Росстата, на 01.01.2022 (с учетом итогов Всероссийской переписи населения в 2020 г.) число лиц старше 65 в РФ составило 16%. Тенденция увеличения доли пожилых людей в России и особенно группы 80-летних и старше сохранится и в последующем [1]. По мере того как население России стареет, значение исследований, посвященных изучению процесса старения, состояний и заболеваний, которые особенно часто встречаются у пожилых людей, становится все более важным. Участие пожилых людей в исследованиях ставит перед комитетами по этике (КЭ) ряд вопросов. Самый важный из них: «Нужна ли пожилым людям особая защита, а если да, то когда?».

КЭ должен поддерживать баланс между необходимой потребностью в защите и оказании уважения к этим людям [2].

Кроме требований об оказании особой защиты уязвимым слоям общества [3], которыми руководствуется КЭ, каких-либо особых норм или российских законов проведения исследований на пожилых не существует. В соответствии с общим мнением, пожилые люди представляют собой разнородную популяцию, которая, как правило, не требует какой-либо специальной защиты, за исключением двух случаев:

- лица с когнитивными нарушениями;
- лица, находящиеся в специализированных лечебных учреждениях.

В этих случаях подход к этим участникам исследования будет таким же, как и к остальным, находящимся в таких же обстоятельствах.

Не существует какого-либо особого возраста, начиная с которого пожилые пациенты считаются неподходящими для привлечения к исследованиям. Некоторые из них могут не иметь клинически выраженных когнитивных нарушений и связанных с ними нарушений повседневного функционирования. Тем не менее, некоторые исследователи стараются избегать привлечения пожилых к исследованиям из-за определенных трудностей при их подборе. Пожилые имеют склонность избегать участия в исследованиях, нарушающих их обычный распорядок дня, являющихся неудобными или не несущих им прямой пользы. Также проведение исследования с привлечением пожилых пациентов может быть более сложным и дорогостоящим. У пожилых людей могут быть проблемы со зрением, слухом и речью — из-за этого может понадобиться больше времени, чтобы объяснить им задачи участия в исследовании. Они чаще молодых прерывают свое участие в исследованиях, поэтому надо изначально скринировать большее количество участников.

Несмотря на эти сложности, включение пожилых людей в исследования является необходимым. Если их исключают или лечат особыми методами, то КЭ должен убедиться в том, что они защищены, к ним не относятся презрительно, стереотипно или попечительно. Задачи КЭ провести этическую экспертизу и рекомендовать проведение исследования на данной категории пациентов с учетом всех возможных рисков как по исследуемому лекарственному препарату, так и по процедурам.

Скрининговые и диагностические процедуры, равно как и методы терапии, становятся все более сложными и разнообразными, поэтому все острее встает вопрос об адекватном, доступном для пациентов информировании о применяемых методиках, нежелательных явлениях и всех других многообразных аспектах, входящих в процедуру клинического исследования. Таким образом, получение информированного согласия пациента пожилого возраста, особенно при наличии проблем с когнитивным функционированием, становится не просто дискретной процедурой, осуществляемой до начала любых процедур исследования, не просто юридическим и этическим требованием, но постоянным процессом, в основе которого лежат взаимоотношения между врачом-исследователем и пациентом. Информированное согласие должно давать пациенту оптимальную возможность для принятия автономного решения, наиболее соответствующего его убеждениям и предпочтениям.

КЭ должен относиться к когнитивным нарушениям пожилых людей таким же образом, как у любых других потенциальных участников исследований. К исследованиям могут привлекаться пожилые люди с когнитивными нарушениями лишь при следующих обстоятельствах:

- когда другие группы людей не подходят для исследования;
- если исследование имеет отношение к проблеме, характерной только для больных с подобными нарушениями;
- если исследование влечет за собой лишь минимальный риск.

Использование возраста как критерия способности давать согласие и, таким образом, принимать участие в исследовании является неоправданным. И хотя признается, что нарушения памяти могут быть проблемой для некоторых пожилых людей (таким образом, под вопрос ставится их способность постоянно выражать свою готовность участвовать в исследовании), задачей КЭ

является определение: «*Могут ли пожилые люди совершать осознанный выбор?*»

Многочисленные экспериментально-психологические исследования согласуются с бытовыми наблюдениями в том, что лица пожилого возраста хуже усваивают новую информацию по сравнению с молодыми людьми. Снижение памяти в пожилом возрасте сочетается с рядом других изменений со стороны когнитивных функций. Последние касаются, прежде всего, времени реакции, которое с возрастом имеет тенденцию к увеличению. В результате пожилым требуется больше времени для выполнения аналогичного объема умственной работы, чем лицам молодого возраста. Утомляемость при умственных упражнениях в пожилом возрасте также развивается несколько быстрее, чем у молодых. Основными причинами когнитивных нарушений в старшем возрасте являются различные нейродегенеративные (прежде всего болезнь Альцгеймера), цереброваскулярные заболевания и дисметаболические нарушения [4, 5]. Распространенность умеренного когнитивного расстройства среди лиц в возрасте 60 лет и старше составляет от 5,0 до 36,7% [6].

Выделяют четыре типа нарушенной способности принимать решения, которые учитываются при планировании и проведении научных исследований у пациентов с когнитивными расстройствами:

- 1) флуктуирующая — при некоторых состояниях, когда болезненные симптомы периодически усиливаются и убывают;
- 2) проспективная — ранние стадии болезни Альцгеймера, когда симптоматика неуклонно нарастает и, несмотря на имеющуюся способность принимать решения в данное время, имеются убедительные основания ожидать нарушения ее в будущем;
- 3) ограниченная — более продвинутые стадии болезни Альцгеймера, когда способность выразить информированное согласие (informed consent) нарушена, но субъект все же способен выразить «менее качественное» согласие (assent) или отказаться от участия в исследовании;
- 4) полная — конечные стадии болезни Альцгеймера, глубокие деменции, когда утрачивается практически всякая способность принимать решения, основанные на сколько-нибудь значительном размышлении [7, 8].

Для пациентов с когнитивными нарушениями важно придерживаться следующего правила: чем выше риск для участников исследования, тем более сохранными должны быть когнитивные функции пациента и способность принимать решения. Иными словами, в исследованиях, где риск является не более чем минимальным, могут включаться пациенты с более выраженными когнитивными расстройствами. В те же исследования, где возможный риск высок и требуется уверенность в том, что, соглашаясь на участие в исследовании, пожилой пациент понимает все особенности исследования, сопряженные с возможным риском, — не должны привлекаться к участию пациенты с когнитивными нарушениями, даже будучи юридически дееспособными.

Вместе с тем, если во второй половине XX в. биоэтика фокусировалась на вопросах баланса риска и пользы в исследованиях, то в начале XXI в. все большее внимание уделяется таким этическим аспектам, как предоставление доступа особо нуждающимся, уязвимым пациентам к новому, передовым медицинским

технологиям и лекарственным препаратам. Поэтому исключение пациентов на основании возраста или «когнитивной недостаточности» из исследований, в которых они могут получить потенциальную пользу для здоровья, представляется неэтичным. Сегодня отлучение их от участия в исследованиях рассматривается как дискриминация, как несправедливое ограничение для них доступа к достижениям научно-технического прогресса в области медицины [2, 3].

При подготовке информированного согласия для пожилых людей, особенно с проявлениями когнитивного снижения, должны учитываться следующие принципиальные тезисы. Особое внимание должно уделяться не только самой информации, которую содержат согласия, но и форме подачи данной информации. Исследователи должны создавать лаконичные документы, доступные пониманию, содержащие всю ключевую информацию, не вызывающие различных толкований их содержания, что может облегчить принятие субъектом правильного решения о возможности участия в исследовании [9]. Усовершенствования в области информированных согласий могут быть связаны с использованием современных мультимедийных технологий (например, показ слайдов, коротких видеопрезентаций, опросников, аудиозапись ключевой информации и т.д.), что помогает представить содержание документа более кратко и наглядно, улучшить понимание специфической медицинской информации потенциальными участниками исследований.

В тех случаях, когда пожилой пациент не может сам прочесть текст формы информированного согласия, врач-исследователь должен ему эту информацию полностью прочитать и ответить на все возникающие вопросы. Во время процедуры информирования и получения информированного согласия необходимо присутствие незаинтересованного свидетеля, который не должен быть связан подчиненными или родственными отношениями с исследователем. Свидетель подтверждает, что в его присутствии текст информированного согласия полностью был зачитан пациенту и понят им, пациент имел возможность задать все интересующие его вопросы и получить на них ответы. Незаинтересованный свидетель, наряду с пациентом и врачом-исследователем, также должен подписать и датировать форму информированного согласия.

Некоторые особенности, связанные с получением согласия у пожилых людей, включают в себя методы предоставления информации — письменной либо устной. Для понимания текста согласия требуется достаточно высокий уровень навыков чтения. В процессе беседы по тексту согласия это означает, что четкое и понятное пациенту объяснение, вне зависимости от того, имеет он когнитивные нарушения или нет, должно содержать простые термины, отсутствие профессионального и иного жаргона, готовность ответить на любые вопросы пациента.

В необходимых случаях рекомендуется использовать дополнительные методы, помогающие субъекту полнее понять информацию, касающуюся характера научного исследования и последствий своего участия в нем: повторное предоставление информации, использование обучающих видеозаписей, групповое обсуждение с пациентами, ранее участвовавшими в подобных исследованиях, и т.п.

Среди методов, способствующих лучшему пониманию текста согласия, лидируют структурированные процедуры, такие как специально выделенные секции «вопрос-ответ», интерактивные презентации

с возможностью предварительного просмотра, опросники по тексту согласия. Часто усовершенствования в области информированных согласий связаны с использованием современных мультимедийных технологий (например, показ слайдов, коротких видеопрезентаций, опросников, аудиозапись процесса получения согласия и т.д.), что помогает представить содержание документа более кратко и наглядно, улучшить понимание специфической медицинской информации потенциальными участниками исследований.

Как только встает вопрос о способности принимать решения, задача клинициста — максимально точно определить эту способность. Нужно принимать во внимание, что некоего универсального инструмента для оценки данной функции до сих пор не создано, поэтому, в случае наличия определенных сомнений, хорошим подспорьем может оказаться консилиум с привлечением коллег-специалистов.

Для пациентов пожилого возраста, в том числе с когнитивными нарушениями протоколом исследования может быть предусмотрено участие в исследовании «ухаживающего лица». Таким ухаживающим (сопровождающим) лицом может быть член семьи или другой родственник, сосед, друг, близкий человек, который будет помогать пациенту справляться с процедурами исследования, приезжать на визиты в исследовательский центр и предоставлять врачу-исследователю необходимую информацию об изменениях в состоянии пациента. Человек, выступающий в роли ухаживающего лица, перед включением его в исследование, должен подписать и датировать особую, отдельную форму информированного согласия для ухаживающего лица, где представлена информация о сути исследования, его процедурах, а также описаны обязанности ухаживающего лица и, при необходимости, компенсация его затрат (на транспорт, питание и т.п.). Так же, как и основной участник исследования, ухаживающее лицо может в любой момент отказаться от дальнейшего участия в исследовании. При такой ситуации, однако, может возникнуть риск того, что без сопровождающего лица пациент не сможет далее принимать участие в исследовании. Поэтому при рассмотрении кандидатур ухаживающих лиц исследователю необходимо убедиться, что по своему физическому и психологическому состоянию человек будет пригоден к выполнению зачастую довольно продолжительных по времени обязанностей сопровождения пациента в исследовании. При этом необходимо четко понимать, что ухаживающее лицо не может являться законным представителем пациента и принимать за него какие-либо решения относительно участия или неучастия в исследовании и его процедурах.

Как клиницисты, так и исследователи должны быть в курсе этических проблем, связанных с принятием решений пожилыми пациентами. Необходимо учитывать возможность наличия нарушений когнитивных функций, ответственных за качество принятия решений. При включении пожилых пациентов в исследование важно убедиться в автономности принятия ими решения, без стороннего влияния и принуждения, что в свою очередь, способно повысить доверие этой группы лиц к биомедицинским исследованиям. Возможность дальнейшего прогресса в области терапии болезней пожилого возраста во многом зависит от желания данной когорты пациентов принимать участие в клинических исследованиях.



## Литература

1. Кузин С. И. Старение населения: социально-экономический аспект. Вестник университета. 2018; (3): 137–143. DOI: 10.26425/1816-4277-2018-3-137-143
2. Этическая экспертиза биомедицинских исследований: руководство для комитетов по этике. Под общей ред. А. Л. Хохлова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во ОКИ. 2021.
3. Семенова Н. В. Информированное согласие и границы автономии в клинических исследованиях с участием уязвимых групп пациентов. Медицинская этика. 2018;1: 63–65.
4. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: ADI. 2018.
5. Левин О. С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ. 2019; 448 с.
6. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. PLoS One. 2015; 10(11): e0142388 с. 1–19. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0142388&type=printable> (дата обращения 10.05.2024).
7. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decision Making Capacity, Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Rockville, MD: NBAC. 1998; 1:176
8. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decisionmaking Capacity, Commissioned Papers by the National Bioethics Advisory Commission. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission (NBAC). 1999; 2:79
9. Human Subjects Research Protections: Enhancing Protections for Research Subjects and Reducing Burden, Delay, and Ambiguity for Investigators. Department of Health and Human Services, Office of Secretary. 2011, FR Doc No: 2011–18792, July 26.

## References

1. Kuzin S. The aging of the population: socio-economic aspect. Vestnik Universiteta. 2018; (3): 137–143. DOI: 10.26425/1816-4277-2018-3-137-143 Russian.
2. E'ticheskaya e'kspertiza biomedicinskix issledovaniy: rukovodstvo dlya komitetov po e'tike. Pod obshhej red. Hoxlova AL. 3-e izd., pererab. i dop. M.: Izd-vo OKI. 2021. Russian.
3. Semenova NV. The informed consent and borders of autonomy in clinical trials with participation of vulnerable groups of patients. Medicinskaja etika. 2018; 1: 63–65. Russian.
4. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: ADI. 2018.
5. Levin OS. Diagnostika i lechenie kognitivnyh narushenij i demencii v klinicheskoy praktike. M.: MEDpress-inform. 2019; 448 s. Russian.
6. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. PLoS One. 2015; 10(11): e0142388 с. 1–19. Available from URL: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0142388&type=printable> (accessed 10.05.2024)
7. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decision Making Capacity. Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Rockville. MD: NBAC. 1998; 1:176
8. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decisionmaking Capacity. Commissioned Papers by the National Bioethics Advisory Commission. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission (NBAC). 1999; 2:79
9. Human Subjects Research Protections: Enhancing Protections for Research Subjects and Reducing Burden, Delay, and Ambiguity for Investigators. Department of Health and Human Services, Office of Secretary 2011, FR Doc No: 2011–18792, July 26.

## ВОСПРОИЗВЕДЕННАЯ КОМБИНАЦИЯ МОДУЛЯТОРОВ БЕЛКА CFTR — ИВАКАФТОРА И ЛУМАКАФТОРА. ЭТИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

С. М. Носков<sup>1</sup>, К. С. Радаева<sup>2</sup> ✉, А. Н. Арефьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиническая больница № 3, Ярославль, Россия

<sup>2</sup> ЗАО «Фарм-Холдинг», Санкт-Петербург, Россия

Отсутствие эффективной и доступной терапии для редких заболеваний является важной этической проблемой. Одним из примеров является муковисцидоз (МВ) — хроническое, прогрессирующее заболевание, характеризующееся нарушением функции всех экзокринных желез. Комбинация ивакафтора и лумакафтора (потенциатора и корректора CFTR) должна приводить к достаточному уровню белка на поверхности клетки и к увеличению его активности, тем самым корректируя нарушенную функцию. Разработка воспроизведенного препарата, содержащего в качестве активных фармацевтических субстанций ивакафтор и лумакафтор, позволит увеличить доступность данного препарата и улучшить выживаемость пациентов. Изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов, содержащих ивакафтор и лумакафтор у здоровых добровольцев. Данное исследование проводилось как открытое, рандомизированное, перекрестное исследование биоэквивалентности с однократным приемом препарата после еды у здоровых добровольцев обоих полов. Вывод о биоэквивалентности был сделан, если при оценке 90% доверительных интервалов для первичных фармакокинетических параметров ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ) они находились в принятых границах биоэквивалентности 80–125%. По результатам исследования было показано, что значения 90% ДИ для отношений геометрических средних основных фармакокинетических параметров для ивакафтора и лумакафтора укладываются в допустимые пределы биоэквивалентности. Согласно применяемым критериям, препараты являются биоэквивалентными, что позволяет рекомендовать тестируемый препарат в МЗ РФ для получения регистрационного статуса.

**Ключевые слова:** биоэквивалентность, муковисцидоз, CFTR, фармакокинетика, этика

**Финансирование:** исследование финансировалось ООО «ГЕРОФАРМ».

**Вклад авторов:** А. Н. Арефьева, К. С. Радаева — концепция статьи; А. Н. Арефьева — концепция и дизайн исследования; К. С. Радаева — написание текста; А. Н. Арефьева, С. М. Носков — сбор и обработка материала; К. С. Радаева — обзор литературы; А. Н. Арефьева — анализ материала и его обработка; С. М. Носков, А. Н. Арефьева, К. С. Радаева — редактирование; С. М. Носков, А. Н. Арефьева, К. С. Радаева — утверждение окончательного варианта статьи.

**Соблюдение этических стандартов:** условием для проведения клинического исследования являлись Разрешение МЗ РФ № 212 от 17.04.2023 и одобрение исследования Советом по этике (выписка из протокола заседания Совета по этике № 325 от 17.01.2023). Все основные документы исследования (протокол GP30511-P4-01-01, брошюра исследователя, информационный листок здорового добровольца и форма информированного согласия, документы по страхованию жизни и здоровья добровольцев) были предоставлены и одобрены Независимым этическим комитетом (НЭК) исследовательского центра, согласно процедурам этого комитета. Исследователи взяли на себя обязанность неразглашения личных и медицинских данных субъектов. До начала любых процедур исследования была проведена процедура получения информированного согласия, которая соответствовала принципам Хельсинкской декларации, правилам ИЧН и национальным регуляторным стандартам. Каждый доброволец, включенный в исследование, был застрахован и обязательно получил оригинал полиса страхования.

✉ **Для корреспонденции:** Ксения Сергеевна Радаева  
ул. Связи, д. 34а, пос. Стрельна, г. Санкт-Петербург, 198515, Россия; Kseniia.Radaeva@geropharm.com

**Статья поступила:** 13.05.2024 **Статья принята к печати:** 11.06.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.014

## A REPRODUCED COMBINATION OF IVACAFTOR AND LUMACAFTOR, CFTR PROTEIN MODULATORS. ETHICAL AND PHARMACOKINETIC ASPECTS

Noskov SM<sup>1</sup>, Radaeva KS<sup>2</sup> ✉, Arefeva AN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital No. 3, Yaroslavl, Russia

<sup>2</sup> Pharm Holding CJSC, St. Petersburg (Pharm Holding CJSC), Russia

The lack of effective and affordable therapies for rare diseases is an important ethical issue. One example is cystic fibrosis (CF), a chronic, progressive disease characterized by an impaired function of all exocrine glands. The combination of ivacaftor and lumacaftor (CFTR potentiator and corrector) should lead to a sufficient level of protein on the cell surface and to an increase in its activity, thereby correcting the impaired function. Development of a generic drug containing ivacaftor and lumacaftor as active pharmaceutical substances will increase the availability of this medication and improve patient survival. To study comparative pharmacokinetics and bioequivalence of drugs containing ivacaftor and lumacaftor in healthy volunteers. It was conducted as an open-label, randomized, crossover bioequivalence study involving a single intake of the drug during each period under fed condition in healthy male and female volunteers. The conclusion about bioequivalence was made if 90% confidence interval for primary pharmacokinetic parameters ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ) fell within the accepted bioequivalence limits of 80–125%. According to the results of the study, it was shown that the values of 90% CI of the geometric mean of the main pharmacokinetic parameters for ivacaftor and lumacaftor fall within the acceptance limits for bioequivalence. According to the applied criteria, the drugs are bioequivalent, which makes it possible to recommend the investigational drug to the Ministry of Health of the Russian Federation for obtaining the registration status.

**Key words:** bioequivalence, cystic fibrosis, CFTR, pharmacokinetics, ethics

**Funding:** the study was funded by LLC "GEROPHARM".

**Author contribution:** Arefeva AN and Radaeva KS conceived of the presented article. Arefeva AN conceived and planned the trial. Radaeva KS wrote the manuscript with input from all authors. Arefeva AN and Noskov SM collected and processed data. Radaeva KS conducted a comprehensive review of the existing literature on the topic. Arefeva AN analysed data. All authors edited the paper and contributed to the final manuscript.

**Compliance with ethical standards:** the condition for conducting the clinical trial was authorization from the Ministry of Health of the Russian Federation No. 212 dated 04/17/2023 and approval of the study by Independent Ethics Committee (excerpt from the meeting protocol of the Ethics Committee No. 325 dated 01/17/2023). All the essential trial documents (protocol GP30511-P4-01-01, Investigator's Brochure, written information given to trial subjects and informed consent form, volunteer life and health insurance certificate) were provided and approved by the Independent Ethics Committee (IEC) of the research center according to the procedures of this committee. The researchers are obliged not to disclose personal and medical data of the subjects. Prior to the start of any trial procedures, an informed consent procedure was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, ICH recommendations and national regulatory standards. Each volunteer included in the study was insured and must have received an original insurance certificate.

✉ **Correspondence should be addressed:** Kseniia S Radaeva  
Svyasi Str., 34a, Strelna village, Saint-Petersburg, 198515, Russia; Kseniia.Radaeva@geropharm.com

**Received:** 13.05.2024 **Accepted:** 11.06.2024 **Published online:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.014

Одной из важных этических дилемм является отсутствие эффективной и безопасной терапии орфанных заболеваний [1]. Редкие заболевания, хотя и встречаются по отдельности с достаточно низкой частотой, в совокупности затрагивают значительную часть населения. Из-за низкой распространенности пациенты с орфанными заболеваниями испытывают множество сложностей, связанных как с тяжестью заболевания, так и с отсутствием или низкой доступностью надлежащего лечения. В совокупности эти факторы ущемляют право таких пациентов на получение качественной медицинской помощи и тем самым усугубляют неравенство и уязвимость пораженных пациентов, что не приемлемо с точки зрения медицинской этики. Примером такого заболевания является муковисцидоз (МВ). МВ — хроническое, прогрессирующее аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением транспорта и секреции ионов хлора, что приводит к изменению электролитного состава и дегидратации секрета желез внешней секреции. МВ характеризуется поражением всех экзокринных желез и других жизненно важных органов и систем. В настоящее время в Российской Федерации (РФ) диагноз МВ ставится одному из 9000 новорожденных и по данным регистра в РФ насчитывается около 4000 пациентов с данной патологией [2].

Развитие заболевания связано с мутациями в гене белка трансмембранного регулятора муковисцидоза (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator, CFTR*), на данный момент идентифицировано более 2000 типов мутаций, наиболее распространенной из которых в РФ является делеция внутри рамки считывания, приводящая к потере фенилаланина в позиции 508 в белке *CFTR* — *F508del*. Данная мутация встречается в 52,79% случаев и, по некоторым данным, наличие хотя бы одной копии данной мутации зарегистрировано примерно у 90% пациентов с муковисцидозом [3]. Данная мутация относится к мутациям II типа и приводит к аномалиям процессинга белка, к нарушениям его локализации и транспорта к апикальной мембране клеток [3, 4].

Традиционные методы терапии МВ направлены в основном на симптоматическое лечение. Панкреатическая недостаточность хорошо компенсируется заместительной терапией ферментами и соблюдением специализированной высококалорийной диеты [5]. Для терапии бронхолегочного процесса используются антибактериальные, в том числе ингаляционные методы кинезитерапии для улучшения дренажа секрета в дистальных воздухоносных путях, муколитические препараты, ингаляционные бронходилататоры, в некоторых случаях — гормональная терапия глюкокортикостероидами. Открытие молекул, модулирующих деятельность *CFTR*, ознаменовало новую эру в лечении МВ, поскольку это первый вариант терапевтического воздействия на дефектный белок *CFTR*, а не лечение осложнений, вызванных отсутствием или снижением функции *CFTR* [6].

К средствам патогенетической терапии МВ относятся комбинации модуляторов *CFTR* — ивакафтор + лумакафтор. Ивакафтор — потенциатор *CFTR* — увеличивает активность белка, доставленного на поверхность клетки, что обеспечивает усиление транспорта ионов. Лумакафтор — корректор *CFTR* — облегчает клеточный процессинг и перемещение *CFTR*, увеличивая количество белка на поверхности клетки. Комбинация должна приводить к достаточному уровню белка на поверхности клетки и к увеличению их активности. Таким

образом, данные эффекты призваны корректировать нарушения, вызванные мутацией *F508del*. Считается, что если комбинация оказывает достаточно сильное влияние на *F508del*, то наличие хотя бы одной такой аллели будет достаточно для получения значительной клинической пользы [7].

Средства патогенетической терапии призваны закрыть неудовлетворенные потребности пациентов с муковисцидозом. Однако из-за чрезмерно высоких цен на новые препараты для лечения орфанных заболеваний, которые делают жизненно необходимые лекарства недоступными для пациентов, возникают этические проблемы [8]. Хотя высокие цены могут быть оправданы стоимостью разработки новых лекарственных препаратов (ЛП) и ограниченным размером рынка в случае редких заболеваний, данное обстоятельство связано со снижением приверженности к лечению и приводит к значительному неравенству в доступе к препаратам. Это нарушает фундаментальный принцип медицинской этики — обеспечение равноправия и справедливости в предоставлении медицинской помощи. Как и пациенты с более распространенными заболеваниями, пациенты с редкими патологиями выигрывают от снижения цен на ЛП, вследствие появления генериков. Воспроизведенные ЛП примерно на 80–85% дешевле инновационных, поэтому их правильное назначение клиническими специалистами может значительно снизить расходы на лечение нуждающихся пациентов [9]. Однако генерические препараты будут являться доступными только при условии выхода на рынок достаточного количества ЛП, что позволит обеспечить сильную ценовую конкуренцию. Согласно данным проведенных ранее исследований, вывод на рынок одного конкурента-генерика приводит к снижению цены на ЛП примерно на 10–15%. При этом, чтобы добиться снижения цены на 50 и более процентов, необходимо, чтобы на рынке было доступно 4 и более воспроизведенных препаратов [10]. Препараты для лечения орфанной патологии могут не иметь достаточной конкуренции с генериками, поскольку производители воспроизведенных ЛП чаще отдают большее предпочтение препаратам для лечения более распространенных заболеваний. В связи с этим разработка как можно большего количества генериков ЛП для лечения редких заболеваний вносит значимый вклад в решение этической проблемы ограниченного доступа пациентов к терапии.

Кроме того, для регистрации воспроизведенных ЛП отсутствует необходимость в проведении обширной программы доклинических и клинических исследований (КИ), аналогичных тем, что были проведены в отношении оригинального препарата. Данный подход является более этическим, так как снижает количество субъектов исследования и продолжительность их участия в КИ. Также сокращение количества проводимых КИ оправдано с точки зрения экономической эффективности и обеспечивает максимальное сокращение времени, необходимого для регистрации и вывода на рынок ЛП. Это позволяет обеспечивать и поддерживать быстрый доступ пациентов к эффективной и безопасной терапии, а также снижает риски, связанные с возможным прекращением поставки оригинального препарата в случае зарубежных производителей.

Тестируемый в данном исследовании ЛП GP30511 относится к воспроизведенным ЛП (генерикам), содержащим в качестве активных фармацевтических

субстанций ивакафтор и лумакафтор. На сегодняшний день среди пациентов и представителей медицинского сообщества существуют предубеждения о меньшей эффективности и безопасности генериковых препаратов по отношению к оригинальным, а компании-производители порой используют неэтичные способы продвижения оригинальных ЛП на рынке. Несмотря на это, воспроизведенные лекарственные средства могут помочь удовлетворить имеющиеся медицинские потребности, повысив доступность препаратов, что корректно с этической точки зрения [11, 12]. Расширение доступа к эффективным и безопасным ЛП, приведет к увеличению числа пациентов, получающих надлежащее лечение, более раннему началу терапии в соответствии с клиническими рекомендациями, а также к более надежному обеспечению непрерывности лечения.

Целью данного исследования являлось изучение сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов, содержащих ивакафтор и лумакафтор у здоровых добровольцев после приема пищи. Дополнительно в рамках исследования оценивали безопасность и переносимость исследуемых препаратов.

Клинические исследования необходимы для развития медицинских знаний и повышения качества лечения пациентов. Публикуя результаты клинических испытаний, исследователи вносят вклад в коллективное понимание методов лечения и результатов их применения. Такое распространение информации позволяет другим исследователям опираться на существующие знания и улучшать общие стандарты проведения исследований и оказания помощи пациентам. Публикация результатов клинических исследований — это этический императив, который поддерживает развитие медицинской науки, способствует прозрачности и ставит во главу угла безопасность и благополучие пациентов.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Исследуемая популяция

Поскольку основной задачей данного исследования было изучение фармакокинетических параметров сравниваемых препаратов с целью доказательства их биоэквивалентности, для чистоты эксперимента и получения наиболее достоверных данных была выбрана гомогенная популяция здоровых добровольцев. Изучаемая популяция включала здоровых добровольцев мужского и женского пола 18–45 лет с индексом массы тела 18,5–29,9 кг/м<sup>2</sup>, согласных соблюдать адекватный метод контрацепции и ограничения, налагаемые протоколом исследования. Соответствие критериям было установлено на основании сбора медицинского анамнеза, физикального осмотра и инструментальных и лабораторных методов, которые включали: электрокардиографию, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи и серологические тесты на гепатит С (антитела) и гепатит В (поверхностный антиген и антитела), ВИЧ (антитела к ВИЧ-1/2) и сифилис (антитела к *Treponema pallidum*). Также всем субъектом были проведены тесты на беременность (для участниц), алкоголь, котинин, применение наркотиков и злоупотребление сильнодействующими лекарственными веществами. Во время пребывания в исследовательском центре добровольцы находились на однообразной диете, им не разрешалась напряженная деятельность, употребление

никотинсодержащих продуктов, лекарственных средств и биоактивных добавок, витаминов, продуктов и напитков, которые могут повлиять на метаболизм, было запрещено в течение всего периода исследования. Перед включением в исследование всем субъектам были разъяснены все ограничения, накладываемые исследованием, и их права, добровольцы были ознакомлены с информационным листком субъекта исследования и подписали форму информированного согласия.

### Исследуемые препараты

Тестируемый препарат GP30511, содержащий ивакафтор и лумакафтор в дозировке 125 и 200 мг соответственно, в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, был произведен ООО «ГЕРОФАРМ», Россия. Референтным был препарат Оркамби® в той же дозировке, произведенный Вертекс Фармасьютикалс Лимитед, Ирландия. Исследуемые препараты были приняты субъектами в дозе 250+400 мг (по 2 таблетки, покрытые пленочной оболочкой) перорально после приема стандартизированного высококалорийного завтрака, запивая 200 мл негазированной воды комнатной температуры. Прием препаратов в указанных дозах безопасен для субъектов, не превышает максимальную разовую и терапевтическую дозы и позволяет обеспечить необходимые для оценки фармакокинетических профилей концентрации ивакафтора и лумакафтора при минимальном риске для здоровых добровольцев. Это соотносится с данными литературы по уже проведенным исследованиям комбинации и не противоречит инструкции по медицинскому применению данного препарата [13].

### Дизайн исследования

Исследование биоэквивалентности было открытым, рандомизированным, 2-периодным перекрестным исследованием, где подразумевался однократный прием препарата в каждом периоде (тестируемый или референтный препарат). Исследование проводилось в одном исследовательском центре (КБ № 3, г. Ярославль). После госпитализации субъектов до первого приема препарата была произведена рандомизация с помощью электронной системы IWRS. Субъекты были рандомизированы в две группы: 1 группа (TR) — во время первого периода исследования получали тестируемый препарат, во время второго — препарат сравнения; 2 группа (RT) — во время первого периода получали препарат сравнения, во время второго — тестируемый.

Все процедуры госпитализации были идентичными во всех периодах исследования. Госпитализация субъектов проходила примерно за 12 ч до каждого приема препаратов и продолжалась примерно 36 ч. После госпитализации исследователями был произведен сбор жалоб, субъекты были опрошены на предмет соблюдения ограничений исследования, был осуществлен физикальный осмотр и оценка жизненно важных показателей (ЖВП), были проведены тесты на содержание алкоголя в выдыхаемом воздухе с помощью алкометра, наркотических веществ и котинина в моче с помощью тест-полосок, добровольцам женского пола проводили также тест на беременность. В день госпитализации субъектам был предоставлен стандартный ужин по графику питания стационара, после которого прием пищи был ограничен. В день приема препарата добровольцам был предоставлен высококалорийный завтрак, который они должны были

полностью съесть, следующий прием пищи был не ранее чем через 6 ч. До забора крови в точке –10 мин были оценены ЖВП и установлен внутривенный периферический катетер в локтевую вену для забора образцов крови вплоть до 12 ч после приема препарата включительно, в последующих временных точках забор крови осуществляли путем прямой венопункции. После забора крови в точке 24 ч от приема препарата госпитализация субъекта завершалась, впоследствии субъекты были приглашены на амбулаторные визиты через 48 и 72 ч после приема исследуемого препарата. На амбулаторном визите через 72 ч после приема препарата в первом периоде у субъектов был произведен забор крови для проведения биохимического анализа крови. Во втором периоде исследования на амбулаторном визите через 72 ч после приема препарата осуществлялся забор крови на клинический и биохимический анализ крови и забор образца мочи для проведения общего анализа мочи. На протяжении всего исследования проводились оценка параметров безопасности и регистрация нежелательных явлений.

Отмывочный период в данном исследовании составил 14 дней, на протяжении которого субъекты продолжали соблюдать все ограничения исследования. Общая продолжительность данного исследования для каждого добровольца составляла не более 36 дней.

#### Конечные точки исследования

В соответствии с целью исследования была проведена оценка фармакокинетических параметров. В качестве первичных конечных точек фармакокинетики были выбраны суммарная площадь под кривой «концентрация действующих веществ-время» от нуля до отбора последнего образца крови с определяемой концентрацией действующих веществ ЛС во временной точке  $t$  ( $AUC_{0-t}$ ) и максимальная концентрации действующих веществ в крови субъектов за период наблюдения ( $C_{max}$ ). На основании полученных данных проводилась оценка биоэквивалентности.

#### Оценка фармакокинетических параметров

Для оценки фармакокинетических параметров в ходе исследования в каждом периоде у субъектов был произведен забор проб крови в 21 точке: до приема препарата (–10 мин) и через 15 мин, 30 мин, 45 мин, 1 час, 1 ч 30 мин, 2 ч, 2 ч 30 мин, 3 ч, 3 ч 30 мин, 4 ч, 4 ч 30 минут, 5 ч, 5 ч 30 минут, 6 ч, 8 ч, 10 ч, 12 ч, 24 ч, 48 ч и 72 ч после приема исследуемых препаратов.

Определение концентраций действующих веществ исследуемых препаратов в плазме крови участников исследования было выполнено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) по разработанной и валидированной методике. Валидация была выполнена в соответствии с OECD, принципами Надлежащей Лабораторной Практики (GLP), национальными и международными стандартами. Валидация была проведена по основным характеристикам методики: степень извлечения соединений из плазмы, эффект матрицы, нижний предел количественного определения (НПКО), калибровочные кривые, прецизионность и точность, селективность, стабильность соединений и перенос пробы.

#### Оценка безопасности

Оценка параметров безопасности была произведена с момента первого приема исследуемого препарата и до завершения участия в исследовании. Оценку проводили по возникновению и динамике развития нежелательных явлений, регистрируемых на основании жалоб субъектов, по данным физикального осмотра, витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД и температура тела) и лабораторно-инструментальных методов (клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи и электрокардиографии).

#### Статистический анализ

После завершения исследования была проведена оценка фармакокинетических параметров. Препараты считались биоэквивалентными, если 90% ДИ средних геометрических AUC и  $C_{max}$  для обоих действующих веществ лежали в границах 80–125%.

Анализ данных был произведен при помощи языка статистического программирования R версии 4.2.2. Статистический анализ был проведен для основных ФК параметров в предположении об их логнормальном распределении. После логарифмического преобразования был проведен дисперсионный анализ (ANOVA) для параметров  $AUC_{0-t}$  и  $C_{max}$  действующих веществ исследуемых препаратов. Для первичных и вторичных параметров фармакокинетики, а также для параметров безопасности были рассчитаны показатели описательной статистики. Для оценки сопоставимости была проанализирована PP-популяция, в которую вошли все добровольцы, которые завершили два периода исследования в соответствии с протоколом. Оценка безопасности проводилась на SAF-популяции, которая включала всех добровольцев, получивших хотя бы одну дозу препарата.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

##### Демографические данные

В исследование были включены и рандомизированы в общей сложности 60 субъектов — TR ( $n = 30$ ) и RT ( $n = 30$ ), все участники завершили исследование в соответствии с протоколом и вошли в PP-популяцию. Ни один субъект не выбыл из клинической части исследования. Серьезных отклонений от протокола исследования не было (рис. 1). Исходные характеристики участников исследования представлены в таблице 1.

##### Фармакокинетика

Анализ данных фармакокинетики был проведен на PP-популяции. Полученные данные фармакокинетических параметров для исследуемых препаратов представлены в таблице 2. Существенных различий между тестируемым и референтным препаратами не обнаружено. Графическое представление данных концентраций ивакафтора и лумакафтора демонстрирует совпадающие формы усредненных фармакокинетических профилей тестируемого препарата и препарата сравнения (рис. 2, 3).

Результаты оценки отношения геометрических средних параметров фармакокинетики  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$  велпатасвира и софосбувира исследуемых препаратов и 90% ДИ для этих отношений представлены в таблицах 3 и 4, все параметры укладывались в заданные границы биоэквивалентности.

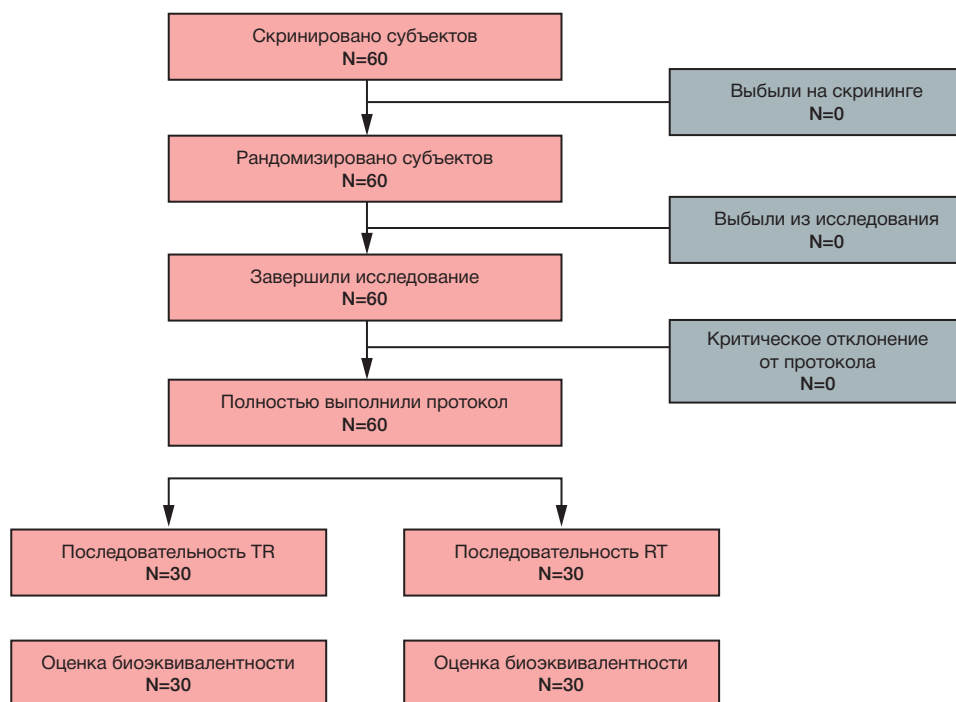


Рис. 1. Блок-схема распределения субъектов в клиническом исследовании

Таблица 1. Исходные характеристики участников исследования

Параметр		N=60
		Субъект (% от N)/среднее ± SD
Возраст, лет		34.7±6.6
Пол	Мужской	28 (46.7)
	Женский	32 (53.3)
Раса (европеоидная)		60 (100)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		24.0±1.8
Вес, кг		70.4±8.6
Рост, см		170.8±6.0
Курение		
– да		– 0
– нет		– 60 (100)
– курил ранее		– 0
Алкоголь		
– да		– 8 (13.3)
– нет		– 52 (86.7)
– употреблял ранее		– 0

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, SD — standart deviation, стандартное отклонение, N — количество рандомизированных субъектов.

Таблица 2. Полученные значения фармакокинетических параметров после приема исследуемого и референтного препарата (N = 60)

Параметр	Ивакафтор			Параметр	Лумакафтор		
	Исследуемый препарат (среднее ± SD)	Референтный препарат (среднее ± SD)	Отношение геометрических средних (90% ДИ)		Исследуемый препарат (среднее ± SD)	Референтный препарат (среднее ± SD)	Отношение геометрических средних (90% ДИ)
AUC <sub>0-T</sub> (нг/мл)/ч	15415 ± 4359	15631 ± 4932	1.00	AUC <sub>0-T</sub> (мкг/мл)/ч	392 ± 105	389 ± 99	1.00
C <sub>max</sub> нг/мл	1575 ± 384	1609 ± 402	0.98	C <sub>max</sub> мкг/мл	22 ± 3.5	22 ± 3.1	1.00
AUC <sub>0-∞</sub> (нг/мл)/ч	15602 ± 4386	15819 ± 4962	1.00	AUC <sub>0-∞</sub> (мкг/мл)/ч	472 ± 168	463 ± 153	1.01
t <sub>max</sub> , ч	3.1 ± 0.9	3.1 ± 0.8	1.01	t <sub>max</sub> , ч	3.1 ± 1.0	3.1 ± 0.9	1.00
t <sub>1/2</sub> , ч	8.3 ± 2.0	8.1 ± 2.0	1.02	t <sub>1/2</sub> , ч	27.6 ± 9.7	27.3 ± 8.6	1.00

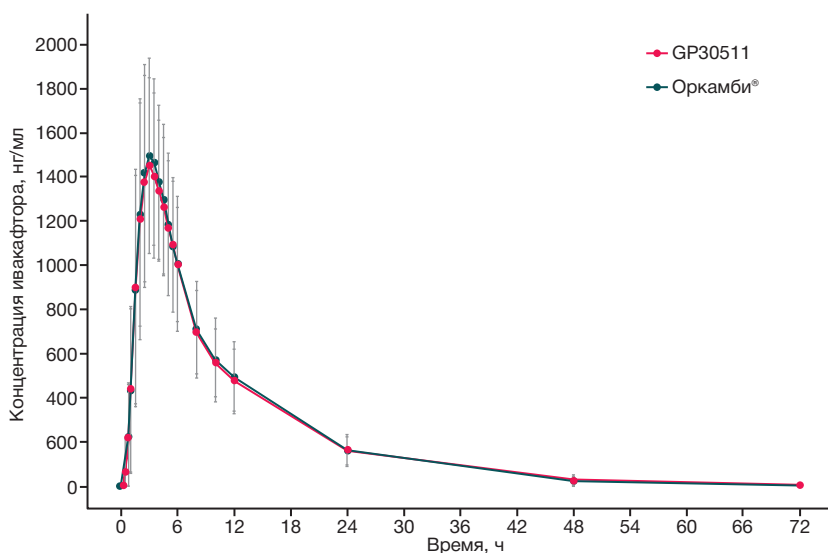


Рис. 2. Усредненные фармакокинетические профили ивакафтора в линейных координатах (среднее  $\pm$  SD, N = 60)

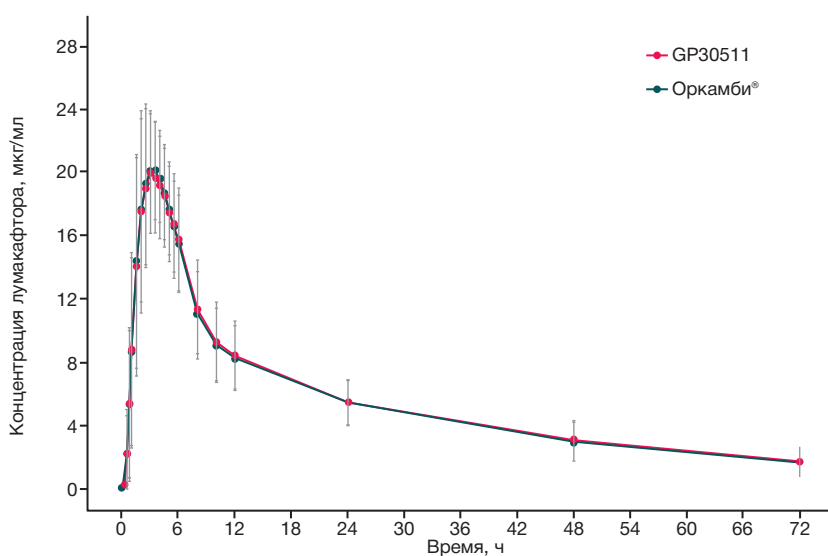


Рис. 3. Усредненные фармакокинетические профили лумакафтора в линейных координатах (среднее  $\pm$  SD, N = 60)

Таблица 3. Значения рассчитанных доверительных интервалов для первичных конечных точек фармакокинетики ивакафтора (N = 60)

Параметр	Отношение геометрических средних T/R	90% доверительный интервал		Допустимые значения для 90% ДИ	CV
		Нижняя граница	Верхняя граница		
AUC <sub>0-t</sub>	1.00	95.92%	103.32%	80% — 125%	12.22%
C <sub>max</sub>	0.98	94.71%	101.65%	80% — 125%	11.61%

Таблица 4. Значение рассчитанных доверительных интервалов для первичных конечных точек фармакокинетики лумакафтора (N = 60)

Параметр	Отношение геометрических средних T/R	90% доверительный интервал		Допустимые значения для 90% ДИ	CV
		Нижняя граница	Верхняя граница		
AUC <sub>0-t</sub>	1.00	97.67%	103.08%	80% — 125%	8.84%
C <sub>max</sub>	1.00	97.89%	102.35%	80% — 125%	7.31%

## Безопасность

За время проведения настоящего клинического исследования нежелательных явлений зарегистрировано не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Лумакафтор и ивакафтор являются пероральными биодоступными модуляторами CFTR, а их комбинация — первым препаратом, сочетающим в себе корректор CFTR

и потенциатор. Комбинация лумакафтор-ивакафтор была разработана для лечения пациентов с муковисцидозом (МВ), гомозиготных по мутации f508del-CFTR [14]. Лумакафтор-ивакафтор назначается перорально и показал эффективность в улучшении функции легких и снижении количества легочных обострений у пациентов с МВ, исследования продемонстрировали, что комбинированная терапия дает больший клинический эффект по сравнению с каждым из препаратов в отдельности [15–17]. Помимо этого, комбинация препаратов может улучшить состояние фиброза печени у детей и подростков с МВ, что говорит о потенциальных преимуществах в лечении МВ-ассоциированных заболеваний печени [18].

По результатам данного исследования были доказаны сопоставимая фармакокинетика и безопасность тестируемого и исследуемого препарата. Открытый характер исследования для добровольцев и врача-исследователя был выбран исходя из того, что первичные фармакокинетические точки являются достаточно стабильными и устойчивыми к субъективности участников исследования. С целью доказательства биоэквивалентности исследуемых препаратов и для получения наиболее достоверных данных была выбрана популяция здоровых добровольцев, так как такая популяция наиболее гомогенна, что позволяет снизить внутрииндивидуальную вариабельность до оптимальной для исследований биоэквивалентности. Данное исследование было проведено в соответствии с этическими принципами, призванными обеспечить безопасность включенных добровольцев и не допустить какого-либо ограничения прав субъектов исследования. Для этого исследование было проведено в перекрестном дизайне с включением минимально необходимого для демонстрации сопоставимости препаратов количества субъектов, исходя из опубликованных литературных

данных [19]. Также была выбрана минимально достаточная для достоверной оценки ФК профилей доза препарата, которая была допустима с точки зрения безопасности и не привела к развитию нежелательных явлений в исследовании.

В исследованиях были рандомизированы и завершили свое участие по протоколу 60 здоровых добровольцев мужского и женского пола, анализ фармакокинетических показателей был проведен на РР-популяции, в которую вошли все рандомизированные субъекты. Результаты показали, что доверительные интервалы для отношения средних геометрических значений параметров фармакокинетики  $AUC_{0-t}$  и  $C_{max}$  ивакафтора и лумакафтора на РР-популяции лежат в установленных допустимых пределах биоэквивалентности. Таким образом, данное исследование позволило в короткие сроки и с соблюдением всех требований для обеспечения безопасности субъектов КИ доказать биоэквивалентность исследуемых препаратов для последующей регистрации GP30511.

## Выводы

Таким образом, по результатам настоящего исследования препаратов GP30511 (ООО «ГЕРОФАРМ») и Оркамби® (Вертекс Фармасьютикалс Лимитед, Ирландия) можно заключить, что препараты являются биоэквивалентными и обладают сходными профилями безопасности. Выход на рынок генерического препарата позволит увеличить доступность комбинации ивакафтора и лумакафтора для многих нуждающихся пациентов с муковисцидозом, что, в свою очередь, позволит более эффективно справляться с заболеванием и улучшить выживаемость пациентов. Внедрение GP30511 является важным шагом к обеспечению равного доступа пациентов к современному лечению.

## Литература

- Kacetl J, Marešová P, Maskuriy R, Selamat A. Ethical Questions Linked to Rare Diseases and Orphan Drugs — A Systematic Review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020; 13: 2125–2148.
- Красовский С. А., Старинова М. А., Воронкова А. Ю., Амелина Е. Л., Каширская Н. Ю., Кондратьева Е. И., Назаренко Л. П. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. СПб.: Благотворительный фонд «Острова». 2023; 81 с.
- Чагай Н. Б. и др. Муковисцидоз как полиэндокринное заболевание (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии*. 2021; 67(2): 28–39.
- Zaher A, ElSaygh J, ElSori D, ElSaygh H, Sanni A. A Review of Trikafta: Triple Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Modulator Therapy. *Cureus*. 2022; 13(7): e16144.
- Куцев С. И., Ижевская В. Л., Кондратьева Е. И. Таргетная терапия при муковисцидозе. *Пульмонология*. 2021; 31(2): 226–236.
- Красовский С. А., Кагазеев Р. У. Опыт применения генерического препарата элексакафтор / тезакафтор / ивакафтор + ивакафтор у пациентов. *Пульмонология*. 2023; 33(6): 781–791.
- Bulloch MN, Hanna C, Giovane R. Lumacaftor/ivacaftor, a novel agent for the treatment of cystic fibrosis patients who are homozygous for the F508del CFTR mutation. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017; 10(10): 1055–1072.
- Sarpatwari A, Kesselheim AS. Reforming the Orphan Drug Act for the 21st Century. *N Engl J Med*. 2019; 381(2): 106–108.
- Food and Drug Administration. Generic Drugs: Questions & Answers. FDA 2019. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/questions-answers/generic-drugs-questions-answers> (accessed: 10.06.2024).
- Dave CV, Kesselheim AS, Fox ER, Qiu P, Hartzema A. High Generic Drug Prices and Market Competition: A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2017; 167(3): 145–151.
- Зиганшина Л. Е., Ниязов Р. Р. Неэтичное продвижение лекарств фармацевтической индустрией основной барьер к их рациональному использованию. *Казанский медицинский журнал*. 2013; 94 (2): 240–244.
- Бондаренко В. А., Солянская Ю. В., Воронов А. А. Маркетинговое исследование поведения потребителей при выборе нового безрецептурного лекарственного препарата в аптеке. *Практический маркетинг*. 2024; (3): 4–8.
- Yerino GA, Feleder EC, Halabe EK, Giarcovich S, Tombari D, Mondelo N, Díaz L, Sakson M, Roldán EJ. Comparative Bioavailability of a New Fixed Dose Combination Tablet Containing Lumacaftor. Ivacaftor in Healthy Subjects: A Randomized, Single-Dose, 2-Way Crossover Study. *Advancements in Bioequivalence & Bioavailability*. 2019; 1(25).
- Cholon DM, Esther CR Jr, Gentsch M. Efficacy of lumacaftor-ivacaftor for the treatment of cystic fibrosis patients homozygous for the F508del-CFTR mutation. *Expert Rev Precis Med Drug Dev*. 2016; 1(3): 235–243.
- Wainwright CE, Elborn JS, Ramsey BW, et al. Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR. *N Engl J Med*. 2015; 373(3): 220–231.
- Brewington JJ, McPhail GL, Clancy JP. Lumacaftor alone and combined with ivacaftor: preclinical and clinical trial experience of F508del CFTR correction. *Expert Rev Respir Med*. 2016; 10(1): 5–17.



17. Konstan MW, McKone EF, Moss RB, et al. Assessment of safety and efficacy of long-term treatment with combination lumacaftor and ivacaftor therapy in patients with cystic fibrosis homozygous for the F508del-CFTR mutation (PROGRESS): a phase 3, extension study. *Lancet Respir Med.* 2017; 5(2): 107–118.
18. Levitte S, Fuchs Y, Wise R, Sellers ZM. Effects of CFTR modulators on serum biomarkers of liver fibrosis in children with cystic fibrosis. *Hepatol Commun.* 2023; 7(2): e0010.
19. Yerino GA, Feleder EC, Halabe EK, Giarcovich S, Tombari D, Mondelo N, Díaz L, Sakson M, Roldán EJ. Comparative Bioavailability of a New Fixed Dose Combination Tablet Containing Lumacaftor/ Ivacaftor in Healthy Subjects: A Randomized, Single-Dose, 2-Way Crossover Study. *Advancements in Bioequivalence & Bioavailability.* 2019; 1(25). Available from: <https://crimsonpublishers.com/abb/fulltext/ABB.000550.php> (accessed: 10.06.2024)

## References

1. Kacetl J, Marešová P, Maskuriy R, Selamat A. Ethical Questions Linked to Rare Diseases and Orphan Drugs — A Systematic Review. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020; 13: 2125–2148.
2. Krasovsky SA, Starinova MA, Voronkova AYu, Amelina EL, Kashirskaya NYu, Kondratieva EI, Nazarenko LP. Registratsiya patsientov s mukovistsidozom v Rossiyskoy Federatsii. 2021 god. SPb.: Blagotvritel'nyy fond «Ostrova». 2023; 81s. Russian.
3. Chagay NB, et al. Mukovistsidoz kak poliendokrinnoe zabolevanie (obzor literatury). *Problemy endokrinologii.* 2021; 67(2): 28–39. Russian.
4. Zaher A, ElSaygh J, ElSORI D, ElSaygh H, Sanni A. A Review of Trikafta: Triple Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Modulator Therapy. *Cureus.* 2022; 13(7): e16144.
5. Kutsev SI, Izhevskaya VL, Kondrateva EI. Targetnaya terapiya pri mukovistsidoze. Pul'monologiya. 2021; 31(2): 226–236. Russian.
6. Krasovskiy SA, Kagazezhev RU. Opyt primeneniya genericheskogo preparata eleksakaftor / tezakaftor / ivakaftor + ivakaftor u patsientov. Pul'monologiya. 2023; 33(6): 781–791. Russian.
7. Bulloch MN, Hanna C, Giovane R. Lumacaftor/ivacaftor, a novel agent for the treatment of cystic fibrosis patients who are homozygous for the F508del CFTR mutation. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017; 10(10): 1055–1072.
8. Sarpatwari A, Kesselheim AS. Reforming the Orphan Drug Act for the 21st Century. *N Engl J Med.* 2019; 381(2): 106–108.
9. Food and Drug Administration [Internet]. *Generic Drugs: Questions & Answers. FDA 2019.* Available from: <https://www.fda.gov/drugs/questions-answers/generic-drugs-questions-answers> (accessed: 10.06.2024)
10. Dave CV, Kesselheim AS, Fox ER, Qiu P, Hartzema A. High Generic Drug Prices and Market Competition: A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2017; 167(3): 145–151.
11. Ziganshina LE, Niyazov R. R. Neetichnoe prodvizhenie lekarstv farmatsevticheskoy industriyey osnovnoy bar'er k ikh ratsional'nomu ispol'zovaniyu. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 94 (2): 240–244. Russian.
12. Bondarenko VA, Solyanskaya YuV, Voronov AA. Marketingovoe issledovanie povedeniya potrebitel'ey pri vybore novogo bezretsepturnogo lekarstvennogo preparata v apteke. *Prakticheskiy marketing.* 2024; (3): 4–8. Russian.
13. Yerino GA, Feleder EC, Halabe EK, Giarcovich S, Tombari D, Mondelo N, Díaz L, Sakson M, Roldán EJ. Comparative Bioavailability of a New Fixed Dose Combination Tablet Containing Lumacaftor/ Ivacaftor in Healthy Subjects: A Randomized, Single-Dose, 2-Way Crossover Study. *Advancements in Bioequivalence & Bioavailability*, volume 1, issue 25, 2019.
14. Cholon DM, Esther CR Jr, Gentsch M. Efficacy of lumacaftor-ivacaftor for the treatment of cystic fibrosis patients homozygous for the F508del-CFTR mutation. *Expert Rev Precis Med Drug Dev.* 2016; 1(3): 235–243.
15. Wainwright CE, Elborn JS, Ramsey BW, et al. Lumacaftor-ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR. *N Engl J Med.* 2015; 373(3): 220–231.
16. Brewington JJ, McPhail GL, Clancy JP. Lumacaftor alone and combined with ivacaftor: preclinical and clinical trial experience of F508del CFTR correction. *Expert Rev Respir Med.* 2016; 10(1): 5–17.
17. Konstan MW, McKone EF, Moss RB, et al. Assessment of safety and efficacy of long-term treatment with combination lumacaftor and ivacaftor therapy in patients with cystic fibrosis homozygous for the F508del-CFTR mutation (PROGRESS): a phase 3, extension study. *Lancet Respir Med.* 2017; 5(2): 107–118.
18. Levitte S, Fuchs Y, Wise R, Sellers ZM. Effects of CFTR modulators on serum biomarkers of liver fibrosis in children with cystic fibrosis. *Hepatol Commun.* 2023; 7(2): e0010.
19. Yerino GA, Feleder EC, Halabe EK, Giarcovich S, Tombari D, Mondelo N, Díaz L, Sakson M, Roldán EJ. Comparative Bioavailability of a New Fixed Dose Combination Tablet Containing Lumacaftor/ Ivacaftor in Healthy Subjects: A Randomized, Single-Dose, 2-Way Crossover Study. *Advancements in Bioequivalence & Bioavailability.* 2019; 1(25). Available from: <https://crimsonpublishers.com/abb/fulltext/ABB.000550.php> (accessed: 10.06.2024)

## МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОБЛЕМ ЭТИЧЕСКОГО И ПРАВОВОГО ХАРАКТЕРА

И. Е. Плещёв<sup>1</sup> ✉, А. Н. Шкрёбко<sup>1</sup>, С. А. Костров<sup>1</sup>, А. В. Ивашковская<sup>2</sup>, В. В. Савгачев<sup>1</sup>, К. Н. Ефремов<sup>1</sup>, А. А. Шишкин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

<sup>2</sup>Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, Ярославль, Россия

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

В настоящее время медицинская реабилитация находится в активной фазе своего развития и является актуальным направлением отечественной медицины, очень значимым для здоровья человека. Она помогает пациентам восстановиться после длительной болезни, последствий травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата, периферической нервной системы и оказывает огромное влияние на прогноз и результат лечения в целом. Данная публикация представляет собой комплексный анализ этических аспектов медицинской реабилитации с акцентом на правовые дефиниции в медицине, что позволит улучшить понимание и регулирование взаимосвязей между реабилитацией, профилактикой и лечением. Исследование включает в себя изучение отечественных и международных нормативно-правовых актов, касающихся медицинской реабилитации, историю возникновения специальности, формулировок, заложивших фундамент для дальнейшего развития концепции, закрепляя комплексный подход к вопросу медицинской реабилитации, а также научных работ, посвященных данной проблеме. Разъяснение принципов медицинской реабилитации поможет врачам избежать правовых рисков, связанных с их профессиональной деятельностью и послужит ориентиром для принятия этически обоснованных решений в сложных клинических ситуациях, а пациенты получат наиболее полное представление о своих правах в рамках медицинской реабилитации.

**Ключевые слова:** реабилитация, гуманизм, медицинское образование, врачебная этика, медицинское право, лечение

**Вклад авторов:** И. Е. Плещёв, С. А. Костров — концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование; А. Н. Шкрёбко, А. В. Ивашковская — написание текста, редактирование; В. В. Савгачев — концепция и дизайн исследования, редактирование; К. Н. Ефремов, А. А. Шишкин — ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование.

✉ **Для корреспонденции:** Игорь Евгеньевич Плещёв  
ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия; doctor.pleshyov@gmail.com

**Статья поступила:** 04.06.2024 **Статья принята к печати:** 18.06.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.011

## MEDICAL REHABILITATION: ETHICAL AND LEGAL ISSUE RESEARCH

Pleshchev IE<sup>1</sup> ✉, Shkrebko AN<sup>1</sup>, Kostrov SA<sup>1</sup>, Ivashkovskaya AV<sup>2</sup>, Savgachev VV<sup>1</sup>, Efremov KN<sup>1</sup>, Shishkin AA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

<sup>2</sup>Yaroslavl Demidov PG State University, Yaroslavl, Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Medical rehabilitation is currently in an active phase of its development. This relevant area of domestic medicine is essential for human health. It helps patients recover from long-term illnesses, effects of injuries and diseases of the musculoskeletal system, peripheral nervous system and has a huge impact on the prognosis and outcome of treatment in general. This publication provides a comprehensive analysis of the ethical aspects of medical rehabilitation with an emphasis on legal definitions in medicine, which will improve understanding and regulation of relationship between rehabilitation, prevention and treatment. The research includes the study of domestic and international regulatory legal acts concerning medical rehabilitation, history of the specialty, the formulations that laid the foundation for the concept further development, consolidating an integrated approach to the issue of medical rehabilitation, as well as review of the problem-associated scientific papers. Explaining the principles of medical rehabilitation will help doctors avoid legal risks associated with their professional activity and serve as a guideline for taking ethically sound decisions in difficult clinical situations, whereas patients will get a full picture of their rights within the framework of medical rehabilitation.

**Keywords:** rehabilitation, humanism, medical education, medical ethics, medical law, treatment

**Author contribution:** Pleshchev IE, Kostrov SA — the concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, editing; Shkrebko AN, Ivashkovskaya AV — writing, editing; Savgachev VV — concept and design of the study, editing; Efremov KN, Shishkin AA — integrity of all parts of the article and editing.

✉ **Correspondence should be addressed:** Igor E Pleshchev  
Revolutsionnaya str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia; doctor.pleshyov@gmail.com

**Received:** 04.06.2024 **Accepted:** 18.06.2024 **Published online:** 30.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.011

Цель исследования заключается в детальном анализе и выявлении проблем, связанных с юридическими и этическими аспектами медицинской реабилитации. Определение границ между понятиями «медицинская реабилитация» и «лечение» необходимо для более точного и эффективного понимания вопросов медицинской реабилитации и позволит избежать правовых неясностей.

Разъяснение концепции медицинской реабилитации поможет врачам избежать правовых рисков, связанных с их профессиональной деятельностью, предоставит им ориентиры для принятия этически обоснованных решений в сложных клинических ситуациях. Понимание современных правовых и этических норм будет способствовать улучшению качества медицинской

помощи, что в свою очередь повысит доверие пациентов к медицинским учреждениям и специалистам.

Пациенты получают более полную и точную информацию о своих правах и возможностях в рамках медицинской реабилитации, что позволит им принимать обоснованные решения относительно своего здоровья и лечения.

#### ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОНЯТИЯ «МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ»

В 1946 г. в Вашингтоне (США) на конгрессе по вопросам реабилитации больных туберкулезом было предложено одно из первых официальных определений понятия «медицинская реабилитация», которая рассматривалась как многоаспектный процесс, и было сформулировано как «восстановление физических и духовных сил пострадавшего, а также его профессиональных навыков». Это определение заложило основу для дальнейшего развития концепции, закрепляя комплексный подход к вопросу [1].

За прошедшее время понятие «медицинская реабилитация» претерпело многочисленные изменения и уточнения. В 1980 г. Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organization, WHO) было сформулировано широко используемое определение, где под медицинской реабилитацией понимается активный процесс, целью которого является достижение полного восстановления нарушенных вследствие заболевания или травмы функций, а в случае невозможности достижения этого — развитие компенсаторных и заместительных приспособлений (функций) [2, 3]. Большинство публикаций по этой тематике как на российском, так и на международном уровне основано на данном концептуальном определении. Формулировка, разработанная ВОЗ, также подчеркивает необходимость комплексного подхода, способствующего более полному и всестороннему восстановлению пациентов. Акцентируется внимание на активной роли пациента в процессе реабилитации, в разработке и реализации новых реабилитационных программ, повышении мотивации пациентов и улучшении результатов реабилитации. Развитие компенсаторных и заместительных механизмов позволяет пациентам адаптироваться к новым условиям жизни и сохранять максимальную независимость.

Приведенное определение медицинской реабилитации находит свое применение преимущественно в специализированной медицинской литературе, где оно заметно отличается от трактовок, представленных в общепотребительных толковых словарях. Это обусловлено тем, что дефиниция ВОЗ носит узкоспециальный характер и ориентирована на использование в профессиональном медицинском сообществе. В то же время определения, представленные в толковых словарях, зачастую имеют более обобщенный и даже упрощенный характер, что делает их доступными для понимания широкой аудиторией.

К примеру, Толковый словарь русского языка под ред. С. И. Ожегова и Н. Ю. Шведова (1992 г.) рассматривает медицинскую реабилитацию в достаточно узком смысле, фокусируясь преимущественно на устранении последствий тяжелых заболеваний или травм [4]. В отличие от этого, определение, представленное в Толковом словаре современного русского языка (2013 г.), отражает более широкий и многогранный подход к пониманию медицинской реабилитации и обозначает медицинскую

реабилитацию как комплекс медицинских, педагогических, профессиональных мер, направленных на восстановление (или компенсацию) нарушенных функций организма и трудоспособности больных и инвалидов [5].

Так же примером может послужить словарь терминов МЧС, в котором под медицинской реабилитацией понимается система медицинских мероприятий, направленных на предупреждение снижения и утраты трудоспособности, скорейшее восстановление нарушенных функций, профилактику осложнений и рецидивов заболеваний, раннее возвращение к профессиональной деятельности [6]. В данном случае акцент делается на профилактическую направленность реабилитационных мероприятий. Такой подход подчеркивает значимость реабилитации не только для восстановления утраченных функций, но и для предотвращения дальнейшего ухудшения состояния здоровья и сохранения трудового потенциала пациентов.

Учитывая существенные расхождения в трактовке термина «медицинская реабилитация» в специализированной медицинской литературе и общепотребительных толковых словарях, представители профессионального медицинского сообщества неоднократно поднимали вопрос о необходимости выработки единого определения данного понятия и его закрепления в нормативно-правовых актах [7]. Такая унификация терминологии на законодательном уровне рассматривается как важное условие для устранения правовой неопределенности, обеспечения единообразия в правоприменительной практике и создания надежной правовой основы для осуществления реабилитационной деятельности в сфере здравоохранения.

Несмотря на то, что концепция медицинской реабилитации активно развивалась в мировой медицинской практике и научной литературе, в российском законодательстве длительное время отсутствовало четкое определение данного понятия. В нормативных актах, принятых до 2003 г., использовались такие термины, как «восстановительное лечение» и «долечивание», которые лишь частично отражали сущность и содержание реабилитационного процесса.

Начиная с 2003 г. в нормативно-правовых актах появился термин «восстановительная медицина», а именно в Приказе Минздрава России от 01.07.2003 № 297 «О враче восстановительной медицины» и приказе Минздравсоцразвития России от 09.03.2007 № 156 «О Порядке организации медицинской помощи по восстановительной медицине» [8, 9]. По мнению специалистов, введение термина «восстановительная медицина» стало важным шагом на пути к признанию реабилитации как самостоятельного направления медицинской деятельности. Однако данное понятие не в полной мере отражало все аспекты реабилитационного процесса и не позволяло четко разграничить реабилитацию и другие виды медицинской помощи [10].

Ситуация изменилась лишь в 2011 г., когда Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» было закреплено официальное определение медицинской реабилитации [11].

В соответствии с ч. 1 ст. 40 указанного Федерального закона было определено, что под медицинской реабилитацией понимается комплекс мероприятий медицинского и психологического характера, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных

Таблица. Основные различия в трактовке медицинских терминов

Критерий сравнения	Лечение	Реабилитация	Профилактика
Цель	Направлено на устранение причин и симптомов болезни	Направлена на восстановление функций организма и адаптацию к жизни после болезни	Направлена на предотвращение заболеваний и укрепление здоровья
Временная перспектива	Фокусируется на настоящем, на текущем состоянии здоровья	Ориентирована на будущее, на восстановление и прогнозирование трудоспособности и качества жизни	Работает на предотвращение будущих заболеваний, улучшение общего состояния здоровья
Участие пациента	Пациент может быть пассивным участником	Требует активного участия и вовлеченности пациента в процесс восстановления	Включает активные действия как со стороны медицинских работников, так и со стороны самого пациента (например, вакцинация, ЗОЖ)
Диагностическая база	Основывается на нозологическом и синдромологическом диагнозе	Опирается на функциональный диагноз, оценивая степень нарушения функций и возможности их восстановления	Основывается на оценке рисков и факторов, способствующих развитию заболеваний
Примеры	Медикаментозное лечение, хирургическое вмешательство	Физиотерапия, логопедические занятия, адаптивная физическая культура	Вакцинация, пропаганда здорового образа жизни, регулярные медицинские осмотры

и (или) компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса или обострения хронического патологического процесса в организме, а также на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности пациента и его социальную интеграцию в общество.

Появление официального определения медицинской реабилитации стало важной вехой в развитии данной медицинской специальности [12]. Закрепление легальной дефиниции на уровне федерального закона свидетельствует о признании государством значимости реабилитационного направления в системе здравоохранения и необходимости создания надлежащей нормативной базы для его функционирования.

Однако данная формулировка не позволяет достаточно четко разграничить реабилитационные мероприятия и другие виды медицинской помощи, такие как лечение и профилактика. Кроме того, использованная в законе формулировка не в полной мере учитывает многоаспектный характер реабилитационного процесса, включающий не только медицинские и психологические, но также профессиональные и социальные компоненты.

Неоднозначность трактовки «лечения» и «медицинской реабилитации», как правовых понятий, осложняет не только регулирование медицинской деятельности как таковой, но и становится предметом обсуждения при решении задачи страхования и финансирования. Ответ на вопрос о том, какие виды реабилитационных услуг должны покрываться страховой или государственными программами, может зависеть от того, как реабилитация квалифицируется — как часть лечебного процесса или как отдельная категория медицинских услуг.

Лечение направлено на борьбу с болезнью и ее причинами. Оно включает в себя диагностику, назначение и проведение терапевтических мероприятий с целью устранения или компенсации заболевания. Лечение может быть как активным, так и пассивным, и не всегда требует активного участия пациента. Оно ориентировано на настоящее состояние организма

и на проявления болезни. Медицинская реабилитация (МР), в свою очередь, направлена на восстановление функций организма после перенесенного заболевания или травмы. Она включает в себя комплекс мероприятий, направленных на мобилизацию защитных механизмов организма, восстановление утраченных функций и адаптацию к жизни с ограничениями, если таковые имеются. Реабилитация требует активного участия пациента и ориентирована на будущее, на возвращение к нормальной жизни и трудоспособности. Также, в контексте сравнения пересекающихся медицинских определений, необходимо рассмотреть термин «медицинская профилактика», под которой понимается комплекс мер, направленных на предотвращение развития заболеваний, уменьшение их распространения среди населения, а также снижение или устранение факторов риска, способствующих возникновению и развитию патологических состояний.

В таблице рассмотрены основные критерии различий в формулировке между данными устоявшимися медицинскими понятиями.

Правительство Российской Федерации своим постановлением от 16.04.2012 № 291 [13] и принятым ему в замен постановлением от 01.06.2021 № 852 [14] выделило медицинскую реабилитацию как отдельную услугу, реализация которой подлежит лицензированию. Порядок организации этой деятельности регламентируется Приказами Минздрава России от 23.10.2019 № 878н и от 31.07.2020 № 788н в отношении детей и взрослых соответственно [15, 16]. В данных нормативно-правовых актах обозначается, что медицинская реабилитация осуществляется в медицинских организациях, имеющих лицензию на медицинскую деятельность, включая работы (услуги) по медицинской реабилитации, а также они выделяют раннюю, позднюю и поддерживающую реабилитацию.

Важным изменением стало то, что теперь МР на всех этапах осуществляется мультидисциплинарной реабилитационной командой (МДРК), осуществляющей свою деятельность в соответствии с утвержденным порядком, а работа МДРК проходит под руководством профильного специалиста — врача по физической и реабилитационной медицине/врача по медицинской реабилитации.

Следует отметить, что эти нормативно-правовые установления сделали более ясными и конкретными задачи и сферу деятельности профильных учреждений, связанных с медицинской реабилитацией, и стали толчком для ее дальнейшего развития.

## ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Фундаментом для рассмотрения этических вопросов в медицине являются четыре основных принципа медицинской этики: уважение к автономии пациента, невредимость, благотворительность и справедливость.

Дилеммы возникают из-за различий в интерпретации и применении терминов в разных контекстах, что может привести к конфликтам между интересами пациентов, медицинских работников и системы здравоохранения в целом.

Профилактика заболеваний затрагивает вопросы обязательной вакцинации, скрининга и образа жизни. Здесь этические дилеммы часто связаны с балансом между индивидуальной свободой и общественным благом, так, например, вакцинация может рассматриваться как нарушение автономии, но она также служит защите общественного здоровья. Примером может стать вакцинация против COVID-19: с одной стороны, она спасает жизни и предотвращает распространение вируса, а, с другой стороны, люди выражали опасения по поводу быстрой разработки вакцин и потенциальных побочных эффектов.

В контексте лечения этический выбор может возникнуть в ситуации, когда интересы пациента конфликтуют с медицинскими стандартами и рекомендациями или основное внимание врача направлено на исследовательский процесс, в котором пациент принимает участие. Здесь важно сохранять фокус на благополучии пациента, стараясь не отодвигать его интересы на второй план.

Юридическое определение «лечения» подразумевает активные действия по устранению или облегчению симптомов заболевания. Однако врачи могут столкнуться с ситуацией, когда пациент отказывается от предложенного лечения, даже если оно может спасти его жизнь. Здесь возникает дилемма между уважением к автономии пациента и желанием действовать в его интересах.

В области реабилитации этические вопросы часто связаны с доступностью и необходимостью предоставляемых пациенту медицинским учреждением услуг. Реабилитация направлена на возвращение пациента к полноценной жизни, что требует от специалиста по МР внимания не только к физическому, но и психологическому состоянию пациента. Здесь важно сохранять баланс между использованием технологий для улучшения качества реабилитации и поддержанием личного контакта с пациентом, чтобы обеспечить его мотивацию и участие в процессе восстановления, что особенно важно в ситуациях, когда реабилитационные усилия сталкиваются с ограниченными ресурсами и необходимостью рационального распределения этих ресурсов.

Одна из основных этических дилемм, связанных с этим, заключается в определении приоритетов и распределении ресурсов между собственно лечением и реабилитацией. В условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения можно столкнуться с необходимостью

выбора между инвестированием в дорогостоящие лечебные процедуры, которые могут продлить жизнь пациента, и реабилитационными услугами, улучшающими качество его жизни.

Поднимается вопрос использования термина «медицинская необходимость» в контексте обоснования предоставления реабилитационного оборудования.

Этические соображения влияют на определение понятия медицинской необходимости, поскольку страховые компании могут покрывать стоимость медицинского оборудования только в случае, если оно признано необходимым для проведения лечебно-диагностических мероприятий. Это подчеркивает важность закрепления на законодательном уровне четкого и объективного определения медицинской необходимости, чтобы специализированное реабилитационное оборудование было максимально доступно для нуждающихся в нем.

Иногда пациентов после успешно проведенного качественного лечения выписывают из медучреждений в среду, не адекватную потребностям реабилитации. Зачастую финансовые и бытовые ограничения у пациента или его семьи, а также недостаток мест в профильных учреждениях не позволяют обеспечить должный уход. Выписка в неподходящие условия может негативно сказаться на состоянии и последующей реабилитации пациента. Требуется увеличение доступности реабилитационных и социальных услуг, улучшение координации между медицинскими и социальными службами, вовлечение пациентов и их семей в планирование и проведение реабилитационных мероприятий.

Серьезную этическую дилемму представляют конфликты при кодировании и выставлении счетов. С одной стороны, медицинские работники стремятся предоставить пациентам наилучший уход и необходимый объем реабилитационных услуг. С другой стороны, они вынуждены работать в рамках ограничений, налагаемых системой медицинского страхования, бюджетом учреждения и административными правилами. Необходимость соблюдения лимитов на количество и длительность реабилитационных процедур, покрываемых страховкой, давление со стороны администрации сокращать расходы и увеличивать прибыль, сложности правил кодирования услуг, которые не всегда отражают реальные затраты времени и усилий, существенно осложняют работу врача, который вынужден балансировать между этими противоречивыми требованиями. В итоге медицинские работники могут оказываться перед сложным выбором: например, разделить одну длительную процедуру на несколько коротких сеансов, чтобы вписаться в лимиты, или выбрать для пациента не самый эффективный, но более «выгодный» с точки зрения кодирования метод лечения. Такие решения могут идти вразрез с профессиональной этикой и личными ценностями. Необходимо совершенствование системы кодирования и оплаты реабилитационных услуг с учетом реальных трудозатрат, разработка этических руководств по разрешению конфликтов между финансовыми и клиническими приоритетами, обучение эффективной коммуникации с администрацией для отстаивания интересов пациентов.

Важную роль в обеспечении лечения и ухода за пациентами в контексте медицинской реабилитации и этики играет междисциплинарное сотрудничество, которое

включает в себя работу врачей, среднего медицинского персонала, психологов и других специалистов как единой команды с общей целью — возвращение пациента к полноценной жизни. Это требует от каждого члена команды готовности к совместной работе, открытости для обмена знаниями и уважению к профессиональному вкладу коллег. Эффективное взаимодействие между врачами разных специальностей, является основным критерием пациентоориентированного подхода, способствуя созданию интегрированного плана лечения и реабилитации, учитывающего все аспекты здоровья и благополучия пациента.

Уважительное отношение способствует созданию атмосферы доверия и открытой коммуникации, что позволяет членам команды свободно делиться своими идеями, опытом и предложениями по улучшению лечебного и реабилитационного процессов. Все действия и решения междисциплинарной команды должны быть направлены на увеличение пользы для пациента и минимизацию возможных рисков, что подразумевает готовность к поиску совместного решения в случае возникновения разногласий. Необходима разработка внутренних протоколов и процедур, регулирующих взаимодействие между специалистами, проведение совместных консилиумов, использование единых стандартов и протоколов лечения, внедрение информационных технологий для облегчения коммуникации и динамического обмена данными о пациенте между специалистами.

## Литература

1. Гамеева Е. В., Костин А. А., Алексеева Г. С., Огнева Е. Ю., Габай П. Г., Пашигорова Л. В., Калита Е. В. Медицинская реабилитация: исследование проблем правовой дефиниции. Пересечение понятий медицинской реабилитации, профилактики и лечения. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(3): 119–126. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-12
2. Нечаев В. С., Магомедова З. А. Медицинская реабилитация: история вопроса и дефиниции. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017; 25(4): 221–225.
3. Pleshchev IE, Achkasov EE, Nikolenko VN, Shkrebko AN, Sankova MV. Elderly People Physical Rehabilitation Personalization: a Prospective Comparative Study of 198 Patients with Sarcopenia. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2022; 21 (6): 9–18. DOI: 10.38025/2078-1962-2022-21-6-9-18
4. Ушаков Д. Н. Толковый словарь современного русского языка. Библиотека школьных словарей: БШС. Москва: Аделант. 2013; 799 с.
5. Ожегов С. И., Шведова Н. Ю. Толковый словарь русского языка. 2-е изд., испр. и доп. Москва: Азъ. 1994; 907 с.
6. Грижебовский Г. М., Куличенко А. Н., Еременко Е. И. и др. Словарь-справочник терминов и понятий в области эпидемиологии чрезвычайных ситуаций. Санкт-Петербург. 2015; 256 с.
7. Давыдкин Н. Ф. Медицинская реабилитация, восстановительная медицина — это что? Нелекарственная медицина. 2007; 1: 4–11.
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.07.2003 № 297 «О врачах восстановительной медицины». Здравоохранение. 2003; № 11. Утратил силу.
9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 09.03.2007; № 156 «О Порядке организации медицинской помощи по восстановительной медицине». Российская газета. 04.04.2007; № 69.
10. Хасанов Ф. З. От «восстановительной медицины» к «медицинской реабилитации»: правовой анализ. Медицинское право. 2016; (2): 25–27.
11. Федеральный закон от 21.11.2011; № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». <http://pravo.gov.ru>. 22.11.2011. Парламентская газета. 24.11.2011–01.12.2011; № 50.
12. Иванова Г. Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития. Consilium Medicum. 2016; 18 (2.1): 9–13.
13. Постановление Правительства Российской Федерации от 16.04.2012; № 291 «О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково»)». Собрание законодательства РФ. 23.04.2012; № 17, ст. 1965. Утратило силу.
14. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2021; № 852 «О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково») и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». <http://pravo.gov.ru>, 02.06.2021. Собрание законодательства РФ. 07.06.2021; № 23, ст. 4091.
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.10.2019; № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей». <http://www.pravo.gov.ru>, 24.12.2019.
16. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020; № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». <http://www.pravo.gov.ru>, 25.09.2020.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правовые нормы в медицине часто основываются на этических принципах, однако между этими двумя сферами существуют и различия. Право представляет собой систему обязательных правил, нарушение которых влечет за собой юридическую ответственность, в то время как этика ориентирована на моральные аспекты деятельности и часто носит рекомендательный характер.

Легальные дефиниции «лечения» и «реабилитации» несут в себе важные этические аспекты, связанные с правами пациентов, обязанностями медицинских работников и общественными ценностями. Важно, чтобы юридические рамки способствовали поддержанию высоких этических стандартов в медицинской практике, обеспечивая при этом адаптацию к изменениям в медицинских технологиях и в общественных ожиданиях от медицинской помощи. Это требует постоянного диалога между медицинскими работниками, юристами, специалистами по этике и обществом в целом. Юридические определения и практики отражают и защищают основные этические принципы и ценности.

Открытое обсуждение этих проблем в профессиональном сообществе поможет находить этически приемлемые решения и лучше справляться с моральным дистрессом, сохраняя приверженность своему долгу перед пациентами.

## Reference

- Gameyeva YeV, Kostin AA, Alekseyeva GS, Ogneva YeYu., Gabay PG, Pashigorova LV, Kalita Ye V. Meditsinskaya reabilitatsiya: issledovaniye problem pravovoy definitsii. Peresecheniye ponyatiy meditsinskoy reabilitatsii, profilaktiki i lecheniya. Issledovaniya i praktika v meditsine. 2020; 7(3): 119–126. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-12. Russian.
- Nechayev VS, Magomedova ZA. Meditsinskaya reabilitatsiya: istoriya voprosa i definitsii. Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2017; 25(4): 221–225. Russian.
- Pleshchev IE, Achkasov EE, Nikolenko VN, Shkrebko AN, Sankova MV. Elderly People Physical Rehabilitation Personalization: a Prospective Comparative Study of 198 Patients with Sarcopenia. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2022; 21 (6): 9–18. DOI: 10.38025/2078-1962-2022-21-6-9-18.
- Ushakov DN. Tolkovyy slovar' sovremennogo russkogo yazyka. Biblioteka shkol'nykh slovarey: BSHS. Moskva: Adelant. 2013; 799 s. Russian.
- Ozhegov SI, Shvedova N Yu. Tolkovyy slovar' russkogo yazyka. 2-ye izd., ispr. i dop. Moskva: Az", 1994; 907s. Russian.
- Grizhebovskiy GM, Kulichenko AN, Yeremenko Yel, et al. Slovar'-spravochnik terminov i ponyatiy v oblasti epidemiologii chrezvychnykh situatsiy. Sankt-Peterburg. Foliant. 2015; 256 s. Russian.
- Davydkin NF. Meditsinskaya reabilitatsiya, vosstanovitel'naya meditsina — eto chto? Nelekarstvennaya meditsina. 2007; 1: 4–11. Russian.
- Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya rossiyskoy Federatsii ot 01.07.2003; № 297 «O vrache vosstanovitel'noy meditsiny». "Zdravookhraneniye». 2003; № 11. Utratil silu. Russian.
- Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 09.03.2007; № 156 «O Poryadke organizatsii meditsinskoy pomoshchi po vosstanovitel'noy meditsine». Rossiyskaya gazeta. 04.04.2007; № 69. Russian.
- Khasanov FZ. Ot «vosstanovitel'noy meditsiny» k «meditsinskoy reabilitatsii»: pravovoy analiz. Meditsinskoye pravo. 2016; (2): 25–27. Russian.
- Federal'nyy zakon ot 21.11.2011; № 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii». <http://pravo.gov.ru>, 22.11.2011. Parlamentskaya gazeta. 24.11–01.12.2011; № 50 Russian.
- Ivanova GYe. Meditsinskaya reabilitatsiya v Rossii. Perspektivy razvitiya. Consilium Medicum. 2016; 18 (2.1): 9–13. Russian.
- Postanovleniye Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 16.04.2012; № 291 «O litsenzirovanii meditsinskoy deyatel'nosti (za isklyucheniye ukazannoy deyatel'nosti, osushchestvlyayemoy meditsinskimi organizatsiyami i drugimi organizatsiyami, vkhodyashchimi v chastnuyu sistemu zdravookhraneniya, na territorii innovatsionnogo tsentra "Skolkovo")». Sobraniye zakonodatel'stva RF. 23.04.2012; № 17, st. 1965. Utratil silu. Russian.
- Postanovleniye Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 01.06.2021; № 852 «O litsenzirovanii meditsinskoy deyatel'nosti (za isklyucheniye ukazannoy deyatel'nosti, osushchestvlyayemoy meditsinskimi organizatsiyami i drugimi organizatsiyami, vkhodyashchimi v chastnuyu sistemu zdravookhraneniya, na territorii innovatsionnogo tsentra "Skolkovo") i priznanii utrativshimi silu nekotorykh aktov Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii». <http://pravo.gov.ru>, 02.06.2021. Sobraniye zakonodatel'stva RF. 07.06.2021; № 23, st. 4091. Russian.
- Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 23.10.2019; № 878n «Ob utverzhdenii Poryadka organizatsii meditsinskoy reabilitatsii detey». <http://www.pravo.gov.ru>, 24.12.2019. Russian.
- Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii ot 31.07.2020; № 788n «Ob utverzhdenii Poryadka organizatsii meditsinskoy reabilitatsii vzroslykh». <http://www.pravo.gov.ru>, 25.09.2020. Russian.


## ОСТРОВКИ МИЛОСЕРДИЯ. РОССИЙСКИЕ МЕДИКИ ВО ВРЕМЯ ВОЕННЫХ ДЕЙСТВИЙ НА СЕВЕРНОМ КАВКАЗЕ В 1990 — НАЧАЛЕ 2000-х гг.

Д. В. Тумаков 

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

На рубеже XX–XXI вв. России дважды пришлось вести активные боевые действия для подавления очага сепаратизма, криминала и терроризма на Северном Кавказе. Они потребовали привлечения серьезных сил военной медицины. Между тем участие медицинских работников в двух чеченских операциях и по сей день нередко остается на периферии внимания отечественных исследователей. Российские масс-медиа 1990 — начала 2000-х гг. писали об участии военных врачей в помощи раненым и больным военнослужащим группировки федеральных войск непосредственно на передовой и в тыловых госпиталях, нередко информировали широкую общественность о поддержании душевного здоровья недавних фронтовиков, а также не оставляли без внимания помощь гражданскому населению (женщины, старики, дети) Чеченской республики. В некоторых публикациях сообщалось о наиболее успешных и сложных операциях, проведенных российскими военными хирургами. На страницах многих средств массовой информации тех лет также можно обнаружить репортажи о наиболее отличившихся во время активных боевых действий врачах, удостоенных высоких государственных наград, включая Золотую Звезду Героя Российской Федерации. Итогом практической деятельности российских медиков на Северном Кавказе в 1990-е и начале 2000-х гг. стало не только спасение жизней подавляющего большинства раненых бойцов, но и восстановление системы здравоохранения Чечни, предотвращение эпидемий и успешная борьба с многочисленными инфекционными заболеваниями.

**Ключевые слова:** военные медики, Северный Кавказ, Чечня, Россия, боевые действия, армия

 **Для корреспонденции:** Денис Васильевич Тумаков  
ул. Революционная, д. 5, г. Ярославль, 150000, Россия; denistumakov@yandex.ru

**Статья поступила:** 24.05.2024 **Статья принята к печати:** 05.06.2024 **Опубликована онлайн:** 20.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.009

## ISLANDS OF MERCY. RUSSIAN DOCTORS DURING MILITARY OPERATIONS IN THE NORTH CAUCASUS IN THE 1990s AND EARLY 2000s

Tumakov DV 

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia.

At the turn of the XX–XXI centuries, Russia had to conduct active military operations twice to suppress the hotbed of separatism, crime and terrorism in the North Caucasus. Serious military medicine forces had to be involved. Meanwhile, the participation of medical professionals in two Chechen operations is still on the periphery of attention of domestic researchers. In the 1990s and early 2000s, the Russian mass media wrote that military doctors were helping wounded and sick servicemen of the federal troops directly on the front line and in rear hospitals, often informed the general public about maintaining the mental health of recent front-line soldiers, and also never ignored the assistance to the civilian population (women, the elderly, children) of the Chechen Republic. Some press publications described the most successful and complex operations performed by Russian military surgeons. In many publications of those years, you can also find reports about the doctors who distinguished themselves the most during the active hostilities and were awarded high state awards, including the Gold Star of the Hero of the Russian Federation. The practical activities of Russian doctors in the North Caucasus in the 1990s and early 2000s resulted not only in the saving of the lives of the vast majority of wounded soldiers, but also in restoration of the Chechen health system, prevention of epidemics and successful fight against numerous infectious diseases.

**Keywords:** military doctors, North Caucasus, Chechnya, Russia, military operations, army

 **Correspondence should be addressed:** Denis V. Tumakov  
Revolutsionnaya str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia; denistumakov@yandex.ru

**Received:** 24.05.2024 **Accepted:** 55.06.2024 **Published online:** 20.06.2024

**DOI:** 10.24075/medet.2024.009

В 1990-е и 2000-е гг. постсоветская Россия столкнулась с перманентным кризисом на территории Северо-Кавказского региона. Для ликвидации очага сепаратизма, криминала, а затем и террористической угрозы от государства потребовались экстренные меры. Неспоконная обстановка в те годы сложилась во многих национальных республиках Кавказа, но для восстановления конституционной законности и правопорядка в Чеченской Республике федеральный центр вел две тяжелые военные операции в 1994–1996 гг. и в 1999–2009 гг. Историки полагают, что ни одна из «горячих точек» СССР и постсоветского пространства рубежа 1980–1990-х гг. не потребовала от государства применения столь крупных сил и средств [1]. Их причины, ход военных действий и даже оценки в российском обществе тех лет в последние годы неоднократно становились предметом изучения

отечественных исследователей, но такие важные аспекты проблемы, как участие российских военных медиков в военных операциях на Кавказе, их роль в урегулировании данного конфликта, по-прежнему сравнительно слабо изучены отечественными исследователями. Хотя бы отчасти восполнить данную лауну призвана данная публикация. Важнейшим источником для нее выступает российская периодическая печать рубежа XX–XXI вв., включающая как профессиональные («Медицинская газета»), так и многие общественно-политические издания («Сегодня», «Огонек», «Аргументы и факты», «Независимое военное обозрение»).

Словно стремясь подчеркнуть масштаб достижений российской военной медицины в чеченских кампаниях, авторы публикаций в «Медицинской газете» регулярно приводили те или иные высокие количественные показатели работы медиков. К примеру, в разгар кровопролитных боев



за Грозный в августе 1996 г. издание сообщало о том, что в аэропорт Волгограда прибыл транспортный самолет из Чечни, на борту которого размещались 80 раненых военнослужащих, которым ранее уже была оказана первичная медицинская помощь в госпиталях Ханкалы и Владикавказа. 23 из них, получившие раны брюшной полости, грудной клетки или множественные осколочные ранения мягких тканей, находились в тяжелом состоянии, поэтому в аэропорту раненых встретила 21 бригада скорой помощи. Поскольку, как утверждал корреспондент газеты А. Папырин, поток раненых немногим уступал тому, что имел место зимой 1995 г., в военном госпитале Волгоградского гарнизона вновь были заняты все 485 коек, в том числе 192 — ранеными из Чечни [2]. Другая заметка в том же номере «Медицинской газеты» не приводила статистических данных, однако публиковала фото ИТАР-ТАСС с ранеными в Грозном военными и сообщала об их поступлении в аэропорт Беслана (Республика Северная Осетия-Алания), а оттуда — в госпиталь Северо-Кавказского военного округа в Ростове-на-Дону [3].

Аналогичные факты мы можем обнаружить и при ознакомлении с периодической печатью рубежа 1990–2000-х гг., повествовавшей уже о событиях второй чеченской кампании. Так, старший преподаватель кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова полковник медицинской службы В. Марчук вспоминал, что в период наступления федеральных войск на Грозный и боев за господствующие высоты над ним осенью–зимой 1999 г. в госпиталь ежедневно прибывали до 70 раненых бойцов, а максимальный показатель в один из дней достиг 156 человек [4]. Эти оценки в интервью «Независимому военному обозрению» (приложению к «Независимой газете» — одному из наиболее авторитетных и влиятельных российских изданий постсоветского периода) в целом подтверждал анонимный санинструктор мотострелковой роты, по словам которого, в разгар активных боевых действий за сутки в среднем погибали 5–6 военнослужащих и 15 получали ранения [5]. При этом в 1999–2000 гг. в работе медиков наблюдался существенный прогресс по сравнению с операцией 1994–1996 гг.: эвакуация раненых с помощью авиации была организована лучше, практически не наблюдалось проблем со снабжением армии медикаментами, а почти всем бойцам перед отправкой на Кавказ делали необходимые прививки [4]. Для перевозки наиболее тяжелых раненых в столичные госпитали федеральная группировка активно использовала санитарные самолеты Ан-72 и Ил-76, причем на борту последнего располагались реанимационная и операционная. Срок доставки таких раненых с поля боя в госпитальную палату в среднем составлял 6 ч [4].

Немаловажно, что регулярные публикации центральных СМИ об участии российского медицинского сообщества в преодолении тяжелых последствий активных военных действий на Северном Кавказе в 1990-е и в начале 2000-х гг. не были обезличенными. Напротив, немалую роль среди них играли сравнительно обширные материалы о наиболее отличившихся российских военных медиках, чьи кавказские заслуги были отмечены высокими государственными наградами. Самым известным из них стал Герой России, командир медицинской роты 27-й бригады Воздушно-десантных войск, гвардии майор медицинской службы В. А. Белов, который в составе хирургического медицинского пункта сводного полка в первом квартале 1995 г. участвовал во взятии Грозного и Аргуна. В масс-медиа середины 1990-х гг. он

фактически сравнивался с фронтовыми медиками эпохи Великой Отечественной войны. Так, в одной из заметок в «Медицинской газете», вышедшей в 1996 г. в преддверии Дня Победы, сообщалось о том, что дед Белова также был военным врачом и погиб на фронте в 1941 г. [6]. Весьма примечательно, что тремя другими героями той же публикации, кроме В. А. Белова, стали медики, удостоенные Золотой Звезды Героя Советского Союза за спасение раненых красноармейцев или партизан в 1941–1945 гг.

Спустя полтора года после ввода федеральных войск в мятежную республику и начала широкомасштабных боевых действий Белов лаконично вспоминал в интервью корреспонденту «Медицинской газеты» полковнику запаса Р. Чекмареву, что при штурме чеченской столицы в начале кампании 1994–1996 гг. «дни и ночи смешались для нас. А раненые все поступали и поступали» [7]. Тогда им и его коллегами были спасены сотни раненых российских военных [6]. Напротив, взятие федеральными силами третьего по величине города Чечни Аргун 23 марта стоило сводному полку ВДВ 5 военнослужащих убитыми, а раненых в медпункт «поступило очень мало» [7]. Отметим, что названные сведения о потерях федеральной группировки вполне совпадали не только с официальными оценками армейского командования, но и с оценками тех столичных журналистов, что весьма критично относились к силовому решению чеченского кризиса [1].

В том же интервью гвардии майор Белов подчеркнул высокий профессионализм и личное мужество своих коллег В. Пугачева, В. Луконина, А. Кирха, Р. Носкова, В. Германова, А. Чаплыгина и Б. Баринова [7]. Со ссылкой на неназванных российских солдат, им приводился и конкретный пример своей работы в зоне военных действий. Зимой 1995 г. в Грозном старший лейтенант медицинской службы Е. Леоненко попал под огонь боевиков, с трудом выбрался из горящего БТРа, но упал в канализационный колодец и едва не погиб, так как чеченские сепаратисты бросили туда ручную гранату. Выйти в расположение российских войск тяжелораненый офицер-медик смог лишь через трое суток, а после оказания первичной помощи в медпункте он был направлен уже в госпиталь, где Леоненко были диагностированы «контузия, множественные осколочные ранения, термические ожоги» [7]. Его дальнейшая судьба была не известна В. А. Белову.

В не менее сложных обстоятельствах приходилось действовать российским врачам и во время второй кампании в Чечне. Военный медик-хирург, Герой России, подполковник медицинской службы И. А. Милютин, сравнивая между собой две операции на Северном Кавказе, полагал события 1999–2000 гг. более сложным испытанием в силу частых перемещений по территории мятежной республики [4]. Во время боев в Новолакском районе Дагестана в сентябре 1999 г. снайперы и минометчики противника отслеживали передвижение медицинских работников и вели по ним сильный огонь. Чтобы избежать гибели или ранения, приходилось специально подтягивать бронетехнику, что закрывало видимость снайперам и помогало вытаскивать раненых российских военнослужащих с поля боя [4]. Из воспоминаний начальника хирургического отделения Центрального военно-клинического госпиталя имени А. А. Вишневского подполковника медицинской службы А. В. Филиппова также следовало, что переезды на другое место дислокации в это время происходили примерно 1–2 раза в неделю. Каждый раз военно-полевой госпиталь

развертывался с нуля, в голой степи — без электричества, водоснабжения и связи. Как утверждал военврач, они и его сослуживцы «все время ... утопали по колено в грязи», работали и жили в палатках размером 30 на 10 метров [8].

Главным героем другого большого очерка, опубликованного на страницах «Медицинской газеты» летом 1996 г., стал начальник отделения микрохирургии 3-го Центрального клинического военного госпиталя имени А. А. Вишневого (г. Красногорск, Московская область) подполковник медицинской службы В. В. Кузин. Как утверждал автор публикации журналист А. Головенко, упомянутый хирург ежегодно проводил до 200 сложных операций, итогом которых становилось выздоровление даже безнадежных раненых. Примечательно, что свидетелем одной из них, длившейся около 8 ч, был и сам Головенко, позднее поведавший читателям о судьбах некоторых военных, ставших пациентами красногорского госпиталя. Например, 18-летний сержант Российской армии А. Семакин в бою с террористами из банды С. Радуева в дагестанском селении Первомайское (январь 1996 г.) едва не лишился правой руки после попадания очереди крупнокалиберного пулемета. Однако военврач Кузин вырезал из голени малоберцовую кость и врастил ее в плечо, чем спас конечность бойца. У ветерана афганской войны и ряда «горячих точек» Закавказья старшины разведроты Ю. Емельянова во время штурма Грозного зимой 1995 г. в результате близкого разрыва снаряда «живот ... осколками был набит», однако доктор вырезал из бедра тонкую мышцу и аккуратно наложил на живот «заплатку». Более того, В. В. Кузин даже смог пересадить Емельянову палец со стопы на руку. Упомянулся в статье и случай рядового И. Коломнина, который почти лишился правой ноги ниже колена в результате подрыва его БМП на радиоуправляемом фугасе близ Аргуна. Военнослужащий также избежал ампутации благодаря высочайшему профессионализму хирурга В. В. Кузина, который пересадил солдату на правую ногу малоберцовую кость с мышцей с левой ноги [9].

Центральные масс-медиа оперативно сообщали и о том, что врачи некоторых провинциальных военно-медицинских учреждений во время первой чеченской кампании 1994–1996 гг. также достигли заметных профессиональных результатов. Так, в хирургическом отделении Волгоградского военного госпиталя во время взятия Грозного зимой 1995 г. умерли только 3 раненых военнослужащих, хотя ежедневно из столицы Чечни в аэропорт Волгограда прибывали два самолета с ранеными, причем «солдаты, офицеры поступали прямо со снаряжением, автоматами, в обгоревших, грязных бушлатах» [10]. После обострения обстановки в Грозном весной 1996 г. в тот же госпиталь были доставлены еще 90 раненых и больных российских военнослужащих. Героический труд врачей не остался без внимания государства и общества. За успешную профессиональную деятельность правительственных наград были удостоены врачи А. Брызгунов и А. Азимов, а также операционные сестры И. Васильева и С. Шарай, а ведущий хирург А. Гончаров даже делился собственным опытом в докладе на заседании областного общества хирургов [10].

Пример Волгоградского военного госпиталя был далеко не единственным, приводившимся в те годы в центральных СМИ. Например, в другом номере «Медицинской газеты» упоминалось о том, что заведующий отделением травматологии стационарного военного госпиталя № 358 Приволжского военного округа (г. Самара)

полковник медицинской службы М. М. Федосеев, в 1980-е гг. служивший в Афганистане, разработал и внедрил в повседневную практику несколько операций: пластику связок травматически поврежденного коленного сустава, диэлектрическую вставку в аппарат Илизарова, снижавшую сроки сращения переломов конечностей более чем на месяц. Более того, как констатировал журналист «Медицинской газеты», в отделении травматологии Самарского госпиталя к лету 1996 г. не было зафиксировано ни одного случая летального исхода среди раненых военнослужащих [11]. Между тем за время первой чеченской кампании через Самарский госпиталь прошли 1900 раненых военных, в том числе 120 из них оказались в реанимации [12].

Помимо физического, российские военные медики стремились сберечь и душевное здоровье своих пациентов. В большой статье в «Медицинской газете» известный военный журналист полковник Б. В. Карпов рассказывал об участнике Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., кандидате медицинских наук, психотерапевте И. П. Перевалове из санатория ВВ МВД в Кисловодске (Ставропольский край). За полтора года активных боевых действий в Чечне он и его коллеги предоставили полный 24-дневный курс лечения более чем 400 раненым офицерам и солдатам ВВ и ещё 100 пациентам — лечение по 12-дневной программе [13]. Для этого в распоряжении медиков на курорте имелись нарзанные ванны, зал лечебной физкультуры, кабинеты гидро-, игло- и ароматерапии, фитобар, сауна и плавательный бассейн. Однако, как подмечал автор публикации, главным показателем признания высокой эффективности лечения в санатории «Россия» были выдержки из писем самих отдохнувших российских военных. Некто Н. — военнослужащий ВВ МВД РФ, ранее уже проходивший службу в «горячих точках» Закавказья, — выражал благодарность И. П. Перевалову за то, что после лечения в санатории «стал другим», то есть осознал острую необходимость продолжения жизни. В свою очередь, ветеран войны в Афганистане полковник В. писал, что после реабилитации у И. П. Перевалова «вернулся к нормальной человеческой жизни», прекратив злоупотреблять алкоголем. Следует отметить, что опыт медиков, полученный во время военных действий на Северном Кавказе, был проанализирован еще задолго до формального окончания данного вооруженного конфликта. Так, в санаториях и домах отдыха ВВ МВД России создавались реабилитационные отделения, а непосредственно в воинских частях — внештатные военно-врачебные комиссии для направления фронтовиков на отдых, лечение и реабилитацию в санатории. При поддержке офицеров Военно-медицинского управления Главкомата И. П. Перевалов готовил памятку для участников военных конфликтов [13].

Помощь со стороны российских врачей была оказана не только раненым или заболевшим военнослужащим и представителям других силовых структур, но и гражданскому населению Чеченской республики. В упомянутом выше интервью гвардии майора В. А. Белова содержалось утверждение о том, что жители Грозного, особенно старики, женщины и дети, неоднократно становились его пациентами, либо бесплатно получая от армейских медиков нужные медикаменты, либо экстренную помощь. Военврач вспоминал, что зимой и ранней весной 1995 г. он сам и его сослуживцы нередко отдавали собственный сухой паек «людям, которые голодали, ютятся в подвалах и полуразрушенных домах» [7]. Его точку зрения

разделяла корреспондент популярного в позднесоветские и постсоветские годы журнала «Огонек» Н. Прокофьева, неоднократно посещавшая Чечню в разгар боевых действий. По ее мнению, во многом благодаря стараниям российских военных медиков в республике в военные годы удалось не допустить повторения эпидемии холеры, были достигнуты успехи в борьбе с полиомиелитом, чумой, дифтерией, сибирской язвой, дизентерией и гепатитом. Стараниями заместителя председателя Государственного комитета санитарно-эпидемиологического надзора Г. Г. Онищенко в Чечне началось восстановление разрушенной за годы правления сепаратистского режима структуры СЭС [14].

Аналогичную точку зрения о взаимоотношениях медиков и мирных жителей Чечни уже незадолго до окончания боевых действий в 1996 г. высказал директор Всероссийского центра медицины катастроф «Защита» генерал-майор медицинской службы С. Ф. Гончаров. По его данным, вокруг госпиталя в поселке Старая Сунжа в пригороде Грозного в 1994–1996 гг. складывалась «очень хорошая обстановка, доброжелательная атмосфера», поскольку местное население «очень здорово» помогало врачам. Для жителей Чечни само по себе наличие медицинского учреждения было чем-то наподобие барометра. Они регулярно интересовались у медиков, не уйдет ли госпиталь, следовательно, не нужно ли покидать населенный пункт им самим. В составе бригады госпиталя «Защита» в то время работали 23 высококлассных специалиста — нейрохирурги, травматологи, детские хирурги, анестезиологи — из ведущих клиник Москвы [15]. Значение их помощи мирным гражданам нельзя было переоценить. Во время боев за Грозный в августе 1996 г. за помощью к ним обратились свыше 370 человек, включая 117 раненых [15]. Как сообщил профессор Гончаров, среди прочих его подчиненные оказали поддержку многочисленным женщинам, получившим проникающие ранения в грудную, брюшную и черепную полости, причем подавляющее большинство пациентов были спасены и позднее эвакуированы в госпиталь Владикавказа, Моздока и райцентра Знаменское. Российским врачам не удалось спасти только двух тяжелораненых [15].

Еще одним важным событием, в котором приняли непосредственное участие российские медики во время военных действий на Северном Кавказе, стала благотворительная социально-медицинская программа «Фронтвые дети Чечни», запущенная в 1995 г. Российским детским фондом (РДФ). Ее основной целью стала организация реабилитации и лечения детей-инвалидов в новой «горячей точке» постсоветского пространства. Более чем за год до 250 чеченских детей были направлены в медицинские учреждения соседних национальных республик Северного Кавказа (Ингушетия, Дагестан, Северная Осетия-Алания), а ещё 22 ребенка — в больницы Москвы. Очевидно, данные показатели были каплей в море — лишь в первые недели марта 1996 г. и только в Грозном сотрудники РДФ выявили еще более

70 детей и подростков, которые не могли быть вылечены в условиях Чечни и должны были быть срочно доставлены на реабилитацию в специальные клиники крупных городов страны. На каждого ребенка, пострадавшего в результате боевых действий, были открыты личные счета в рублях и валюте, позднее РДФ обратился с просьбой об организации помощи тяжелораненым детям к государственным и частным организациям, коммерческим структурам, банкам и обычным гражданам страны [16].

Весьма немаловажен и тот факт, что жизненный уровень большинства российских военных врачей в те годы был достаточно низок: в середине 1990-х гг. 20 из 35 сотрудников упомянутого выше Волгоградского госпиталя не имели своего жилья, им остро не хватало нового хирургического оборудования [10]. Врачи из Санкт-Петербурга в разгар второй чеченской кампании тоже признавали факт отсутствия у них дорогостоящих противошоковых костюмов или вакуумных носилок, распространенных за рубежом [4]. При этом отметим, что, несмотря на трудное социально-экономическое положение и перманентную политическую нестабильность в России тех лет, тот же Волгоградский госпиталь в целом не был обделен вниманием и заботой властей и общественности. Помощь ему оказывали городская и областная администрации, выделившие две автомашины и транспорт для доставки раненых военных от самолета до госпиталя, а также местная общественность. Многие промышленные предприятия Волгограда снабжали медицинское учреждение собственной продукцией, а обычные граждане регулярно навещали раненых бойцов, приносили им в палату фрукты или демонстрировали уважение к ним иными способами [10].

Итоги деятельности российских врачей на Северном Кавказе на рубеже XX–XXI вв. могут быть подведены следующими фразами о хирургах из Санкт-Петербурга: «эти люди могут разобрать человека на части и собрать заново» или «мы боремся за каждый сантиметр конечности» [4]. Эти слова подтверждаются официальной статистикой, согласно которой летальность в лечебных учреждениях во время крупнейших военных кампаний XX в. неуклонно сокращалась: за годы Великой Отечественной войны она составляла 5,5%, во время войны в Афганистане — 4%, а во время обеих чеченских кампаний — 1,2% и 1% соответственно [4]. Как видим, именно боевые действия стали наиболее успешными для нашей страны с точки зрения спасения человеческих жизней. Именно российские медики способствовали восстановлению системы здравоохранения мятежной республики и в целом давали высокий пример гуманизма и сострадания к людям — не случайно госпитали различных центральных министерств и ведомств называли «островками милосердия». Во многом из-за их самоотверженного труда и мужества России удалось достигнуть урегулирования чеченского кризиса и ближе к исходу второго десятилетия XXI в. установить спокойствие, конституционный порядок и законность на Северном Кавказе.

## Литература

1. Тумаков Д. В. Горячая точка новой России: чеченский кризис 1991–1996 гг. в оценках российского общества. Ярославль. Аверс Плюс. 2017; 712.
2. Папырин А. И опять госпиталь переполнен. Медицинская газета. 28 августа 1996.
3. В Ростов-папу... Медицинская газета. 28 августа 1996.
4. Романов В. Эти люди могут разобрать человека на части и собрать заново. Как работают в Чечне военно-полевые хирурги Российской армии. Сегодня. 17 февраля 2001.
5. Удманцев В. Откровения военного медика. Независимое военное обозрение. 28 июля — 4 августа 2000.
6. Четверо героев. Медицинская газета. 8 мая 1996.

7. Чекмарев Р. Владимир Белов о себе, коллегах и друзьях. Медицинская газета. 5 июля 1996.
8. Позднякова М. Со скальпелем и автоматом. Боевое крещение военный врач получил в Чечне. Аргументы и факты. 19 мая 2019.
9. Головенко А. Чеченский экзамен. Медицинская газета. 10 июля 1996.
10. Папырин А. Передовая не только в Чечне. Медицинская газета. 29 мая 1996.
11. Самарин В. За тысячи верст от чеченской войны. Медицинская газета. 24 июля 1996.
12. Сопельняк Б. Н. Голгофа XX века. Документальная проза. ТЕРРА-Книжный клуб. 2001; 2: 391.
13. Карпов Б. Реабилитация «чеченцев». Медицинская газета. 2 августа 1996.
14. Прокофьева Н. Когда уходят врачи... Огонек. 1997; 3: 14–16.
15. Переплетчиков Л. В Чечне делаем все, что возможно. Медицинская газета. 6 сентября 1996.
16. Степанова И. «Фронтовые дети Чечни» ждут помощи. Медицинская газета. 29 мая 1996.

## References

1. Tumakov DV. Goryachaya tochka novej Rossii: chechenskij krizis 1991–1996 gg. v otsenkah rossijskogo obshchestva. Yaroslavl. Avers Plus. 2017; 712. Russian.
2. Papyrin A. I opyat gospital perepolnen. Meditsinskaya gazeta. 28 avgusta 1996. Russian.
3. V Rostov-papu ... Meditsinskaya gazeta. 28 avgusta 1996. Russian.
4. Romanov V. Eti lyudi mogut razobrat cheloveka na chasti I sobrat заново. Kak rabotayut v Chechne voenno-polevyje hirurgi Rossijskoj armii. Segodnya. 17 fevralya 2001. Russian.
5. Udmantsev V. Otkrovenia voennogo medika. Nezavisimoje voennoje obozrenie. 28 ijulya — 4 avgusta 2000. Russian.
6. Chetvero geroev. 8 maja 1996. Russian.
7. Chekmaryov P. Vladimir Belov o sebe, kollegah i druzijah. Meditsinskaya gazeta. 5 ijulya 1996. Russian.
8. Pozdnyakova M. So skalpelem I avtomatom. Boevoje kreshchenie voennyj vrach poluchil v Chechne. Argumenty I fakty. 19 maja 2019. Russian.
9. Golovenko A. Chechenskij ekzamen. Meditsinskaya gazeta. 10 ijulya 1996. Russian.
10. Papyrin A. Peredovaja ne tolko v Chechne. Meditsinskaya gazeta. 29 maja 1996. Russian.
11. Samarin V. Za tysyachi verst ot chechenskoj vojny. Meditsinskaya gazeta. 24 ijulya 1996. Russian.
12. Sopelnyak BN. Gologofa XX veka. Dokumentalnaja proza. TERRA-Knizhnyj klub. 2001;2: 391. Russian.
13. Karpov B. Reabilitatsija «chechentsev». Meditsinskaya gazeta. 2 avgusta 1996. Russian.
14. Prokofieva N. Kogda uhodyat vrachi... Ogonyok. 1997; (3): 14–16. Russian.
15. Pereplechikov L. V Chechne delayem vsyo, chto vozmozhno. Meditsinskaya gazeta. 6 sentyabrya 1996. Russian.
16. Stepanova I. «Frontovyje deti Chechni» zhduт pomoshchi. Meditsinskaya gazeta. 29 maja 1996. Russian.