

Журнал награжден
Почетной Грамотой
Верховного
Совета БССР (1974)



Победитель
VIII Национального
конкурса
«Золотая Литера»
в номинации
«Лучшее
специализированное
отраслевое издание»
(2012)

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь
для опубликования результатов диссертационных исследований
по медицинским и биологическим наукам

Журнал включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

Главный редактор Алексей Александрович ЩЕРБИНСКИЙ

Редакционная коллегия:

В. В. РИМАШЕВСКИЙ (председатель редакционной коллегии)	С. А. КРАСНЫЙ
М. В. БЮХЛЕР (ГЕРМАНИЯ)	А. И. КУБАРКО
И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ	М. И. МИХАЙЛОВ (РОССИЯ)
С. ВЕКШЕР (США)	Д. А. МОРОЗОВ (РОССИЯ)
И. Д. ВОЛОТОВСКИЙ	Т. В. МОХОРТ
А. В. ВОРОБЕЙ	А. Г. МРОЧЕК
Г. Л. ГУРЕВИЧ	Е. Л. НАСОНОВ (РОССИЯ)
Д. Е. ДАНИЛОВ	О. А. ПЕРЕСАДА
Ю. Г. ДЕГТЯРЕВ	Й. ПФАЙФЕР (АВСТРИЯ)
И. И. ДЕДОВ (РОССИЯ)	А. В. СЕМЕНОВ
Л. ДУБАСКИ (США)	Е. И. СЛОБОЖАНИНА
И. И. ЗАТЕВАХИН (РОССИЯ)	В. Б. СМЫЧЕК
И. А. КАРПОВ	Н. Ф. СОРОКА
М. К. КЕВРА	Л. П. ТИТОВ
В. Н. КОВАЛЕНКО (УКРАИНА)	А. Г. ЧУЧАЛИН (РОССИЯ)
	А. В. ХОДЖАЕВ

Отв. секретарь
Е. М. БИЛЬДЮК

Редакционный совет:

Ю. Л. ГОРБИЧ	М. Е. НИЧИТАЙЛО (УКРАИНА)
А. Г. СТАРОВОЙТОВ	С. П. РУБНИКОВИЧ
М. Л. ВИШНЕВЕЦКИЙ	И. О. СТОМА
М. А. ГЕРАСИМЕНКО	А. Н. ЧУКАНОВ
И. Г. ЖУК	И. А. ШАМАЛЬ
Л. Н. КЕДА	В. Д. ШИЛО
В. П. МИХАЛОВСКИЙ	И. В. ЮРКЕВИЧ



MONTHLY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE SEPTEMBER 1924

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
OF THE REPUBLIC OF BELARUS
FOUNDATION

№ 6(927)/2024

Journal awarded
of the Diploma
of the Supreme Council
of The BSSR (1974)

Included in the list of the scientific editions
of the Republic of Belarus for publication
of medical and biological dissertation research results

The journal is included
in the Russian Science Citation Index database (RSCJ)



Winner
of the VIII National
contest "Zolotaja Litera"
in the nomination
"The best specialized
publication"
(2012)

Editor-in-Chief Alexey Alexandrovich SHCHERBINSKY

Editorial board:

V. V. RYMASHEUSKI (Chairman
of the editorial board)
M. V. BUHLER (Germany)
I. V. VASILEVSKIY
S. VEKSNER (USA)
I. D. VOLOTOVSKIY
A. V. VARABEI
G. L. GUREVICH
D. E. DANILOV
Y. G. DZEHTSIAROU
I. I. DEDOV (Russia)
L. DUBUSKE (USA)
I. I. ZATEVAKHIN (Russia)
I. A. KARPOV
M. K. KEVRA
V. N. KOVALENKO (Ukraine)

S. A. KRASNY
A. I. KUBARKO
M. I. MIKHAYLOV (Russia)
D. A. MOROZOV (Russia)
T. V. MOKHORT
A. G. MROCHEK
E. L. NASONOV (Russia)
O. A. PERESADA
J. PFEIFER (Austria)
A. V. SEMENOV
E. I. SLOBOZHANINA
V. B. SMYCHOK
N. F. SOROKA
L. P. TITOV
A. G. CHUCHALIN (Russia)
A. V. KHAJAYEU

Executive Secretary
A. M. BILDZIUK

Editorial council:

Yu. L. GORBICH
A. G. STAROVOYTOV
M. L. VISHNEVETSKY
M. A. GERASIMENKO
I. G. ZHUK
L. N. KEDA
V. P. MIKHALOVSKIY

M. E. NICHITAYLO (Ukraine)
S. P. RUBNIKOVICH
I. O. STOMA
A. N. CHUKANOV
I. A. SHAMAL
V. D. SHILO
I. V. YURKEVICH

Клиническая медицина

Можейко Л. Ф., Кириллова Е. Н.
Клинические особенности формирующегося синдрома поликистозных яичников в подростковом возрасте4

Лекции и обзоры

Молостова А. М., Якубова Л. В.
Современные инструментальные параметры и биохимические маркеры раннего сосудистого старения 10

Овчарова Е. О., Мавричев С. А., Мириленко Л. В. Анализ результатов ультразвукового исследования у пациенток с эндометриодной карциномой I стадии20

Семененя И. Н., Переверзев В. А.
Конопля: перспективы применения в здравоохранении и других отраслях национальной экономики29

Обмен опытом

Ванхадло И. А., Нестерук Л. Н., Савич Н. Д., Аверин В. И., Лещинская Т. М., Свирский А. А. Психологические аспекты реабилитации детей, перенесших операции на пищеводе42

Срочные публикации

Сайков А. Д., Скугаревский О. А.
Факторы неконструктивного комплаенса у лиц, страдающих алкогольной зависимостью и склонных к гетероагрессивному поведению в состоянии интоксикации 49

Круглый стол

Оказание противоболевой помощи в Республике Беларусь55

Школа молодого ученого

Селье Г. Кто должен заниматься наукой? 66

Clinical medicine

Mozheiko L. F., Kirillova E. N. Clinical features of emerging polycystic ovary syndrome in adolescence

Lectures and reviews

Molostova A. M., Yakubova L. V. Modern instrumental parameters and biochemical markers of early vascular aging

Ovcharova E. O., Mavrichev S. A., Mirilenko L. V. Analysis of ultrasound results in patients with stage I endometrioid carcinoma

Semenenya I. N., Pereverzev V. A.
Cannabis: application prospects in healthcare and other industries the national economy

Exchange of experience

Vankhadlo I. A., Nestsiaruk L. N., Savich N. D., Averin V. I., Lechtchinskaya T. M., Svirsky A. A. Psychological aspects of rehabilitation of children who had undergone oesophageal surgery

Urgent Publications

Saikov A. D., Skugarevsky O. A. Factors of non-constructive compliance in persons suffering from alcohol dependence and prone to hetero-aggressive behavior in a state of intoxication

Panel Discussion

Pain management treatment in the Republic of Belarus

The School of Young Scientist

Selye G. Who should do science?



Л. Ф. МОЖЕЙКО, Е. Н. КИРИЛЛОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРУЮЩЕГОСЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить характерные клинико-диагностические особенности у девочек-подростков при различных фенотипах формирующегося синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

Материал и методы. В исследование включены 205 девочек-подростков в возрасте 12—18 лет. Основная группа — 159 девочек с признаками СПКЯ, группа контроля — 46 здоровых девочек. Проведены анкетирование и клиническое обследование.

Результаты. Наиболее выраженные отклонения в половом развитии выявлены при классическом фенотипе СПКЯ. У девочек с нарушениями, соответствующими указанному фенотипу, в 21 % случаев отмечена инверсия развития вторичных половых признаков, в 42 % — позднее телархе, в 18,4 % — позднее менархе. Сонографическими критериями для формирующегося СПКЯ являются: увеличение объема яичников, наличие эхопозитивной стромы и большого количества фолликулов различного диаметра с эхопозитивной стенкой.

Заключение. В период становления репродуктивной системы следует учитывать следующие особенности полового развития: нарушение очередности развития вторичных половых признаков, раннее пубархе, раннее или позднее телархе, ранний или поздний возраст менархе. Выявление указанных клинических признаков является основанием для включения таких девочек в группу риска по формированию СПКЯ с целью ранней коррекции нарушений репродуктивной функции на этапе формирования.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, клинические признаки, девочки-подростки.

Objective. To study the characteristic clinical and diagnostic features in adolescent girls with various phenotypes of the emerging polycystic ovary syndrome.

Materials and methods. The study included 205 teenage girls aged 12—18 years. The main group consisted of 159 girls with signs of PCOS and 46 healthy girls — the control group. Their questionnaires and clinical examination were conducted.

Results. The most pronounced deviations in sexual development were revealed in the classical PCOS phenotype. In girls with disorders corresponding to the specified phenotype, an inversion of the development of secondary sexual characteristics was noted in 21 % of cases, in 42 % — later telarche, in 18,4 % — later menarche. The sonographic criteria for the emerging polycystic ovary syndrome are: increased ovarian volume, the presence of an echopositive stroma and a large number of follicles of various diameters with an echopositive wall.

Conclusion. During the formation of the reproductive system, the following features of sexual development should be taken into account: aberration of the sequence of development of secondary sexual characteristics, early puberty, early or late telarche, early or late age of menarche. The identification of these clinical signs is the premise for including such girls into the PCOS risk group in order to appropriately handle the reproductive function deviations at early stages of their development.

Key words: polycystic ovary syndrome, clinical signs, teenage girls correct reproductive disorders at the stage of formation.

HEALTHCARE. 2024; 6: 4—9.

CLINICAL FEATURES OF EMERGING POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENCE

L. F. Mozheiko, E. N. Kirillova

Функциональное состояние репродуктивной системы во многом зависит от того, насколько благополучно протекает период полового созревания. Пубертатный период — один из наиболее важных и напряженных в организме, который определяет менструальную и репродуктивную функции, а также метаболический статус организма [1]. К сожалению, современные исследования свидетельствуют об ухудшении

качества здоровья детей и подростков, что в будущем может определять снижение их репродуктивного потенциала и увеличение частоты осложнений беременности и родов [2, 3]. Одной из важных проблем репродуктивной гинекологии, связанной с развитием нарушений овариальной функции, развитием первичного бесплодия, предраковых процессов эндометрия, ожирения, диабета и сердечно-сосудистых

заболеваний, является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Механизмы формирования и этиопатогенез заболевания окончательно не установлены и остаются предметом научной дискуссии [4—6]. Наличие различных теорий свидетельствует о мультифакторной этиологии СПКЯ, однако значимым является тот факт, что его развитие сопряжено с периодом пубертата [7]. Выявление этого синдрома в юном возрасте с проведением адекватной терапии во многом сможет предотвратить нежелательные отдаленные последствия. Проблема ранней диагностики СПКЯ заключается в том, что ни один из диагностических симптомов, которые характерны для женщин репродуктивного возраста, не может быть четким критерием, используемым в пубертатном периоде. Связано это с тем, что в период становления репродуктивной системы часто отмечаются нерегулярный ановуляторный менструальный цикл, умеренные признаки функциональной гиперандрогении (ГА) и поликистозная трансформация яичников. С другой стороны, очень важно уметь отделять транзиторные функциональные состояния от устойчивых патологических изменений, которые могут привести к формированию СПКЯ и репродуктивным нарушениям [8, 9]. В связи с этим актуальным является раннее выявление более четких и специфических признаков формирования СПКЯ.

Цель исследования — изучить характерные клинико-диагностические особенности у девочек-подростков при различных фенотипах формирующегося синдрома поликистозных яичников.

Материал и методы

Проведены анкетирование и клиническое обследование 205 девочек-подростков в возрасте 12—18 лет. Основная группа — 159 девочек, группа контроля — 46 здоровых девочек, обратившихся для медицинского осмотра.

Основанием для включения в основную группу является наличие менструации и признаки СПКЯ по критериям Консенсуса (Роттердам, Нидерланды, 2003): наличие ановуляции, клинических или биохимических признаков ГА, поликистозной трансформации яичников по данным ультразвукового исследования. Согласно Роттердамской классификации диагноз СПКЯ возможен при наличии двух из трех перечисленных признаков [10]. Позже Международным сим-

позиумом объединенной рабочей группы ESHRE/ASRM (2007) Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины было рекомендовано выделение основных фенотипов СПКЯ:

- А — классический (ГА, поликистозные яичники (ПКЯ), ановуляция);
- В — ановуляторный (ГА, ановуляция);
- С — овуляторный (ГА, ПКЯ);
- Д — неандрогенный (ановуляция, ПКЯ) [11].

В соответствии с указанными рекомендациями основная группа девочек была разделена на четыре подгруппы, а нарушения менструальной функции условно приняты за ановуляцию, оценка которой важна для определения фенотипа.

В 1-ю подгруппу включены 38 девочек с нарушением менструального цикла, клиническими признаками ГА и поликистозной трансформацией яичников. Во 2-ю подгруппу вошли 44 девочки с нарушением менструального цикла, клиническими признаками ГА (выраженная степень акне, наличие гирсутизма). К 3-й подгруппе отнесена 41 девочка с клиническими признаками ГА и поликистозной трансформацией яичников. 4-ю подгруппу составили 36 девочек с нарушением менструальной функции и УЗИ-признаками поликистозной трансформации яичников.

Менструальный цикл определяли как нормальный при длительности 24—38 дней, как нерегулярный — при длительности менее 24 или более 38 дней. Оценку гирсутизма как возможного маркера ГА проводили по шкале Ферримана — Голвея с оценкой степени оволосения в девяти областях тела (от 0 до 4 баллов). Для оценки степени тяжести акне использовали классификацию Американской академии дерматологии (2007). Согласно рекомендациям ВОЗ, избыточную массу определяли по данным стандартных отклонений ИМТ от +1,0 до +2,0 SDS, ожирение — от +2,0 SDS.

Всем девочкам проведена эхографическая оценка состояния матки и яичников трансабдоминально при наполненном мочевом пузыре (у девочек не живущих половой жизнью) и трансвагинально (у подростков, имеющих половые контакты). Исследование проводили стандартным методом на 3—5-й день, 13—14-й и 21—23-й дни естественного или индуцированного гестагенами менструального цикла.

Учитывали размеры матки, объем и структуру яичников.

За поликистозную трансформацию яичников принимали наличие множества (более 10) андрогенных фолликулов диаметром 4—10 мм, увеличение объема яичников более 9 см³. Размеры матки и яичников оценивали с учетом возрастной нормы.

При статистическом анализе данных использовали программу STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США) и средства статистического анализа MS EXCEL 2003. Различия принимали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обе группы обследованных девочек были сопоставимы по возрасту. Так, средний возраст ($M \pm m$) в основной группе составил $14,3 \pm 1,2$ года, в контрольной — $13,9 \pm 1,3$ года. Девочки также были сопоставимы по стадиям полового развития, которые соответствовали III, IV и V стадиям по J. Tanner (1969).

При анализе жалоб установлено, что основными у 118 (74,2 %) обследованных были жалобы на нарушения менструального цикла — девочки 1-й, 2-й и 4-й подгрупп; в 88 (55,3 %) случаях обратились по поводу проблемной кожи и 78 (49,1 %) случаях ввиду гипертрихоза — пациентки 1-й, 2-й и 3-й подгрупп. Кроме того, у 57 (35,8 %) девочек выявлена избыточная масса тела или ожирение I степени (17 случаев в 1-й подгруппе, 19 — во 2-й, 8 — в 3-й и 13 — в 4-й); жалобы на головные боли — в 31 (19,4 %) случае; трудности эмоциональной регуляции (немотивированные перепады настроения, трудности во взаимоотношениях с родителями или сверстниками) — в 28 (17,6 %) случаях. Чаше эмоциональная неустойчивость отмечалась у девочек с гиперандрогенными клиническими проявлениями: у 9 (23,7 %) пациенток 1-й подгруппы, у 9 (20,4 %) — 2-й, у 6 (14,6 %) — 3-й, у 4 (11,1 %) — 4-й подгруппы. Учитывая, что ряд исследователей относят акне к психосоматическим дерматозам, при которых могут отмечаться психоэмоциональные нарушения (высокий уровень тревоги, депрессия), связанные с проблемой «дефекта внешности», актуальным является консультирование таких девочек у психотерапевта.

Выявлено, что жалобы беспокоили девочек в течение 2—5 лет (в среднем $3,3 \pm 0,9$ года),

что свидетельствует об отсутствии историчности как со стороны родителей, так и медицинского персонала в выявлении нарушений становления репродуктивной системы. Обращает на себя внимание тот факт, что при наличии избыточной массы тела девочки не консультировались и не наблюдались у детского эндокринолога. Коррекцию состояния кожи (акне) проводили у косметолога с использованием топических средств без должного гормонального обследования, что, вероятно, связано с отсутствием четкого алгоритма обследования девочек с клиническими проявлениями ГА. По данным собственных исследований, за консультативной помощью к дерматологу обращались всего 27 (30,6 %) девочек с акне средней и тяжелой степени, а для дополнительного обследования к гинекологу обращались лишь 19 (21,6 %) подростков, имеющих клинические признаки ГА.

Общеизвестно, что физиологическое течение пубертата сопровождается гармоничным половым развитием и строгой последовательностью появления вторичных половых признаков. Так, большинство авторов указывают, что при физиологическом течении пубертатного периода развитие молочных желез начинается в 9—10 лет, оволосение лобка — в 10—11 лет, менархе — в 12—13 лет. Поскольку формирование гирсутизма и ГА нередко связывают с преждевременным пубархе, изучена последовательность появления вторичных половых признаков в исследуемых группах девочек.

Возраст появления телархе составил $10,7 \pm 1,2$ и $9,8 \pm 1,3$ года соответственно в основной и контрольной группах. При этом в основной группе чаще наблюдались отклонения от физиологического течения пубертата: у 3 (2,1 %) девочек отмечено преждевременное телархе (до 7 лет), у 32 (20,1 %) — выявлено позднее телархе (после 12 лет). При анализе распределения данных отклонений в подгруппах выяснено, что преждевременное телархе есть у 2 (5,5 %) девочек 4-й подгруппы и у 1 (2,4 %) — 3-й подгруппы, в то время как позднее телархе отмечалось у 16 (42 %) пациенток 1-й подгруппы и 9 (20,5 %) — 2-й и только у 5 (16,1 %) и 2 (5,5 %) пациенток 3-й и 4-й подгрупп соответственно. Это указывает на сниженную функцию яичников у девочек с более выраженными клиническими проявлениями ГА, что

позволяет включать их в группу риска по развитию репродуктивных нарушений.

Средний возраст пубархе в основной и контрольной группах обследованных соответствовал физиологической норме — $11,2 \pm 1,3$ года и $11,4 \pm 0,9$ года соответственно. Однако необходимо отметить, что в основной группе были выявлены 11 (6,9 %) девочек с инверсией развития вторичных половых признаков, когда старт пубархе был отмечен раньше телархе, а также 3 (1,9 %) девочки с преждевременным и 25 (15,7 %) — с ранним пубархе. У всех 3 девочек с преждевременным и у 8 с ранним пубархе был отмечен неправильный порядок формирования вторичных половых признаков. Большинство пациенток с указанными отклонениями формирования вторичных половых признаков находились в 1-й — 8 (21 %) и 2-й — 13 (29,5 %) подгруппах, тогда как в 3-й и 4-й подгруппах выявлены только 6 (14,6 %) и 1 (2,7 %) случай соответственно. Таким образом, наиболее часто отклонения в физиологическом течении пубертата отмечали у девочек с классическим и ановуляторным фенотипами СПКЯ. Аналогичных отклонений в формировании вторичных половых признаков в контрольной группе подростков не выявлено, что говорит о необходимости более тщательного наблюдения девочек подросткового возраста для включения в группу риска подростков с инверсией полового развития, преждевременным и ранним пубархе.

Оценка менструальной функции показала, что возраст менархе не имел достоверных различий: $12,8 \pm 0,9$ года — в основной группе, $12,2 \pm 1,4$ года — в контрольной. Однако в основной группе у 7 (4,4 %) девочек было позднее менархе, у 2 (1,2 %) — раннее. Все 7 девочек с поздним менархе входили в 1-ю подгруппу, что составило 18,4 % от общего количества подростков этой подгруппы и косвенно свидетельствовало о снижении функции яичников у девочек. Становление регулярного менструального цикла наблюдалось у всех девочек контрольной группы в течение $2,1 \pm 0,4$ года. В то же время в основной группе 118 (74,2 %) девочек предъявляли жалобы на нерегулярный менструальный цикл через 2 года после менархе. Причем в основной группе в анамнезе 34 (21,3 %) девочек встречался эпизод аномального маточного кровотечения, у 87 (54,7 %) была выявлена олигоменорея.

Результаты ультразвукового исследования органов малого таза свидетельствуют, что размеры матки у обследованных девочек сопоставимого возраста в основной и контрольной группах не различались между собой и в возрасте 16—18 лет составили в основной группе: длина — $43,1 \pm 2,7$ мм, ширина — $42,1 \pm 2,4$ мм, толщина — $30,1 \pm 0,7$ мм; в группе контроля: длина — $44,8 \pm 2,1$ мм, ширина — $45,1 \pm 3,2$ мм, толщина — $32,2 \pm 2,6$ мм. Однако при детальном анализе отмечено, что в 1-й и 2-й подгруппах у девочек чаще отмечалось замедленное увеличение роста матки в возрасте 12—15 лет — в 13,1 % и 15,9 % случаев соответственно, что, возможно, связано с более высокой концентрацией андрогенов в сыворотке крови. Эхографическая картина эндометрия у девочек в возрасте 16—18 лет на 5—7-й день спонтанного или индуцированного гестагенами цикла характеризовалась однородностью, изоэхогенностью и четкостью контура на границе с внутренним мышечным слоем. Толщина эндометрия в I фазе естественного или индуцированного гестагенами менструального цикла составила $5,2 \pm 0,7$ мм у девочек основной группы и $5,4 \pm 0,5$ мм — в группе контроля, что указывало на отсутствие патологии. В контрольной группе размеры яичников соответствовали нормативным показателям и у девочек 16—18 лет составили: длина — $28,2 \pm 0,9$ мм, толщина — $21,3 \pm 0,2$ мм, ширина — $19,2 \pm 0,6$ мм, средний объем — $6,9 \pm 0,7$ мм³. При этом у 14 (30,4 %) девочек контрольной группы, у которых отсутствовали признаки овуляции на 13—14-й день менструального цикла, фолликулярный аппарат в I фазу цикла был представлен 6—10 анэхогенными антральными фолликулами в диаметре от 5 до 9 мм ($6,4 \pm 0,9$ мм), равномерно распределенными по всему объему яичниковой ткани. Наличие разнокалиберных фолликулов, а также отсутствие доминантного фолликула на 13—14-й день и признаков желтого тела на 21—23-й день менструального цикла расценивалось как закономерный процесс атрезии фолликулов на фоне становления менструальной функции. При оценке сонографических характеристик яичников у девочек основной группы отмечено, что размеры и объем яичников в возрасте 13—14 лет превышали нормативные показатели и в 16—18 лет составили: длина — $40,1 \pm 0,4$ мм, толщина — $29,3 \pm 0,8$ мм, ширина — $22,4 \pm 0,5$ мм, объем — $16,8 \pm 0,5$ мм³, что

имело достоверные отличия по указанным параметрам от девочек группы контроля ($p \leq 0,05$). Анализ структуры яичников позволил выявить два основных типа особенностей распределения фолликулярного аппарата. Первый тип — диффузное расположение фолликулов одинакового среднего диаметра 4—6 мм по всему объему эхопозитивной стромы; второй тип — периферическое расположение более крупных фолликулов диаметром 7—9 мм, создающих картину «ожерелья» с наличием нескольких более мелких фолликулов диаметром не более 4—5 мм, расположенных центрально. При этом ультразвуковое исследование, выполненное во II фазе менструального цикла, признаков доминантного фолликула или желтого тела не выявило. Первый тип распределения фолликулов чаще встречался у девочек 1-й и 2-й подгрупп — 52,6 % и 59,1 % соответственно, второй тип чаще отмечен у пациенток 4-й подгруппы — 58,3 % случаев. Однако необходимо отметить, что при любом типе распределения фолликулярного аппарата в основной группе у 61,4 % подростков была отмечена повышенная эхогенность стромы, у 53,2 % — повышенная эхогенность стенки фолликулов, что, возможно, объясняется лютеинизацией атрезирующихся фолликулов у девочек при формирующемся СПКЯ. В группе контроля гиперэхогенности стромы и фолликулярного аппарата не отмечено.

Таким образом, наличие увеличенного объема яичников, эхопозитивной стромы и большого количества фолликулов различного диаметра с эхопозитивной стенкой может свидетельствовать о формирующемся СПКЯ в отличие от мультифолликулярных яичников, характерных для физиологического пубертата.

Выводы

1. В период становления репродуктивной системы следует учитывать следующие особенности полового развития: нарушение очередности развития вторичных половых признаков, раннее пубархе, раннее или позднее телархе, ранний или поздний возраст менархе.

2. Наиболее выраженные отклонения в половом развитии выявлены при классическом фенотипе СПКЯ. У девочек с нарушениями, соответствующими указанному фенотипу, в 21 % случаев отмечена инверсия развития вторичных половых признаков, в 42 % — позднее телархе, в 18,4 % — позднее менархе.

3. Сонографическими критериями для формирующегося СПКЯ являются: увеличенный объем яичников, наличие эхопозитивной стромы и большого количества фолликулов различного диаметра с эхопозитивной стенкой.

4. Указанные клинико-диагностические особенности в подростковом периоде необходимо учитывать для включения таких девочек в группу риска по формированию СПКЯ с целью ранней коррекции нарушений репродуктивной функции на этапе формирования.

Контактная информация:

Кириллова Елена Николаевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии. Белорусский государственный медицинский университет. Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск. Сл. тел. +375 17 302-69-08.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. Ф. М., Е. Н. К. Сбор информации и обработка материала: Е. Н. К. Написание статьи: Е. Н. К., Л. Ф. М. Редактирование текста: Л. Ф. М.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Можейко Л. Ф. Становление репродуктивной системы у девочек-подростков и коррекция ее нарушений: монография. Минск: БГМУ; 2002. 231 с.
2. Кириллова Е. Н., Генералова А. А. Стимуляция овуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников. *Мед. журн.* 2013; 1: 139—41.
3. Солнцева А. В., Вязова Л. С. Детское ожирение и пищевое поведение. *Белорус. гос. мед. ун-т. Минск: РНМБ;* 2018. 100 с.
4. Гуркин Ю. А. *Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство;* 2009. 696 с.
5. Можейко Л. Ф. Синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2022; 3: 390—403.
6. Miller W. L., Tee M. K. The post-translational regulation of 17,20 lyase activity. *Mol. Cell Endocrinol.* 2015; 408 (8): 99—106.
7. Можейко Л. Ф. Этиопатогенез, диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников в подростковом возрасте. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2023; 4: 321—30.
8. Rosenfield R. L., Ehrmann D. A., Littlejohn E. E. Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (4): 1537—43.
9. Villarroel C., Lopez P., Merino P. M. Hirsutism and oligomenorrhea are appropriate screening criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents. *Gynecol. Endocrinol.* 2015; 31 (8): 625—9.
10. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2004; 81 (1): 19—25.

11. Lizneva D., Suturina L., Walker W. et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2016; 106 (1): 6—15.

REFERENCES

1. Mozhejko L. F. *The formation of the reproductive system in adolescent girls and the correction of its disorders: a monograph.* Minsk: BGMU: 2002. 231 s. [(in Russian)]

2. Kirillova E. N., Generalova A. A. Stimulation of ovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Med. zhurn.* 2013; 1: 139—41. [(in Russian)]

3. Solnceva A. V., Vyazova L. S. *Childhood obesity and eating behavior.* Belarus. gos. med. un-t. Minsk: RNMB; 2018. 100 s. [(in Russian)]

4. Gurkin Yu. A. *Pediatric and adolescent gynecology: A guide for doctors.* M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2009. 696 s. [(in Russian)]

5. Mozhejko L. F. Polycystic ovary syndrome: a modern view of the problem. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa.* 2022; 3: 390—403. [(in Russian)].

6. Miller W. L., Tee M. K. The post-translational regulation of 17,20 lyase activity. *Mol. Cell Endocrinol.* 2015; 408 (8): 99—106.

7. Mozhejko L. F. Etiopathogenesis, diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence. *Reproduktivnoe zdorov'e. Vostochnaya Evropa.* 2023; 4: 321—30. [(in Russian)]

8. Rosenfield R. L., Ehrmann D. A., Littlejohn E. E. Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (4): 1537—43.

9. Villarroel C., Lopez P., Merino P. M. Hirsutism and oligomenorrhea are appropriate screening criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents. *Gynecol. Endocrinol.* 2015; 31 (8): 625—9.

10. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2004; 81 (1): 19—25.

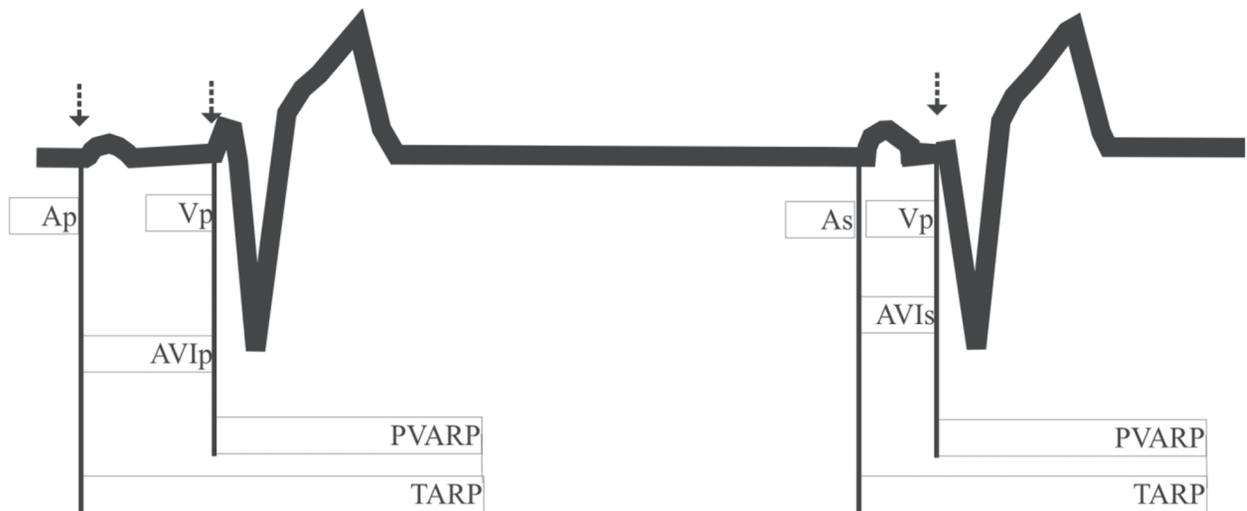
11. Lizneva D., Suturina L., Walker W. et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2016; 106 (1): 6—15.

Поступила 13.03.2024

Принята к печати 12.04.2024

В статье С. А. Казакова «Пейсмейкер-индуцированная тахикардия» (Здравоохранение. 2024; 4: 28—37) на с. 29, абз. 3 предложение «Этот тип тахикардии требует наличия ретроградной (вентрикуло-атриальной: ЖПР (желудочно-пищеводный рефлюкс)) проводимости и запускающего события, такого как преждевременное сокращение желудочков или потеря атриовентрикулярной синхронности.» следует читать: «Этот тип тахикардии требует наличия ретроградной (вентрикуло-атриальной: ЖПР) проводимости и запускающего события, такого как преждевременное сокращение желудочков или потеря атриовентрикулярной синхронности.»

На с. 29 верным будет рисунок:



Тайминг в двухкамерных электрокардиостимуляторах: Ap — предсердное событие, искусственно стимулированное устройством (зубец P); As — сенсированное устройством спонтанное предсердное событие (зубец P); Vp — желудочковое событие, искусственно стимулированное устройством (комплекс QRST); AVIp — атриовентрикулярный интервал после предсердного события, искусственно стимулированного устройством (зубец P) вследствие Ap; AVIs — атриовентрикулярный интервал после спонтанного предсердного события (зубец P), сенсированного устройством; PVARP — постжелудочковый предсердный рефрактерный период; TARP — общий предсердный рефрактерный период. Стрелка символизирует нанесение стимула электрокардиостимулятором



А. М. МОЛОСТОВА, Л. В. ЯКУБОВА

СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕГО СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Одним из ключевых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является возраст. При синдроме раннего сосудистого старения возраст-ассоциированная перестройка сосудистой стенки развивается быстрее, чем это происходит в популяции в среднем, и в итоге приводит к более раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Оценка артериальной жесткости по скорости распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке является одним из основных методов диагностики раннего сосудистого старения. Для оценки артериальной жесткости также используют параметры центральной гемодинамики, такие как центральное систолическое и пульсовое артериальное давление, индекс аугментации, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс. В статье приведены результаты исследований наиболее перспективных циркулирующих биомаркеров раннего сосудистого старения: высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкины, ФНО- α , длина теломер и теломеразная активность, матричные металлопротеиназы, фактор дифференцировки роста-15, инсулиноподобный фактор роста-1, цистатин С, микро-РНК, которые уже показали высокую диагностическую значимость и требуют дальнейшего изучения. Приведены данные исследований по идентифицированному новому антивозрастному гену белка Klotho. Представлен большой арсенал современных инструментальных параметров и биохимических маркеров оценки раннего сосудистого старения, разработка и определение которых позволит улучшить диагностику как сердечно-сосудистых заболеваний, так и их осложнений.

Ключевые слова: раннее сосудистое старение, артериальная жесткость, скорость распространения пульсовой волны, толщина комплекса интима-медиа, индекс аугментации, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, биомаркеры, белок Klotho.

One of the key risk factors for cardiovascular diseases is age. In early vascular aging syndrome age-associated remodeling of the vascular wall develops faster than in the average population, ultimately leading to earlier onset of cardiovascular diseases. Assessment of arterial stiffness by the velocity of pulse wave propagation in the carotid-femorol area is one of the main methods for diagnosing early vascular aging syndrome. To assess arterial stiffness, parameters of central hemodynamics are also used, such as central systolic and pulse blood pressure, augmentation index, measurement of the cardio-ankle vascular index. The review presents the results of studies of the most promising circulating biomarkers of early vascular aging syndrome: high-sensitivity C-reactive protein, interleukins, TNF- α , telomere length and telomerase activity, matrix metalloproteinases, growth differentiation factor-15, insulin-like growth factor-1, cystatin C, microRNA which have already shown high diagnostic significance and require further study. The research data on the identified new anti-aging protein gene Klotho is presented. The article presents a large arsenal of modern instrumental parameters and biochemical markers for assessing early vascular aging syndrome, the development and determination of which will improve the diagnosis of both cardiovascular diseases and its complications.

Key words: early vascular aging, arterial stiffness, pulse wave velocity, complex intima-media thickness, augmentation index, cardio-ankle vascular index, biomarkers, Klotho protein.

HEALTHCARE. 2024; 6: 10—19.

MODERN INSTRUMENTAL PARAMETERS AND BIOCHEMICAL MARKERS OF EARLY VASCULAR AGING

A. M. Molostova, L. V. Yakubova

По данным научной группы Глобального бремени болезней (Global Burden of Disease Study), заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и их распространенность значительно увеличились с 1990 по 2019 г. среди молодых людей в возрасте 15—39 лет во всем мире [1]. С помощью существующих в настоящее время прогностических шкал можно оценить риск фатальных и нефатальных сердеч-

но-сосудистых событий (ССС) только для пациентов старше 40 лет, упуская при этом более молодых людей. Однако стоит отметить, что основные факторы риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ежедневное табакокурение, недостаточное суточное потребление овощей и/или фруктов, гиподинамия, избыточная масса тела, повышенное артериальное давление (АД)) часто выявляются в молодом

возрасте. Так, данные популяционного исследования STEPS 2020 г. демонстрируют, что три указанных ФР и более присутствуют у 17,8 % (9,2 % женщин и 24,8 % мужчин) жителей Беларуси в возрасте 18—44 лет [2]. Кроме того, нерациональное питание с увеличением в рационе продуктов с высоким содержанием насыщенных жирных кислот (таких, как пальмитиновая кислота) приводит к дислипидемии у молодых людей, что, в свою очередь, запускает начальные этапы атеросклеротического поражения артерий [3]. Ранним признаком атеросклероза является инфильтрация субинтимального слоя сосудов липидами и воспалительными клетками, а увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий более 0,9 см является признаком субклинического атеросклероза. По данным гистологического исследования Н. С. Jr. McGill и соавт., тяжелые атеросклеротические поражения передней межжелудочковой артерии сердца (IV—V стадия по классификации АНА) были обнаружены у 20,3 % мужчин и 7,8 % женщин в возрасте от 30 до 34 лет [4]. Атеросклероз долгое время остается не диагностированным, пока не достигнет клинически значимого стеноза. Известно, что ключевую роль в развитии атеросклероза занимают традиционные модифицируемые ФР (standard modifiable cardiovascular risk factors — SMuRFs), такие как курение, ожирение, артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия, сахарный диабет (СД). Исследования последних лет демонстрируют, что наличие только этих ФР в полной мере не объясняют возникновения кардиоваскулярных событий. Ретроспективный анализ данных шведского регистра SWEDHEART показал, что у 9228 (14,9 %) из 62 048 пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST не было SMuRF, достигающих диагностических порогов. Также наблюдалась повышенная смертность от всех причин спустя 30 дней после госпитализации в группе без SMuRF (отношение рисков (HR) = 1,47; 95 % ДИ (1,37—1,57); $p < 0,0001$), которая оставалась значимой после поправки на возраст, пол, фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ), креатинин и АД [5]. Похожие результаты были получены после анализа базы данных пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST без SMuRF, у которых случаи госпитальной смертности были чаще, чем с SMuRF (скорректированное отношение шан-

сов (ОШ) = 2,48; 95 % ДИ (2,30—2,67); $p < 0,001$) [6].

Артериальная жесткость (АЖ) является суммарным показателем патологических процессов в сосудистой стенке — атеросклероза и артериосклероза. Артериосклероз считается заболеванием среднего слоя сосуда и отражает процесс его старения. Старение сосудов — это постепенное нарушение строения и функции сосудистой стенки, обусловленное различными генетически опосредованными и приобретенными механизмами. В основе структурной перестройки в среднем слое артерии лежит уменьшение эластических волокон, количества гладкомышечных клеток сосудов и увеличение коллагенового и мукополисахаридного матрикса. Эти изменения наследственно детерминированы и усиливаются с возрастом за счет нарушения равновесия между механизмами повреждения и восстановления сосудистой стенки. Такая трансформация сосудистой стенки приводит к увеличению АЖ, что сопровождается:

- повышением пульсового АД с развитием изолированной систолической АГ;

- увеличением позднесистолической постнагрузки ЛЖ, приводящим к его диастолической дисфункции;

- снижением диастолического АД, что, в свою очередь, уменьшает коронарное перфузионное давление и приводит к ишемии миокарда;

- снижением демпфирующей (буферной) функции крупных артерий, что приводит к избыточной передаче энергии пульсации в периферические артерии и вызывает микрососудистые нарушения в органах-мишенях, особенно таких, как мозг и почки.

С целью расширения понимания сердечно-сосудистого риска (ССР) и формирования новых стратегий ранней профилактики Р. М. Nillson и соавт. предложили концепцию раннего сосудистого старения (РСС), или early vascular aging (EVA) [8]. При синдроме РСС быстрее происходит возрастная перестройка стенки артерий, чем в популяции в среднем, в итоге это приводит к более раннему развитию ССЗ. Считается, что в основе РСС лежат генетические и эпигенетические факторы, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление, формирующие артериальную ригидность, артериосклероз, кальцификацию и дегенерацию сосудов [7].

Золотым стандартом измерения АЖ является определение скорости распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке (кфСРПВ). Показателем РСС принято считать увеличение кфСРПВ на 2 стандартных отклонения (СО) выше референсных значений для определенного возраста (согласно European Reference Values Collaboration), или z-оценка выше 97,5 перцентиля [8, 9]. В качестве другого варианта в исследовании MARE предложили определять РСС как значение кфСРПВ выше 90-го перцентиля [10].

В настоящее время продолжается изучение взаимосвязи между традиционными ФР и АЖ у разных категорий пациентов. По данным систематического обзора исследований было установлено, что кфСРПВ значимо и независимо связана с АГ и возрастом, но не с полом, общим холестерином, холестерином липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридами, курением или индексом массы тела [11]. Т. Koivistoinen и соавт. при анализе данных молодых людей с АГ установили, что увеличение на 1 СО СРПВ было независимо связано с повышением систолического и диастолического АД ($p < 0,001$ для обоих показателей), а также было независимым предиктором развития АГ (ОШ = 1,96; 95 % ДИ (1,51—2,57); $p < 0,001$). Включение СРПВ в модель прогнозирования риска развития АГ улучшило реклассификацию на 59,4 % ($p < 0,001$) по сравнению с моделью, включающей только традиционные ФР [12].

Несколько исследований и метаанализов подтвердили, что СРПВ является прогностическим фактором фатальных и нефатальных ССС, а также общей смертности. Метаанализ 17 продольных исследований показал, что с увеличением СРПВ в аорте на 1 м/с увеличивается риск ССС на 14 %, сердечно-сосудистой и общей смертности — на 15 % после поправки на кардиометаболические ФР, возраст и пол. Однако авторы отметили, что прогностическая ценность увеличения СРПВ выше у пациентов с исходно высоким кардиоваскулярным риском [13]. Данные метаанализа 2014 г. показали, что после поправки на традиционные ФР кфСРПВ оставалась предиктором ишемической болезни сердца (HR = 1,23; 95 % ДИ (1,11—1,35); $p < 0,001$), инсульта (HR = 1,28; 95 % ДИ (1,16—1,42); $p < 0,001$) и комбинированных ССС (HR = 1,30; 95 % ДИ (1,18—1,43); $p < 0,001$) [14]. European Society of Hypertension (ESH) рекомен-

дует измерять СРПВ с целью выявления субклинического поражения сосудов при АГ [15]. К сожалению, в Республике Беларусь оценка СРПВ не нашла широкого применения, несмотря на высокую значимость и весомую доказательную базу.

Для оценки АЖ также используют параметры центральной гемодинамики, такие как центральное систолическое и пульсовое АД, индекс аугментации (AIx), которые могут быть измерены неинвазивными методами, например осциллометрически, при суточном мониторинге АД-аппаратами VPlab Vasotens (РФ) [16]. Данные исследования показали, что оценка центрального и пульсового АД, а также AIx имеет высокую прогностическую значимость и может повысить оценку ССР у молодых людей. Результаты крупного метаанализа проспективных исследований, включающего 146 986 человек, продемонстрировали, что при увеличении центрального систолического и пульсового АД на 10 мм рт. ст., а также центрального AIx на 10 % достоверно возрастает риск комбинированных ССС на 10, 12 и 18 % соответственно [17].

Для оценки АЖ также используют измерение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Его значимой особенностью является меньшая зависимость от АД в отличие от СРПВ, что продемонстрировано в ряде исследований [18]. Метаанализ данных 3648 пациентов с ССЗ и без них, показал умеренную связь между увеличением CAVI на 1 СО и комбинированными кардиоваскулярными событиями (стабильная/нестабильная стенокардия, нефатальный ИМ/коронарная реваскуляризация, отек легких, транзиторная ишемическая атака, инсульт, сердечно-сосудистая смертность) (HR = 1,20; 95 % ДИ (1,05—1,36); $p = 0,006$; коэффициент гетерогенности (I^2) = 0,0 %) [19]. Также увеличение CAVI на 1 СО было ассоциировано с повышенным риском комбинированных ССС (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт) после поправки на другие факторы (HR = 1,38; 95 % ДИ (1,16—1,65); $p < 0,001$) [20].

Оценка ТКИМ в сонных артериях является общепризнанным маркером для определения начальной стадии атеросклероза. В течение длительного времени этот показатель рассматривался как потенциальный дополнительный маркер при оценке кардиоваскулярного риска. Многие исследования показали, что увеличение

ТКИМ является предиктором будущих ССЗ. Так, в метаанализе данных 37 197 пациентов было установлено, что при увеличении ТКИМ на 0,1 мм возрастает риск ИМ (HR = 1,10; 95 % ДИ (1,08—1,13); $I^2 = 27,9$ %) и инсульта (HR = 1,13; 95 % ДИ (1,10—1,16); $I^2 = 0,0$ %) после поправки на традиционные ФР [21]. Однако результаты дальнейших исследований не подтвердили прогностическую роль и способность реклассификации при добавлении ТКИМ к Framingham Risk Score [22, 23]. В настоящее время рутинная оценка ТКИМ для улучшения оценки ССР не рекомендуется Европейским обществом кардиологов из-за отсутствия дополнительной ценности ТКИМ для прогнозирования будущих ССС, даже в группе промежуточного риска [24]. Однако, учитывая доказанную взаимосвязь этого показателя с возрастом, стоит рассматривать его в совокупности с другими маркерами АЖ в контексте РСС.

Циркулирующие биохимические маркеры раннего сосудистого старения

Обзор исследований, в которых оценивали связь различных молекул с процессами сосудистого старения, позволил идентифицировать наиболее перспективные циркулирующие биомаркеры РСС (таблица).

Биомаркеры, выделенные в обзоре К. Горсевиц и соавт., показали высокую диагностическую значимость и требуют дальнейшего изучения [25]. Активно изучают длину теломер

и теломеразную активность как потенциальные маркеры оценки старения сосудов. Теломеры определяются как некодирующие повторяющиеся последовательности ДНК (гексануклеотиды TTAGGG), которые находятся на каждом конце хромосом эукариотических клеток [26]. Укорочение длины теломер — хорошо известный признак старения организма, а ускоренная скорость истощения теломер является общей чертой возраст-ассоциированных заболеваний. Систематический обзор 124 перекрестных исследований показал обратную зависимость между средним хронологическим возрастом и средней длиной теломер лейкоцитов (ДТЛ) в абсолютных и относительных значениях ($r = -0,338$; $p < 0,0001$ и $r = -0,295$; $p = 0,0088$ соответственно) [27]. Кроме этого, ДТЛ обратно пропорционально взаимосвязана с ТКИМ сонных артерий и СРПВ в аорте ($r = -0,249$ и $r = -0,194$ соответственно) [28]. У лиц без ССЗ установлена обратная корреляционная взаимосвязь ДТЛ с кфСРПВ ($r = -0,270$; $p = 0,0001$), также теломеразная активность взаимосвязана с кфСРПВ ($r = -0,158$; $p = 0,0354$) [29].

Воспаление является одним из активно изучаемых механизмов сосудистого старения. В начале XXI в. С. Franceschi и соавт. выдвинули теорию воспалительного старения (inflammaging) как часть концепции иммунного старения [30]. Воспалительное старение является хроническим вялотекущим стерильным воспалением, отличным по своей патофизиологии

Список перспективных циркулирующих биомаркеров, связанных со старением сосудов и заболеваниями [25]

Биомаркер	Механизм связи	Связь с заболеваниями
Высококочувствительный С-реактивный белок	Воспаление	ССЗ, рак, воспалительные заболевания
Интерлейкины	Воспаление	ИМ, ожирение, СД, рак, когнитивные нарушения/деменция, инсульт, воспалительные заболевания
ФНО-α	Воспаление	ССЗ, рак, когнитивные нарушения/деменция
Длина теломер и теломеразная активность	Генетика	Ожирение, СД, ишемическая болезнь сердца, АГ, аневризма аорты, ИМ, инсульт
Матричные металлопротеиназы	Эндотелиальная дисфункция, фиброз, фрагментация эластана	АГ, аневризма аорты/диссекция аорты, фибрилляция предсердий, рак
Фактор дифференцировки роста-15	Воспаление, эндотелиальная дисфункция	Сердечная недостаточность, ИМ, фибрилляция предсердий, инсульт, рак, деменция, метаболический синдром, СД, воспалительные заболевания
Цистатин С	Почечная дисфункция	ССЗ, хроническая болезнь почек
Инсулиноподобный фактор роста-1	Стимуляция клеточной регенерации	ССЗ, заболевания головного мозга, рак
Микро-РНК	Эпигенетическая регуляция экспрессии генов	Рак, ССЗ

от процессов, происходящих при инфекционном заболевании. Известно, что воспаление является одним из ключевых механизмов формирования таких заболеваний, как атеросклероз, СД 2-го типа, остеоартрит. Маркеры воспаления ассоциированы с предикторами увеличения АЖ. В крупном исследовании была продемонстрирована связь двукратного повышения уровня С-реактивного белка с увеличением СРПВ в аорте у мужчин и женщин (коэффициент регрессии $\beta = 0,13$; 95 % ДИ (0,07—0,19); $p < 0,0001$ и $\beta = 0,14$; 95 % ДИ (0,04—0,25); $p < 0,01$ соответственно) и двукратного повышения уровня интерлейкина-6 с увеличением СРПВ в аорте у лиц обоих полов ($\beta = 0,28$; 95 % ДИ (0,15—0,40); $p < 0,0001$ и $\beta = 0,23$; 95 % ДИ (0,02—0,43)) [31].

Интерлейкин-6 является известным маркером малоактивного воспаления и потенциальным биомаркером РСС. Установлена его взаимосвязь с жесткостью аорты у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). В перекрестном исследовании с участием пациентов с терминальной ХБП была выявлена связь кфСРПВ и интерлейкина-6 ($\beta = 0,096$; $p = 0,026$) [32]. Однако взаимосвязь между показателями АЖ и воспалительными цитокинами остается неоднозначной у пациентов с сохраненной почечной функцией.

Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) представляет собой цитокин, принадлежащий к суперсемейству трансформирующих факторов роста β , экспрессия которого увеличивается при эндотелиальной дисфункции, а также продуцируется макрофагами в ответ на стимуляцию провоспалительными цитокинами. Вместе с тем GDF-15 является составным элементом фенотипа клеток, связанного со старением (senescence-associated secretory phenotype, SASP) [33]. В когорте Framingham Offspring (долгосрочное непрерывное когортное исследование ССЗ у жителей г. Фрамингем, штат Массачусетс) среди 1823 участников (средний возраст — 61 ± 10 лет) оценили ассоциации GDF-15, растворимого белка подавления туморогенности-2 (ST2) и высокочувствительного тропонина I с субклинической сосудистой дисфункцией, в том числе с использованием измерения кфСРПВ. После многопараметрической корректировки уровни GDF-15 были положительно связаны с кфСРПВ (увеличение на 1 СО \log_e GDF-15 изменяло на 0,044 (95 % ДИ (0,007—0,081);

$p = 0,02$) 1 СО кфСРПВ [34]. В фрамингемской когорте без ССЗ более высокие концентрации GDF-15 связаны с более высоким индексом массы миокарда ЛЖ (увеличение на 1 СО GDF-15, $\beta = 0,009$; $p = 0,01$) [35].

Установлено, что высокий уровень мочевой кислоты (МК) в крови связан с эндотелиальной дисфункцией и активацией ренин-ангиотензиновой системы. Многочисленные эпидемиологические исследования связывают гиперурикемию с метаболическим синдромом, ХБП, ССЗ и солечувствительной АГ. У пациентов с впервые диагностированной АГ до начала лечения была обнаружена положительная связь кфСРПВ с уровнями МК ($\beta = 0,169$; $p < 0,001$; скорректированный RI = 0,402). Также между Alx и МК наблюдали независимую отрицательную связь ($\beta = -0,064$; $p = 0,011$; скорректированный RI = 0,557), что указывает на уменьшение отражений волн при более высоких значениях МК [36]. Анализ обсервационных исследований выявил статистически значимую, но незначительную связь между кфСРПВ и МК в общей популяции ($\beta = 0,06$; 95 % ДИ (0,04—0,09)) [37]. Авторами метаанализа рандомизированных клинических исследований было установлено, что лечение аллопуринолом не влияло на СРПВ, но достоверно снижало Alx [38]. Однако остаются противоречия среди экспертов о влиянии гиперурикемии на показатели эндотелиальной функции и параметров АЖ [39, 40].

Генетические факторы оказывают безусловное влияние на процесс сосудистого старения. В конце XX в. был идентифицирован новый антивозрастной ген *Klotho*, который, как установлено в экспериментах на мышах, участвует в подавлении признаков старения [41]. Данный ген в основном экспрессируется в эпителии дистальных почечных канальцев и в меньшей степени в паращитовидной железе, эпителиальных клетках сосудистого сплетения желудочков головного мозга, сосудах, сердце. Известны три семейства белков *Klotho*: α -*Klotho*, β -*Klotho* и γ -*Klotho*. α -*Klotho* является многофункциональным белком, который регулирует метаболизм кальция, фосфата и витамина D. Были идентифицированы следующие три типа α -*Klotho*: полноразмерный мембраносвязанный, усеченный растворимый и секретируемый [42].

Мембраносвязанный α -*Klotho* состоит из трех доменов: цитоплазматического (ЦИТ),

трансмембранного (ТМ) и внеклеточного (рисунк). Внеклеточный домен содержит две повторяющиеся последовательности аминокислот — KL1 и KL2. Растворимый α -Klotho образуется путем протеолитического расщепления обычно ферментами ADAM10 или ADAM17, секретируемый α -Klotho — в результате трансляции мРНК, генерируемой альтернативным сплайсингом [43].

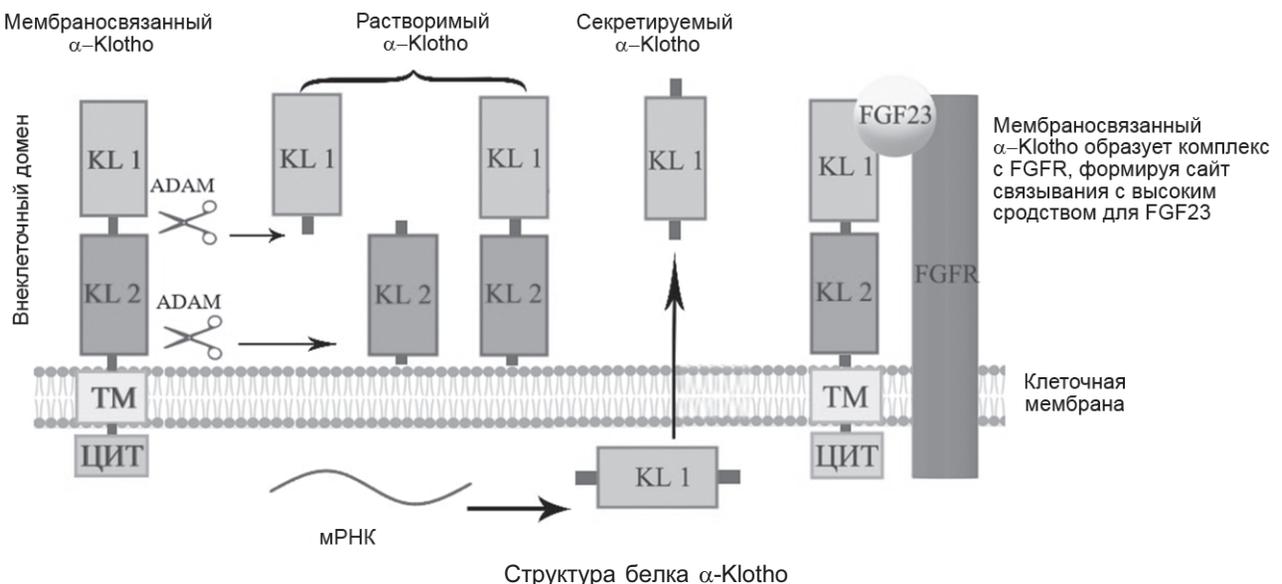
Мембраносвязанный α -Klotho взаимодействует с рецепторами фактора роста фибробластов (FGF) (особенно FGFR1) с образованием комплекса для создания высокоаффинной связи с FGF23, индуцирует выделение фосфатов с мочой и снижает уровень кальцитриола в сыворотке, ингибирует секрецию паратиреоидного гормона. Секретируемый белок Klotho функционирует как гуморальный фактор, который модифицирует несколько ионных каналов и транспортеров, а также другие процессы, включая передачу сигналов инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1, и участвует в регуляции окислительного стресса, воспаления и фиброза. Растворимый Klotho участвует в регуляции выработки оксида азота (NO), целостности и проницаемости эндотелия [44].

В нескольких исследованиях сообщалось, что дефицит Klotho и полиморфизмы гена *Klotho* связаны с ишемической болезнью сердца, солечувствительной АГ, ишемическим инсультом, застойной сердечной недостаточностью и ИМ, гиперлипидемией, альбуминурией [45—50].

К настоящему времени накопилось больше всего данных о связи Klotho с нефрологически-

ми заболеваниями. Так, в метаанализе 14 исследований установлено, что у пациентов с диабетической нефропатией и ранней диабетической нефропатией в частности (альбумин/креатининовое соотношение 30—299 мг/г и СКФ более 60 мл/мин) уровни секретируемого Klotho были значительно ниже, чем у пациентов с СД и сохраненной почечной функцией [51]. Кроме того, в результате метаанализа шести обсервационных исследований стало известно, что пациенты с ХБП с более низким уровнем секретируемого Klotho имели повышенный риск смертности от всех причин (объединенный относительный риск (ОР) = 1,88; 95 % (ДИ 1,29—2,74); $I^2 = 0$ %) [52].

В отношении связи Klotho с маркерами РСС имеются единичные исследования. В группе молодых людей (средний возраст — 32 года) без известных кардиоваскулярных ФР наблюдали умеренную взаимосвязь между уровнями белка Klotho в сыворотке крови и процентными значениями потоко-опосредованной дилатации аорты ($r = 0,483$; $p = 0,001$) и отрицательную взаимосвязь с ТКИМ ($r = -0,522$; $p < 0,001$) [53]. Продемонстрирована связь низких уровней Klotho (менее 358,5 пг/мл) в крови с увеличением СРПВ в аорте у пациентов с СД и ранними стадиями диабетической нефропатии ($\beta = -0,53$; $p = 0,016$) [54]. В исследовании KNOW-СКД с участием пациентов с ХБП (рСКФ = $53,0 \pm 30,7$ мл/мин/1,73 м²) уровень Klotho в крови достоверно значимо связан с индексом массы миокарда ЛЖ ($\beta = -0,04$; $p = 0,041$) [55]. Плазменные концентрации



Klotho у пациентов с ХБП связаны с concentрической гипертрофией ЛЖ (ОШ = 0,990; 95 % ДИ (0,987—0,994); $p < 0,001$), увеличением СРПВ (ОШ = 0,984; 95 % ДИ (0,977—0,991); $p < 0,001$) и шкалой сердечной кальцификации (ОШ = 0,991; 95 % ДИ (0,988—0,995); $p < 0,001$) [56]. В то же время, по данным популяционного исследования в Китае, концентрация Klotho в сыворотке крови не была значимо связана с периферическим или центральным АД ($p > 0,05$) и кфСРПВ ($p > 0,05$) [57].

Таким образом, в настоящее время имеется большой арсенал современных инструментальных параметров и биохимических маркеров оценки РСС, разработка и определение которых позволит улучшить диагностику как ССЗ, так и их осложнений. Научные исследования по выявлению наиболее значимых из них для повышения точности общепризнанных стратификационных шкал по прогнозу ССЗ и осложнений крайне важны для здравоохранения в целом и здоровья нации в частности.

Контактная информация:

Молостова Александра Михайловна — ассистент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии. Гродненский государственный медицинский университет. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно. Сл. тел. +375 152 32-16-32.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. М. М.
Сбор информации и обработка материала: А. М. М.
Написание текста: А. М. М., Л. В. Я.
Редактирование текста: А. М. М., Л. В. Я.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sun J., Qiao Y., Zhao M. et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases in youths and young adults aged 15—39 years in 204 countries/territories, 1990—2019: a systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Med.* 2023; 21 (1): 222.
2. STEPS: Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь, 2020 г. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2022 г. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_steps_report_2020_ru.pdf.
3. Белоус Ю. И., Якубова Л. В., Кежун Л. В. и др. Изменение уровней липидов в крови у молодых здоровых добровольцев при дифференцированном потреблении пальмового масла. *Лечебное дело.* 2020; 3 (73): 51—5.
4. McGill H. C. Jr., McMahan C. A., Zieske A. W. et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2000; 102 (4): 374—9.
5. Figtree G. A., Vernon S. T., Hadziosmanovic N. et al. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data. *Lancet.* 2021; 397(10279): 1085—94.
6. Shrestha B., Mochon A., Poudel B. et al. Trends and Outcomes of ST-segment-elevation MI in hospitalized patients without standard modifiable cardiovascular risk factors. *Curr. Probl. Cardiol.* 2022; 47 (9): 101271.
7. Climie R. E., Alastruey J., Mayer C. C. et al. Vascular ageing: moving from bench towards bedside. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2023; 30(11): 1101—17.
8. Cunha P. G., Boutouyrie P., Nilsson P. M., Laurent S. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability. *Curr. Hypertens. Rev.* 2017; 13 (1): 8—15.
9. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: «establishing normal and reference values». *Eur. Heart J.* 2010; 31 (19): 2338—50.
10. Nilsson P. M., Laurent S., Cunha P. G. et al. Metabolic syndrome, Arteries REsearch (MARE) Consortium. Characteristics of healthy vascular ageing in pooled population-based cohort studies: the global Metabolic syndrome and Artery REsearch Consortium. *J. Hypertens.* 2018; 36 (12): 2340—9.
11. Cecelja M., Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension.* 2009; 54 (6): 1328—36.
12. Koivisto T., Lyytikäinen L. P., Aatola H. et al. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertension.* 2018; 71 (3): 451—6.
13. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (13): 1318—27.
14. Ben-Shlomo Y., Spears M., Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (7): 636—46.
15. Mancia Chairperson G., Kreutz Co-Chair R., Brunstrom M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J. Hypertens.* 2023.
16. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016; 15 (2): 4—19.
17. Li W. F., Huang Y. Q., Feng Y. Q. Association between central haemodynamics and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Hum. Hypertens.* 2019; 33 (7): 531—41.
18. Shirai K., Utino J., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J. Atheroscler. Thromb.* 2006; 13 (2): 101—7.
19. Matsushita K., Ding N., Kim E. D. et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2019; 21 (1): 16—24.
20. Miyoshi T., Ito H., Shirai K. et al. CAVI-J (Prospective Multicenter Study to Evaluate Usefulness of Cardio-Ankle

- Vascular Index in Japan) investigators. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (16): e020103.
21. Lorenz M. W., Markus H. S., Bots M. L. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007; 115 (4): 459—67.
22. Lorenz M. W., Gao L., Ziegelbauer K. et al. Predictive value for cardiovascular events of common carotid intima media thickness and its rate of change in individuals at high cardiovascular risk — Results from the PROG-IMT collaboration. *PLoS One.* 2018; 13 (4): e0191172.
23. Den Ruijter H. M., Peters S. A., Anderson T. J. et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA.* 2012; 308 (8): 796—803.
24. Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (34): 3227—37.
25. Gopcevic K. R., Gkaliagkousi E., Nemcsik J. et al. Pathophysiology of Circulating Biomarkers and Relationship With Vascular Aging: A Review of the Literature From VascAgeNet Group on Circulating Biomarkers, European Cooperation in Science and Technology Action 18216. *Front. Physiol.* 2021; 12: 789690.
26. Blackburn E. H. Structure and function of telomeres. *Nature.* 1991; 350 (6319): 569—73.
27. Muezzinler A., Zaineddin A. K., Brenner H. A systematic review of leukocyte telomere length and age in adults. *Ageing Res. Rev.* 2013; 12 (2): 509—19.
28. Kosmopoulos M., Chiriaco M., Stamatelopoulos K. et al. The relationship between telomere length and putative markers of vascular ageing: A systematic review and meta-analysis. *Mech. Ageing Dev.* 2022; 201: 111604.
29. Strazhesko I., Tkacheva O., Boytsov S. et al. Association of Insulin Resistance, Arterial Stiffness and Telomere Length in Adults Free of Cardiovascular Diseases. *PLoS One.* 2015; 10 (8): e0136676.
30. Franceschi C., Bonafe M., Valensin S. et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000; 908: 244—54.
31. Johansen N. B., Vistisen D., Brunner E. J. et al. Determinants of aortic stiffness: 16-year follow-up of the Whitehall II study. *PLoS One.* 2012; 7 (5): e37165.
32. Desjardins M. P., Sidibe A., Fortier C. et al. Association of interleukin-6 with aortic stiffness in end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2018; 12 (1): 5—13.
33. Fujita Y., Taniguchi Y., Shinkai S. et al. Secreted growth differentiation factor 15 as a potential biomarker for mitochondrial dysfunctions in aging and age-related disorders. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2016; 16 Suppl. 1: 17—29.
34. Andersson C., Enserro D., Sullivan L. et al. Relations of circulating GDF-15, soluble ST2, and troponin-I concentrations with vascular function in the community: The Framingham Heart Study. *Atherosclerosis.* 2016; 248: 245—51.
35. Castro-Diehl C., Song R. J., Sawyer D. B. et al. Circulating growth factors and cardiac remodeling in the community: The Framingham Heart Study. *Int. J. Cardiol.* 2021; 329: 217—24.
36. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Vyssoulis G. et al. Association of serum uric acid level with aortic stiffness and arterial wave reflections in newly diagnosed, never-treated hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2011; 24 (1): 33—9.
37. Rebora P., Andreano A., Triglionone N. et al. Association between uric acid and pulse wave velocity in hypertensive patients and in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Blood Press.* 2020; 29 (4): 220—31.
38. Deng G., Qiu Z., Li D. et al. Effects of Allopurinol on Arterial Stiffness: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med. Sci. Monit.* 2016; 22: 1389—97.
39. Desideri G., Rajzer M., Gerritsen M. et al. Effects of intensive urate lowering therapy with febuxostat in comparison with allopurinol on pulse wave velocity in patients with gout and increased cardiovascular risk: the FORWARD study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2022; 8 (3): 236—42.
40. De Becker B., Van De Borne P. Serum uric acid: a futile bystander in endothelial function? *Blood Press.* 2023; 32 (1): 2237123.
41. Kuro-o M., Matsumura Y., Aizawa H. et al. Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature.* 1997; 390 (6655): 45—51.
42. Xu Y., Sun Z. Molecular basis of *Klotho*: from gene to function in aging. *Endocr. Rev.* 2015; 36 (2): 174—93.
43. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A. et al. The Biological Role of *Klotho* Protein in the Development of Cardiovascular Diseases. *Biomed. Res. Int.* 2018; 2018: 5171945.
44. Yamamoto M., Clark J. D., Pastor J. V. et al. Regulation of oxidative stress by the anti-aging hormone *klotho*. *J. Biol. Chem.* 2005; 280 (45): 38029—34.
45. Navarro-Gonzalez J.F., Donate-Correa J., Muros de Fuentes M. et al. Reduced *Klotho* is associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Heart.* 2014; 100 (1): 34—40.
46. Citterio L., Delli Carpini S., Lupoli S. et al. *Klotho* Gene in Human Salt-Sensitive Hypertension. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2020; 15 (3): 375—83.
47. Yokoyama S., Oguro R., Yamamoto K. et al. A *klotho* gene single nucleotide polymorphism is associated with the onset of stroke and plasma *klotho* concentration. *Aging (Albany N. Y.).* 2018; 11 (1): 104—14.
48. Xu J. P., Zeng R. X., He M. H. et al. Associations Between Serum Soluble α -*Klotho* and the Prevalence of Specific Cardiovascular Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 899307.
49. Jiang S., Wang Y., Wang Z. et al. The association of serum *Klotho* concentrations with hyperlipidemia prevalence and lipid levels among US adults: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2023; 23 (1): 1645.
50. Chang K., Li Y., Qin Z. et al. Association between Serum Soluble α -*Klotho* and Urinary Albumin Excretion in Middle-Aged and Older US Adults: NHANES 2007—2016. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (2): 637.
51. Xin C., Sun X., Li Z., Gao T. Relationship of Soluble *Klotho* and Early Stage of Diabetic Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 902765.
52. Charoenngam N., Ponvilawan B., Ungrasert P. Lower circulating soluble *Klotho* level is associated with increased risk of all-cause mortality in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Int. Urol. Nephrol.* 2020; 52 (8): 1543—50.
53. Keles N., Caliskan M., Dogan B. et al. Low Serum Level of *Klotho* Is an Early Predictor of Atherosclerosis. *Tohoku J. Exp. Med.* 2015; 237 (1): 17—23.

54. Fountoulakis N., Psefteli P. M., Maltese G. et al. Reduced Levels of the Antiaging Hormone Klotho are Associated With Increased Aortic Stiffness in Diabetic Kidney Disease. *Kidney Int. Rep.* 2023; 8 (7): 1380—8.

55. Kim H. J., Kang E., Oh Y. K. et al. The association between soluble klotho and cardiovascular parameters in chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD study. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 51.

56. Milovanova L. Y., Taranova M. V., Milovanova S. Y. et al. Cardiovascular remodeling as a result of fibroblast growth factor-23 (FGF-23)/Klotho imbalance in patients with CKD. *Int. Urol. Nephrol.* 2022; 54 (7): 1613—21.

57. Liang W. Y., Wang L. H., Wei J. H. et al. No significant association of serum klotho concentration with blood pressure and pulse wave velocity in a Chinese population. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 2374.

REFERENCES

1. Sun J., Qiao Y., Zhao M. et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases in youths and young adults aged 15—39 years in 204 countries/territories, 1990—2019: a systematic analysis of Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Med.* 2023; 21 (1): 222.

2. STEPS: Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Republic of Belarus, 2020. Kopengagen: Evropeyskoe regional'noe byuro VOZ; 2022. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ncds/ncd-surveillance/data-reporting/belarus/belarus_steps_report_2020_ru.pdf. (accessed 15 January 2024).

3. Belous Yu. I., Yakubova L. V., Kezhun L. V. i dr. Changes in blood lipid levels in young healthy volunteers with differential consumption of palm oil. *Lechebnoe delo.* 2020; 3 (73): 51—5. [(in Russian)]

4. McGill H. C. Jr., McMahan C. A., Zieske A. W. et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2000; 102 (4): 374—9.

5. Figtree G. A., Vernon S. T., Hadziosmanovic N. et al. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data. *Lancet.* 2021; 397(10279): 1085—94.

6. Shrestha B., Mochon A., Poudel B. et al. Trends and Outcomes of ST-segment-elevation MI in hospitalized patients without standard modifiable cardiovascular risk factors. *Curr. Probl. Cardiol.* 2022; 47 (9): 101271.

7. Climie R. E., Alastruey J., Mayer C. C. et al. Vascular ageing: moving from bench towards bedside. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2023; 30(11): 1101—17.

8. Cunha P. G., Boutouyrie P., Nilsson P. M., Laurent S. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability. *Curr. Hypertens. Rev.* 2017; 13 (1): 8—15.

9. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: «establishing normal and reference values». *Eur. Heart J.* 2010; 31 (19): 2338—50.

10. Nilsson P. M., Laurent S., Cunha P. G. et al. Metabolic syndrome, Arteries REsearch (MARE) Consortium. Characteristics of healthy vascular ageing in pooled population-based cohort studies: the global Metabolic syndrome and Artery REsearch Consortium. *J. Hypertens.* 2018; 36 (12): 2340—9.

11. Cecelja M., Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension.* 2009; 54 (6): 1328—36.

12. Koivisto T., Lyytikäinen L. P., Aatola H. et al. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertension.* 2018; 71 (3): 451—6.

13. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (13): 1318—27.

14. Ben-Shlomo Y., Spears M., Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (7): 636—46.

15. Mancia Chairperson G., Kreutz Co-Chair R., Brunstrom M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J. Hypertens.* 2023.

16. Vasyuk Yu. A., Ivanova S. V., Shkol'nik E. i dr. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2016; 15(2): 4—19. [(in Russian)]

17. Li W. F., Huang Y. Q., Feng Y. Q. Association between central haemodynamics and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Hum. Hypertens.* 2019; 33 (7): 531—41.

18. Shirai K., Utino J., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J. Atheroscler. Thromb.* 2006; 13 (2): 101—7.

19. Matsushita K., Ding N., Kim E. D. et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2019; 21 (1): 16—24.

20. Miyoshi T., Ito H., Shirai K. et al. CAVI-J (Prospective Multicenter Study to Evaluate Usefulness of Cardio-Ankle Vascular Index in Japan) investigators. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10 (16): e020103.

21. Lorenz M. W., Markus H. S., Bots M. L. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007; 115 (4): 459—67.

22. Lorenz M. W., Gao L., Ziegelbauer K. et al. Predictive value for cardiovascular events of common carotid intima media thickness and its rate of change in individuals at high cardiovascular risk — Results from the PROG-IMT collaboration. *PLoS One.* 2018; 13 (4): e0191172.

23. Den Ruijter H. M., Peters S. A., Anderson T. J. et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA.* 2012; 308 (8): 796—803.

24. Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.* 2021; 42 (34): 3227—37.

25. Gopcevic K. R., Gkaliagkousi E., Nemcsik J. et al. Pathophysiology of Circulating Biomarkers and Relationship With Vascular Aging: A Review of the Literature From

- VascAgeNet Group on Circulating Biomarkers, European Cooperation in Science and Technology Action 18216. *Front. Physiol.* 2021; 12: 789690.
26. Blackburn E. H. Structure and function of telomeres. *Nature.* 1991; 350 (6319): 569—73.
27. Muezzinler A., Zaineddin A. K., Brenner H. A systematic review of leukocyte telomere length and age in adults. *Ageing Res. Rev.* 2013; 12 (2): 509—19.
28. Kosmopoulos M., Chiriaco M., Stamatelopoulos K. et al. The relationship between telomere length and putative markers of vascular ageing: A systematic review and meta-analysis. *Mech. Ageing Dev.* 2022; 201: 111604.
29. Strazhesko I., Tkacheva O., Boytsov S. et al. Association of Insulin Resistance, Arterial Stiffness and Telomere Length in Adults Free of Cardiovascular Diseases. *PLoS One.* 2015; 10 (8): e0136676.
30. Franceschi C., Bonafe M., Valensin S. et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000; 908: 244—54.
31. Johansen N. B., Vistisen D., Brunner E. J. et al. Determinants of aortic stiffness: 16-year follow-up of the Whitehall II study. *PLoS One.* 2012; 7 (5): e37165.
32. Desjardins M. P., Sidibe A., Fortier C. et al. Association of interleukin-6 with aortic stiffness in end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2018; 12 (1): 5—13.
33. Fujita Y., Taniguchi Y., Shinkai S. et al. Secreted growth differentiation factor 15 as a potential biomarker for mitochondrial dysfunctions in aging and age-related disorders. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2016; 16 Suppl. 1: 17—29.
34. Andersson C., Enserro D., Sullivan L. et al. Relations of circulating GDF-15, soluble ST2, and troponin-I concentrations with vascular function in the community: The Framingham Heart Study. *Atherosclerosis.* 2016; 248: 245—51.
35. Castro-Diehl C., Song R. J., Sawyer D. B. et al. Circulating growth factors and cardiac remodeling in the community: The Framingham Heart Study. *Int. J. Cardiol.* 2021; 329: 217—24.
36. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Vyssoulis G. et al. Association of serum uric acid level with aortic stiffness and arterial wave reflections in newly diagnosed, never-treated hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2011; 24 (1): 33—9.
37. Rebora P., Andreano A., Triglionone N. et al. Association between uric acid and pulse wave velocity in hypertensive patients and in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Blood Press.* 2020; 29 (4): 220—31.
38. Deng G., Qiu Z., Li D. et al. Effects of Allopurinol on Arterial Stiffness: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med. Sci. Monit.* 2016; 22: 1389—97.
39. Desideri G., Rajzer M., Gerritsen M. et al. Effects of intensive urate lowering therapy with febuxostat in comparison with allopurinol on pulse wave velocity in patients with gout and increased cardiovascular risk: the FORWARD study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2022; 8 (3): 236—42.
40. De Becker B., Van De Borne P. Serum uric acid: a futile bystander in endothelial function? *Blood Press.* 2023; 32 (1): 2237123.
41. Kuro-o M., Matsumura Y., Aizawa H. et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature.* 1997; 390 (6655): 45—51.
42. Xu Y., Sun Z. Molecular basis of Klotho: from gene to function in aging. *Endocr. Rev.* 2015; 36 (2): 174—93.
43. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A. et al. The Biological Role of Klotho Protein in the Development of Cardiovascular Diseases. *Biomed. Res. Int.* 2018; 2018: 5171945.
44. Yamamoto M., Clark J. D., Pastor J. V. et al. Regulation of oxidative stress by the anti-aging hormone klotho. *J. Biol. Chem.* 2005; 280 (45): 38029—34.
45. Navarro-Gonzalez J.F., Donate-Correa J., Muros de Fuentes M. et al. Reduced Klotho is associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Heart.* 2014; 100 (1): 34—40.
46. Citterio L., Delli Carpini S., Lupoli S. et al. Klotho Gene in Human Salt-Sensitive Hypertension. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2020; 15 (3): 375—83.
47. Yokoyama S., Oguro R., Yamamoto K. et al. A klotho gene single nucleotide polymorphism is associated with the onset of stroke and plasma klotho concentration. *Aging (Albany N. Y.).* 2018; 11 (1): 104—14.
48. Xu J. P., Zeng R. X., He M. H. et al. Associations Between Serum Soluble α -Klotho and the Prevalence of Specific Cardiovascular Disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 899307.
49. Jiang S., Wang Y., Wang Z. et al. The association of serum Klotho concentrations with hyperlipidemia prevalence and lipid levels among US adults: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2023; 23 (1): 1645.
50. Chang K., Li Y., Qin Z. et al. Association between Serum Soluble α -Klotho and Urinary Albumin Excretion in Middle-Aged and Older US Adults: NHANES 2007—2016. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (2): 637.
51. Xin C., Sun X., Li Z., Gao T. Relationship of Soluble Klotho and Early Stage of Diabetic Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 902765.
52. Charoenngam N., Ponvilawan B., Ungrasert P. Lower circulating soluble Klotho level is associated with increased risk of all-cause mortality in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Int. Urol. Nephrol.* 2020; 52 (8): 1543—50.
53. Keles N., Caliskan M., Dogan B. et al. Low Serum Level of Klotho Is an Early Predictor of Atherosclerosis. *Tohoku J. Exp. Med.* 2015; 237 (1): 17—23.
54. Fountoulakis N., Psefteli P. M., Maltese G. et al. Reduced Levels of the Antiaging Hormone Klotho are Associated With Increased Aortic Stiffness in Diabetic Kidney Disease. *Kidney Int. Rep.* 2023; 8 (7): 1380—8.
55. Kim H. J., Kang E., Oh Y. K. et al. The association between soluble klotho and cardiovascular parameters in chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD study. *BMC Nephrol.* 2018; 19 (1): 51.
56. Milovanova L. Y., Taranova M. V., Milovanova S. Y. et al. Cardiovascular remodeling as a result of fibroblast growth factor-23 (FGF-23)/Klotho imbalance in patients with CKD. *Int. Urol. Nephrol.* 2022; 54 (7): 1613—21.
57. Liang W. Y., Wang L. H., Wei J. H. et al. No significant association of serum klotho concentration with blood pressure and pulse wave velocity in a Chinese population. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 2374.

Поступила 18.03.2024

Принята к печати 12.04.2024

Е. О. ОВЧАРОВА, С. А. МАВРИЧЕВ, Л. В. МИРИЛЕНКО

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ КАРЦИНОМОЙ I СТАДИИ

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить возможности трансвагинального ультразвукового исследования в диагностике наличия и глубины инвазии опухоли в миометрий у пациенток, страдающих высокодифференцированной эндометриоидной карциномой I стадии.

Материал и методы. Материалом ретроспективного исследования послужили данные пациенток с морфологически верифицированной высокодифференцированной эндометриоидной карциномой I стадии, прошедших диагностику, включавшую трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВ УЗИ) и лечение в объеме пангистерэктомии с билатеральной сальпингоофрэктомией или расширенной гистерэктомии (с тазовой лимфодиссекцией) в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова в 2011—2015 гг., всего 343 пациентки. Медиана возраста составила 55 лет, минимальный — 24 года, максимальный — 77 лет.

Методом исследования был расчет операционных характеристик ТВ УЗИ по диагностике наличия и глубины инвазии опухоли в миометрий. Использовали метод бинарной логистической регрессии, критерий Манна — Уитни. Все значения p были двусторонними, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Диагностическая чувствительность (ДЧ) ТВ УЗИ по определению глубины инвазии опухоли в миометрий для пациенток с эндометриоидной карциномой G1 составила 87,5 %, диагностическая специфичность (ДС) — 94,5 %, диагностическая точность (ДТ) — 94,2 %, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) — 43,8 %, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) — 99,4 %. Для принятия решения об объеме хирургического вмешательства по данным ТВ УЗИ только 14 (4,1 %) пациенток (95 % ДИ (2,3—6,8)) получают избыточное хирургическое лечение, недостаточное — 2 (0,6 %) (95 % ДИ (0,07—2,1)).

ДЧ ТВ УЗИ по определению наличия инвазии опухоли в миометрий для пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидной карциномой G1 составила 58 %, ДС — 77 %, ДТ — 72 %, ПЦПР — 50 %, ПЦОР — 82 %. Для принятия решения об органосохранном лечении, чтобы реализовать репродуктивную функцию указанных пациенток, по результатам ТВ УЗИ 50 % пациенткам, которым возможно органосохраняющее лечение, необоснованно оно не будет предложено; 18 % (95 % ДИ (8,8—29,9)) пациенткам будет предложено органосохраняющее лечение, не соответствующее степени онкологического риска.

Заключение. Для пациенток с морфологически верифицированной высокодифференцированной эндометриоидной карциномой I стадии ТВ УЗИ демонстрирует высокую эффективность по определению глубины инвазии опухоли в миометрий. Точность диагностики наличия инвазии опухоли в миометрий у пациенток репродуктивного возраста составляет 71,6 % (95 % ДИ (61,0—81,0)), что нельзя признать достаточным, и необходимо исследовать применение более точных методов диагностики.

Ключевые слова: высокодифференцированная эндометриоидная карцинома I стадии, низкий онкологический риск, трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВ УЗИ), инвазия опухоли в миометрий, глубина инвазии.

Objective. To evaluate the capabilities of transvaginal ultrasound in diagnosing the presence and depth of tumor invasion into the myometrium in patients suffering from well-differentiated stage I endometrioid carcinoma.

Materials and methods. The material for the retrospective study was the data of patients with morphologically verified well-differentiated stage I endometrioid carcinoma who underwent diagnostics, including transvaginal ultrasound (TV ultrasound) and treatment including panhysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy or extended hysterectomy (with pelvic lymph node dissection) at the Republican Scientific Practical Center for OMR named after N. N. Alexandrov in 2011—2015, a total of 343 patients. The median age was 55 years, the minimum was 24 years, and the maximum was 77 years.

The research methods included calculation of operational characteristics of TV ultrasound for diagnosing the presence and depth of tumor invasion into the myometrium. The method of binary logistic regression and the Mann — Whitney test were used. All p values were two-sided, and differences were considered statistically significant at $p < 0,05$.

Results. The diagnostic sensitivity (DS) of TV ultrasound for determining the depth of tumor invasion into the myometrium for patients with G1 endometrioid carcinoma was 87,5 %, diagnostic specificity (DS) — 94,5 %, diagnostic accuracy (DT) — 94,2 %, predictive value positive result (PCR) — 43,8 %, negative predictive value (NPV) — 99,4 %. When deciding on the extent of surgical intervention based on TV ultrasound data, only 4,1 % (95 % CI (2,3—6,8)) of patients will receive excessive surgical treatment, insufficient — 0,6 % (95 % CI (0,07—2,1)).

The frequency of TV ultrasound to determine the presence of tumor invasion into the myometrium for patients of reproductive age with G1 endometrioid carcinoma was 58 %, DS — 77 %, DT — 72 %, PCPR — 50 %, PCOR — 82 %. When making a decision on organ-preserving treatment for the implementation of the reproductive function of these patients based on the results of TV ultrasound, 50 % of patients for whom organ-preserving treatment is possible will be

unreasonably denied it, 18 % (95 % CI (8,8—29,9)) of patients will be offered organ-preserving treatment that does not correspond to the degree of cancer risk.

Conclusion. For patients with morphologically verified well-differentiated stage I endometrioid carcinoma, TV ultrasound demonstrates high efficiency in determining the depth of tumor invasion into the myometrium. The accuracy of diagnosing the presence of tumor invasion into the myometrium in patients of reproductive age is 71,6 % (95 % CI (61,0—81,0)), which cannot be considered sufficient and it is necessary to study the use of more accurate diagnostic methods.

Key words: well-differentiated stage I endometrioid carcinoma, low cancer risk, transvaginal ultrasound (TV ultrasound), tumor invasion into the myometrium, depth of invasion.

HEALTHCARE. 2024; 6: 20—28.

ANALYSIS OF ULTRASOUND RESULTS IN PATIENTS WITH STAGE I ENDOMETRIOID CARCINOMA

E. O. Ovcharova, S. A. Mavrichev, L. V. Mirilenko

Представленное исследование связано с проблемой диагностики и лечения пациенток, страдающих высокодифференцированной эндометриоидной карциномой I стадии. Рак эндометрия (РЭ) является второй по распространенности опухолью женской репродуктивной системы после рака молочной железы [1]. Республика Беларусь относится к странам с высокими показателями заболеваемости злокачественными новообразованиями эндометрия [1, 10]. При этом заболеваемость РЭ в нашей стране неуклонно растет. Так, по данным Белорусского канцер-регистра, в 2013 г. она составляла 38,9 на 100 000 женского населения, в 2022 г. — 51,2 на 100 000. В структуре заболеваемости РЭ I стадия составила около 75 % в 2022 г., в среднем за 10 лет — 75,6 % [10—12]. Высокодифференцированная карцинома при I стадии РЭ составляет более 40 % случаев [13].

При лечении РЭ I стадии используется хирургический метод, который может быть дополнен лучевой и/или химиотерапией. Согласно рекомендациям ESMO-ESGO-ESTRO консенсуса при I стадии РЭ выделяют три группы риска: низкого, промежуточного и высокого [12, 15, 16]. Группа риска определяет как прогноз РЭ, так и лечебную стратегию и тактику, в том числе объем хирургического вмешательства (необходимость выполнения тазовой лимфодиссекции).

Пациентки с высокодифференцированной эндометриоидной карциномой при глубине инвазии опухоли в миометрий менее половины его толщины относятся к группе низкого риска возврата заболевания, методом лечения для них является пангистерэктомия с двусторонней сальпингоофрэктомией. При глубине инвазии опухоли более половины толщины миометрия пациентки относятся к группе промежуточного риска, им выполняют расширенную гистерэктомию (с тазовой лимфодиссекцией). Степень

дифференцировки опухоли определяется по результатам дооперационного раздельного диагностического выскабливания (РДВ) или гистероскопии с прицельной биопсией. Глубина инвазии опухоли в миометрий определяется при ТВ УЗИ. По данным многочисленных публикаций, операционные характеристики ТВ УЗИ по выявлению глубины инвазии опухоли в миометрий при РЭ находятся в широких пределах: диагностическая чувствительность (ДЧ) составляет от 37 до 100 %, диагностическая специфичность (ДС) — 67—100 %, диагностическая точность (ДТ) — 67—92 %, прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) — 46—100 %, прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) — 21—100 % [2—9]. Такие сведения не позволяют врачу-хирургу при выборе объема хирургического лечения с достаточной надежностью ориентироваться на результаты ТВ УЗИ. В то же время точность диагностики может зависеть от степени дифференцировки опухоли.

Цель исследования — определить, насколько врач — онколог-хирург может руководствоваться данными ТВ УЗИ при выборе объема хирургического лечения пациенток с высокодифференцированной эндометриоидной карциномой.

Кроме того, пациенткам с высокодифференцированной эндометриоидной карциномой при отсутствии инвазии опухоли в миометрий возможно использование органосохраняющего лечения, что является в последнее десятилетие крайне актуальным ввиду ухудшения демографической ситуации [21—24]. Для применения органосохраняющего лечения необходимо максимально точно установить отсутствие инвазии опухоли в миометрий. Диагностика наличия инвазии опухоли при ее отсутствии (ложноположительные результаты диагностики) приводит к отказу от органосохраняющего лечения пациенткам,

которым возможно сохранение органа для реализации репродуктивной функции. Диагностика отсутствия инвазии опухоли при фактическом ее наличии (ложноотрицательные результаты диагностики) приводит к назначению пациенткам лечения, неадекватного степени онкологического риска.

Второй целью настоящего исследования является оценка эффективности ТВ УЗИ при диагностике наличия инвазии опухоли в миометрий у пациенток репродуктивного возраста с высокодифференцированной эндометриоидной карциномой.

Материал и методы

В настоящее исследование включены 343 пациентки с морфологически верифицированной высокодифференцированной эндометриоидной карциномой I стадии, прошедшие диагностику и лечение в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова в 2011—2015 гг. Медиана возраста составила 55 лет, минимальный — 24 года, максимальный — 77 лет.

Пациентки получили хирургическое лечение, заключавшееся в выполнении пангистерэктомии с двусторонней сальпингоофрэктомией или расширенной гистерэктомией (с тазовой лимфодиссекцией), в гинекологическом отделении РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова.

Пациентки были обследованы комплексным ультразвуковым методом на современном ультразвуковом аппарате Toshiba Aplio 500 с использованием трансабдоминального (ТБ) и трансвагинального (ТВ) доступа (конвексным датчиком 3,7 МГц и датчиком 7 МГц соответственно) с применением ультразвуковых методик, включавших доплерографию маточных сосудов и режим цветового доплеровского картирования (ЦДК) [17—20]. ТБ УЗИ проводили у пациенток с наполненным мочевым пузырем для оценки состояния матки и яичников, установления размеров тела и шейки матки, ширины М-эхо. Определяли состояние структуры эндо- и миометрия, их взаимоотношение и однородность, размеры очаговых изменений (если имелись). При наличии опухоли оценивали ее линейные и объемные размеры, четкость контуров, состояние прилежащей к ней слизистой оболочки. При ТВ УЗИ методом доплерографии измеряли кровоток и индекс резистентности маточных артерий, оценивали интенсивность внутриопухолевого кровотока.

Основным параметром оценки эндометрия является измерение его толщины, эта величина имеет особое значение в постменопаузальном периоде, когда она составляет 4—5 мм. При визуализации злокачественного образования эндометрия оценивают глубину миометральной инвазии, которая определяет стадию заболевания. Важными эхографическими признаками инвазивного роста считают нарушение целостности гипозоногенного ободка по периферии слизистой оболочки (так называемая граница перехода эндометрий — миометрий), также неравномерное истончение миометрия и нарушение его структуры [17—20].

Определены операционные характеристики (ДЧ, ДС, ДТ, ПЦПР, ПЦОР) ТВ УЗИ по выявлению глубины инвазии опухоли в миометрий (событием считали инвазию опухоли более половины толщины миометрия) и операционные характеристики ТВ УЗИ по обнаружению наличия инвазии опухоли в миометрий для пациенток репродуктивного возраста (событием считали наличие инвазии опухоли).

Взаимосвязь точности глубины инвазии, диагностированной ТВ УЗИ, с потенциальными предикторами исследовали с применением метода бинарной логистической регрессии, при котором рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95 % доверительный интервал (ДИ) ОШ, уровень значимости различий (p). Сравнение двух независимых групп по количественному показателю проводили используя критерий Манна — Уитни. Все значения p были двусторонними, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 343 пациенток, включенных в исследование, только 45 (13 %) имели индекс массы тела (ИМТ), соответствующий норме, у остальных пациенток была избыточная масса тела: лишний вес (ИМТ — 18,5—24,9 кг/м²) зафиксирован у 62 (18,1 %) пациенток, ожирение I степени (ИМТ — 30—34,9 кг/м²) — у 83 (24,2 %), II степени (ИМТ — 35—39,9 кг/м²) — у 78 (22,7 %), III степени (ИМТ — 40,0 кг/м² и более) — у 75 (21,9 %) пациенток. Ожирение является фактором риска развития РЭ. Также к факторам риска относят наличие артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа. В нашем исследовании АГ встречалась у 245 (71,4 %) пациенток, СД 2-го типа — у 46 (13,4 %).

Клинические проявления заболевания в виде кровянистых выделений в постменопаузальном и межменструальном периодах отмечены у 247 (72,0 %) пациенток.

Из 343 пациенток с морфологически верифицированной эндометриодной карциномой G1 инвазия более половины толщины миометрия (по данным морфологического исследования) была у 16 (4,7 %). Параметры распределения (диаграмма размаха) возраста пациенток с глубиной инвазии менее и более половины толщины миометрия представлены на рис. 1.

Как видно на рис. 1, пациентки с большей глубиной инвазии были более возрастными, медиана возраста составила 65,5 года (от 50 до

73 лет) против 55 лет (от 24 до 73 лет) с инвазией менее половины ($p < 0,001$). Взаимосвязи глубины инвазии с наличием сопутствующей патологии и клинических проявлений заболевания не выявлено.

Эхограммы ТВ УЗИ при инвазии опухоли в миометрий менее половины его толщины показаны на рис. 2.

В полости матки на фоне небольшого количества свободной жидкости визуализируется неоднородное плотное солидного строения образование, более высокой эхогенности по сравнению с окружающей тканью. Отметим также, что граница перехода опухоль — миометрий нечеткая, неровная, прослеживается не на всех доступных осмотру участках. При использовании режима ЦДК регистрируются единичные сигналы кровотока, исходящие из разных источников. Данные эхограммы можно расценивать как злокачественное поражение тела матки с признаками миометральной инвазии до половины толщины стенки миометрия.

На рис. 3 представлена эхограмма ТВ УЗИ опухоли эндометрия — эндометриодная аденокарцинома, степень дифференцировки опухоли G1 с признаками миометральной инвазии больше половины.

При данном исследовании обращает на себя внимание утолщенный неоднородного строения эндометрий, вплоть до внутреннего маточного зева, толщиной более 25 мм. Граница между опухолью и миометрием неровная, нечеткая, дифференцируется не на всех доступных осмотру участках.

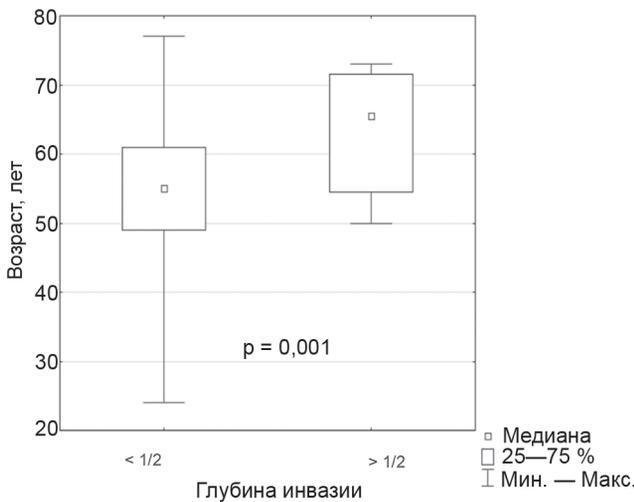


Рис. 1. Параметры распределения возраста в группах пациенток с глубиной инвазии опухоли менее 1/2 и более 1/2 толщины миометрия



а



б

Рис. 2. Рак эндометрия с инвазией в миометрий менее 1/2 его толщины, ТВ УЗИ в В-режиме (пациентка Ш.): а — саггитальное сканирование; б — поперечное сканирование

При анализе характера и степени васкуляризации, оцененных с помощью режимов ЦДК и ЭДК (энергетическое доплеровское картирование), установлено выраженное усиление интраэндометриального кровотока за счет большого количества хаотично расположенных цветовых сигналов.

Матрица для расчета операционных характеристик ТВ УЗИ по определению глубины инвазии опухоли в миометрий показана в табл. 1.

ДЧ метода составила 87,5 %, ДС — 94,5 %, ДТ — 94,2 % (95 % ДИ (91,1—96,4)), ПЦПР — 43,8 %, ПЦОР — 99,4 %. На первый взгляд, достигнутые диагностические характеристики не являются достаточно высокими. Однако их следует оценивать исходя из «вреда», который составит неточная диагностика. При выборе лечения по результатам ТВ УЗИ из 343 пациенток 14 (4,1 %) (95 % ДИ (2,3—6,8)) получают избыточное лечение и только 2 (0,6 %) (95 % ДИ (0,07—2,1)) — недостаточное. Приведенные данные позволяют сделать вывод о высокой точности ТВ УЗИ в диагностике глубины инвазии опухоли в миометрий у пациенток с эндометриальной карциномой G1.

Проанализированы данные по интраоперационной макроскопической (визуальной) диагностике глубины инвазии опухоли в миометрий для исследуемой группы пациенток с морфологически верифицированной эндометриоидной карциномой. Матрица для расчета диагностических характеристик представлена в табл. 2.

Соответственно, ДЧ составила 93,8 %, ДС — 96,3 %, ДТ — 96,2 % (95 % ДИ (93,6—98,0)), ПЦПР — 55,6 %, ПЦОР — 99,7 %. Если при выборе объема оперативного вмешательства ориентироваться на интраоперационную диагностику, то 12 (3,5 %) пациенток (95 % ДИ (1,8—6,0 %)) получают избыточное лечение, 1 (0,3 %) (95 % ДИ (0,01—1,6 %)) — недостаточное. Данные результаты демонстрируют высокую точность и минимальную степень ошибки как ТВ УЗИ, так и интраоперационной диагностики. Следовательно, пациенткам, страдающим РЭ I стадии со степенью дифференцировки опухоли G1, следует выполнять ТВ УЗИ.

Исследована точность диагностики ТВ УЗИ по выявлению наличия инвазии опухоли у 85 пациенток репродуктивного возраста. При морфологическом исследовании 24 (28,2 %) из

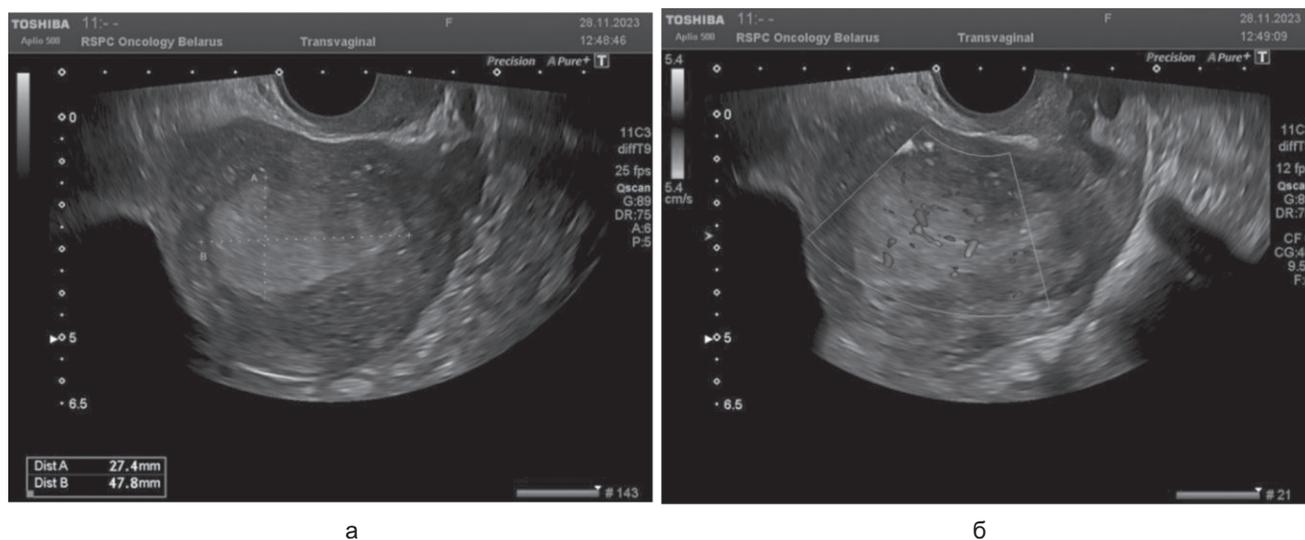


Рис. 3. Рак эндометрия с инвазией в миометрий более 1/2 его толщины, ТВ УЗИ в В-режиме (пациентка Д.): а — продольное сечение матки; б — продольное сечение матки, режим ЦДК

Таблица 1

Матрица для расчета операционных характеристик ТВ УЗИ по определению глубины инвазии опухоли в миометрий

Результаты ТВ УЗИ	Инвазия опухоли в миометрий при морфологическом исследовании	
	более 1/2	менее 1/2
Инвазия более 1/2 толщины миометрия	14	18
Инвазия менее 1/2 толщины миометрия	2	309

Таблица 2

Матрица для расчета диагностических характеристик интраоперационной макроскопической диагностики по определению глубины инвазии опухоли в миометрий

Результаты ТВ УЗИ	Инвазия опухоли в миометрий при морфологическом исследовании	
	более 1/2	менее 1/2
Инвазия более 1/2 толщины миометрия	15	12
Инвазия менее 1/2 толщины миометрия	1	315

них (95 % ДИ (19,0—39,0)) выявлена инвазия опухоли в миометрий, у 61 (71,8 %) (95 % ДИ (61,0—81,0)) — отсутствовала.

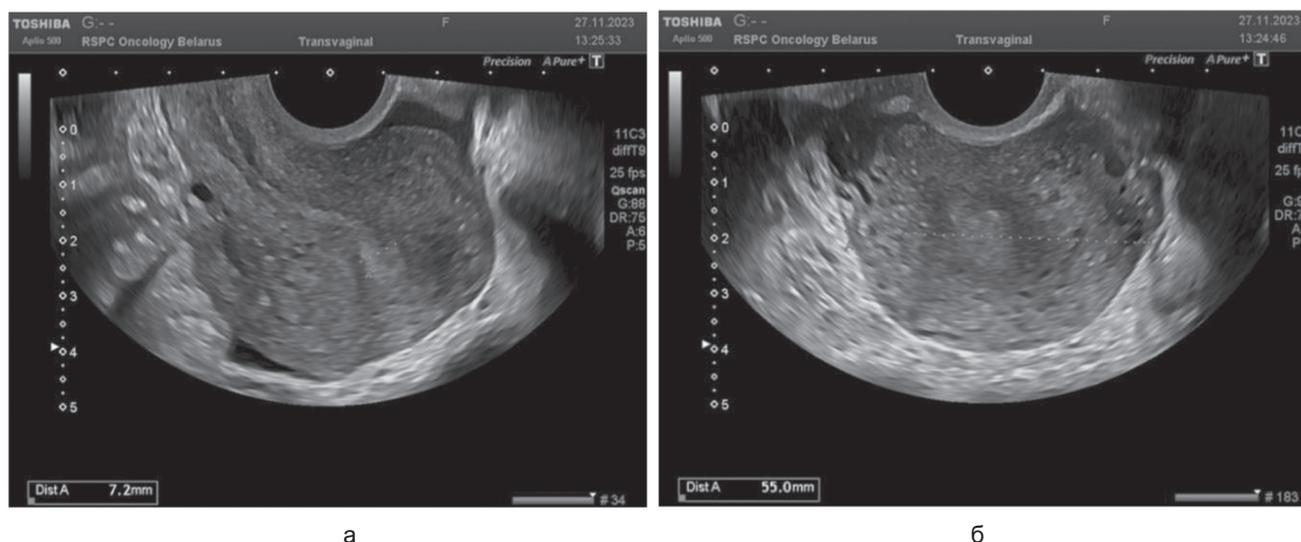
На рис. 4 представлена эхограмма пациентки Ш., выполненная при помощи ТВ УЗИ. Пациентка Ш. репродуктивного возраста (45 лет), ИМТ — 24 кг/м², инвазия опухоли в миометрий отсутствует.

Гистологически подтвержденный диагноз «эндометриоидная аденокарцинома», состояние после РДВ, визуализируется нормально-го строения эндометрий с сохранной дифференцировкой на слои, максимальная толщина эндометрия в наиболее расширенном его участке (ближе к области дна полости матки) составляет 7 мм, УЗИ выполнено строго в саггитальном (продольном) сечении. Структура слоев эндометрия однородная, гиперэхогенная по сравнению с экзогенностью миометрия, с четкими ровными контурами по всем стенкам, с отчетливо визуализируемой на всех участках границей перехода эндометрий — миометрий. Без видимых патологических включений в структуре эндометрия и без видимых признаков усиленного кровотока при использовании режима ЦДК.

Матрица для расчета операционных характеристик ТВ УЗИ по выявлению наличия инвазии опухоли в миометрий представлена в табл. 3.

ДЧ по диагностике наличия инвазии опухоли в миометрий составила 58,3 %, ДС — 77,0 %, ДТ — 71,8 %, ПЦПР — 50,0 %, ПЦОР — 82,5 %. Результаты выявления наличия инвазии опухоли в миометрий являются недостаточно высокими. ДС можно считать удовлетворительным показателем, а ДЧ представляется крайне низкой. ПЦОР, равная 50 %, означает, что половина пациенток с наличием инвазии опухоли в миометрий по данным ТВ УЗИ в действительности не имеют инвазии. Поэтому указанным пациенткам необоснованно не будет предложено органосохраняющее лечение. При этом ПЦОР, равная 82 %, означает, что для 18 % (95 % ДИ (8,8—29,9)) пациенток с морфологически подтвержденной инвазией опухоли из тех, у кого по данным ТВ УЗИ отсутствует инвазия опухоли в миометрий, будет предложено органосохраняющее лечение, не соответствующее степени онкологического риска.

Для выделения подгрупп пациенток, у которых операционные характеристики ТВ УЗИ



а

б

Рис. 4. Рак эндометрия с отсутствием инвазии в миометрий, ТВ УЗИ в В-режиме (пациентка Ш.): а — продольное сканирование; б — поперечное сканирование

Таблица 3

Матрица для расчета операционных характеристик ТВ УЗИ по определению наличия инвазии опухоли в миометрий

Результаты ТВ УЗИ	Наличие инвазии опухоли в миометрий по данным морфологического исследования	
	да	нет
Наличие инвазии	14	14
Отсутствие инвазии	10	47

Таблица 4

Моновариантный анализ

Показатель	Параметры моделей логистической регрессии		
	ОШ	95% ДИ ОШ	p
ИМТ, кг/м ²	1,01	0,97—1,08	0,77
Возраст, лет	1,04	0,96—1,12	0,35
Клинические проявления заболевания: есть/нет	1,82	0,63—5,24	0,27

могут быть выше, чем во всей группе пациенток репродуктивного возраста, было проанализировано (бинарная логистическая регрессия, моновариантный анализ) влияние на точность диагностики потенциальных факторов прогноза: ИМТ, наличие клинических проявлений заболевания, заключающихся в наличии кровянистых выделений в перименопаузальном периоде, возраст (в исследуемой группе пациенток возраст варьировался в широких пределах — от 24 до 49 лет) (табл. 4.).

Статистически значимой ассоциации точности диагностики инвазии опухоли в миометрий не выявлено. Также не определена взаимосвязь точности диагностики ТВ УЗИ с имеющейся у пациенток сопутствующей патологией.

Таким образом, у пациенток с морфологически верифицированной высокодифференцированной эндометриоидной карциномой I стадии ТВ УЗИ демонстрирует высокую эффективность по определению глубины инвазии опухоли в миометрий, ДЧ составляет 87,5 %, ДС — 94,5 %, ДТ — 94,2 %. При определении объема хирургического вмешательства по результатам ТВ УЗИ только 14 (4,1 %) пациенток (95 % ДИ (2,3—6,8)) получают избыточное хирургическое лечение, 2 (0,6 %) (95 % ДИ (0,07—2,1)) — недостаточное. Операционные характеристики ТВ УЗИ по выявлению наличия инвазии опухоли в миометрий у пациенток репродуктивного возраста, страдающих РЭ I стадии и степенью дифференцировки опухоли G1, составляют: ДЧ — 58 %, ДС — 77 %, ДТ — 72 %, ПЦПР — 50 %, ПЦОР — 82 %. Пациенткам репродуктивного возраста, страдающим высокодифференцированной эндометриоидной карциномой эндометрия, для выявления отсутствия инвазии

опухоли в миометрий необходимо применить более точные методы диагностики.

Контактная информация:

Овчарова Екатерина Олеговна — зав. отделением ультразвуковой диагностики.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.

Агр. гор. Лесной, 223040, Минский р-н.

Сл. тел. +375 17 389-96-46.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Е. О. О.

Сбор информации и обработка материала: Е. О. О., Л. В. М.

Написание текста: Е. О. О.

Редактирование текста: Е. О. О., С. А. М.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferlay J., Lam F., Colombet M. et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1): International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2024. Available at: <https://gco.iarc.who.int/today> (accessed 25 February 2024).*
2. Bidzinski M., Lemieszczuk B. *The value of transvaginal ultrasonography (TVS) in the assessment of myometrial and cervical invasion in corpus uterine neoplasma. Eur. J. Gynaecol. Oncol. 1993; 14 (Suppl. 1): 86—91.*
3. Prompeler H. J., Madjar H., du Bois A. et al. *Transvaginal sonography of myometrial invasion depth in endometrial cancer. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1994; 73 (4): 343—6.*
4. Zorlu C. G., Cobanoglu O., Ekici E. et al. *Preoperative assessment of myometrial invasion of endometrial carcinoma by transvaginal ultrasonography. 1995; 27 (1): 23—5.*
5. Molina G., Dell'Elce C., Libanori E. et al. *Transvaginal echographic evaluation of myometrial invasion in patients with endometrial cancer. Minerva Ginecol. 1996; 48 (6): 239—42.*
6. Szabo I., Szantho A., Nemet J. et al. *Assessment of myometrial invasion in endometrial cancer by transvaginal ultrasonography, 1997; 138 (21): 1323—7.*
7. Szantho A., Szabo I., Csapo Z. S. et al. *Assessment of myometrial and cervical invasion of endometrial cancer by transvaginal sonography. Eur. J. Gynaecol. Oncol. 2001; 22 (3): 209—12.*
8. Ruangvutilert P., Sutantawibul A., Sunsaneevithayakul P. et al. *Accuracy of transvaginal ultrasound for the evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma. Med. Assoc. Thai. 2004; 87 (1): 47—52.*

9. Miklos P., Klacko M., Babala P. et al. Transvaginal ultrasound examination of myometrial infiltration by endometrial cancer. 2014; 115 (1): 14–8.

10. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Евмененко А. А., Левин Л. Ф. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990—2014 годы. РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Минск: ГУ РНМБ; 2016. 415 с.

11. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. и др. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2012—2021 гг. Минск: Профессиональные издания; 2022. 302 с.

12. Океанов А. Е., Моисеев П. И., Левин Л. Ф. и др. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2011—2020 гг. Минск: Профессиональные издания; 2022. 302 с.

13. Мавричев С. А., Евмененко А. А. Отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения при раке эндометрия I стадии низкого риска. Онкологический журнал. 2015; 9 (3): 67–80.

14. Мавричев С. А. Рак эндометрия I стадии высоко-го риска. Онкологический журнал. 2013; 7 (4): 93–8.

15. Colombo N., Creutzberg C., Amant F. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2016; 26 (1): 2–30.

16. Суконко О. Г. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований: (онкогинекология). Постановление МЗ РБ № 60 от 6 июля 2018 г. Минск. С. 302–76.

17. Тутова В. А., Харченко Н. В., Столярова И. В. Автоматизированная лучевая терапия органов женской половой системы. М.: Медицина; 2006. 160 с.

18. Капустина И. Н., Сидорова А. Н., Саранцев А. Н. Цветовое доплеровское картирование в диагностике рака эндометрия. *Sonace international*. Русская версия. Вып. 9, 2001. С. 34–9.

19. Демидов В. Н., Туе А. И. Ультразвуковая диагностика гиперпластических и опухолевых процессов эндометрия. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. 3 т. М.: Видар; 1997. С. 120–31.

20. Ашрафян Л. А., Харченко Н. В., Огарызова В. Л. и др. Современные принципы первичной и уточняющей диагностики рака эндометрия. *Практическая онкология*. 2004; 5 (1): 16–24.

21. Maria Zoi Bourou, Alkis Matsas, Thomas Vrekoussis et al. Conservative treatment of endometrial cancer in women of reproductive age (Review). 2023. Available at: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2023.2651>.

22. Lin J., Weng Yan Ho, Qi Xuan Lim et al. Effect of bariatric surgery on endometrial cancer regression as part of fertility sparing treatment. 2023. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

23. Markowska A., Chudecka-Glaz A., Pitynski K. et al. Endometrial Cancer Management in Young Women. 2022; 11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.

24. Ronsini C., Mosca L., Iavarone I. et al. Oncological outcomes in fertility-sparing treatment in stage IA-G2 endometrial cancer. *Front Oncol*. 2022; 12: 965029.

25. Lortet-Tieulent J., Ferlay J., Bray F. et al. International patterns and trends in endometrial cancer incidence, 1978–2013. *J. Natl. Cancer. Inst*. 2017; 110: 354–61.

REFERENCES

1. Ferlay J., Lam F., Colombet M. et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1): International Agency for Research on Cancer*. Lyon, 2024. Available at: <https://gco.iarc.who.int/today>. (accessed 25 February 2024).

2. Bidzinski M., Lemieszczuk B. The value of transvaginal ultrasonography (TVS) in the assessment of myometrial and cervical invasion in corpus uterine neoplasma. *Eur. J. Gynaecol. Oncol*. 1993; 14 (Suppl. 1): 86–91.

3. Prompeler H. J., Madjar H., du Bois A. et al. Transvaginal sonography of myometrial invasion depth in endometrial cancer. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 1994; 73 (4): 343–6.

4. Zorlu C. G., Cobanoglu O., Ekici E. et al. Preoperative assessment of myometrial invasion of endometrial carcinoma by transvaginal ultrasonography. 1995; 27 (1): 23–5.

5. Molina G., Dell'Elce C., Libanori E. et al. Transvaginal echographic evaluation of myometrial invasion in patients with endometrial cancer. *Minerva Ginecol*. 1996; 48 (6): 239–42.

6. Szabo I., Szantho A., Nemet J. et al. Assessment of myometrial invasion in endometrial cancer by transvaginal ultrasonography, 1997; 138 (21): 1323–7.

7. Szantho A., Szabo I., Csapo Z. S. et al. Assessment of myometrial and cervical invasion of endometrial cancer by transvaginal sonography. *Eur. J. Gynaecol. Oncol*. 2001; 22 (3): 209–12.

8. Ruangvutitert P., Sutantawibul A., Sunsaneevithayakul P. et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for the evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Med. Assoc. Thai*. 2004; 87 (1): 47–52.

9. Miklos P., Klacko M., Babala P. et al. Transvaginal ultrasound examination of myometrial infiltration by endometrial cancer. 2014; 115 (1): 14–8.

10. Okeanov A. E., Moiseev P. I., Evmenenko A. A., Levin L. F. 25 years against cancer. Successes and problems of anti-cancer control in Belarus for 1990–2014 RNPC of OMR named after. N. N. Alexandrova. Минск: GU RNMB; 2016. 415 s. [(in Russian)]

11. Oceanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F. i dr. Cancer in Belarus: Figures and facts. Analysis of data from the Belarusian Cancer Registry for 2011–2020. Минск: Professional'nye izdaniya; 2022. 302 s. [(in Russian)]

12. Oceanov A. E., Moiseev P. I., Levin L. F. et al. Cancer in Belarus: Figures and facts. Analysis of data from the Belarusian Cancer Registry for 2011–2020. Минск: Professional'nye izdaniya; 2022. 302 s. [(in Russian)]

13. Mavrichev S. A., Evmenenko A. A. Long-term results of surgical and combined treatment for low-risk stage I endometrial cancer. *Onkologicheskij zhurnal*. 2015; 9 (3): 67–80. [(in Russian)]

14. Mavrichev S. A. Endometrial cancer stage I high risk. *Onkologicheskij zhurnal*. 2013; 7 (4): 93–8. [(in Russian)]

15. Colombo N., Creutzberg C., Amant F. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2016; 26 (1): 2–30.

16. Sukonko O. G. Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms: (oncogynecology). Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 60 of 6 July 2018. Минск. S. 302–76. [(in Russian)]

17. Titova V. A., Kharchenko N. V., Stolyarova I. V. Automated radiation therapy of the female reproductive system. М.: Meditsina; 2006. 160 s. [(in Russian)]

18. Kapustina I. N., Sidorova A. N., Sarantsev A. N. Color Doppler mapping in the diagnosis of endometrial cancer. *Sonoace international. Russian version*. 2001; 9: 34—9. [(in Russian)]
19. Demidov V. N., Tue A. I. Ultrasound diagnosis of hyperplastic and tumor processes of the endometrium. *Clinical guide to ultrasound diagnostics, 3 vols. M.: Vidar; 1997. P. 120—31. [(in Russian)]*
20. Ashrafyan L. A., Kharchenko N. V., Ogryzkova V. L. i dr. Modern principles of primary and clarifying diagnosis of endometrial cancer. *Prakticheskaya Onkologiya*. 2004. 5 (1): 16—24. [(in Russian)]
21. Maria Zoi Bourou, Alkis Matsas, Thomas Vrekoussis et al. Conservative treatment of endometrial cancer in women of reproductive age (Review). 2023. Available at: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2023.2651>.
22. Lin J., Weng Yan Ho, Qi Xuan Lim et al. Effect of bariatric surgery on endometrial cancer regression as part of fertility sparing treatment. 2023. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
23. Markowska A., Chudecka-Glaz A., Pitynski K. et al. Endometrial Cancer Management in Young Women. 2022; 11. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.
24. Ronsini C., Mosca L., Iavarone I. et al. Oncological outcomes in fertility-sparing treatment in stage IA-G2 endometrial cancer. *Front Oncol*. 2022; 12: 965029.
25. Lortet-Tieulent J., Ferlay J., Bray F. et al. International patterns and trends in endometrial cancer incidence, 1978—2013. *J. Natl. Cancer. Inst*. 2017; 110: 354—61.

Поступила 28.03.2024

Принята к печати 12.04.2024

Литература по проблеме лечения хронической боли

- Некоторые аспекты хронического болевого синдрома при псориатическом артрите / Е. Ю. Акулинушкина [и др.] // *Практическая медицина*. — 2022. — Т. 20, № 6. — С. 11—14.
- Олюнин, Ю. А. Хроническая скелетно-мышечная боль. Ведущий симптом или коморбидная патология? / Ю. А. Олюнин // *Современная ревматология*. — 2022. — Т. 16, № 3. — С. 96—102.
- Оптимизация лечебного подхода при синдроме хронической боли у женщин / Д. Л. Марков [и др.] // VII Всероссийский съезд врачей мануальной терапии : материалы конф. : бюл. № 21 / Рос. ассоц. мануал. медицины, Моск. проф. объедин. мануальных терапевтов. — М., 2022. — С. 61—65.
- Парфенов, В. А. Персонализированный подход к ведению пациентов с хронической неспецифической болью в спине / В. А. Парфенов, Е. В. Парфенова // *Медицинский совет*. — 2022. — № 11. — С. 48—53.
- Парфенов, В. А. Хроническая боль и ее лечение в неврологии / В. А. Парфенов, В. А. Головачева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 291 с.
- Подходы к психотерапии хронической скелетно-мышечной боли / Д. С. Петелин [и др.] // *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика*. — 2022. — Т. 14, № 3. — С. 68—73.
- Полищук, Е. Ю. Диацереин в терапии хронической скелетно-мышечной боли / Е. Ю. Полищук, А. Е. Каратеев // *Современная ревматология*. — 2022. — Т. 16, № 3. — С. 110—114.
- Полищук, Е. Ю. Лорноксимам в терапии острой и хронической скелетно-мышечной боли / Е. Ю. Полищук, А. Е. Каратеев // *Современная ревматология*. — 2022. — Т. 16, № 4. — С. 117—121.
- Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у взрослых онкологических больных / Л. М. Когония [и др.] // *Злокачественные опухоли*. — 2022. — Т. 12, спецвып. 2, ч. 2. — С. 182—202.
- Применение ультразвуков-ассистированной блокады мышцы, выпрямляющей позвоночник, в лечении пациентов с дорсопатиями / О. И. Свизунов [и др.] // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. — 2023. — Т. 13, № 2. — С. 210—218.
- Принципы организации мультидисциплинарных клиник и центров лечения боли (анализ современной литературы и собственный опыт) / А. В. Яриков [и др.] // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. — 2022. — Т. 15, № 4. — С. 287—303.
- Проблемы хронической тазовой боли в современной гинекологии / Л. И. Борисова [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2023. — Т. 23, № 5. — С. 56—60.
- Путилина, М. В. Применение комплекса витаминов группы В, холина и инозина при хронической боли / М. В. Путилина // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2023. — Т. 123, № 4. — С. 114—119.
- Реабилитация пациентов с хронической болью в нижней части спины / И. А. Вышлова [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2022. — Т. 122, № 6. — С. 14—19.
- Результаты открытого многоцентрового неинтервенционного исследования клинической эффективности и переносимости эторикоксиба при остеоартрите и неспецифической боли в спине с дополнительной оценкой влияния препарата на «центральные» проявления боли / А. Е. Каратеев [и др.] // *Современная ревматология*. — 2022. — Т. 16, № 2. — С. 34—42.
- Савостин, А. П. Депрессия и тревога при хронической боли в нижней части спины / А. П. Савостин, Ю. Г. Кавалерчик, Т. В. Дробова // *Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 10 нояб. 2022 г. : в 3 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]*. — Гомель, 2022. — Т. 3, вып. 23. — С. 20—22.

И. Н. СЕМЕНЕНЯ, В. А. ПЕРЕВЕРЗЕВ

КОНОПЛЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ И ДРУГИХ ОТРАСЛЯХ НАЦИОНАЛЬНОЙ ЭКОНОМИКИ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Приводится обзор сведений о конопле как высокодоходной экспорто ориентированной сельскохозяйственной культуре с уникальными свойствами, выращивание медицинских и технических сортов которой в Беларуси необходимо возродить в силу возможности ее использования в большинстве отраслей экономики с получением широкого ассортимента высококачественной продукции с низкой себестоимостью. Возрождение коноплеводства должно внести существенный вклад в развитие экономики Беларуси, медицины и повышение благосостояния белорусского народа.

Ключевые слова: история коноплеводства, биологические эффекты каннабиноидов, наркологическая ситуация в Беларуси, формирование негативного общественного мнения о конопле, продукция из конопли, медицинское и немедицинское применение конопли, возрождение коноплеводства.

The article provides an overview of the information about cannabis high-yield, export-oriented agricultural crop with unique properties, cultivation of which (technical and medical varieties) in Belarus it should be revived due to the possibility of its use in the vast majority of economic sectors with a wide range of high-quality products with a low cost price. The revival of hemp farming should make a significant contribution to the development of the Belarusian economy, medicine and improving the welfare of the Belarusian people.

Key words: history of hemp production, biological effects of cannabinoids, drug addiction situation in Belarus, formation of negative public opinion about hemp, hemp products, medical and non-medical uses of hemp, revival of hemp production

HEALTHCARE. 2024; 6: 29—41.

CANNABIS: APPLICATION PROSPECTS IN HEALTHCARE AND OTHER INDUSTRIES THE NATIONAL ECONOMY

I. N. Semenenya, V. A. Pereverzev

Краткие сведения о конопле как о растении и сельскохозяйственной культуре. Конопля, или каннабис (лат. *Cannabis*), впервые описана в Китае 10—12 тыс. лет назад. Ее родина — Центральная Азия. Растение представлено одним полиморфным видом *Cannabis sativa* (это название конопле дал К. Линней в 1753 г.), или конопля посевная, ранее разделявшаяся на три вида: конопля индийская, конопля посевная и конопля сорная. Цветет конопля в июле, плоды (двустворчатые орешки светло-серого цвета диаметром 3—4 мм) созревают к концу августа. Стебель конопли покрыт волосками, которые выделяют липкий смолообразный секрет. Ко времени цветения сердцевинная ткань стебля разрывается, образуя полость [1—3].

Конопля прекрасно растет и расселяется без помощи человека. Она достаточно неприхотлива, мало подвержена действию вредителей и болезней, хорошо восстанавливает почву, насыщая ее необходимыми питательными веществами и удаляя из нее тяжелые металлы и другие токсические вещества, подавляет рост сорняков, оказывает противозерозийное действие на почву и др. Ее выгодно выращивать в промышленных масштабах, она дает огромное количество растительной массы, способ-

на достигать 6 м в высоту, но чаще вырастает до 2 м. Конопля производит до 2 т высокопитательных семян с 1 га [4, 5].

Химический состав конопли. В конопле насчитывается свыше 600 различных веществ: белки, практически все необходимые организму человека аминокислоты (18 из 20 протеиновых аминокислот, включая все незаменимые), углеводы, липиды, многие витамины (А, Е, В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₉, С, D, F и др.), макро- и микроэлементы (калий, кальций, магний, железо, фосфор, цинк, йод, хром, серебро, литий, сера и др.), алкалоиды, фитонциды, сапонины, хлорофилл, клетчатка, пектины, смолы и др. Многие вещества конопли обладают выраженными антиоксидантными свойствами. Семена растения содержат до 40 % масла, в состав которого входят ненасыщенные жирные кислоты, включая омега-3, омега-6 и омега-9 (арахионовая, линоленовая, линолевая, олеиновая и др.) [6, 7].

Большой интерес к конопле обусловлен содержанием в растении каннабиноидов — группы терпенофенольных соединений, производных 2-замещенного 5-амилрезорцина, часть из которых отвечает за психотропный (опьяняющий, наркотический) эффект конопли. Соцветия и листья растения содержат более 120 различных

каннабиноидов (тетрагидроканнабинол, каннабинол, каннабидиол, каннабигерол, каннабициклол, каннабитриол, каннабиэльзоин, каннабихромен и др.), из которых наиболее изучены два — тетрагидроканнабинол (ТГК) и каннабидиол (КБД). Психотропным действием обладают ТГК, тетрагидроканнабиварин, тетрагидроканнабифорол (в 30 раз превосходит по активности ТГК) и некоторые другие [7, 8].

Наркотическое действие конопли оценивается по концентрации в ней ТГК. Выделяют прядильный хемотип растения с массовой долей ТГК 0,1 % и наркотический — с содержанием ТГК от 1 до 20 % и выше. Дикорастущая конопля *Cannabis ruderalis* (сорная) содержит 5—10 % ТГК. Наркотические продукты из такой конопли не дают заметного опьянения. Психотропный эффект явно проявляется начиная с 20 % ТГК в растении. В промышленных сортах конопли, которые выращивают для получения конопляного масла, текстиля, целлюлозы и др., содержится 0,2—0,5 % ТГК. Однако российское законодательство разрешает выращивание сортов конопли с содержанием ТГК не выше 0,1 %. В Европе допускается 0,2 % ТГК в растении, в Канаде и США — 0,3 %, в Австралии и Новой Зеландии — 0,5 % [1, 8, 9].

К настоящему времени в мире выведено несколько тысяч сортов конопли с разным содержанием каннабиноидов, различными вкусоароматическими характеристиками и психотропными эффектами. В связи с сильно возросшим интересом к биологическим и терапевтическим эффектам каннабиноидов появилось множество сортов с повышенным содержанием КБД (не обладающего прямым психотропным действием), достигающим 20 % и выше, при минимальном содержании ТГК (менее 0,02 %). Отдельные каннабиноиды содержатся и в некоторых других растениях, например семенах льна [1, 9, 10].

Конопля как источник наркотических препаратов. Основные наркотические продукты каннабиса (марихуана, гашиш, гашишное масло) являются наиболее распространенными наркотиками в мире, и, по оценкам международных организаций, в 2021 г. их употребляло 219 млн жителей Земли, или 4 % мирового населения, а в США — 17,4 % населения в возрасте от 15 до 64 лет (Всемирный доклад о наркотиках, 2023 г.). В последние годы группа каннабиноидов была дополнена синтетическими аналогами ТГК, которые обнаруживаются в составе

курительных смесей типа спайс. Сила галлюциногенного действия синтетических каннабиноидов намного превосходит действие растительных каннабиноидов, что приводит к неблагоприятным последствиям для здоровья [1, 11, 12].

Химические вещества, оказывающие психотропное (опьяняющее) действие, сосредоточены главным образом в клейкой золотисто-коричневой смоле женских растений, которая содержится в завязях, несозревших плодах, соцветиях и листьях, расположенных близко к соцветиям. Установлено, что наркотическая активность конопли зависит от ее географического районирования. Возделывание конопли в южных районах постепенно повышает ее наркотическую активность.

Марихуана, гашиш и гашишное масло относятся к легким наркотикам (не известно ни одного случая смерти от передозировки фитоканнабиноидами). Практически все препараты конопли имеют довольно резкий специфический запах и горький вкус. Обычно их смешивают с табаком или употребляют в чистом виде [1, 8, 13].

Марихуана (план, анаша, косяк, бум, трава, дурман, сорняк, Маша и др.) — это высушенные и измельченные соцветия, листья, стебли, семена, верхние побеги женского растения конопли. Полученная смесь имеет обычно зеленовато-коричневый или зеленовато-серый цвет и внешне напоминает табак.

Гашиш (гашик, гаш, плюха, пластилин, камень, ганджа и др.) — общее название целого ряда наркотических продуктов из конопли, представляющих собой смолу каннабиса, изготавливаемую путем прессования порошка, получаемого в результате высушивания, измельчения или просеивания высушенных листьев и липких маслянистых слоев с цветущих верхушек растения. Смеси прессуют в брикеты, которые могут быть пластичными или твердыми, иногда порошкообразными. Зачастую гашиш выглядит как плотный брусок с липкой поверхностью. Обладает более выраженным психотропным эффектом, чем марихуана (содержит в 5—6 раз больше психоактивных веществ), имеет светлорыжий, темно-бурый или черный цвет.

Гашишное (янтарное, медовое) масло — концентрированный продукт из конопли, по консистенции напоминает сироп или мед, темная вязкая жидкость с высоким (до 90 %) содержанием ТГК. Цвет варьирует от темно-зеленого до темно-коричневого. Изготавливается из

соцветий конопли путем экстракции ТГК. Может добавляться в мед или сладости, а также используется для пропитки курительного материала (табака, марихуаны, папиросной бумаги).

Биологические эффекты каннабиноидов. Все каннабиноиды — жирорастворимые вещества. При попадании в организм они накапливаются в тканях, богатых липидами (жировой ткани, печени, мозге, легких, внутренних половых органах) и постепенно высвобождаются в систему кровообращения. Каннабиноиды обладают психомодулирующим, в частности наркотическим, антиоксидантным, противовоспалительным, гипогликемическим, желче- и мочегонным, анальгезирующим, мышечно-расслабляющим, нейропротективным и другими эффектами. У разных каннабиноидов они отличаются. К примеру, если ТГК как наркотическое вещество дает возбуждающий эффект и гипертонус мышц, то КБД, не обладающий наркотическим эффектом, расслабляет и успокаивает. Получены данные о противоопухолевом действии каннабиноидов при раке легких, молочной, предстательной и поджелудочной желез [8, 14, 15].

Эффекты растительных каннабиноидов реализуются через имеющиеся к ним в организме человека и животных рецепторы, созданные для эндогенных каннабиноидов, представляющих эндогенную каннабиноидную систему. Эндоканнабиноиды по структуре похожи на фитоканнабиноиды конопли. Они являются производными полиненасыщенной жирной кислоты — арахидоновой, наиболее важными из которых являются анандамид (этаноламид арахидоновой кислоты), арахидоноилглицерин (обнаружен в составе коровьего и человеческого материнского молока), арахидоноилдофамин [16, 17].

В 1988 г. были открыты каннабиноидные рецепторы 1-го типа (CB1-рецепторы), в 1993 г. — CB2-рецепторы. CB1-рецепторы располагаются в центральной нервной системе и влияют на процессы памяти, болевую чувствительность, защищают мозг от повреждающих воздействий. Кроме мозга они есть в печени, миокарде, почках, желудочно-кишечном тракте, легких, сосудах. CB2-рецепторы широко представлены на клетках иммунной системы и в сосудах. Позже были открыты и другие рецепторы эндогенных каннабиноидов — GPR18, GPR55, GPR119 и др. [16—18]

Эндоканнабиноиды участвуют в регулировании аппетита, обмена веществ, процессах вос-

палений, в терморегуляции, подавлении болевой чувствительности, механизмах памяти, развитии стресса и др. [16, 17]

Изучение связи функционирования эндогенной каннабиноидной системы и развития некоторых заболеваний позволило выдвинуть и обосновать концепцию о том, что развитие аутизма у детей связано с ее недостаточностью. Получены данные о способности ТГК и КБД ослаблять некоторые проявления аутизма у детей (уровень агрессии, беспокойства), повышать коммуникабельность и др. [19]

Острое и хроническое действие каннабиноидов на организм. При курении наркотических продуктов конопли эффект наступает в первые минуты, а при введении внутрь (в пищеварительный тракт) — через 30—60 мин.

Употребление каннабиноидов может приводить к релаксации, эйфории (редко — дисфории), расширению сосудов, тахикардии, повышению артериального давления в вертикальном положении и уменьшению — в горизонтальном, общей двигательной заторможенности, нарушению сложных двигательных функций, слабости, безмятежности, нарушению памяти, нарушению познавательных функций, нарушению речи (безудержной болтливости в начальной стадии курения гашиша или марихуаны), неразборчивой речи, безумному смеху, обострению зрения, слуха, обоняния, острому психозу с галлюцинациями и деиндивидуализацией (утратой способности к самоидентификации), ослаблению болевой чувствительности, нарушению концентрации внимания и восприятия расстояния, повышению или ослаблению полового влечения, «роению» мыслей, мечтательности, беспокойству, дискомфорту, депрессии, мании преследования, галлюцинациям, головной боли, тошноте, рвоте, расширению зрачков, конъюнктивиту, риниту, фарингиту, сухости во рту, повышению аппетита.

Обычно острая фаза действия каннабиноидов на организм человека проявляется речедвигательным и половым возбуждением, яркими зрительными галлюцинациями, улучшением настроения, учащением пульса и улучшением аппетита, после нее наступают угнетение ЦНС и сон с яркими сновидениями. После сна указанные явления полностью проходят. Однако настроение, как правило, понижается [13, 14, 20].

Длительное употребление каннабиноидов может приводить к хронической бессоннице,

хронической усталости, головным болям, раздражительности, тошноте, рвоте, глубокой апатии, нарушению памяти, снижению умственных способностей, повышенной тревожности, психической депрессии, паническим атакам, нарушению координации движений, замедлению реакции на раздражители, ухудшению способности к управлению автомобилем и другим транспортом, снижению четкости зрения, ухудшению оперативной памяти, нарушениям абстрактного мышления, ослаблению потенции, вплоть до импотенции, уменьшению выработки спермы, нарушениям менструального цикла и в целом репродуктивной способности, вплоть до бесплодия, преждевременным родам, аномалиям развития плода при курении марихуаны или гашиша во время беременности, подавлению иммунитета и снижению устойчивости организма к инфекционным факторам, возникновению злокачественных опухолей, заболеваниям легких (частым инфекциям дыхательных путей, хроническому бронхиту, хронической пневмонии, раку), постоянной заложенности носа, тахикардии, снижению социальной активности, самоубийствам, психической и физической зависимости [13, 14, 20].

Наркологическая ситуация по каннабиноидам в Беларуси. Каннабиноиды относят к особо опасным наркотическим средствам, не используемым в медицинских целях и входящим в Республиканский перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих государственному контролю. До 2002 г. на наркологическом учете регистрировалось немного потребителей каннабиноидов. В 2003—2006 гг. было отмечено ежегодное увеличение числа курильщиков марихуаны и потребителей других препаратов каннабиса. Примерно с 2007 г. каннабиноидные наркоманы составляли вторую по численности группу наркопотребителей. Основная масса марихуаны и других каннабиноидов завозится в республику преимущественно из Украины, небольшая часть наркотических продуктов производится в Беларуси из местного сырья. Транзитом через Литву в Беларусь попадают марихуана и гашиш голландского производства.

В начале 1996 г. на наркологическом учете Министерства здравоохранения Республики Беларусь состояло 90 потребителей препаратов каннабиса, на 1 января 2007 г. — 1579, на 1 января 2015 г. — 3054 (18 % от всех наркопот-

ребителей, состоявших на учете). С 1996 по 2015 г. распространение этих наркотиков в Беларуси возросло более чем в 32 раза.

До 2012 г. в Беларуси преобладали потребители марихуаны и других препаратов каннабиса, которые обладают очень слабым наркотическим потенциалом. Начиная с 2012 г. стали распространяться курительные смеси типа спайс. В составе этих микстов определялись синтетические производные ТКК, которые по силе галлюциногенного действия превосходят каннабиноиды растительного происхождения, получаемые из конопли. В 2014 г. подавляющее большинство зарегистрированных потребителей каннабиноидов (81 %) употребляли марихуану и другие препараты каннабиса. В остальных 19 % случаев (578 человек) имело место употребление курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды. В 2014 г. на диспансерном учете состояли всего 232 наркопотребителя с диагнозом «синдром зависимости от каннабиноидов». Употребление курительных наркотиков больше характерно для молодежи в возрасте 25 лет, доля которой среди всех потребителей каннабиноидов составила 81,4 %. В 2014 г. 72 % всех потребителей каннабиноидов моложе 25 лет употребляли синтетические аналоги тетрагидроканнабинола в составе курительных смесей. В то же время наркопотребители старших возрастов предпочитали марихуану и другие каннабиноиды растительного происхождения [12].

Медицинское применение каннабиноидов. Медицинское применение каннабиноидов разрешается международными договорами о контроле над наркотиками только при условии соблюдения государствами требований этих договоров, направленных на предупреждение их утечки и использования в немедицинских целях. В настоящее время медицинское применение лекарственных средств, содержащих каннабиноиды, разрешено почти в 50 странах: Австралии, Австрии, Великобритании, Германии, Израиле, Италии, Канаде, Нидерландах, Северной Корее, США, Франции, Швейцарии и др. В некоторых штатах США медицинское применение каннабиса было легализовано по итогам референдумов, инициированных населением. Так, в 1996 г. в Калифорнии избиратели проголосовали за предложение о разрешении использования каннабиса для лечения тошноты, потери веса и мышечных спазмов, а также любого другого

заболевания, при котором каннабис может помочь. В настоящее время в США медицинское применение каннабиса разрешено в 30 штатах и федеральном округе Колумбия [11, 21].

Среди каннабиноидов, разрешенных к медицинскому применению, используют [11, 15]:

— дронабинол (синтетический ТГК; торговое название «Маринол»; применяется внутрь в капсулах);

— набилон (синтетический ТГК; торговое название «Цесамет»; применяется внутрь в капсулах, в том числе для стимулирования аппетита);

— набиксимолс (экстракт каннабиса с одинаковым содержанием ТГК и КБД; торговое название «Сативекс»; применяется в виде спрея);

— КБД (экстракт КБД из растений каннабиса; торговое название «Эпидиолекс»; применяется внутрь в виде масла).

Особой популярностью среди каннабиноидов пользуется КБД, который применяют для лечения пациентов с повышенной тревожностью, депрессиями, психозами, эпилепсией, болезнью Паркинсона, болезнью Гентингтона, судорожными синдромами различной этиологии, рвотой, онкологическими заболеваниями, артритом, алкоголизмом, сахарным диабетом и др. Во многих странах КБД абсолютно легален, и сейчас в мире отмечается просто бум КБД. Его добавляют в продукты питания, медицинские препараты, различные мази, капсулы, косметические средства, БАДы. Очень популярно так называемое CBD oil — растительное масло с добавлением от 5 до 15 % КБД [11, 22].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в 2018 г. разрешило применять очищенный экстракт КБД для лечения детей с некоторыми формами эпилепсии [23].

В апреле 2001 г. Правительство Канады приняло закон, разрешающий получать доступ к каннабису с целью применения в медицинских целях неизлечимым больным, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет менее 12 мес., больным с рассеянным склерозом, повреждением или заболеванием спинного мозга, онкологической болью, СПИДом, артритом, эпилепсией либо страдающим другими серьезными заболеваниями, которым не помогли обычные методы лечения. В Канаде расширено определение «медицинское применение» и появилась целая отрасль по выращиванию

каннабиса, представители которой, лицензированные производители, получили право напрямую снабжать каннабисом пациентов, которые имеют медицинские документы, разрешающие им употреблять каннабис в медицинских целях. Расширенный перечень показаний позволяет любому врачу назначать каннабис пациентам, если, по его мнению, им это может помочь. Лица, которым разрешено употреблять каннабис по медицинским показаниям, могут самостоятельно выращивать его для собственных нужд или доверить его выращивание другому лицу от своего имени [11].

В Израиле с 2001 г. разрешено применение каннабиса в медицине с одобрения и под наблюдением отдела по вопросам медицинского применения каннабиса Министерства здравоохранения. Отдел выдает пациентам разрешения на употребление марихуаны и набиксимолса в медицинских целях по рекомендации врачей. Он также выдает разрешения производителям на выращивание каннабиса и его поставку пациентам. Каннабис в Израиле доступен в форме масла или высушенных цветочных верхушек для курения или паровых ингаляций. Необходимое содержание ТГК и КБД определяется врачом. С июля 2014 г. применять каннабиноиды в медицинских целях в Израиле разрешается лишь после того, как врачом были испробованы признанные методы лечения и они не помогли, по следующим показаниям: онкологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника, СПИД-ассоциированное истощение, неврологические заболевания, например рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, синдром Туретта, посттравматическое стрессовое расстройство, неизлечимые болезни в терминальной стадии [11].

Легализация немедицинского использования конопля. Легализация немедицинского использования каннабиса противоречит положениям международных договоров о контроле над наркотиками. Тем не менее к настоящему времени применение каннабиса в немедицинских целях легализовали ряд штатов США, Канада и Уругвай. В Уругвае, например, с 2013 г. разрешены продажа каннабиса в аптеках, производство каннабиса в домашних условиях для собственного потребления и создание клубов любителей каннабиса [11, 21].

Очевидно, что развивающаяся индустрия каннабиса лоббирует легализацию и отмену

контроля над каннабисом. И это понятно. В США, например, легальная продажа продуктов из каннабиса в 2021 г. составила 25 млрд долларов США, что на 43 % больше, чем годом ранее. Понятно также и то, что любое расширение масштабов употребления каннабиса в немедицинских целях приведет к усугублению неблагоприятных социальных и экономических последствий для этих стран [21].

Способствуют легализации немедицинского применения конопли некоторые международные организации. Так, в 2018 г. в Женеве состоялось 41-е собрание Экспертного комитета по наркотической зависимости. Основная цель собрания — снижение международных требований по контролю за коноплей и препаратами, содержащими каннабиноиды. По итогам собрания было направлено письмо Генеральному секретарю ООН с рекомендациями, касающимися ослабления требований к каннабиоидам как к наркотикам. В январе 2019 г. ВОЗ предложила ООН пересмотреть существующие жесткие ограничения для каннабиса и каннабиноидов, вплоть до исключения их из списка наркотических средств. Комиссия ООН по наркотическим средствам 2 декабря 2020 г. приняла одну из пяти рекомендаций ВОЗ, касающихся менее жесткого отношения к наркотикам этой группы [23].

Основные виды продукции, получаемой из конопли. Человечество использует коноплю в хозяйственной деятельности уже несколько тысяч лет. В разное время правительства ряда стран принимали меры для обеспечения выращивания конопли. Так, например, в Англии в 1533 г. король Генрих VIII издал «конопляный указ», предписывающий в обязательном порядке каждому фермеру высевать коноплю. В США в 1942 г. был выпущен фильм «Конопля для Победы», пропагандирующий ее выращивание (хотя в 1930-е гг. эта же страна фактически запретила промышленное использование конопли) [1, 9].

По имеющимся сведениям, из компонентов конопли в настоящее время в мире производят более 50 тыс. видов продукции. Спрос, например, на конопляные ткани растет на мировом рынке ежегодно на 30 %. В КНДР принят Революционный план выращивания конопли, согласно которому необходимо засеивать коноплей все незанятые участки земли. В США конопля признана культурой XXI столетия, а в Китае ее называют зеленым золотом [1, 9, 24].

Ткани. Из конопли производятся чрезвычайно прочные и легкие ткани, крепкие крученые канаты и веревки. Волокна конопли отличаются повышенной длиной, гладкостью и прочностью на разрыв. В старину из стеблей конопли вили тонкие морские канаты — лини и тросы. В романе американского писателя Германа Мелвилла «Моби Дик» гарпунный линь из пеньки (пенька — грубое волокно, полученное из стеблей конопли) толщиной 17 мм выдерживал массу до 2800 кг и использовался для охоты на китов.

Конопляная веревка считается самой прочной из всех существующих, уступая только синтетическим материалам. Ее применяют в строительстве, для хозяйственных нужд, создают мебельную ткань, пожарные рукава и шпагат. Ткани, сделанные из этого волокна, получаются более гладкими, чем хлопчатобумажные. Кроме того, они лучше удерживают тепло и меньше изнашиваются. Конопля — единственное натуральное волокно, которое не портится от контакта с морской водой. Именно поэтому паруса и снасти на судах сотни лет делались из конопли. С 1 га промышленного посева технической конопли можно получить в два раза больше волокна, чем с 1 га хлопка, причем для обработки конопляной ткани не используются химикаты. Одежда из конопляной ткани чрезвычайно прочная и долговечная. Она снимает статическое электричество, легкая, «дышащая», благотворно действует на весь организм. Такую одежду профессионалы рекомендуют для занятий спортом. Она препятствует развитию болезнетворных микробов и уменьшает запах пота. Первые джинсы Levi's были сшиты из конопляной ткани. Сейчас из нее изготавливают футболки, рубашки, шорты, носки, шапки, шарфы, рюкзаки и др. Конопляная обувь отлично зарекомендовала себя в условиях длительных нагрузок. Она отличается необычайной прочностью, стойкостью к износу, обладает бактерицидными свойствами (уменьшает запах пота и в определенной мере защищает ноги от грибка). Такие компании, как Adidas и Nike, выпустили обувные коллекции из этого растения. Конопляные сумки весьма износостойки, могут служить десятилетиями. Конопляные ковры биоразлагаемы, в них практически не заводятся болезнетворные бактерии. В США за год используется свыше 20 млрд одноразовых памперсов на основе конопли. Конопляные волокна в них отлично абсорбируют влагу, помогают устранить неприятный запах,

подавляют развитие микроорганизмов, гипоаллергенны. Лидер по производству тканей из конопли — Китай. По имеющимся сведениям, Китай собирается одеть свою армию в одежду из конопляной ткани [1, 7, 9, 10, 24, 25].

Бумага. Измельченная растительная масса конопли используется для производства бумаги. Первая бумага в Китае была создана из конопли. Конопля является альтернативой дереву как сырью для целлюлозно-бумажной промышленности. Деревья для этой цели должны расти 15—20 лет, а урожай конопли можно собрать через 110—120 дней. С 1 га конопли можно сделать столько бумаги, сколько ее можно получить с 4 га леса. При этом она получается прочнее, дешевле и долговечнее, не желтеет. Ее производство обходится без применения соединений хлора и является экологически чистым. Бумагу из конопли можно перерабатывать до 7—8 раз, тогда как обычную бумагу — только 3—4 раза. По имеющимся данным, до 1883 г. около 90 % бумаги в мире было сделано из конопляного волокна. Первая печатная Библия, доллары и Конституция США были напечатаны на бумаге из конопли [1, 7, 26].

Стройматериалы. В Европе коноплю используют в строительстве. Из нее производят древесноволокнистые плиты, которые экологичнее, прочнее, легче, эластичнее и более устойчивы к влаге, чем плиты из древесины и других строительных материалов. Прессованные волокна конопли могут составить альтернативу современным теплоизоляционным материалам. Утеплитель из пеньки стоек к перепадам температуры и действию микроорганизмов, хорошо сохраняет тепло и очень легкий. Из волокон стебля конопли, смешивая их с известью и водой, получают прочный, легкий и гибкий герметик, который герметизирует лучше обычного цемента. На нем не растет грибок, и он практически негорючий.

В 2009 г. в Великобритании начали строить дома из извести, конопляного жмыха и сухих растений. В Германии коноплей утепляют фасады зданий и используют в качестве подстилки под ламинат или паркет. Изготовленный из конопли костробетон (в смеси с известью и водой) превосходит обычный бетон по устойчивости, обеспечивает лучшую изоляцию, стоит дешевле. До 1930-х гг. конопляное масло использовали в производстве большинства лаков и красок. Такие краски не токсичны и сохнут быстрее [1, 27].

Автомобиле- и самолетостроение. В свое время Генри Форд пытался использовать в автомобилестроении композитные материалы на основе конопли. Тогда это не получило развития из-за дороговизны. Сейчас западные автомобильные концерны, такие как Mercedes-Benz, Audi, BMW, Fiat, Ford, используют конопляный биокompозит для обивки, покрытий и деталей конструкций автомобилей. Например, на одну машину BMW уходит 5 кг конопляного волокна. При изготовлении экологичного спорткара Lotus Eco Elise используется пенька в качестве материала для кузовных панелей, сидений и крыши автомобиля.

Корпус самолета «Боинг-787» состоит из углеродных композитов, 87 % которых сделаны на основе конопли. Такой материал отличается высокой жесткостью, прочностью и малым весом. Конопляные углепластики используются при создании многих изделий — от железобетонных конструкций до космических кораблей. Канадская компания Hempearth построила самолет, на три четверти состоящий из конопляного углепластика и работающий на конопляном биотопливе достаточно высокого качества [1, 28, 29].

Биотопливо. Конопля — значительно более экономичное и экологически чистое сырье для топлива. Мякоть стеблей конопли можно перерабатывать в древесный спирт, метан, этанол и бензин [1, 30].

Порох. Разработаны технологии получения пороха на основе конопли. Использование пороха, на 70 % состоящего из конопли, обеспечивает лучшие баллистические характеристики при стрельбе (развитие большей скорости пули, меньшее изменение ее своей траектории, увеличение дальности и темпа стрельбы). При этом используется меньше пороха по сравнению с обычным [1, 31].

Косметика. Конопляное масло используется при создании косметических продуктов. Оно способствует уменьшению морщин, замедляет старение, очищает поры. Крем с конопляным маслом быстро впитывается. В настоящее время чешская компания Cannaderm является лидером по производству конопляной косметики.

Многие современные шампуни способствуют появлению перхоти и раздражению, в частности, потому что смывают липидную оболочку с кожи головы. Конопляное масло с высоким содержанием омега-3, омега-6 и омега-9 жирных кислот препятствует появлению перхоти, способствует укреплению волос. Оно богато витамином E, улучшает микроциркуляцию

в коже головы, способствует росту волос, насыщает их каротином [1, 24, 32].

Продукты питания из конопли. Есть мнение, что на планете нет ни одного другого растения, которое давало бы такое разнообразие питательных веществ, как конопля. В Токио, например, есть ресторан «Аса» («Конопля»), в меню которого насчитывается более 70 блюд из конопли. Основная часть конопли, из которой производят продукты питания, — семена. В семенах конопли отсутствуют наркотические вещества, из них производят конопляное масло (в толковом словаре В. Даля 1881 г. именно конопляное масло называется постным), конопляную муку, конопляную крупу, конопляное молочко, конопляную клетчатку, конопляные каши, супы, йогурты, сыры, высокобелковые смеси для спортсменов, кондитерские изделия, разнообразные алкогольные (виски, ликеры, вино, пиво) и безалкогольные (лимонады, чай) напитки и др. Сами семена используют в пищу в очищенном и неочищенном виде. Конопляные семена не содержат растительного белка глютена и, соответственно, подходят для питания людям, страдающим целиакией. Клетчатка конопляных семян необходима для нормальной работы желудочно-кишечного тракта, улучшения его моторики, выведения из организма шлаков и токсинов. Регулярное использование семян конопли и продуктов питания из них существенно стимулирует защитные силы организма, оказывает профилактическое действие при многих заболеваниях и способствует их излечению [1, 6, 7, 9, 10, 24].

Целебные свойства масла из семян конопли известны давно. По содержанию и соотношению омега-3, омега-6 и омега-9 ненасыщенных жирных кислот, рекомендованных для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, ожирения, конопляное масло превосходит многие другие растительные масла, используемые в питании человека. Конопляным маслом можно с успехом заменять другие растительные масла. Светло-зеленый цвет конопляному маслу придает хлорофилл, который обладает антиоксидантными свойствами, сдерживает развитие возрастных изменений, активирует кроветворение, способствует нейтрализации токсинов и др. [1, 24, 33, 34]

Прекрасным продуктом является конопляная мука, имеющая приятный ореховый вкус и высокую питательную ценность, содержит боль-

шое количество клетчатки, которая способствует эффективному очищению организма от шлаков и токсинов, и низкое количество легкоусвояемых углеводов. Употребление в пищу конопляной муки улучшает перистальтику кишечника, препятствует развитию заболеваний печени и желчевыводящих путей, в том числе жирового гепатоза, ожирения, атеросклероза, стимулирует восстановление состава крови при анемиях, способствует усилению лактации у кормящих женщин, придает коже упругость и эластичность и т. д. [1, 35, 36]

Таким образом, продукты из семян конопли фактически являются продуктами питания лечебно-профилактического назначения. Они оказывают превентивное и терапевтическое действие при самых разнообразных расстройствах жизнедеятельности и многих болезнях.

Возделывание конопли в дореволюционной России, СССР и в настоящее время. На Руси конопля выращивалась, по данным разных источников, с VII—IX вв. Из ее семян варили вкусную кашу и делали отличное масло, а из стеблей изготавливали разные ткани, бумагу, веревки, морские канаты, рыболовные сети, конскую упряжь, шили одежду и многое другое. Продуктами питания из конопли спасалась крестьянская детвора в голодные периоды [3, 5, 37, 38].

Пик промышленного выращивания конопли на Руси приходился на XV—XIX вв. Петр I ввел государственную монополию на экспорт пеньки и самолично проверял ее качество. В 1706 г. он издал указ о казни купцов, примешивающих в пеньку гниль и мусор. Еще при жизни Петра I Россия стала ведущим мировым экспортером пеньки. Приводятся сведения, что накануне революции 1917 г. выручка от торговли товарами из конопли занимала второе место в имперской казне [3, 26, 37].

В 1924 г. Советское государство монополизировало выращивание конопли. Процесс контролировался наркоматами, а нарушителям по закону полагалось тюремное заключение. В 1928 г. по площади посевов конопли СССР был лидером в мире — 966 тыс. га. Основными регионами выращивания этой культуры были центрально-черноземные районы, лесостепи и юг Украины, поволжские земли, Белоруссия, Северный Кавказ [37—39]. К началу 1930-х гг. коноплеводческая отрасль сельского хозяйства в СССР переживала упадочное состояние, а после 1934 г. посеvy конопли начали восстанавливаться.

В 1936 г. они занимали 4/5 от всей мировой посевной площади под коноплей. Постановлением СНК СССР и ЦК ВКП(б) (март 1934 г.) за посевы конопли на усадебных, приусадебных и пойменных угодьях предоставлялись специальные льготы и преимущества [24, 37].

Значение конопли как важнейшей сельскохозяйственной культуры определило появление изображения ее листьев в центре фонтана «Дружба народов» (создан в 1954 г.) на ВДНХ в г. Москве рядом с пшеницей и соцветиями подсолнечника. В СССР и РСФСР были утверждены значки «Мастеру коноплеводства» (рисунок).



Изображение конопли представлено на гербе пос. Епифань, гербе и флаге Кимовского района Тульской области, гербе г. Сураж Брянской области. Издавался журнал «Лен и конопля» (1924—1992), функционировал Всесоюзный НИИ конопли (1931—1944) в г. Глухове (Украина) [1, 37]. В 1955 г. за получение высоких и устойчивых урожаев волокна и семян конопли девять колхозников Черкасского района Черкасской области Украинской ССР были удостоены звания Героя Социалистического Труда [40].

В связи с распространением каннабиноидной наркомании с 1954 г. в СССР все лекарственные средства, содержащие каннабиноиды, и сама конопля были исключены из Государственного реестра лекарственных средств и Государственной фармакопеи СССР. С 1961 г. после ратификации Советским Союзом Конвенции ООН «О наркотических средствах», в которой каннабис включен в список особо опасных наркотиков, развитие отрасли коноплеводства пошло на убыль. В 1987 г. постановлением Совета Министров СССР культивирование конопли на территории страны было запрещено. Указом Президиума Верховного Совета СССР от 22 июня 1987 г. были вве-

дены новые составы преступлений в Уголовный кодекс РСФСР, в частности ст. 225 «Незаконные посев или выращивание масличного мака и конопли», а Кодекс об административных правонарушениях РСФСР пополнился ст. 99 «Незаконные посев или выращивание масличного мака или конопли». Конопля объявлена наркотическим растением, не приносящим никакой промышленной пользы (согласно историческим данным первая «война» с каннабисом началась в Средние века, когда инквизиция объявила употребляющих коноплю сатанистами). К 1990-м гг. XX в. ситуация достигла критической точки — коноплеводство в России практически ушло [7, 10, 37].

Итак, социальный статус этой сельскохозяйственной культуры был сильно подмочен из-за наркотического имиджа. Считается, что мощный удар по коноплеводству нанесли США. Коноплю запретили потому, что она создавала серьезную угрозу американской деревообрабатывающей промышленности и изготовлению новых запатентованных пластических материалов из нефти. Конопля давно раздражала руководство одной из крупнейших химических корпораций в мире — компании DuPont, в частности, потому, что вырабатываемая из нее бумага, в отличие от бумаги, производимой из древесины, не требовала отбеливания. А значит, не нужны были реактивы, которые производил химический гигант. Бумага из конопли по всем статьям превосходила дюпоновскую, и ее производство представляло серьезную конкуренцию. В 1935 г. химики DuPont придумали нейлон, который стал мощным конкурентом конопляной нити. В этот же период DuPont патентует изготовление пластика из нефти и угля, и из нефтепродуктов начали производить пластмассы, целлофан, целлулоид, нейлон, метанол и др. Поэтому компания развернула против конопли широкое наступление, черную пиар-кампанию: формально — против марихуаны, но по факту — против конопляных конкурентов. Союзником дюпонов стал медиамагнат Вильям Херст, владевший огромным количеством газет, журналов, заводов по производству древесной бумаги. С тех пор конопля именовалась только марихуаной и говорилось о ней уже не как о сельхозкультуре, а как о вреднейшем наркотике. Бизнесменам удалось провести через Конгресс США Закон «О налоге на марихуану» (3 августа 1937 г.). Этот закон запрещал

медицинское применение конопли (в 1930-е гг. в США экстракт конопли входил в состав 40 % всех лекарств), а коноплепромышленников вынуждал платить такие непомерные налоги, что они закрыли свои отныне невыгодные предприятия. В конечном итоге уже во второй половине 1930-х гг. в США и во многих других странах выращивание конопли было категорически запрещено и даже приравнено к уголовному преступлению. Зато продажи синтетических пластических материалов и бумажных отбеливателей выросли в разы. Шло время. В 1970 г. Верховный суд США признал Закон «О налоге на марихуану» неконституционным, и конопляная промышленность в стране начала возрождаться [1, 9, 10, 37].

Постепенно процесс возрождения коноплеводства начался и в России. В 2016 г. в стране создана Агропромышленная ассоциация коноплеводо-в, а Госреестр селекционных достижений наполнился 26 сортами и 5 гибридами технической конопли [9, 10, 24, 37, 42].

Таким образом, конопля является уникальной, универсальной, высокодоходной, экспортоориентированной сельскохозяйственной культурой, выращивание которой (технические и медицинские сорта) в Беларуси необходимо возродить в силу возможности ее использования в подавляющем большинстве отраслей экономики с получением широкого ассортимента высококачественной продукции с низкой себестоимостью.

Учитывая высокую доходность коноплеводства и возможность обеспечения отличным сырьем многих отраслей промышленности, следует проработать вопрос о выделении достаточно больших площадей под ее посе-вы. Для этих целей целесообразно проработать вопрос о возможности выращивания конопли на территориях, подвергшихся загрязнению чернобыльскими радионуклидами.

Для возрождения коноплеводства и использования конопли с целью производства многочисленных видов промышленной продукции необходимо разработать соответствующую правовую базу, где должны быть предусмотрены государственная монополия и жесткий контроль за выращиванием и переработкой медицинских сортов конопли (с высоким содержанием каннабиноидов, обладающих психотропным действием), производством, распространением и употреблением лекарственных средств, содержащих

психотропные каннабиноиды конопли и их производные.

Важная задача — организация через СМИ систематической работы по изменению общественного восприятия конопли лишь как источника наркотических средств. Должно формироваться общественное мнение о конопле как важнейшем источнике доходов государства и повышения уровня благосостояния народа.

Необходимо организовать научное обеспечение использования коноплеводства для различных отраслей промышленности, в том числе фармацевтической; необходимо создавать новые высокопродуктивные сорта конопли с улучшенными свойствами растительных тканей, более высоким содержанием полезных веществ.

Медицинское применение лекарственных средств на основе растительных и синтетических каннабиноидов не следует переоценивать. Каких-то потрясающих профилактических или лечебных эффектов от их использования до настоящего времени не установлено. В докладе Международного комитета по контролю над наркотиками (ООН) за 2018 г. отмечено: «Результаты ряда клинических исследований показывают, что отдельные каннабиноиды способны смягчать симптомы некоторых заболеваний, но не влияют на течение самой болезни. Их применяют, как правило, только после того, как больному не помогли иные одобренные методы лечения. Каннабиноиды не применяются в качестве терапии первой линии для лечения ни одного из заболеваний». Однако медицинский потенциал каннабиноидов далеко не исчерпан. Необходимы дальнейшие научные исследования.

Контактная информация:

Семененя Игорь Николаевич — профессор кафедры нормальной физиологии.

Белорусский государственный медицинский университет.

Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск.

Сл. тел. +375 29 684-25-97.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Н. С., В. А. П.

Сбор и обработка материала: И. Н. С., В. А. П.

Написание текста: И. Н. С., В. А. П.

Редактирование: И. Н. С., В. А. П.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конопля — *Нemp*. Режим доступа: <https://ru.wikibrief.org/wiki/Нemp> (дата доступа: 01.10.2023).
2. Лесик Б. В., Ткаченко Д. Ф. Справочник коноплевода. М.: Сельхозгиз; 1955. 141 с.

3. Хренников А. С. Конопля. М.: Сельхозгиз; 1944. 51 с.
4. Дунаевский А. М. Льноводство и коноплеводство: Пути восстановления и развития. М.: Новая деревня; 1925. 88 с.
5. Тимонин М. А., Сенченко Г. И., Сажко М. М. и др. Конопля. 2-е изд. М.: Колос; 1978. 288 с.
6. Пузанов М. А. Конопля и ее продукты. М.: Моск. об-во сел. хоз.; 1870. 279 с.
7. Резник Н. Всюду конопля. Химия и жизнь. 2002; 6: 50—2.
8. Siqueira A. L. G., Cremasco P. V. V., Bahu J. O. et al. Phytocannabinoids: Pharmacological effects, biomedical applications, and worldwide prospection. J. Tradit. Complement. Med. 2023; 13 (6): 575—87.
9. Конопля: культура завтрашнего дня. 18 января 2021 года. Режим доступа: <https://agriecomission.com/base/konoplya-kultura-zavtrashnego-dnya-chast-2> (дата доступа: 11.10.2023).
10. Романенко А. А., Скрипников С. Г., Сухорада Т. И. Конопля. Прошлое. Настоящее. Будущее? Достижения науки и техники АПК. 2016; 3: 39—41.
11. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2018 год. Режим доступа: https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2018/Annual_Report/Annual_Report_2018_R.pdf (дата доступа: 17.12.2022).
12. Лелевич В. В., Виницкая А. Г., Сарана Ю. В., Лелевич С. В. Каннабиноиды в структуре наркопотребления в Республике Беларусь. Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф. Гродно, 26—27 января 2017 г. Гродно; 2017: 521—4.
13. Лукьянов В. А. Марихуана. Отчет Национального института здоровья США. 23 декабря 2002 года. Режим доступа: http://www.narkotiki.ru/5_5327.htm (дата доступа: 31.11.2023).
14. Котляр П. Все, что знает наука о конопле. Эксперт ВОЗ собрал воедино все исследования о марихуане за 20 лет. 7 октября 2014 года. Режим доступа: https://www.gazeta.ru/science/2014/10/07_a_6252001.shtml (дата доступа: 22.04.2023).
15. Fraguas-Sanchez A. I., Torres-Suarez A. I. Medical Use of Cannabinoids. Drugs. 2018; 78 (16): 1665—703.
16. Kilaru A., Chapman K. D. The endocannabinoid system. Essays Biochem. 2020; 64 (3): 485—99.
17. Maccarrone M., Di Marzo V., Gertsch J. et al. Goods and Bads of the Endocannabinoid System as a Therapeutic Target: Lessons Learned after 30 Years. Pharmacol. Rev. 2023; 75 (5): 885—958.
18. Ye L., Cao Z., Wang W., Zhou N. New Insights in Cannabinoid Receptor Structure and Signaling. Curr. Mol. Pharmacol. 2019; 12 (3): 239—48.
19. Poleg S., Golubchik P., Offen D., Weizman A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2019; 89: 90—6.
20. Дубровин Н. А., Бычков Д. В., Гордеев К. С., Жидков А. А. Воздействие марихуаны на организм человека. Соверм. науч. исследования и инновации. 2017; 12. Режим доступа: <https://web.snauka.ru/issues/2017/12/84876> (дата доступа: 13.10.2023).
21. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2022 год. Режим доступа: https://unis.unvienna.org/unis/uploads/documents/2023-INCB/INCB_annual_report-Russian.pdf (дата доступа: 19.01.2023).
22. Specchio N., Pietrafusa N., Cross H. J. Source of cannabinoids: what is available, what is used, and where does it come from? Epileptic Disord. 2020; 22 (1): 1—9.
23. Все еще наркотик. Как решение ООН изменило статус марихуаны. 7 декабря 2020 года. Режим доступа: <https://nauka.tass.ru/nauka/10189687> (дата доступа: 21.01.2023).
24. От масла до каната: особенности национального коноплеводства. Что помогает, а что мешает России стать одним из лидеров в этой сфере. 9 февраля 2023 года. Режим доступа: <https://поле.pf/journal/publication/1780> (дата доступа: 24.06.2023).
25. Одежда из конопли. Новые технологии из Китая. Режим доступа: <http://nauka21vek.ru/archives/3219> (дата доступа: 01.07.2023).
26. Кондратенко А. И. Золотой век конопли: историко-краеведческие очерки. Орел: Труд; 1998. 198 с.
27. Конопляные дома против глобального потепления. Режим доступа: <https://allbeton.ru/article/1984.html> (дата доступа: 31.06.2023).
28. Конопля в автомобилестроении. 12 мая 2011 года. Режим доступа: <https://tku.org.ua/news/907> (дата доступа: 15.07.2023).
29. Первый в мире самолет из конопли. 9 июля 2020 года. Режим доступа: <https://telegra.ph/Perv-07-09> (дата доступа: 15.07.2023).
30. Конопля — эффективная альтернатива ископаемому топливу. 24 апреля 2019 года. Режим доступа: <https://tku.org.ua/uk/news/konoplya-effektivnaya-alternativa-iskoraemomu-toplivu> (дата доступа: 03.07.2023).
31. Российские ученые создали порох из конопли и льна. 15 сентября 2015 года. Режим доступа: <https://topwar.ru/82521-rossiyskie-uchenyje-sozdali-poroh-iz-konopli-i-lna.html> (дата доступа: 01.10.2023).
32. Моррисон Т. Косметика из конопли. 19 сентября 2018 года. Режим доступа: <https://apteka.ru/blog/articles/pro-uhod-za-soboj/kosmetika-iz-konopli-5f322c5e07642248c30ff167/> (дата доступа: 30.09.2023).
33. «Безнаркотическая конопля» — средство от тромбозов и инсультов. 27 октября 2010 года. Режим доступа: <http://nauka21vek.ru/archives/8113> (дата доступа: 27.09.2023).
34. Ущапковский В. И., Гончарова А. А., Миневич И. Э. Влияние переработки на белковый комплекс семян конопли. Вестник ВГУИТ. 2022; 84 (1): 66—72.
35. Ермош Л. Г., Присухина Н. В., Непомнящих Е. Н., Савенков С. С. Оценка пищевой ценности муки конопляной относительно традиционных видов безглютеновой муки. Вестник КрасГАУ. 2022; 8: 194—201.
36. Лечебные свойства конопляной муки. 28 мая 2018 года. Режим доступа: <https://ok.ru/ekopolza/topic/67924021259075> (дата доступа: 16.10.2023).
37. Серков В. А., Смирнов А. А., Александрова М. Р. История коноплеводства в России. Масличные культуры. 2018; 3: 132—41.
38. Рябов И. И. Пеньковое дело в России. М.: Полиграф. искусство; 1923. 23 с.
39. Лашкевич Г. И. Коноплеводство на торфяных почвах. Минск: Гос. изд-во БССР; 1953. 160 с.
40. Крашенников Н. А. Возделывание и первичная обработка конопли. М.: Сельхозгиз; 1958. 144 с.

41. В Курганской области запускают масштабный проект по выращиванию и переработке технической конопли. 26 февраля 2019 года. Режим доступа: <https://otr-online.ru/news/v-kurganskoy-oblasti-zapuskayut-masshtabnyy-proekt-po-vyrashchivaniyu-i-pererabotke-tehnicheskoy-konopli-121215.html> (дата доступа: 11.11.2023).

42. От тресты до семечки. Плюсы и проблемы выращивания и переработки технической конопли в России. 2 июля 2021 года. Режим доступа: <https://www.agroinvestor.ru/analytics/article/36096-ot-tresty-do-semechki-plyusy-i-problemy-vyrashchivaniya-i-pererabotki-tehnicheskoy-konopli-v-rossii/> (дата доступа: 11.10.2023).

REFERENCES

- Hemp. Available at: <https://ru.wikibrief.org/wiki/Hemp> (accessed 1 October 2023). [(in Russian)]
- Lesik B. V., Tkachenko D. F. *The cannabis grower's Handbook*. M.: Sel'hozgiz; 1955. 141 s. [(in Russian)]
- Hrennikov A. S. *Cannabis*. M.: Sel'hozgiz; 1944. 51 s. [(in Russian)]
- Dunaevskij A. M. *Flax and hemp farming: Ways of restoration and development*. Moscow: Novaya Derevnnya; 1925. 88 s. [(in Russian)]
- Timonin M. A., Senchenko G. I., Sazhko M. M. *in dr. Cannabis*. 2nd ed. M.: Kolos; 1978. 288 s. [(in Russian)]
- Puzanov M. A. *Cannabis and its products*. M.: Mosk. ob-vo sel. hoz.; 1870. 279 s. [(in Russian)]
- Reznik N. *Hemp is everywhere*. *Khimiya i zhizn'*. 2002; 6: 50—2. [(in Russian)]
- Siqueira A. L. G., Cremasco P. V. V., Bahu J. O. et al. *Phytocannabinoids: Pharmacological effects, biomedical applications, and worldwide prospection*. *J. Tradit. Complement. Med.* 2023; 13 (6): 575—87.
- Hemp: the crop of tomorrow*. January 18, 2021. Available at: <https://agriecommission.com/base/konoplya-kultura-zavtrashnego-dnya-chast-2> (accessed 11 October 2023).
- Romanenko A. A., Skripnikov S. G., Suhorada T. I. *Cannabis. The past. Present. The future? Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. 2016; 3: 39—41. [(in Russian)]
- Report of the International Narcotics Control Board 2018. Available at: https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2018/Annual_Report/Annual_Report_2018_R.pdf (accessed 17 December 2022).
- Lelevich V. V., Vinickaya A. G., Sarana Yu. V., Lelevich S. V. *Cannabinoids in the structure of drug use in the Republic of Belarus. Actual problems of medicine: Materials of the annual final scientific and practical conference*. Grodno, January 26—27, 2017. *Grodno*; 2017: 521—4. [(in Russian)]
- Lukyanov V. A. *Marijuana. US National Institutes of Health report*. December 23, 2002. Available at: http://www.narkotiki.ru/5_5327.htm (accessed 31 November 2023). [(in Russian)]
- Kotlyar P. *Everything the science knows about hemp. A WHO expert has compiled all the research on marijuana over 20 years*. October 07, 2014. Available at: https://www.gazeta.ru/science/2014/10/07_a_6252001.shtml (accessed 22 April 2023). [(in Russian)]
- Fraguas-Sanchez A. I., Torres-Suarez A. I. *Medical Use of Cannabinoids*. *Drugs*. 2018; 78 (16): 1665—703.
- Kilaru A., Chapman K. D. *The endocannabinoid system*. *Essays Biochem.* 2020; 64 (3): 485—99.
- Maccarrone M., Di Marzo V., Gertsch J. et al. *Goods and Bads of the Endocannabinoid System as a Therapeutic Target: Lessons Learned after 30 Years*. *Pharmacol. Rev.* 2023; 75 (5): 885—958.
- Ye L., Cao Z., Wang W., Zhou N. *New Insights in Cannabinoid Receptor Structure and Signaling*. *Curr. Mol. Pharmacol.* 2019; 12 (3): 239—48.
- Poleg S., Golubchik P., Offen D., Weizman A. *Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder*. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2019; 89: 90—6.
- Dubrovina N. A., Bychkov D. V., Gordeev K. S., Zhidkov A. A. *The effects of marijuana on the human body. Let's lie. scientific research and innovation*. 2017; 12. Available at: <https://web.snauka.ru/issues/2017/12/84876> (accessed 13 October 2023). [(in Russian)]
- Report of the International Narcotics Control Board 2022. Available at: https://unis.unvienna.org/unis/uploads/documents/2023-INCB/INCB_annual_report-Russian.pdf (accessed 19 January 2023). [(in Russian)]
- Specchio N., Pietrafusa N., Cross H. J. *Source of cannabinoids: what is available, what is used, and where does it come from?* *Epileptic Disord.* 2020; 22 (1): 1—9.
- Still a drug. How the UN decision changed the status of marijuana. December 7, 2020. Available at: <https://nauka.tass.ru/nauka/10189687> (accessed 21 January 2023). [(in Russian)]
- From oil to rope: features of national hemp growing. What helps and what prevents Russia from becoming one of the leaders in this area. February 9, 2023. Available at: <https://none.pф/journal/publication/1780> (accessed 24 June 2023). [(in Russian)]
- Hemp clothing. New technologies from China. Available at: <http://nauka21vek.ru/archives/3219> (Accessed 01 July 2023). [(in Russian)]
- Kondratenko A. I. *The Golden Age of cannabis: historical and local history essays*. Eagle: Labor; 1998. 198 s. [(in Russian)]
- Hemp houses against global warming. Available at: <https://allbeton.ru/article/1984.html> (accessed 31 June 2023). [(in Russian)]
- Hemp in the automotive industry. May 12, 2011. Available at: <https://tku.org.ua/news/907> (accessed 15 July 2023). [(in Russian)]
- The world's first airplane made from hemp. July 9, 2020. Available at: <https://telegra.ph/Perv-07-09> (accessed 15 July 2023). [(in Russian)]
- Hemp is an effective alternative to fossil fuels. April 24, 2019. Available at: <https://tku.org.ua/uk/news/konoplya-effektivnaya-alternativa-iskopaemomu-toplivu> (accessed 03 July 2023). [(in Russian)]
- Russian scientists created gunpowder from hemp and flax. September 15, 2015. Available at: <https://topwar.ru/82521-rossiyskie-uchenye-sozdali-poroh-iz-konopli-i-lna.html> (accessed 01 October 2023). [(in Russian)]
- Morrison T. *Hemp cosmetics*. September 19, 2018. Available at: <https://apteka.ru/blog/articles/pro-uxod-za-soboj/kosmetika-iz-konopli5f322c5e07642248c30ff167/> (accessed 30 September 2023). [(in Russian)]
- «Narcotic-free cannabis» is a remedy for thrombosis and strokes. October 27, 2010. Available at: <http://nauka21vek.ru/archives/8113> (accessed 27 September 2023). [(in Russian)]

34. Ushchapovskij V. I., Goncharova A. A., Minevich I. E. The effect of processing on the protein complex of hemp seeds. *Vestnik VGUIT*. 2022; 84 (1): 66—72. [(in Russian)]
35. Ermosh L. G., Prisuhina N. V., Nepomnyashchih E. N., Savenkov S. S. Evaluation of the nutritional value of hemp flour relative to traditional types of gluten-free flour. *Vestnik KrasGAU*. 2022; 8: 194—201. [(in Russian)]
36. Medicinal properties of hemp flour. May 28, 2018. Available at: <https://ok.ru/ekopolza/topic/67924021259075> (accessed 16 October 2023). [(in Russian)]
37. Serkov V. A., Smirnov A. A., Aleksandrova M. R. The history of hemp farming in Russia. *Maslichnye kul'tury*. 2018; 3: 132—41. [(in Russian)]
38. Ryabov I. I. *Hemp business in Russia*. M.: Polygraph. *iskusstvo*; 1923. 23 s. [(in Russian)]
39. Lashkevich G. I. *Hemp farming on peat soils*. Minsk: Gos. izd-vo BSSR; 1953. 160 s. [(in Russian)]
40. Krashennikov N. A. *Cultivation and primary processing of cannabis*. M.: Sel'hozgiz; 1958. 144 s. [(in Russian)]
41. A large-scale project for the cultivation and processing of industrial hemp is being launched in the Kurgan region. February 26, 2019. Available at: <https://otr-online.ru/news/v-kurganskoj-oblasti-zapuskayut-masshtabnyy-proekt-po-vyrashchivaniyu-i-pererabotke-tehnicheskoy-konopli-121215.html> (accessed 11 November 2023). [(in Russian)]
42. From trusts to seeds. Pros and problems of growing and processing industrial hemp in Russia. July 2, 2021. Available at: <https://www.agroinvestor.ru/analytcs/article/36096-ot-tresty-do-semechki-plyusy-i-problemy-vyrashchivaniya-i-pererabotki-tehnicheskoy-konopli-v-rossii/> (accessed 11 October 2023). [(in Russian)]

Поступила 04.01.2024

Принята к печати 23.02.2024

Литература по проблеме лечения хронической боли

- Усова, Н. Н. Лечение хронической нейропатической боли: сложности изменения врачебного мышления / Н. Н. Усова, А. И. Савицкий, А. П. Савостин // *Рецепт*. — 2022. — Т. 25, № 2. — С. 159—169.
- Усова, Н. Н. Особенности развития болевых синдромов в пожилом возрасте / Н. Н. Усова, Ю. В. Ходькова // *Медицинские новости*. — 2022. — № 2. — С. 24—27.
- Усова, Н. Н. Эффективность использования компьютерной программы «Rainметрика» для диагностики и подбора лечения хронического болевого синдрома при дегенеративных заболеваниях позвоночника / Н. Н. Усова, А. П. Савостин, А. И. Савицкий // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2022. — Т. 19, № 4. — С. 128—135.
- Хабибуллина, З. А. Сравнительный анализ методов обезболивания онкологических пациентов четвертой клинической группы с хроническим болевым синдромом / З. А. Хабибуллина, П. И. Миронов, Э. И. Ахметова // *Паллиативная медицина и реабилитация*. — 2022. — № 1. — С. 35—41.
- Ходькова, Ю. В. Влияние кинезиофобии на качество жизни пожилых пациентов с хронической болью / Ю. В. Ходькова, Н. Н. Усова // *Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 10 нояб. 2022 г. : в 3 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]*. — Гомель, 2022. — Т. 3, вып. 23. — С. 36—38.
- Ходькова, Ю. В. Нейропатическая боль и качество жизни пациентов пожилого возраста с хроническим болевым синдромом / Ю. В. Ходькова, Н. Н. Усова // *Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. : в 3 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]*. — Гомель, 2021. — Т. 2, вып. 22. — С. 44—46.
- Хроническая боль в спине: нейровизуализация изменений головного мозга. Обзор литературы / Е. А. Лысых [и др.] // *Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXII Респ. науч.-практ. конф. для молодых специалистов, Бобруйск, 2 июня 2023 г.* — [Опубл. в журн.] *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. — 2023. — Т. 13, № 1, прил. — С. 120—122.
- Цыганчук, С. В. Хронические боли в коленных суставах / С. В. Цыганчук, Н. Б. Говоровская // *Военная медицина*. — 2023. — № 3. — С. 122—123.
- Эффективность системного подхода в комплексном лечении конгестивного простатита с синдромом хронической тазовой боли / И. В. Тихонов [и др.] // *Андрология и генитальная хирургия*. — 2022. — Т. 23, № 3. — С. 109—114.
- Якупов, Э. З. Применение метода чрескожной нейростимуляции надглазничного нерва при лечении хронической головной боли напряжения / Э. З. Якупов, Ф. Ф. Аглиуллина // *Неврологический вестник. Журнал имени В. М. Бехтерева*. — 2022. — Т. 54, № 1. — С. 23



¹И. А. ВАНХАДЛО, ¹Л. Н. НЕСТЕРУК, ¹Н. Д. САВИЧ, ²В. И. АВЕРИН, ¹Т. М. ЛЕЩИНСКАЯ, ¹А. А. СВИРСКИЙ

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ НА ПИЩЕВОДЕ

¹РНПЦ детской хирургии, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

С целью улучшения итогов реабилитации детей, перенесших операции на пищеводе, психологом РНПЦ детской хирургии проанализированы результаты анкетирования 56 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет, перенесших операцию по восстановлению пищевода 1—18 лет назад. В данной группе прооперированных детей было 26 пациентов с ожоговой травмой пищевода и 30 — с врожденной патологией пищевода. Параллельно проведено анкетирование родителей прооперированных пациентов. Для этого использовали специальные методики, позволяющие оценить психологическую составляющую в процессе проведения реабилитации пациента с возможностью проследить динамику и степень адаптации в социуме ребенка, имеющего искусственный пищевод, вследствие перенесенных операций.

Ключевые слова: врожденная патология пищевода, ожоги пищевода, операции на пищеводе, психологическая реабилитация, личностная тревога, реактивная тревога.

This study aimed to present the outcome of children rehabilitation who underwent surgery on the esophagus. For this reason the results of a survey of 56 patients aged 2 to 18 years who underwent surgery to restore the esophagus 1—18 years ago were analyzed by psychologist of Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery. In this group of operated children, there were 26 patients with burn injury of the esophagus and 30 with congenital pathology of the esophagus. At the same time, a survey was conducted among the parents of the operated patients. For this purpose, special techniques were used to assess the psychological component in the process of patient rehabilitation with the ability to trace the dynamics and degree of adaptation in society of a child who has an artificial esophagus as a result of previous operations.

Key words: congenital esophageal pathology, esophageal burns, esophageal surgery, psychological rehabilitation, personal anxiety, reactive anxiety.

HEALTHCARE. 2024; 6: 42—48.

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF REHABILITATION OF CHILDREN WHO HAD UNDERGONE OESOPHAGEAL SURGERY
I. A. Vankhadlo, L. N. Nestsiaruk, N. D. Savich, V. I. Averin, T. M. Lechtchinskaya, A. A. Svirsky

Оказание медицинской помощи детям с врожденной и приобретенной патологией пищевода заключается не только в проведении хирургического лечения, но и в необходимости обязательной дальнейшей психологической реабилитации. Прооперированный пациент нуждается как в терапии по восстановлению функций пищевода, так и в дополнительной психологической помощи, без которой у ребенка в дальнейшем возникают проблемы с коммуникацией среди сверстников [1].

Цель медицинской и психологической реабилитации — привести часто болеющего и имеющего стойкие повреждения пищевода ребенка в состояние, позволяющее ему обучаться в общеобразовательной школе наравне с другими детьми. Доказано, что в период обострения любая болезнь, в особенности физический дефект, отрицательно влияет на систе-

му отношений ребенка с его сверстниками. В качестве стрессовых факторов выступают: само заболевание; болезненное реагирование окружающих (особенно родителей); частое и длительное пребывание в стационаре; необходимость последующих оперативных вмешательств.

В отличие от взрослых, дети обычно не противопоставляют свое «Я» болезни, не наблюдают за своей болезнью со стороны, а сливаются с ней эмоционально, то есть живут в болезни. Описывая свою болезнь, дети сначала перечисляют ее внешние проявления (кашель, насморк, температура и т. д.), а потом рассказывают, какие неприятные ощущения у них это вызывает (двоится в глазах, тошнит, болит). Но все эти симптомы существуют не как принадлежащие болезни, а как восприятие самого ребенка [1]. Поведенческие реакции позволяют

ребенку не только добиться желаемого, но и просто привлечь внимание взрослых. Позднее формируются психологические защитные механизмы с участием психических функций: отрицание, подавление, проекция, вытеснение, идентификация, замещение, сублимация, отчуждение. Они позволяют ребенку адаптироваться к среде не за счет изменения внешнего мира, а за счет внутренних изменений.

Болезнь является одной из наиболее типичных психотравмирующих ситуаций для ребенка. Заболевший ребенок неизбежно испытывает страх (в том числе страх смерти) и страдание; его тяготят ограничение свободы, одиночество и отсутствие поддержки. Эти переживания усугубляются госпитализацией ребенка, вынужденной разлукой с близкими.

Цель исследования — оценить реабилитационный потенциал детей с оперированным пищеводом с использованием методик анализа их психологического статуса.

Материал и методы

В ходе исследования было проведено анкетирование 56 пациентов из 92 оперированных в 1992—2019 гг., из них 26 — с приобретенной патологией пищевода (химический ожог пищевода (ХОП)) и 30 — с врожденной патологией (атрезия пищевода (АП)). Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от возраста: 1-я группа — 2—6 лет; 2-я группа — 7—16 лет; 3-я группа — 17 лет и старше. Также было проведено тестирование 40 родителей пациентов 1-й и 2-й групп.

В исследовании было использовано несколько методик. Для оценки степени тревоги и страха перед заболеванием у пациентов применяли методику «Самооценка тревоги Спилбергера — Ханина для детей и подростков» (State-Trait Anxiety Inventory, STAI), а также вариант данной методики для взрослых с целью отслеживания динамики психологического состояния бывших пациентов РНПЦ детской хирургии [2]. Шкала тревоги в данной методике является информативным способом самооценки уровня тревожности в настоящий момент (реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). Шкала Спилбергера в силу своей относительной простоты и эффективности широко применяется в клинике с различными целями: определение выраженности тре-

вожных переживаний, оценка состояния в динамике и др. При интерпретации показателей использованы следующие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов — низкая; 31—44 балла — умеренная; 45 баллов и более — высокая. Методику диагностики отношения к болезни ребенка применяли в индивидуальной диагностике отношения взрослых членов семьи к болезни ребенка в зависимости от характера заболевания (врожденное или приобретенное), типа лечения (амбулаторное, стационарное, полустационарное, санаторное), качества семейных отношений [3, 4]. Для изучения отношения к болезни у детей использовали вариант методики «Незаконченные предложения» [5, 6]. Незаконченные предложения в предлагаемом варианте составлены так, чтобы в их продолжениях проецировались основные аспекты внутренней картины болезни. Для самостоятельного заполнения бланк предлагали детям с 9-летнего возраста. Наиболее важен качественный, содержательный анализ ответов. Но применяли и количественную оценку: когда окончание предложения не выражало отрицательных переживаний — ответ оценивался как «0»; когда же отрицательные переживания звучали в предложении — ответ оценивался как «1» [3].

Для определения отношения родителей ребенка к его заболеванию и их влияния на общий уровень тревоги у ребенка была использована методика диагностики отношения к болезни ребенка (ДОБР). Шкалы методики определяли следующие уровни тревоги: интернальность (И); тревога (Т); нозогнозия (Н); контроль активности (А). Общую напряженность рассчитывали как суммарный показатель по всему опроснику в целом.

Результаты и обсуждение

Оценка психологического статуса оперированного пациента играет решающую роль на этапе реабилитации пациента как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после операции. Уровень реактивной тревоги определяет психологическое состояние непосредственно в момент психологического обследования. Пациенты, показавшие высокий уровень по данной шкале, были обеспокоены предстоящими медицинскими обследованиями (5 пациентов 1-й группы и 2 пациента 2-й группы) и отсутствием рядом близких родственников

(2 пациента 2-й группы), результаты представлены в таблице.

Личностная тревога представляет собой конституциональную черту, обуславливающую склонность воспринимать угрозу в широком диапазоне ситуаций. При высокой личностной тревожности каждая из этих ситуаций будет обладать стрессовым воздействием на человека и вызывать у него выраженную тревогу. Уровень личностной тревоги показывает, как ощущают себя пациенты вне клиники, находясь в привычных условиях. Как видно из таблицы, высокий уровень тревоги у пациентов 1-й группы ($n = 2$, 14 %) связан с тревогой, исходящей от ближайшего окружения (родители переносят свои переживания на ребенка, и он чувствует себя несчастным). Это подтверждается тем, что при обсуждении ответов на вопросы пациенты использовали фразы: «Мама так сказала», «Мама говорит, что я не смогу этого сделать» и т. п. Следует отметить, что это пациенты, имеющие врожденную патологию (АП).

Пациенты 2-й группы ($n = 4$, 15 %), показавшие высокий уровень личностной тревоги, не удовлетворены своим положением в обществе, отсутствием близких друзей или обеспокоены своим внешним видом. У 2 пациентов кроме вышперечисленных факторов тревоги присутствует явное неприятие своего тела из-за послеоперационных рубцов. Так же как и в 1-й группе, это пациенты, имеющие врожденную патологию (АП).

Состояние реактивной (ситуационной) тревоги возникает при попадании в стрессовую ситуацию и характеризуется субъективным дискомфортом, напряженностью, беспокойством и вегетативным возбуждением. Значение итогового показателя по данной шкале позво-

ляет оценить не только уровень актуальной тревоги испытуемого, но и определить, находится ли он под воздействием стрессовой ситуации и какова интенсивность этого воздействия на него.

По результатам исследования высокий уровень реактивной тревоги отмечен у 5 (36 %) пациентов 1-й группы и 4 (15 %) пациентов 2-й группы. В 1-й группе — это 3 пациента, имеющие приобретенную хирургическую патологию (ХОП), и 2 пациента с врожденной патологией (АП). Следует отметить, что пациенты с врожденной патологией, показавшие высокий уровень реактивной тревоги, имеют также высокие показатели по шкале «Личностная тревога».

Пациенты 2-й группы, имеющие высокий уровень реактивной тревоги, — это пациенты с приобретенной хирургической патологией (ХОП). Они остро реагируют на любую нестандартную ситуацию, не в состоянии удерживать под контролем свои эмоции. Из таблицы также видно, что к 17 годам и старше (пациенты 3-й группы) высокий уровень реактивной и личностной тревоги практически полностью отсутствует, что говорит о наличии существенного реабилитационного потенциала, позволяющего добиться хороших результатов при целенаправленной работе психолога с данной категорией пациентов.

При анализе результатов анкетирования 40 родителей пациентов 1-й и 2-й групп были получены следующие данные: высокий уровень общей напряженности показали 12 (30 %) родителей, умеренный — 21 (52 %), низкий — 7 (17 %) человек. Из 12 родителей, показавших высокий уровень общей напряженности, у 3 (25 %) респондентов отмечался высокий индекс по трем исследуемым шкалам (Т, Н, А)

Результаты оценки психосоматического статуса оперированных детей, проведенной по методике «Самооценка тревоги Спилберга — Ханина для детей и подростков»

Группа пациентов	Количество пациентов	Показатели уровня тревоги, количество пациентов*					
		реактивная			личностная		
		низкий	умеренный	высокий	низкий	умеренный	высокий
1-я (2—6 лет)	14	7 (50 %)	2 (14 %)	5 (36 %)	10 (72 %)	2 (14 %)	2 (14 %)
2-я (7—16 лет)	27	14 (51 %)	9 (34 %)	4 (15 %)	16 (59 %)	7 (26 %)	4 (15 %)
3-я (17 лет и старше)	15	12 (80 %)	3 (20 %)	—	10 (67 %)	5 (33 %)	—

*При $p \leq 0,05$.

и умеренный — по одной (И). На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что родители страдают гипернозогнозией, то есть преувеличивают значимость отдельных симптомов заболевания своего ребенка, следовательно, это повышает уровень контроля активности с их стороны и общий уровень тревоги, у 4 (33 %) человек выявлен высокий индекс по шкалам Т, А и умеренный — по шкалам Н, И. В данном случае родители правильно оценивали тяжесть заболевания ребенка и перспективы, но при этом старались искусственно сдерживать его активность. Остальные 5 (42 %) респондентов из вышеуказанной группы показали высокий уровень по шкалам Н, А и умеренный — по шкалам Т, И. Родители, страдающие гипернозогнозией, сконцентрированы на сдерживании ребенка, поскольку считали, что излишняя активность может негативно сказаться на течении заболевания и помешать эффективности лечения. Во всех этих случаях родители, как страдающие гипернозогнозией, так и имеющие условно адекватное восприятие тяжести заболевания ребенка, склонны сдерживать и в какой-то степени тормозить развитие ребенка (как физическое, так и умственное). Например, именно родители из этих категорий предпочли бы домашнее обучение для своих детей, даже не имея для этого рекомендаций врача, 8 (20 %) респондентов показали низкий уровень по шкале Н из всех исследуемых, то есть они преуменьшали тяжесть заболевания ребенка. Как правило, это родители, изначально имеющие завышенные ожидания от своих детей, они стремились к тому, чтобы наличие заболевания никак не повлияло на исполнение их желаний относительно будущего ребенка.

Методика «Незаконченные предложения» позволяет количественно и качественно оценить основные аспекты внутренней картины болезни: представление о здоровье; представление о болезни; отношение к болезни; отношение к лечению; представление о будущем; отношение семьи к болезни; отношение к госпитализации. Данная методика оказалась не столь информативной, как предыдущие, по следующим причинам: методика для самостоятельного заполнения предлагалась только пациентам старше 9 лет; пациенты до 9 лет не смогли самостоятельно продолжить большинство предложений, так как не понимали зало-

женный в них смысл. Их ответы невозможно интерпретировать в соответствии с основным заболеванием; большинство респондентов, которые заполнили все предложения, не смогли сосредоточиться на основном заболевании даже после разъяснений по правильному заполнению; возникла сложность в количественном подсчете высказываний из-за их неточности и неоднозначности. В связи с этим проведен только качественный анализ, который показал, что, если в младшем возрасте отношение к заболеванию зачастую складывается из объективных ощущений и переживаний, то по мере взросления даже при отсутствии болезненных и неприятных симптомов срабатывают выработанные годами психологические защитные механизмы и пациент продолжает «болеть». Это выражается подавленным состоянием большую часть времени, чрезмерной необоснованной заботой о собственном здоровье, соблюдением диеты на протяжении долгих лет без наличия на то оснований. Такие симптомы были выявлены у 4 респондентов 2-й группы.

Также выявлено 15 (27 %) пациентов с кардинально противоположным отношением к себе и своему заболеванию. Они относятся ко 2-й группе. В отличие от представителей предыдущей характерологической группы эти пациенты ведут свободный образ жизни, не обращая внимания на возникающие изредка симптомы своего основного заболевания, не ограничивают себя ни в чем, всячески пытаются вычеркнуть из своей памяти все, что связано с болезнью. Симптомы, которые могут периодически напоминать о заболевании, категорически с ним не связывают, не проходят плановые осмотры. По данным обследования, такого рода психологическая защита возникла у пациентов, которые слишком тяжело переносили лечение в детском возрасте, а их родители «посвятили» свою жизнь лечению ребенка.

Оперированные пациенты отличаются также повышенным уровнем тревожности из-за своего соматического здоровья — интересуются своей историей болезни, результатами анализов, ждут слов врача после осмотра. Успех психологической реабилитации таких пациентов зависит от детального знания соматических и психических изменений у ребенка, знания эффекта различных психолого-педагогических воздействий и правильной организации жизни

пациентов во время их пребывания в стационаре.

С целью недопущения ухудшения психологического состояния с такими пациентами (лично или в сопровождении их законных представителей) проводятся дополнительные разъяснительные беседы, на которых детально обсуждается порядок проведения необходимых процедур и манипуляций.

Режим дня создает определенный внутренний стереотип — помогает организовать поведение детей на основании определенной последовательности событий, поскольку вследствие болезни жизнь ребенка значительно дезорганизовалась: нарушились сон, аппетит, снизился интерес к внешнему миру. Шаг за шагом должно восстанавливаться равновесие ребенка с окружающей средой. Важная часть распорядка дня — достаточное количество сна и отдыха. Ночной сон детей, как правило, беспокоеен, поэтому необходим отдых днем, иначе астенизированные заболеванием дети будут еще более истощаться.

Большую роль играет также регламент лечебных процедур — не должно быть испуга от неожиданных уколов, болезненных обследований. Болезненные манипуляции должны отсутствовать до еды, чтобы не нарушить и так ослабленный аппетит. Правильная организация среды вокруг больного ребенка не только облегчает его самочувствие, повышает настроение, но также учит его самого активно использовать имеющиеся возможности. Игрушки, книжки, мультфильмы, музыка, домашние животные и, самое главное, общение с заботливыми и понимающими взрослыми — все это является факторами выздоровления заболевшего ребенка. Выражая сочувствие ребенку, разделяя с ним боль, страх и горе, оказывая практическую помощь, поддерживая надежду на выздоровление, взрослые берут на себя часть его страданий, это своеобразная психологическая защита «со стороны». Осознанно и неосознанно запечатлевая, как ведут себя взрослые, ребенок не только фиксирует стереотипы поведения, но и учится справляться со стрессовыми ситуациями, формируя эффективные копинг-стратегии «решение проблем» и «поиск социальной поддержки».

Для эффективной реабилитации пациентов, а также для создания благоприятных условий пребывания в стационаре необходимо в пер-

вую очередь обучить медперсонал грамотному обращению с такими детьми и их родителями. С этой целью на регулярной основе организованы обучающие модули с разбором реальных ситуаций, тренингами по взаимодействию.

Взаимоотношения ребенка с медицинским персоналом и врачами предполагают сочетание мягкости с известными требованиями (самообслуживание) в целях профилактики формирования демонстративных тенденций. Предъявление требований должно соотноситься с особенностями возрастных этапов (кризы развития), которые вносят свой вклад в поведение ребенка. Например, для 3—4 лет — эмоциональное самоутверждение, реакции упрямства, негативизм; для 6—7 лет — усиление двигательной активности или подавленность и боязливость; в пубертатный период — реакции протеста или депрессивные проявления.

Особенно тяжело вступают в новые для себя отношения с незнакомыми людьми «домашние» дети, которых воспитывают по типу «кумира семьи». Отсутствие социального опыта, понимания, что люди по-разному могут относиться друг к другу, приводит к тому, что дети не могут проявлять гибкость в зависимости от жизненных ситуаций. Ребенок, который больше других требует внимания, из-за своего навязчивого эгоцентризма неизбежно вызывает негативное отношение. Неприятие и отвержение другими воспринимаются ребенком болезненно, вызывают душевную боль. Невозможность осознать причины такой ситуации приводит к неспособности понять необходимость изменения своего поведения. Напряжение, вызванное хроническим внутриличностным конфликтом, вынуждает ребенка искать защиту, например, в проекции — переносе на других своих негативных качеств. Ребенок формирует мнение, что окружающие обижают его не потому, что он плох, а потому, что сами плохие. Это дает ребенку полное право открыто проявлять защитную вербальную агрессию — хамить и грубить. В таких случаях важно не проявлять ответную агрессию, не вступать в конфронтацию. Более эффективно предоставить возможность выплеска эмоций, обеспечив безопасность ребенка, и спустя некоторое время вернуться к обсуждению неприятного для пациента вопроса.

При длительном пребывании ребенка в больничном стационаре возможно развитие совокупности психических и соматических

расстройств, определяемых как синдром госпитализма. На развитие госпитализма влияют: сенсорная депривация — бедность впечатлений из-за недостатка разнообразных ощущений; эмоциональная депривация — недостаток тепла, любви, заботы, эмоциональной поддержки; интеллектуальная депривация — уменьшение стимулов, способствующих упражнению и развитию умственных способностей. К симптомам госпитализма у детей относятся: замедление физического и психического развития, отставание в овладении собственным телом и речью, пониженный уровень адаптации к окружению, ослабленная сопротивляемость к инфекциям. Последствия госпитализма у младенцев и детей являются долговременными и зачастую могут быть необратимыми, приводя к смерти в тяжелых случаях.

Многие взрослые представляют мир ребенка как свой собственный, но уменьшенного масштаба. Но детей интересуют и волнуют другие проблемы. Они попадают в трудные и опасные ситуации, которых взрослые даже не замечают. У них другие способы преодоления стресса, другие друзья. Если мир взрослых рационален, структурирован и предсказуем, то мир детей не имеет четких границ, он эмоционален от ужаса до восторга; детскую душу переполняют эмоции, которые им трудно выразить и пережить. Поэтому главная задача психолога — помочь ребенку справиться с внутренним напряжением и беспокойством.

Наиболее эффективными в условиях стационара оказались релаксационные техники «Безопасное место», «Световой поток», арт-терапевтические методики «Мое настроение», «Колесо эмоций». Большинство пациентов предпочли индивидуальную работу с психологом, так как в группе чувствовали себя неуверенно.

Таким образом, психологическая адаптация ребенка в ходе проведения реабилитации играет существенную роль в получении конечного результата. Анализ психологических аспектов послеоперационного состояния пациента и работа с ним в данном направлении позволяют дать ему возможность правильно интерпретировать свое состояние и лучше приспособиться в среде своих сверстников за счет целенаправленного снижения уровня тревожности. Так, по данным анкетирования можно

увидеть достоверное снижение уровня реактивной тревожности с высокого у 36 % опрошенных детей в возрасте 2—6 лет до полного отсутствия высокой реактивной тревожности к 17 годам и достоверного снижения реактивной тревожности до низкого уровня у 80 %. Аналогичная тенденция прослеживается при оценке уровня личностной тревоги с 14 % высокого уровня личностной тревоги у детей в возрасте 2—6 лет до полного отсутствия к возрасту 17 лет и старше, что свидетельствует о наличии существенного реабилитационного потенциала, позволяющего добиться хороших результатов при целенаправленной работе психолога с данной категорией пациентов.

Также важна работа психолога не только с детьми, но в первую очередь с их родителями. В возрасте 2—6 лет высокий уровень тревожности родителей оказывает непосредственное влияние на уровень тревоги детей.

Наши исследования показали, что для успешной социализации пациентов целесообразно опираться не только на их физические ощущения, но и на психологическую составляющую всей семьи в целом или на наиболее близких родственников.

Создание искусственного пищевода как следствие хирургического лечения атрезий и ожогов пищевода у пациентов в возрасте до 18 лет приводит в большинстве случаев (81 %) к формированию высокого реабилитационного потенциала, что подтверждает важность проведения мероприятий медицинской реабилитации с акцентом на психологический аспект для улучшения их качества жизни, успешной социализации и снижения инвалидизации.

Контактная информация:

Ванхадло Ирина Александровна — психолог.
РНПЦ детской хирургии.
Пр. Независимости, 64а, 220013, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 379-21-07.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. Н. Н., В. И. А., Т. М. Л.
Сбор информации и обработка материала: И. А. В., Л. Н. Н., Н. Д. С.
Написание статьи: И. А. В., Л. Н. Н., Н. Д. С., А. А. С.
Редактирование текста: В. И. А., А. А. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батаршев А. В. *Базовые психологические свойства и самоопределение личности: практ. руководство по психологической диагностике*. СПб.: Речь; 2005. 208 с.
2. Исаев Д. Н., Каган В. Е. *Психодиагностические методы в педиатрии и детской психоневрологии. Методическое пособие*. СПб.; 1991.

3. Колодич Е. Н. Коррекция эмоциональных нарушений у детей и подростков. Минск: ФУАинформ; 2002.

4. Николаева В. В. Влияние хронической болезни на психику. М.: Изд-во Моск. ун-та; 1987.

5. Шац И. К. Психозы у детей: психология и психопатология. М.: Советский спорт; 2002. 216 с.

6. Шац И. К. Психологические и психиатрические аспекты детской онкологии. Детская онкология. (Пук для врачей). СПб.; 2002. С. 176—94.

2. Isaev D. N., Kagan V. E. Psychodiagnostic methods in pediatrics and child psychoneurology. Toolkit. SPb.; 1991. [(in Russian)]

3. Kolodich E. N. Correction of emotional disorders in children and adolescents. Minsk: FUAinform; 2002. [(in Russian)]

4. Nikolaeva V. V. The influence of chronic illness on the psyche. M.: Izd-vo Mosk. un-ta; 1987. [(in Russian)]

5. Shats I. K. Psychoses in children: psychology and psychopathology. M.: Sovetskij sport; 2002. 216 s. [(in Russian)]

6. Shats I. K. Psychological and psychiatric aspects of pediatric oncology. Pediatric oncology. (Manual for doctors). SPb.; 2002. S. 176—94. [(in Russian)]

REFERENCES

1. Batarshv A.V. Basic psychological properties and self-determination of personality: A practical guide to psychological diagnostics. SPb.: Rech'; 2005. 208 s. [(in Russian)]

Поступила 18.03.2024

Принята к печати 12.04.2024

Литература по проблеме лечения хронической боли

Савостин, А. П. Корреляции уровня нейромедиаторов ноцицепции с уровнем личностной тревоги и интенсивностью боли у пациентов при хроническом болевом синдроме в нижней части спины / А. П. Савостин, Н. Н. Усова // Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XX Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 17 сент. 2021 г. — [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. — 2021. — Т. 11, № 2, прил. — С. 76—78.

Савостин, А. П. Нейрофизиологические особенности болевого синдрома в нижней части спины / А. П. Савостин, Н. Н. Усова // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXII Респ. науч.-практ. конф. для молодых специалистов, Бобруйск, 2 июня 2023 г. — [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. — 2023. — Т. 13, № 1, прил. — С. 159—161.

Сантимов, А. В. Психотерапевтический подход к лечению хронического болевого синдрома при ювенильном идиопатическом артрите и предикторы его эффективности / А. В. Сантимов, В. Г. Часнык, С. В. Гречаный // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. — 2022. — Т. 13, № 2. — С. 138—150.

Свизунов, О. И. Лечение хронического болевого синдрома, ассоциированного с дискогенной люмбаго-алгией, методом УЗ-ассистированной блокады мышцы, выпрямляющей позвоночник. Клинический случай / О. И. Свизунов, Н. М. Чечик, А. Б. Малков // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. — 2021. — Т. 11, № 3. — С. 423—429.

Сенсорные фенотипы хронической боли у пациентов, переживших критическое состояние: проспективное наблюдательное исследование / А. П. Спасова [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. — 2023. — № 4. — С. 139—148.

Сидорович, Р. Р. Нейростимуляция крестцового сплетения в лечении пациентов с дизурическими нарушениями и синдромом хронической тазовой боли / Р. Р. Сидорович // Медицинские новости. — 2022. — № 1. — С. 25—28.

Сидорович, Р. Р. Тактика нейрохирургического лечения посттравматических невропатий с хроническим болевым синдромом / Р. Р. Сидорович // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. — 2022. — Т. 12, № 2. — С. 156—166.

Совет экспертов: хроническая боль в области плечевого сустава как мультидисциплинарная проблема / А. Е. Каратеев [и др.] // Современная ревматология. — 2023. — Т. 17, № 3. — С. 111—120.

Стимуляция крылонебного ганглия в лечении хронической кластерной головной боли. Результаты первого мультицентрового опыта в России / В. М. Джафаров [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. — 2022. — Т. 122, № 2. — С. 68—73.

Транскраниальная электростимуляция у пациентов с хроническим болевым синдромом / В. А. Мануковский [и др.] // Джанелидзе-ские чтения — 2022 : сб. науч. тр. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 2—3 февр. 2022 г. / С.-Петерб. науч.-исслед. ин-т скорой помощи им. И. И. Джанелидзе ; [под ред. В. А. Мануковского и др.]. — СПб., 2022. — С. 90—93.

Управление болевым синдромом при сохранившейся хронической боли в колене после тотального эндопротезирования коленного сустава / А. Ю. Елдырев [и др.] // Медицинская наука и практика. Междисциплинарный диалог : сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию Чуваш. гос. ун-та им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, 8—9 апр. 2022 г. / М-во науки и высш. образования Рос. Федерации, Чуваш. гос. ун-т им. И. Н. Ульянова ; [редкол.: В. Н. Диомидова, С. И. Павлова]. — Чебоксары, 2022. — С. 137—139.



А. Д. САЙКОВ, О. А. СКУГАРЕВСКИЙ

ФАКТОРЫ НЕКОНСТРУКТИВНОГО КОМПЛАЕНСА У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ И СКЛОННЫХ К ГЕТЕРОАГРЕССИВНОМУ ПОВЕДЕНИЮ В СОСТОЯНИИ ИНТОКСИКАЦИИ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Анализируются результаты собственных исследований авторов о связи неконструктивного комплаенса с агрессивным поведением в состоянии интоксикации у лиц, зависимых от алкоголя. Для этого объединили конструктивный и условно-конструктивные типы комплаенса, а каждый из неконструктивных, наоборот, выделили в отдельную группу. В результате исследования были выявлены предикторы и исследована их предикторная значимость для дефицитарного комплаенса, также получилось «развести» условно-конструктивные и неконструктивные типы комплаенса. Выявить специфические признаки негативистического и нестабильного комплаенса удалось исключительно в плоскости особенностей структуры семьи.

Ключевые слова: зависимость от алкоголя, агрессивное поведение, комплаенс, неконструктивный комплаенс.

The article analyzes the results of the authors' own research into the connection between non-constructive compliance and aggressive behavior in a state of intoxication in individuals dependent on alcohol. To do this, constructive and conditionally constructive types of compliance were combined, and each of the non-constructive ones, on the contrary, was separated into a separate group. As a result of the study, predictors were identified and their predictive significance for deficient compliance was investigated; it was also possible to «distinguish» conditionally constructive and non-constructive types of compliance. It was possible to identify specific signs of negativistic and unstable compliance solely in terms of the characteristics of the family structure.

Key words: alcohol addiction, aggressive behavior, compliance, unconstructive compliance.

HEALTHCARE. 2024; 6: 49—54.

FACTORS OF NON-CONSTRUCTIVE COMPLIANCE IN PERSONS SUFFERING FROM ALCOHOL DEPENDENCE AND PRONE TO HETERO-AGGRESSIVE BEHAVIOR IN A STATE OF INTOXICATION

A. D. Saikov, O. A. Skugarevsky

Алкогольная зависимость в сочетании с агрессивным поведением представляет собой сложную проблему для терапевтического воздействия. Несоблюдение планов лечения является серьезной проблемой для этой группы пациентов, препятствуя разработке эффективных стратегий вмешательства. В статье представлены результаты исследования факторов, способствующих несоблюдению требований к лечению у пациентов, страдающих от алкогольной зависимости, склонных к агрессивному поведению в состоянии интоксикации, она направлена на понимание клинических, психологических, социальных и биологических детерминант некомплаентности.

Данных литературы на эту тему крайне мало. Известно, что лица с двойным диагнозом алкогольной зависимости и расстройства психического здоровья сталкиваются с большими проблемами в соблюдении режима лечения.

Взаимосвязь между психическими заболеваниями и злоупотреблением алкоголем обычно усугубляется несоблюдением режима лечения. Существуют четкие доказательства, подтверждающие тезис о прямой связи между алкогольной интоксикацией и насилием по сравнению с другими наркотическими веществами, вызывающими зависимость [1].

Употребление алкоголя может вызвать эскалацию агрессивного поведения у людей, что часто приводит к домашнему насилию и преступлениям. Также установлено, что психологическая травма и посттравматическое стрессовое расстройство могут оказывать огромное влияние на поведение, связанное как с алкогольной зависимостью, так и с насилием [2].

Y. I. Hser и соавт. отмечают, что крайне важно адаптировать методы лечения к потребностям людей с алкогольной зависимостью и агрессивным поведением [3]. Важно использовать

персонализированные и комплексные подходы к лечению для повышения соблюдения режима лечения и решения конкретных проблем, с которыми сталкивается эта группа зависимых от алкоголя лиц.

Понимание причин неконструктивного комплаенса у лиц, страдающих алкогольной зависимостью и склонных к гетероагрессивному поведению, имеет решающее значение для разработки целенаправленных мер по коррекции и лечению алкогольной зависимости. Комплексный подход, основанный на результатах научных и клинических исследований, имеет значение для улучшения соблюдения режима лечения, снижения уровня агрессивности и улучшения реабилитационного прогноза.

Цель исследования — выяснить межгрупповые различия и определить значимость предикторов у лиц с разным типом комплаенса, страдающих алкогольной зависимостью со склонностью к агрессивному поведению в состоянии интоксикации.

Материал и методы

Всего было обследовано 134 пациента мужского пола с синдромом зависимости от алкоголя. Респонденты проходили лечение в РНПЦ психического здоровья и Городском наркологическом центре, все они подписали информированное согласие на участие в исследовании. В 1-ю группу методом направленного отбора включены 57 мужчин с документально подтвержденными эпизодами гетероагрессивного поведения в состоянии алкогольного опьянения. Из них 33 человека имели многократную судимость (подгруппа А) и 24 человека — однократную (подгруппа Б); 2-я группа состояла из 77 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя без подтвержденных эпизодов агрессивного поведения при алкогольной интоксикации в анамнезе. Пациенты были сопоставимы по возрасту: возраст пациентов в подгруппе А 1-й группы составил $34,2 \pm 6,7$ года, в подгруппе Б 1-й группы — $36,0 \pm 5,2$ года, во 2-й группе — $38,9 \pm 9,5$ года (критерий Фишера $F = 2,7$, $p > 0,05$).

Критериями исключения являлись агрессивное поведение в состоянии отмены алкоголя, алкогольные психозы, аутоагрессивное поведение, наличие тяжелых соматических заболеваний и отсутствие согласия на участие в исследовании. В исследование не включались зави-

симые от алкоголя лица с агрессивным поведением без интоксикации алкоголем, то есть совершившие агрессивные поступки в трезвом состоянии.

Дизайн исследования: наблюдательное ретроспективное исследование «случай — контроль» с направленным формированием групп сравнения. Для оценки типа комплаенса использовали типологию комплаенса Л. Ф. Шестопаловой и Н. Н. Лесной, где выделяются следующие типы: конструктивный, формальный, пассивный, симбиотический, нестабильный, негативистический и дефицитарный. Психодиагностическими критериями выделенных типов явились показатели степени критичности к симптомам и последствиям болезни, доверия к врачу, информированности о применяемых методах лечения, удовлетворенности терапевтическими результатами, готовности к изменению жизненного стиля и поддержки семьи [4].

В качестве вероятных предикторов комплаентности исследовали социодемографические, клиничко-динамические, нейропсихологические и лабораторные данные о пациентах. Использовали статистический анализ ANOVA, post-hoc анализ в SPSS, метод Дункана. Разделение на группы производили при уровне значимости $p < 0,05$. В качестве зависимой переменной выступал тип комплаентности. При этом, используя ранее полученные данные, конструктивный и условно-конструктивные виды объединили, а каждый из неконструктивных, наоборот, выделили в отдельную группу [5]. Объединение в одну группу пациентов с конструктивным и условно-конструктивными типами комплаентности (формальный, пассивный, симбиотический) посчитали обоснованным ввиду того, что пациентам обеих групп было свойственно понимание болезненного характера их влечения к алкоголю и в разной степени, но все же стремление к получению медицинской помощи. Для пациентов с неконструктивными типами комплаенса, напротив, были характерны анозогнозия и негативное отношение к идее лечения [6].

Результаты и обсуждение

В целом лица, зависимые от алкоголя, с неконструктивными видами комплаенса имели более низкий уровень образования, чем с условно-конструктивными типами. Однако, что неожиданно, при этом обнаруживалось отсутствие

различий между уровнем образования у лиц с конструктивным и дефицитарным типами комплаентности. Из исследований Л. Ф. Шестопаловой и соавт. известно, что дефицитарный тип комплаенса у лиц, зависимых от алкоголя, характеризуется когнитивным дефицитом [4]. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что лица, о которых идет речь, «приобрели» когнитивный дефицит уже после получения ими образования на фоне хронической интоксикации алкоголем. Теоретически это могло произойти в результате особенностей метаболизма алкоголя, сопровождающегося поражением структур головного мозга, либо иных событий, приведших к мозговой дисфункции (табл. 1). Таким образом, уровень образования в отдельности не может рассматриваться как надежный предиктор комплаентности для таких пациентов.

Пациенты с условно-конструктивными типами комплаенса достоверно отличались от других близким к адаптивному типу семейных отношений (см. табл. 1). Еще одну группу составили пациенты с нестабильным и негативистическим типами комплаенса с ригидным типом семейных отношений. У пациентов с дефицитарным типом комплаенса выявили в основном хаотичный тип семейных отношений, что также позволяло консолидировать таких пациентов в отдельную группу. Полученные данные позволяют утверждать, что структура семейных отношений является одним из факторов, определяющих отношение к лечению и стиль взаимодействия с органами здравоохранения. Адаптивный тип отношений, вероятно, способствовал лечению, пониманию болезненного характера влечения к алкоголю и важность партнерских отношений с медицинской служ-

бой. Ригидный и хаотичный типы семейных отношений препятствовали комплаенсу.

Анализ результатов выполнения Висконсинского теста сортировки карточек, который позволяет выявить клинически значимые аспекты нарушения внимания у лиц, зависимых от алкоголя, с различными типами комплаенса, показал, что пациенты с условно-конструктивными типами комплаенса использовали для прохождения теста минимальное количество ходов (WCST trials administered), стратегически действуя набором категорий (WCST categories completed) (табл. 2). Эти показатели достоверно отличались от аналогичных у всех пациентов с неконструктивными видами комплаенса. При этом пациенты делали достоверно меньше персеверативных ошибок и практически не совершали дистрактивных ошибок, являющихся следствием когнитивных нарушений. Таким образом, нейропсихологические показатели надежно разделяли пациентов с условно-конструктивными и неконструктивными типами комплаенса. Из этого вытекает, что надежный комплаенс обеспечивается сохранным состоянием когнитивной сферы.

Пациенты с нестабильным и дефицитарным типами комплаенса использовали не более полутора категорий (WCST categories completed). На этом фоне несколько лучше выглядели пациенты с негативистическим типом комплаенса, которые выполняли тест за 2,5 категории, делая при этом меньше дистрактивных ошибок ($p < 0,05$). По этим показателям пациенты с негативистическим типом комплаенса заняли промежуточное положение между пациентами с нестабильным и дефицитарным типами комплаенса и условно-конструктивными типами.

Таблица 1

Уровень значимости межгрупповых различий образования и структуры семьи у лиц, зависимых от алкоголя, с различными типами комплаенса

Типы комплаенса	Уровень образования, баллы				Структура семьи, баллы			
	нест. M = 2,75	негатив. M = 2,09	дефиц. M = 3,57	условно-констр. M = 4,12	нест. M = 2,17	негатив. M = 1,91	дефиц. M = 1,14	условно-констр. M = 2,50
Нестабильный	—	0,79	< 0,05	< 0,05	—	0,34	< 0,05	< 0,05
Негативистичный	0,79	—	< 0,05	< 0,05	0,34	—	< 0,05	< 0,05
Дефицитарный	< 0,05	< 0,05	—	0,79	< 0,05	< 0,05	—	< 0,05
Условно-конструктивные	< 0,05	< 0,05	0,79	—	< 0,05	< 0,05	0,05	—

Примечания. Первый уровень образования соответствовал неполному среднему, второй — полному среднему, третий — среднему специальному, четвертый — высшему образованию.
Типы отношений в семье: 1 — хаотичный; 2 — ригидный; 3 — адаптивный.

Таким образом, неконструктивный комплаенс и склонность к гетероагрессии в состоянии алкогольного опьянения связаны с нейрокогнитивным дефицитом у зависимых от алкоголя пациентов [7]. Учитывая направленность Висконсинского теста сортировки карточек, следует заключить, что неконструктивный комплаенс у зависимых от алкоголя лиц обусловлен дефицитом исполнительской функции, за которую отвечают лобные отделы головного мозга. Приняв во внимание, что лица с дефицитарным комплаенсом имели почти такой же уровень образования, как и лица с условно-конструктивным комплаенсом, можно пред-

положить формирование у них лобной дисфункции уже во взрослом возрасте.

При изучении данных, полученных в результате проведения электрофизиологических исследований методом слуховых вызванных потенциалов P300, регистрировались латентности пиков N1, P2, N2, P3, амплитуды пиков N2, P3, межпиковые амплитуды P2 — N2, N2 — P3 и интервал N2 — P3 [8].

Не было установлено различий в группах по всем показателям ($p > 0,05$), кроме продолжительности латентного периода N1* P300 и P3* P300 (табл. 3).

Таблица 2

Уровень значимости межгрупповых различий показателей Висконсинского теста сортировки карточек у лиц, зависимых от алкоголя, с различными типами комплаенса

Показатель		Типы комплаенса			
		Нестабильный	Негативистичный	Дефицитарный	Условно-конструктивные
WCST trials administered	нест. M = 120	—	0,79	0,79	< 0,05
	негатив. M = 121	0,79	—	0,79	< 0,05
	дефиц. M = 119	0,79	0,79	—	< 0,05
	условно-констр. M = 92,0	< 0,05	< 0,05	< 0,05	—
WCST perseverative errors	нест. M = 16,0	—	0,08	0,08	< 0,05
	негатив. M = 15,0	0,08	—	0,08	< 0,05
	дефиц. M = 14,0	0,08	0,08	—	< 0,05
	условно-констр. M = 5,0	< 0,05	< 0,05	< 0,05	—
WCST categories completed	нест. M = 1,67	—	< 0,05	0,79	< 0,05
	негатив. M = 2,55	< 0,05	—	< 0,05	< 0,05
	дефиц. M = 1,57	0,79	< 0,05	—	< 0,05
	условно-констр. M = 5,63	< 0,05	< 0,05	< 0,05	—
WCST distraction errors	нест. M = 3,0	—	< 0,05	0,47	< 0,05
	негатив. M = 1,36	< 0,05	—	< 0,05	< 0,05
	дефиц. M = 2,71	0,47	< 0,05	—	< 0,05
	условно-констр. M = 0,30	< 0,05	< 0,05	< 0,05	—

П р и м е ч а н и я. WCST trials administered — количество ходов для завершения теста. Принимает значение от 60 (соответствует отсутствию когнитивных нарушений) до 120 (крайне низкое состояние когнитивной сферы).

WCST perseverative errors — количество ошибочных решений из-за «застреваний», фиксации на прошлом задании, характеризует когнитивную гибкость.

WCST categories completed — количество категорий одного набора карточек для сортировки, максимально равное 6 (шести), что соответствует максимальному результату;

WCST distraction errors — наличие дистрактивных ошибок при прохождении теста говорит о случайном способе сортировки карточек и непонимании сути теста.

Таблица 3

Уровень значимости межгрупповых различий результатов энцефалографии с регистрацией слуховых вызванных потенциалов Р300 у лиц, зависимых от алкоголя, с различными типами комплаенса

Типы комплаенса	Латентный период N1* Р300, мс				Латентный период Р3* Р300, мс			
	нест. M = 114,1	негатив. M = 109,5	дефиц. M = 118,4	условно- констр. M = 103,8	нест. M = 332,4	негатив. M = 335,3	дефиц. M = 359,0	условно- констр. M = 331,1
Нестабильный	—	0,1	0,1	0,1	—	0,7	< 0,05	0,7
Негативистичный	0,1		0,1	0,1	0,7		< 0,05	0,7
Дефицитарный	0,1	0,1	—	< 0,05	< 0,05	< 0,05	—	< 0,05
Условно- конструктивные	0,1	0,1	< 0,05	—	0,7	0,7	< 0,05	—

Примечание. Индекс N означает самый низкий уровень (пик) импульса; Р — самый высокий.

При интерпретации полученных результатов принимается во внимание тот факт, что слуховые вызванные потенциалы — это ответ слухового нерва и участков головного мозга (его стволовой части) на слуховые раздражители. Звуковой сигнал на своем пути проходит пять «станций» — отделов центральной нервной системы. Каждый из этих центров отвечает на раздражение амплитудой колебаний биоэлектрического поля с позитивными (Р) и негативными (N) пиками. Всплески амплитуд производятся нервными центрами в таком порядке: I. Слуховой нерв → II. Кохлеарное ядро → III. Олива → IV. Латеральная петля → V. Нижнее двухолмие и кора головного мозга [9]. Путь передачи сигнала слухового анализатора проходит по стволу головного мозга, который связан и с жизненно важными функциями организма с его познавательными возможностями. Компонент III вызванных потенциалов слухового анализатора Р300 связан исключительно с познавательной функцией. Удлинение латентного периода у пациентов с дефицитарным типом комплаенса свидетельствует, по-видимому, о нарушениях интеллектуальной сферы органического характера и прямо не связанных с лобными отделами головного мозга, а с большой вероятностью — с поражением височных отделов мозга, ответственных за обработку слуховой информации. Имея проблемы с исполнительской функцией, пациенты с негативистическим и нестабильным типами комплаенса не обнаружили проблем со слуховой обработкой информации по сравнению с пациентами с дефицитарным типом комплаенса.

Для выяснения значимости иных возможных предикторов типа комплаенса у зависимых от алкоголя лиц были подвергнуты межгрупповому сравнению следующие признаки: возраст,

отягощенный семейный анамнез отдельно психическими расстройствами и исключительно расстройствами, обусловленными потреблением психоактивных веществ, возраст начала употребления и общая длительность употребления алкоголя, длительность употребления алкоголя запоями и лабораторные показатели на момент обследования (АСТ, АЛТ, билирубин общий, ГТП, МСV). Выявлено, что у пациентов с дефицитарным типом комплаенса существенно выше средний показатель АЛТ (109,29 МЕ/л), выходящий за пределы значений условной нормы (от 7 до 45 МЕ/л) ($p < 0,05$, *post hoc*). Все остальные факторы оказались незначимыми.

Таким образом, в качестве предикторов типа комплаенса пациентов, зависимых от алкоголя, обоснованно следует использовать признак «структура семьи». Для условно-конструктивного комплаенса типичным явился адаптивный тип семейных отношений. Ригидный тип семьи оказался характерным для нестабильного и негативистического типов, а хаотичный — для дефицитарного типа комплаенса. Предикторная значимость уровня образования оказалась ниже. В целом пациенты с неконструктивными типами были образованы хуже, но некоторые лица с дефицитарным типом имели сопоставимый уровень образования, как пациенты с конструктивным типом комплаенса, что заставляет относиться к данному предиктору с «осторожностью».

Все пациенты с неконструктивным комплаенсом имели дефицит исполнительской функции, наиболее глубокий у пациентов с дефицитарным типом комплаенса, что существенно отличало их не только от пациентов с условно-конструктивными типами, а также от пациентов

с нестабильным и негативистичным комплаенсом (по наличию дистрактивных ошибок в результатах Висконсинского теста). Судя по результатам электрофизиологических исследований, у лиц с дефицитным комплаенсом имел место нейрокognитивный дефицит (кроме проблем с исполнительской функцией), что выделяло их и среди пациентов с условно-конструктивными и другими типами неконструктивного комплаенса. Дефицитный тип комплаенса формируется с большой вероятностью из-за особого злокачественного типа течения алкогольной зависимости, что вытекает из поражения печени (по результатам лабораторных показателей АЛТ). В результате исследования были выявлены предикторы и исследована их предикторная значимость для дефицитного комплаенса, а также выделены условно-конструктивные и неконструктивные типы комплаенса. Раскрыть специфические признаки негативистического и нестабильного комплаенса удалось исключительно в плоскости особенностей структуры семьи.

Контактная информация:

Сайков Антон Дмитриевич — врач-психотерапевт.
ООО МЦ «Исцеление».

Ул. Одинцова, 48-21, 220136, г. Минск.

Сл. тел. +375 29 188-26-08.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. Д. С., О. А. С.

Сбор информации и обработка материала: А. Д. С.

Написание статьи: А. Д. С.

Редактирование текста: О. А. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fritz M., Shenar R., Cardenas-Morales L. et al. Aggressive and disruptive behavior among psychiatric patients with major depressive disorder, schizophrenia, or alcohol dependency and the effect of depression and self-esteem on aggression. *frontiers in psychiatry. Front. Psychiatry.* 2020; 11: 599828.
2. Fritz M., Soravia S. M., Dudeck M. et al. Neurobiology of aggression-review of recent findings and relationship with alcohol and trauma. *Biology.* 2023; 12 (3): 469.
3. Kan E., Baldwin L. M., Mooney L. J. et al. Medication-based treatment among rural, primary care patients diagnosed with opioid use disorder and alcohol use disorder. *J. Subst. Use Addict. Treat.* 2024; 19: 209339.
4. Шестопалова Л. Ф., Лесная Н. Н. Особенности комплайенса больных с алкогольной зависимостью и система его коррекции. *Международ. мед. журн.* 2011; 3: 6—12.
5. Сайков А. Д., Скугаревский О. А. Комплаентность пациентов с алкогольной зависимостью и агрессивным

поведением в состоянии интоксикации. *Психиатрия. Психотерапия и клин. психология.* 2022; 1: 13—7.

6. Сайков А. Д., Скугаревский О. А. Анозогнозия у лиц с алкогольной зависимостью как фактор, модулирующий проявления агрессии на фоне интоксикации алкоголем. *Психиатрия. Психотерапия и клин. психология.* 2021; 1: 25—30.

7. Сайков А. Д., Скугаревский О. А. Агрессивное поведение лиц, страдающих алкогольной зависимостью, в контексте социального интеллекта. *Медицинские новости.* 2019; 8: 35—9.

8. Сайков А. Д., Скугаревский О. А., Минзер М. Ф. Агрессивное поведение лиц с алкогольной зависимостью в контексте критериев патологии при оценке биоэлектрической активности головного мозга. *Здоровье нации.* 2020; 3: 125—9.

9. Гнездицкий В. В. ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. М.: Медпресс; 2004. 648 с.

REFERENCES

1. Fritz M., Shenar R., Cardenas-Morales L. et al. Aggressive and disruptive behavior among psychiatric patients with major depressive disorder, schizophrenia, or alcohol dependency and the effect of depression and self-esteem on aggression. *frontiers in psychiatry. Front. Psychiatry.* 2020; 11: 599828.
2. Fritz M., Soravia S. M., Dudeck M. et al. Neurobiology of aggression-review of recent findings and relationship with alcohol and trauma. *Biology.* 2023; 12 (3): 469.
3. Kan E., Baldwin L. M., Mooney L. J. et al. Medication-based treatment among rural, primary care patients diagnosed with opioid use disorder and alcohol use disorder. *J. Subst. Use Addict. Treat.* 2024; 19: 209339.
4. Shestopalova L. F., Lesnaya N. N. Features of compliance of patients with alcohol dependence and the system of its correction. *Mezhdunar. med. zhurn.* 2011; 3: 6—12. [(in Russian)]
5. Saikov A. D., Skugarevsky O. A. Compliance of patients with alcohol dependence and aggressive behavior in a state of intoxication. *Psikhiatriya. Psikhoterapiya i klin. psikhologiya.* 2022; 1: 13—7. [(in Russian)]
6. Saikov A. D., Skugarevsky O. A. Anosognosia in persons with alcohol dependence as a factor modulating manifestations of aggression against the background of alcohol intoxication. *Psikhiatriya. Psikhoterapiya i klin. psikhologiya.* 2021; 1: 25—30. [(in Russian)]
7. Saikov A. D., Skugarevsky O. A. Aggressive behavior of persons suffering from alcohol addiction in the context of social intelligence. *Meditsinskie novosti.* 2019; 8: 35—9. [(in Russian)]
8. Saikov A. D., Skugarevsky O. A., Minzer M. F. Aggressive behavior of persons with alcohol dependence in the context of pathology criteria when assessing the bioelectric activity of the brain. *Zdorov'e natsii.* 2020; 3: 125—9. [(in Russian)]
9. Gnezditsky V. V. EEG and clinical electroencephalography. М.: Medpress; 2004. 648 s. [(in Russian)]

Поступила 04.04.2024

Принята к печати 25.04.2024



ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

С. В. Гапанович, *председатель общественного объединения медицинских работников «Белорусское общество изучения боли», врач — анестезиолог-реаниматолог УЗ «Могилевская больница № 1» (модератор):*

— Уважаемые коллеги, дискуссия посвящена организационным вопросам медицины боли и противоболевого сервиса в Республике Беларусь. В нашей стране по сравнению с другими странами данное направление пока развивается не очень активно. В первую очередь затронем основные вопросы организации подобного направления.

Ориентируясь на мировой опыт существования противоболевой помощи, нужно ответить на некоторые важные вопросы. Каким образом будет проводиться подготовка врачей-алгологов (специалистов по лечению боли) в нашей стране, на каких стандартах, принципах она должна базироваться? Какие шаги необходимо сделать в первую очередь, чтобы начать формировать структуру противоболевой помощи.

В дискуссии принимают участие представители науки, которые обозначат в своих выступлениях, чем научные работники и специалисты-практики могут помочь друг другу в развитии этой темы.

По итогу беседы хотелось бы сформировать «черновой» вариант стратегии развития медицины боли и противоболевого сервиса в Республике Беларусь и определиться с реализацией конкретных шагов.

Уверен, что в этом нам поможет опыт коллег из Российской Федерации, других стран ближнего и дальнего зарубежья, который может стать примером для собственного развития.

Начать я предлагаю гостю из Российской Федерации Михаилу Львовичу Кукушкину. Поделитесь, пожалуйста, своим видением структуры противоболевой помощи в России. Какие у вас существуют проблемы и перспективы развития направления? Как лучше выстроить подобную систему в нашей стране?

М. Л. Кукушкин, *зав. лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли НИИ общей патологии и патофизиологии, руководитель РОИБ, доктор медицинских наук, профессор:*

— Основная трудность, которая возникает при организации противоболевой службы на первом этапе, — это ваше личное согласие с тем, что нужно сделать. В Российской Федерации существует отдельное направление, которое называется паллиативной медициной. Несмотря на то что специальности врача паллиативной помощи у нас как таковой нет (но есть специализированные кабинеты, система и финансирование), это все еще считается отдель-

ным направлением. Также сформировалось направление реабилитации — службы, которая пытается создать похожую на западную систему, связанную с оказанием реабилитационной помощи, начиная с операционного стола. При этом всегда остается вопрос: «А чем в данном случае реабилитационная служба отличается от лечебной службы?» Врач-реабилитолог оценивает реабилитационный потенциал человека и, соответственно, вмешивается в лечебный процесс на каждом этапе, который ведут ревматологи, неврологи, кардиологи, анестезиологи и т. д. К этому перечню можно добавить и врачей-физиотерапевтов. В Российской Федерации есть попытки создать организацию, которая специализируется на хронических неонкологических болевых синдромах. Акцентирую ваше внимание на том, что это не паллиативная помощь, не реабилитационные программы, а совершенно самостоятельное направление, которое будет использовать элементы любой клинической дисциплины для того, чтобы поставить больного с хронической неонкологической болью на ноги. В связи с этим возникают проблемы. Первая проблема — это финансирование. В 2019 г. обсуждался этот проект в рамках Национальной медицинской палаты, потом в рамках комиссии при Государственной Думе. Со стороны государства этот вопрос остался в подвешенном состоянии из-за ковида, СВО и других причин. Поэтому в настоящее время такой вид службы существует в виде частной практики. Важно, чтобы было понимание того, что врач противоболевого кабинета занимается нетрадиционными методами лечения боли. Это специалист, который имеет первоначальную подготовку, он может осуществлять маршрутизацию больных с хроническими болевыми синдромами. Иными словами, специалисту первичного звена нужно учиться видеть свою проблему.

В Санкт-Петербурге на Съезде терапевтов Северо-Западного округа обсуждалась проблема хронической боли в спине. Врачи откровенно говорят, что 12 минут, которые выделяются на осмотр пациента, недостаточно для проведения дифференцировки. Поэтому нужно подумать, как сильно будет отличаться конечный диагноз пациента в зависимости от того, в какую инстанцию он обратится за помощью. Если первичным звеном будет кабинет поликлиники, где работает терапевт, получивший специализацию по медицине боли, и он сможет определить проблему неспецифической боли в спине, то у него получится ее эффективно купировать и лечить. С экономической точки зрения такой путь более выгодный, чем подготовка врачей-алгологов, как, например, в Израиле. Переквалифицировать в алголога можно таких

врачей, как анестезиолог и невролог. Неврологу для этого необходимо пройти обучение по интервенционным методам лечения. После этого он станет специалистом-универсалом и сможет использовать эти методики. Если мы говорим про анестезиологов, то эти специалисты у нас в стране не ставят диагнозы, они устраняют боль. Поэтому необходимо заниматься обучением врачей разных специальностей. Если государство поймет, что есть необходимость в формировании данной службы, выделит бюджет на содержание противоболевого кабинета для онкологических пациентов, то прием пациентов в них будет осуществлять любой доктор, осведомленный в диагностике. Второй этап — это стационарное отделение, потому что тех же больных с компрессионными радикулопатиями иногда требуется госпитализировать. Естественно, госпитализация будет осуществляться в неврологическое отделение, однако более эффективно создать специализированную клинику. Третий этап — это специализированные центры, где уже работают специальные бригады, врачи разных специальностей на консультативной или постоянной основе в зависимости от бюджета и нагрузки. Именно они обеспечивают всю ту программу, которая относится к реабилитационным мероприятиям. Как мы помним, весь 2023 г. был посвящен методам интеграционной терапии больных с болевыми синдромами, то есть комплексной терапии, которая включает в себя всю возможную методологию. Все, что связано с нефармакологическими методами. Сюда же можно добавить психиатров и психологов. Эта тройственная структура отчасти скопирована с бельгийского варианта, и, на мой взгляд, в нынешних условиях это самый эффективный путь формирования противоболевой службы.

С. В. Гапанович:

— Спасибо большое, Михаил Львович. Какие базовые знания специалистам по лечению боли необходимы, и сколько должно занимать такое обучение?

М. Л. Кукушкин:

— Процесс обучения в настоящее время — это отчасти задача врача-специалиста. Если он хочет владеть теми или иными методиками, соответственно, он будет учить. Но есть еще и такая вещь, как профессиональные стандарты, которые определены Министерством труда и получили экспертную оценку. Врач-невролог не может заниматься традиционными методиками терапии больных и болевыми синдромами, не может проводить локальную и перидуральную терапию. Соответственно, если такой доктор проходит курс повышения квалификации по интервенционным методам терапии, то это никак не легитимизирует деятельность врача перед юридическими органами. Если произойдет какой-либо конфликт, то специалиста накажут. Поэтому анестезиологи организуют курсы, на которые могут прийти все. Однако реальной такой возможностью обладают только сами анестезиологи и нейрохирурги. Среди других специалистов, которые могут использовать локальную инъекционную терапию, — травматологи и ревматологи. Вследствие этого организуется огромное количество вебинаров, очных школ с разными тематиками, куда приглашают врачей, интересующихся данной проблемой.

Очевидно, что процесс обучения врача-алголога в рамках вузовских программ абсолютно не реален. Каждая кафедра обучает по своим утвержденным программам. Я веду к тому, что создать ординатуру алгологии невозможно, потому что нет специальности, а создавать эту специальность в современных



реалиях сложно и дорого. Жизнь требует практической помощи, в принципе, поэтому мы и занимаемся обучением врачей разных специальностей. Ведь врач должен знать, что, например, при диагнозе неспецифической боли в спине эта боль может иметь высокий риск хронизации, что в большей степени обусловлено сенситивностью пациента. Процент таких больных составляет более 40 %, их бессмысленно лечить стандартными методами. Вам нужно продумать все эти вопросы и возможные подводные камни заранее.

В 2009 г. в Москве была организована большая конференция по необходимости формирования службы, куда пришли представители Думы, Минздрава, журналисты. Представители Минздрава подтвердили важность и актуальность проблемы, однако отметили отсутствие возможности финансирования такого проекта. Поэтому вопрос всегда начинается с желания государственного аппарата идти навстречу. Российская Федерация готова оказать свою поддержку, обо всем рассказать и все показать, но ничего не сдвинется с мертвой точки, пока Министерство не выделит на это средства. Вам нужно заранее продумать всю методологию и организацию тех процессов, о которых говорилось. Добавлю, что в области науки все также определяется финансированием.

Т. Д. Тябут, профессор кафедры кардиологии и ревматологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор (модератор):

— У нас есть опыт проведения циклов повышения квалификации для врачей различных специальностей по хронической неонкологической боли в Институте повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения БГМУ. С 2013 г. проводим циклы, на которых знакомим врачей с проблемой боли как таковой, медицинским и социальным значением боли, классификациями, подходами к диагностике и лечению различных типов боли. Есть много недочетов, которые связаны с пробелами в додипломном образовании. Поэтому я согласна с вами, что в настоящее время нет необходимости создавать специальные центры. Но ввести какие-то новые варианты обучения или общие программы, которые будут знакомить с этой проблемой на этапе додипломной подготовки, нужно.

М. Л. Кукушкин:

— Полностью с вами согласен, только есть маленький нюанс, который опять же заключается в финансировании. У нас есть Российская медицинская академия последипломного образования, которая финансируется в зависимости от наличия специализированных дисциплин. Как только появляются вопросы междисциплинарного характера, то они решаются из внебюджетных средств. Поэтому мы постараемся реализовать все то, что задумали, и записать несколько десятков лекций по проблеме для специализированного цикла в рамках РМАПО. Насколько он будет удач-

ным, пока говорить сложно, но будем пробовать работать таким образом.

О. В. Мычко, врач-онколог, начальник отдела планирования РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Республики Беларусь по паллиативной медицинской помощи (взрослому населению):

— Михаил Львович, у меня есть к вам вопрос: как вы считаете, достаточно ли только фармакотерапии в лечении боли? Удовлетворяет ли вас тот набор лекарственных препаратов для фармакотерапии болевых синдромов, который в настоящее время имеется в России? Я говорю о психотропных, наркотических лекарственных препаратах и неопиоидных анальгетиках. Как вы справляетесь с этой ситуацией, и есть ли у вас какие-то возможности расширения линейки применения анальгетических препаратов при лечении умеренной и сильной боли?

М. Л. Кукушкин:

— Что касается формальной стороны вопроса, то у нас большой ассортимент лекарственных препаратов любого направления. Однако есть свои тонкости. Первое — это приказ Минздрава от 2012 г., в котором говорится, что врачи должны осуществлять эффективную медицинскую помощь начиная с 2022 г. Эффективная медицинская помощь строится на основе двух документов: клинических рекомендаций и тех показаний, которые прописаны в инструкциях к препаратам. Нами были написаны клинические рекомендации по лечению неспецифической боли в спине и компрессионной радикулопатии. Был сформирован клинический протокол. Но то или иное средство, прописанное в рекомендациях, может не войти в этот стандарт терапии, потому что оно не имеет соответствующих показаний.

Большую проблему испытывают и анестезиологи, потому что клинические рекомендации, подготовленные по периоперационному обезболиванию, наталкиваются на формальные нюансы. Все, что делают анестезиологи, даже, например, эффективное купирование компрессионной радикулопатии, «законно», пока не будет жалоб в соответствующие органы. С точки зрения фармакологии, в том числе опиоидной, рынок насыщен. Вся проблема заключается в том, что далеко не всегда они нужны. Нам также требуются нефармакологические подходы, изучению которых посвящен 2023 г. С точки зрения возможностей, тоже всего хватает. Например, наши международные рекомендации по лечению пациентов с неспецифической болью на первый план ставят рекомендацию информирования больного о его режиме, о безопасности в данной проблеме. Дальше указывается целый комплекс фармакологических и нефармакологических методов лечения. С одной стороны, эта проблема кажется формальной, когда нет показаний, с другой стороны, у врачей не всегда хватает знаний для того, чтобы провести дифференцировку и назначить правильно лечение. Если в вашей стране все так же, значит, и проблемы у вас сохраняются такие же.

О. В. Мычко:

— Обучаете ли вы организаторов здравоохранения? Можете поделиться своим личным опытом работы с организаторами здравоохранения среднего звена?

М. Л. Кукушкин:

— В свое время Национальную медицинскую палату России формировали как экспертную систему для чиновников Минздрава. Она создавалась для того, чтобы сообщество врачей, приняв некоторое решение, могло повлиять на приказы Министерства. Не могу ска-

зать, насколько хорошо все работает, потому что далеко не все директивы, постановления, решения съездов Нацмедпалатой реализуются. Если говорить о чиновниках среднего звена, то там все зависит от самого человека. Если главврач больницы понимает проблему, то в рамках своего бюджета и оптимизации он может сформировать абсолютно нелегитимный некоммерческий кабинет, в котором будут работать врачи по ОМС, куда могут приходиться больные, и им окажут медицинскую помощь. Но это все личная инициатива, остальное находится в определенных рамках.

С. В. Гапанович:

— Вернемся к ситуации в Беларуси. Первое, что хотелось бы обсудить, — это важность проблемы боли. По статистике ВОЗ, в 2023 г. 23 % населения, что составило почти 1 млрд жителей планеты, страдало мигренью. Мы говорим об этом в контексте биопсихосоциальной модели боли. Это комплексная проблема, которую нельзя решить инъекцией и таблеткой. Нужно понимать, что боль оказывает влияние на психологические и социальные функции конкретного человека, поэтому отыскать простое и быстрое решение для ее устранения не получится. Необходимо построить грамотный мультидисциплинарный сервис, который поможет курировать это направление правильно. Правительство и Министерство здравоохранения обязаны организовать доступ пациентов к адекватной противоболевой помощи. Непринятие же подобных мер противоречит этике и нарушает права человека, приходится и далее испытывать страдания из-за подобного воздействия.

В настоящее время Республика Беларусь является частью Всемирной ассоциации по изучению боли, членом Европейской федерации боли (EFIC). Мы также продолжаем принимать участие в инициативах Европейской федерации по изучению данной проблемы. Однако статистика за 2016 г. о распространенности проблемы хронической боли в Европе не имеет вообще никаких данных о нашей стране. Соответствен-



но, справедливо считать, что у нас нет в принципе национального плана по запуску противоболевого сервиса даже на ближайшую перспективу?! Давайте подумаем над его положениями вместе.

В Республике Беларусь 2024 г. объявлен Годом качества. Так почему бы нам не сделать акцент на том, что качество жизни людей (в том числе жизни без боли) для нас, медиков, в приоритете. Нужно проводить исследования по обнаружению боли и ее влиянию на общество в сфере занятости. Разработана версия Международной классификации болезней МКБ-11, которая однозначно указывает на многокомпонентную биопсихосоциальную модель боли. В структуре, которая размещена в бета-версии на сайте ВОЗ, указывается, какое влияние оказывает боль на повседневную жизнь человека, его профессиональную деятельность и т. д. Поэтому Европейская федерация рассматривает внедрение МКБ-11 как один из важных инструментов в эффективном противоболевом сервисе (существует отдельная рубрика в новом классификаторе: MG30 — для диагноза хронической боли).

Считаю, что одним из итогов нашей дискуссии должен стать выход на уровень государственных регулирующих структур, парламента для того, чтобы обозначить наличие проблемы и запустить, возможно, проект государственной программы по развитию противоболевой помощи в республике.

Т. Д. Тябут:

— В нашей стране, по неофициальной статистике, ориентированной на распространенность заболевания в мире, должно быть примерно 900 тыс. человек, страдающих остеоартритом. Это заболевание, проявляющееся болью. Вот уже когорта, имеющая хронические болевые синдромы различной степени выраженности. Если посмотреть по медицинской статистике по обращаемости за прошлый год, то это 230 тыс. человек. Мы несколько лет пытались создать центр лечения боли на базе центра остеопороза, привлекали различных специалистов. Комитет по здравоохранению, к сожалению, поддержки нам оказать не может.

Около 10 лет мы проводим циклы по боли для врачей разных специальностей. И могу сказать, что подготовка в этой области у специалистов практически нулевая. Необходимо определиться, для каких специальностей, на каком курсе нужно вводить учебные программы по боли. Согласна с тем, что необходимо работать с организаторами здравоохранения, поскольку наше ступенчатое обезболивание опирается в первую очередь на лекарственные препараты на амбулаторном этапе. Может быть, имеет смысл ввести мультидисциплинарные лекции. Уже несколько раз упоминали проблему боли в спине, которая сразу делится на вертеброгенный и невертеброгенный варианты. Но среди вариантов невертеброгенной боли может присутствовать и онкологическая боль. И определить это без мультидисциплинарного подхода очень сложно. Если выносить эти проблемы на государственный уровень, то они сразу же повлекут за собой финансовые траты. Поэтому как преподаватель и практикующий врач могу сказать, что начинать нужно с дополнительного обучения проблемам боли.

Дмитрий Викторович, расскажите, пожалуйста, какие сложности в изучении проблемы боли есть в настоящее время? Существуют ли совместные научные российско-белорусские проекты?

Д. В. Тапальский, директор ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», доктор медицинских наук, профессор:

— Институт физиологии традиционно занимается фундаментальными исследованиями. Мы работаем на доклиническом этапе, проводим испытания в клеточных системах и на лабораторных животных различных фармацевтических субстанций и того, что в перспективе может ими стать. Также мы разрабатываем новые перспективные подходы для купирования болевых синдромов. В настоящее время начинаем изучать и развивать интервенционные методы купирования боли, в том числе при помощи различных физических факторов. Уделяется внимание и высокотехнологичным методам локальной доставки препаратов.

Не так давно анонсировали открытие Центра изучения боли, где как раз будет работать междисциплинарная команда, ориентированная не только на фундаментальные, но и на прикладные исследования. Наша организация может стать центром доклинических исследований различных технологий, запросы сюда должны поступать от РНПЦ и организаций здравоохранения, чтобы различные фундаментальные наработки достаточно быстро получилось ввести в клиническую практику. При анонсировании создания центра руководителям и специалистам различных РНПЦ удалось получить хорошую обратную связь. Считаю необходимым наполнить центр реальными делами и проектами прикладной направленности. Я обращаюсь ко всем присутствующим: если у вас есть идеи и предложения, то наш центр готов их реализовать как минимум в виде доклинических исследований. У нас есть много возможностей для этого: лаборатория нейрофизиологии, лаборатория и специалисты для выполнения исследований на кле-

точных линиях, виварий с лабораторными животными, операционная, подготовленные специалисты, которые умеют работать с этими животными.

Т. Д. Тябут:

— В Москве в НИИ нормальной физиологии АМН им. П. К. Анохина проводилось много экспериментальных работ по вопросам, связанным с проблемами боли. Есть ли такая возможность использовать опыт российских коллег? Это может стать темой научных дискуссий. Давайте поговорим о прикладных аспектах.

Александр Михайлович, поделитесь своими взглядами и опытом работы с пациентами с болью.

А. М. Дзядзько, заслуженный врач Республики Беларусь, заведующий отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», доктор медицинских наук, профессор:

— Если углубляться в тему боли, то могу сказать, что гетерогенность болевых синдромов у нас в стране мало обсуждается. Есть большой пласт паллиативных пациентов, пациентов с острой хронической послеоперационной болью. Подмечу, что острая и хроническая боль — это два кардинально разных вида боли, которые нельзя смешивать. По части острой боли много чего достигнуто: внедрены новые методики по ее изучению и лечению, получаем эффективные препараты, которые поставляются в том числе и из Российской Федерации. Ранее обсуждалась проблема правильности применения кетамин и лидокаина у пациентов в связи с формальными несоответствиями требованиям Инструкции по применению лекарственных средств. Мы активно применяем эти препараты офф-лейбл, используя возможности назначения *ex consilio*. Более того, концепция мультимодальности анестезиологической защиты привела к тому, что проблема послеоперационной боли в настоящее время носит менее острый характер. Поскольку в дискуссии больше акцентируется внимание на хронических болевых синдромах, то стоит также уделить внимание и социальному фактору проблемы. На мой взгляд, все дискуссии, которые здесь проводятся, предназначены, если использовать медицинский термин, для своего рода сенсбилизации медицинской общности. Мы многое сделали, но даже самые очевидные вещи все еще приходится разъяснять нашим коллегам через многократное повторение.

В НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии организовано экспериментальное отделение. С этим нам, как ни странно, помог ковид. Помимо всех своих негативных влияний, он стал стимулом для развития многих интересных медицинских направлений. У нас лечились пациенты после тяжелых ковидных инфекций, которых не могли по разным причинам лечить в других учреждениях. В связи с этим государство выделило нам помощь: дали место, ставки для врачей, находились специалисты-энтузиасты. В последующем стали поступать пациенты, для лечения которых одного специалиста мало. Мы привлекли психиатра, и оказалось, что многие болевые синдромы

не нужно лечить различными блокадами, таблетками и т. д., достаточно было поговорить с пациентом. В зависимости от каждого индивидуального случая приглашаются к взаимодействию нейрохирурги, неврологи и др. Такая модель оказалась очень эффективной для реализации на практике. Наше отставание от западных и восточных коллег имеет свои положительные стороны — мы можем проанализировать их ошибки и быстрее двигаться дальше.

Сейчас эта система — одна из лучших в Европе. Можно ознакомиться с теми мероприятиями, которые там реализовывались, и использовать их опыт. Но все равно необходима резолюция о финансовой поддержке. Выделенные средства должны пойти сперва на образовательные мероприятия. Помимо этого, необходимо использовать возможности по прикладному обучению, потому что обучение онлайн не дает необходимого результата.

Т. Д. Тябут:

Павел Андреевич, поделитесь, пожалуйста, своим опытом. Какие подходы к лечению боли, используемые в вашем отделении, можно применить в нашей общей работе?

П. А. Бондаревич, зав. отделением интенсивного ухода, респираторной поддержки и лечения боли ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», Центра лечения боли:

— У меня сложилось впечатление, что в нашей стране в целом существуют центры лечения боли и квалифицированные специалисты. При необходимости можно направлять пациентов друг к другу и совместно решать проблемы с запущенной ситуацией хронической боли или со сложной клинической картиной у пациента.

Однако у нас есть серьезные проблемы с амбулаторным звеном на начальном этапе и с узкими специалистами, которые могут упускать моменты, приводящие к хронизации боли. Поэтому мне кажется целесообразным начать с обучения на уровне университетов. Ведь не всегда те, кто проходят курсы последипломного образования, действительно заинтересованы в области лечения боли и паллиативной помощи. Если же мы сможем заинтересовать буду-

щих врачей еще на уровне учебы заниматься изучением этого направления, то у нас точно будет результат.

Несомненно, важны также и специализированные центры. Существует необходимость в специалистах, обучающих непрофильных врачей правильному лечению острой и хронической боли, что может значительно снизить нагрузку на профильные центры. В конечном итоге это может привести к сокращению очередей и обеспечению качественного лечения большого числа пациентов. Без этого создание даже десятков профессиональных центров лечения боли, несмотря на все преимущества, может привести к перегрузке специалистов и некачественному лечению пациентов.

С. В. Гапанович:

— То есть вы поддерживаете идею трехуровневой помощи, начиная от клиницистов, которые находятся «на передовой»? Считаете, они должны курировать основную массу пациентов?

П. А. Бондаревич:

— Да, у нас возникла идея запустить пилотный проект в одном из районов Минска. Основная цель заключалась в обучении врачей общей практики, неврологов и ревматологов, работающих в местных поликлиниках, основным принципам помощи пациентам с болевым синдромом, включая назначение опиоидных препаратов без страха.

Также было предложено включить в этот проект стационарное лечение в условиях нашего медицинского учреждения, так как возможны непредвиденные осложнения. В связи с этим должны проводиться повторное обследование и оценка необходимости инвазивного лечения для пациента. Возможно, это было бы полезно для снижения нагрузки на наших специалистов.

Согласно официальной статистике, наше отделение ежегодно принимает 355 пациентов, из которых 20 % страдают от боли. Каждый специалист проводит примерно 500 консультаций. Хотя в отделении нет официального понятия амбулаторных консультаций, мы ведем статистику сами: откуда пришел пациент, направил ли его комитет и т. д.

Иногда специалисты из других отделений обращаются к нам за помощью из-за проблем с пациентами в стационаре. В этом году мы запустили проект по паллиативным консультациям для пациентов с гемофилией.

А. М. Дзядзько:

— Я добавлю, что с точки зрения глобальных вопросов, которые мы обсуждали, возникает проблема, связанная с выделенными 12 минутами на одного пациента. Она, несомненно, несет угрозу всем этим планам.

Т. Д. Тябут:

— Мы настроены на то, чтобы увеличить время первичного приема. Врачу общей практики, терапевту нужно 30 минут на осмотр, на повторный прием — 20 минут. Тогда он сможет решить проблемы пациента. Для этого необходимо разобраться с системой



достаточного количества помощников врача и медсестер. Но, к сожалению, пока реальность такова, что в настоящее время один врач общей практики на два участка и два помощника врача, которые принимают по 80 человек. В таких условиях они только и могут выписать больничный лист, потому что думать о том, что и как лечить, просто нет времени. Если бы такие пилотные проекты могли заработать хотя бы в нескольких районах Минска, то было бы очень хорошо.

Но давайте вернемся к обучению. Мы разговаривали о постдипломном образовании, а что насчет додипломного? Наталья Николаевна, расскажите, пожалуйста, есть ли успехи в обучении молодого поколения?

Н. Н. Усова, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсами реабилитации, психиатрии, ФПКиП УО «Гомельский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент:

— Это действительно проблема, решение которой я ищу уже несколько лет, с тех пор как стала заниматься вопросами боли. К нам на занятия по неврологии на IV курсе приходят студенты, которые, казалось бы, изучили физиологию, патофизиологию, но они все еще не имеют достаточного представления о том, что такое боль. Думаю, такая проблема есть в разных медицинских университетах. Для ее решения необходим пересмотр программ по ряду дисциплин с включением вопросов об оказании противоболевой помощи. Мне кажется, хорошей идеей будет внесение вопросов боли в аттестационные программы, поскольку основная задача врача — это облегчение боли. Поэтому, на мой взгляд, додипломная система образования должна представлять комплексную реализацию обучения проблематике боли во всех университетских дисциплинах. Также необходимо обратить внимание на последипломное образование. На кафедре мы реализовали мультидисциплинарный цикл «Боль в спине». Каждый раз мы приглашаем к участию бригаду специалистов: неврологов, фтизиоортопедов, травматологов, онкологов. Таким образом получается мультидисциплинарная команда. Сделаю акцент на том, что здесь уже сами доктора должны быть заинтересованы, к сожалению, мы вряд ли передадим им свою мотивацию. С 2018 г. сотрудники нашего университета проводят в Гомельской области по районам и межрайонным центрам семинары о проблемах боли для врачей.

О. В. Мычко:

— А кто подготовит преподавателей, которые будут обучать врачей на додипломном и последипломном уровне?

Н. Н. Усова:

— Придется самим готовить. Это достаточно большой вопрос.

Т. Д. Тябут:

— Нужно повышать мотивацию к самообразованию, постоянной работе с нормативными документами, а здесь очень важны роль организаторов здравоохранения, в первую очередь начмедов, и, конечно,

личное стремление к знаниям, что в условиях перегруженности врача весьма проблематично.

С. В. Гапанович:

— Для работы в мультидисциплинарной клинике лечения боли необходимо обучаться от 12 до 18 месяцев, согласно статистике многих цивилизованных стран. EFIC четко обозначила набор базовых знаний специалиста по боли в своде рекомендаций European Core Curriculum in Pain Medicine. Такие же программы есть для медсестер, физиотерапевтов и даже для студентов вузов. Зачем нам придумывать что-то новое, если мы можем адаптировать для изучения то, что уже есть в мире. Также есть доступная всем образовательная платформа, которая называется «Академия боли EFIC», где можно получить доступ к огромному количеству записей трансляций съездов, лекций ведущих экспертов со всего мира.

Как анестезиолог могу добавить, что нужно развивать интервенционное лечение боли, оно абсолютно имеет право на жизнь в комплексном сопровождении пациента. В мире уже сформировалась прослойка врачей, занимающихся интервенционными (минимально инвазивными) техниками при хронической боли. Правовая база данного направления у нас до сих пор не урегулирована. В этом, опять-таки, призываю пользоваться международным опытом, где большинство процедур признано эффективными и безопасными при надлежащем исполнении, имеет высокий уровень научной доказательности.

Т. Д. Тябут:

— Это верно, но есть маленький нюанс. Всегда ли такое обучение будет эффективным? Например, сейчас ревматологов обязали провести мастер-классы по внутрисуставному введению лекарственных препаратов. Пришедшие на них врачи посмотрели на преподавателя, подержали в руках датчик ультразвукового аппарата, шприц. Но по возвращении на рабочие места, оказывается, аппарата УЗИ нет, манипуляционная не соответствует требованиям. Прошло немного времени, и получается, что опять необходима помощь, а нужный навык отточить до конца не удалось. Считаю, что необходимо в рамках крупных центров организовать постоянно действующие школы, где будет проводиться обучение, постоянный мониторинг знаний и практических навыков.

С. В. Гапанович:

— У нас уже есть подобный опыт обучения на рабочем месте. В этом году в Могилеве проводили цикл обучений по диагностике и лечению острой и хронической боли. В течение пяти дней коллеги из Могилева и области присутствовали на интервью с пациентом, вместе обсуждали диагностические критерии, тактику ведения, показания и противопоказания к интервенционным процедурам. На одного пациента уходило в среднем около 60 минут. Доктора присутствовали в операционной во время выполнения инвазивных вмешательств.

Хорошей практикой стало проведение обучающих семинаров. В Могилевской области в 2023 г. проведена серия обучающих семинаров по имплементации

клинического протокола фармакотерапии основных патологических синдромов. Посетили пять регионов, куда приглашали организаторов здравоохранения, врачей-клиницистов. В формате дискуссии с аудиторией обсуждались вопросы рациональной фармакотерапии, назначения опиоидных анальгетиков, адъювантов. Уточнялись практические вопросы по заполнению документации, ошибки при выписке, аспекты безопасного применения с позиций пациента и врача. Такая форма обучения (тет-а-тет) очень продуктивна, ее можно рекомендовать к применению в других регионах страны.

Т. Д. Тябут:

— Это хорошая практика обмена опытом, но нужно понимать, сколько времени понадобится для того, чтобы провести обучение во всех регионах. Может быть, имеет смысл подготовить такие группы в областных центрах, а они будут продолжать работу в районах?

Вернемся к научной стороне вопроса. Светлана Георгиевна, расскажите, над чем работает ваша лаборатория, что вы можете предложить практикующим специалистам?

С. Г. Пашкевич, зав. лабораторией нейрофизиологии ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», кандидат медицинских наук, доцент:

— Одно из направлений нашей лаборатории — нейрофизиология боли. Соответственно, ноцицептивная и антиноцицептивная системы являются основным предметом таких исследований. Например, как вернуть баланс ноцицепции и антиноцицепции при развитии различных патологических процессов. Мы можем моделировать заболевания человека в тестовых организмах, включая участки органов и тканей, или *in vitro*. В настоящее время можем предложить не только стандартные доклинические методы, но и новые решения, которые до нас еще не были разработаны, ведь государственная программа научных исследований «Конвергенция-25» прежде всего предполагает мультидисциплинарный подход. Это работа в сотрудничестве с физиками, врачами, тесное взаимодействие с кафедрами университетов, где происходит непосредственное профессиональное обучение. Например, один из аспектов — это изучение бруксизма. Заболевание сопровождается болями в области лица, височно-нижнечелюстных суставов и их хроническим воспалением, разрушением, а также повышенным стиранием зубов. Поиск фундаментальных закономерностей развития воспалительных процессов позволил актуализировать роль системы тройничного нерва в формировании локальных и систем-

ных ноцицептивных рефлексов (невралгия тройничного нерва, лицевые боли, мигреноподобные состояния, бруксизм). Так, при экспериментальном моделировании воспаления в височно-нижнечелюстном суставе наблюдали гибель нейронов в ядрах тройничного нерва, мозжечке и гиппокампе крыс. Установлено также ухудшение когнитивных функций. Если применить способ лечения на основе малоинвазивной адресной доставки стволовых клеток, то можно отметить восстановление связей между нейронами в структурах головного мозга и, соответственно, снижение негативных эффектов на периферии, что послужило дополнительным обоснованием своевременного назначения противовоспалительного лечения. Такие механизмы мы исследуем в настоящее время совместно с учеными БГМУ. Кроме того, изучаются новые материалы, которые обладают электропроводностью, для создания микроэлектродных матриц, нано- и микроэлектродов, для целенаправленного воздействия на патологические очаги боли и для прекращения реверберации нервных импульсов, обусловленных циркуляцией возбуждения по замкнутому кругу. К материалам, способным это сделать, относится обладающий хорошей биосовместимостью пироуглерод или модифицированный графен.

С 2025 г. будет представлена новая концепция целевой государственной научно-технической программы, государственной программы Союзного государства для поиска, обоснования и внедрения способов купирования болевых синдромов. Индуктором всего может выступить ежегодная конференция, которая могла бы получить статус международной и собирать различных специалистов. Помимо этого, можно было бы осветить некоторые моменты по гармонизации наших и российских стандартов как в разработке и испытании изделий медицинского назначения или лекарств, так и в их продвижении для обеспечения доступности качественных медицинских услуг.

А. М. Дзядзько:

— Светлана Георгиевна, а если говорить о прикладных вещах. Например, в нашей республике нет лидокаина, некоторых других препаратов. Есть ли возможность разработать препараты-аналоги?



С. В. Пашкевич:

— Вы правы, в республике есть «Академфарм», УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси», множество профильных институтов в отделении химии и наук о Земле, биологическом и медицинском отделениях НАН Беларуси. И если в этой новой программе будут стоять задачи создать новые целевые обезболивающие препараты или решить иные вопросы импортозамещения, то да, такие возможности в НАН Беларуси есть.

Т. Д. Тябут:

— В нашей дискуссии принимает участие врач-эксперт, занимающийся вопросами организации медицинской статистики в стране. Олег Игоревич, пожалуйста, поделитесь результатами, которые уже есть в настоящее время.

О. И. Свицунов, врач-эксперт отдела методологического сопровождения медицинской аккредитации РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения:

— Я как анестезиолог понимаю важность интервенции в концепции биопсихосоциального подхода. Поэтому мне бы хотелось поднять вопрос про регулирование этой интервенции в руках анестезиолога-реаниматолога и невролога.

На кафедре неврологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения БГМУ уже не первый раз проходят курсы по локальной инъекционной терапии, и сейчас большое внимание стали уделять именно блокадам по анатомическим ориентирам. Насколько известно, в ближайшем будущем также планируется проводить обучение в условиях ультразвуковой навигации. Но возникают вопросы безопасности выполнения данных манипуляций. В каких условиях это будет проводиться? Возможна ли реализация терапии согласно постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 50 при развитии системной токсичности местных анестетиков, при развитии анафилаксии? Насколько это будет безопасно? Мне представилась возможность провести диссертационное исследование на кафедре общественного здоровья и здравоохранения Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения БГМУ. Была проработана тема «Совершенствование системы организации медицинской помощи пациентам с хроническими неонкологическими синдромами в Республике Беларусь». В основу работы легло анкетирование с применением веб-приложения. Анкета состоит из двух частей. Изначально анкетированному задается вопрос «Беспокоит ли вас боль?». Далее, в зависимости от ответа, открывается новое окно с вопросом. Если человек в первом вопросе отвечает «Нет», то его данные сохраняются и система относит его к статистике как человека, не страдающего хронической болью. Если пациент отвечает «Да», то появляется следующее окно, где нужно ответить на различные вопросы, связанные с болью. В данной анкете также есть блок вопросов для врачей, с его помощью можно контролировать уровень их знаний. Это социологический опрос, главной аудиторией которого являются врачи и граждане старше

18 лет. Отмечу, что для врачей и для граждан анкетирование проводится отдельно. Анкета анонимная, поэтому законы Республики Беларусь не нарушаются. Исследование будет включено в программу кафедры общественного здоровья и здравоохранения. Разработкой приложения, куда будут внесены все эти вопросы, занимаюсь я, оно на 70—80 % уже готово. Пока не обсудилось, кто будет являться его правообладателем.

Т. Д. Тябут:

— Если говорить об эпидемиологических исследованиях в медицине, с его помощью имеет смысл воспользоваться рекомендациями ВОЗ, социологическое исследование проводится с использованием других принципов. Наверное, стоит обсудить дизайн исследования со специалистами в этих областях. Также если эту разработку запускать на более высокий уровень, то ее обязательно нужно согласовать с социологами.

А. М. Дзядзько:

— Какая основная цель этого исследования? Констатация ситуации или поиск путей решения в сложившейся обстановке?

О. И. Свицунов:

— Все будет зависеть от той информации, которую мы соберем. Она, может, не будет сильно отличаться от данных Европейской федерации, но я считаю, что у нас в любом случае должна быть своя статистика.

Т. Д. Тябут:

Наталья Алексеевна, расскажите о качестве, автоматизации, эффективности работы с болью.

Н. А. Наумовская, психиатр, аспирант неврологического отдела ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»:

— В РНПЦ неврологии и нейрохирургии оказывают различную высокотехнологичную помощь пациентам с хронической неонкологической болью. При общении с пациентами, которые прошли большой путь взаимодействия с хронической болью, мы обнаружили следующие проблемы.

Во-первых, уже говорилось о том, что многие пациенты не получают адекватное обезболивание. Необходимо включить в программы додипломного обучения и последипломного образования вопросы исследования частоты возникновения зависимости при употреблении трамадола и других наркотических анальгетиков по медицинским показаниям при хронической боли, методы ее выявления и коррекции. Это можно сделать и в рамках дополнительного образования. Например, в РНПЦ 20 октября 2023 г. проходил семинар «Диагностика и лечение болевых синдромов в неврологии», где рассматривались разные аспекты проблемы.

Еще одним аспектом назначения адекватной противобольевой терапии является защищенность врача от обвинений в назначении препаратов, которые могут вызвать зависимость. Эту проблему могут решить сбор анамнеза по имеющимся признакам зависимости от психоактивных веществ перед назначением наркотического анальгетика и дальнейшее подписание

формы информированного согласия, в которой пациенту будет предоставлена информация о том, что эти препараты могут вызвать зависимость в определенном проценте случаев. Такое информированное согласие должно быть утверждено Минздравом и основываться на определенной доказательной базе, которая сейчас вполне доступна.

Уже обсуждалось, что многие врачи незнакомы с постановлением Минздрава Республики Беларусь от 7 сентября 2022 г. № 96 «Об утверждении клинического протокола «Фармакотерапия основных патологических симптомов (синдромов) при оказании паллиативной медицинской помощи пациентам (взрослое население) в стационарных, амбулаторных условиях и на дому». Оказание помощи при хронической боли является задачей врачей всех специальностей. Было бы хорошо провести ознакомление с этим протоколом специалистов всех уровней с отчетом о проведенном обучении перед Минздравом или управлениями по здравоохранению областей и г. Минска.

Может изменить ситуацию к лучшему введение в перечень критериев оценки качества оказания медицинской помощи, эффективности противоболевой терапии в период госпитализации или за период амбулаторного лечения. Для этого всем пациентам, которые предъявляют жалобы на боль, стоит предложить заполнить краткий опросник. В подобное «анкетирование» можно включить вопросы не только о выраженности боли, но и о ее влиянии на некоторые психосоциальные аспекты жизни пациента.

Хотелось бы дополнить по поводу подготовки профильных специалистов. На мой взгляд, было бы полезно ввести в курс первичной переподготовки психотерапевтов блок обучения когнитивно-поведенческой психотерапии боли. Очень важно, чтобы практикующие врачи других специальностей знали базовые принципы когнитивно-поведенческой терапии боли, поскольку в самом начале взаимодействия с пациентом с острой болью можно повлиять на некоторые аспекты перехода острой боли в хроническую. Для этого врачу необходимо объяснить пациенту причину и прогнозы заболевания. Нужно доступно разъяснить суть дальнейших лечебных мероприятий, правила поведения в различные периоды лечения. После чего пациент должен проговорить своими словами, что он понял, потому что очень часто у пациента возникает искаженное представление о заболевании, и это может быть одной из причин хронизации боли.

Хочется обратить внимание на помощь пациентам с хронической фармакорезистентной невропатической болью. Им может помочь своевременная установка противоболевых систем. Следует прописать в протоколе по лечению хронической боли показания для направления пациентов на высокотехнологичные вмешательства. Кроме того, нам нужна помощь с привлечением альтернативных поставщиков противоболевых систем. Возможно, имеет смысл задуматься о научной программе по разработке отечественного оборудования. Это стало бы большим подспорьем.

О. В. Мычко:

— Если говорить о паллиативной медицинской помощи с позиции медицинских проблем, то 90 % работы в паллиативной помощи — это проблема боли. Основной клинический протокол в паллиативной медицине — это фармакотерапия, потому что 90 % болевых синдромов купируются именно фармакотерапией и только 10 % включают в себя инвазивные и иные методы и методики, которыми мы пользуемся.

Но вернемся к вопросу болевых синдромов. Для того чтобы посчитать, в каком объеме помощь нам необходима, нужно понять, кто эти пациенты и в каком виде помощи они нуждаются. Исходя из объемов и видов помощи, мы должны определиться, какие нужны ресурсы: образование, обеспечение медицинскими сервисами, лекарственными препаратами, изделиями медицинского назначения и медицинским оборудованием.

Поговорим о дальнейшей стратегии, о том, куда и как нужно двигаться. Первое, что необходимо сделать, это определить правовое поле, в рамках которого мы работаем. У нас есть приказ, регламентирующий оказание паллиативной медицинской помощи, краткосрочные курсы повышения квалификации. Также хочу отметить достаточность рынка анальгетическими лекарственными препаратами, для работы его достаточно. Напомню, что с 2024 г. заявка на определенные препараты будет формироваться не на уровне районов, а на уровне республики. Я говорю сейчас о психотропных и наркотических лекарственных препаратах в неинвазивных лекарственных формах, потому что непонятно, как в маленьком районе могут сделать заказ трансдермальной терапевтической системы, если там понятия не имеют о том, что это такое. Иногда мы сталкивались с такой ситуацией: назначаем по рекомендации пациенту определенный препарат, а в районе, где он проживает, этого препарата нет.

Что касается онкологической боли, то 90,5 % потребителей паллиативной помощи в республике — это пациенты с онкопатологией. ВОЗ определяет соотношение нуждающихся в паллиативной помощи 60 %/40 %, где 60 % — это онкобольные, а 40 % — пациенты с неонкологическими заболеваниями. Действительно, основная структура болевых синдромов у этих 40 % — это мышечные и суставные боли. К этому можно добавить и психогенную боль, которая может появиться у пациентов с хроническим прогрессирующим неизлечимым заболеванием. Нам повезло, что в Беларуси есть канцер-регистр онкологических пациентов, благодаря которому мы можем узнать точно, сколько у нас есть онкобольных и какие они. Необходимо отметить, что в структуре этого статистического учета все списки персоналифицированы. В этом году в Минздрав внесены предложения по систематизации учета групп наблюдения онкологических пациентов для того, чтобы мы могли четко видеть, сколько групп пациентов нуждается в паллиативной медицинской помощи. Мировая статистика, Европейская ассоциация паллиативной помощи

говорят о том, что в контроле паталогических симптомов и прежде всего болевых синдромов нуждается около 55 % пациентов, которые получают активное противоопухолевое лечение, то есть это пациенты, относящиеся ко второй клинической группе. В 2023 г. подлежало наблюдению приблизительно 51,5 тыс. онкобольных, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. Причем в этой группе пациентов более 70 % нуждается в лечении боли.

Следующий вопрос, который определенно является для меня приоритетным, это обучение. Потому что многие проблемы в лечении и диагностике заболевания начинаются с того, что специалисты не знают, как оценить боль, определить уровень ее интенсивности в баллах. Изначально необходимо начать с пропедевтики: измерить частоту дыхания, пульс, артериальное давление, иными словами, оценить физический статус пациента. В медицинских вузах, к сожалению, обучают лечить болезнь, а не пациента. Поэтому многие врачи нацелены на лечение болезни без учета качества жизни пациента. Остро стоит вопрос обучения преподавателей, которые в последующем будут обучать студентов. Необходимо контролировать уровень наших знаний. Начиная с прошлого года в программы подготовки врачей общей практики, онкологов, интернов, а также в рамках повышения квалификации вопрос лечения боли включен. Но опять же, несмотря на то, что вопрос включен в программу для изучения, нет гарантии, что студент будет использовать это на практике.

Важным вопросом является организация и развитие паллиативной помощи и алгологии, которые должны проходить через программные документы. В настоящее время работает программа «Здоровье населения», поэтому к 2025 г. необходимо предложить Минздраву предварительные наработки того, что мы хотим видеть в этом программном документе. Начинать необходимо с планирования помощи, подготовки специалистов, развития науки, возможности импортозамещения по тем направлениям, которые оговаривались.

Выскажу также свое мнение по поводу создания алгологической службы. Для начала можно создать ее на базе Центра лечения боли Павла Андреевича, например, и сделать из него экспертный центр третьего уровня. Но тогда непонятно, чем займутся другие специалисты на втором уровне в городе Могилеве. Ведь каждый врач все равно будет придерживаться своей специализации. Поэтому перспектива сделать отдельный алгологический центр мне кажется преждевременной.

Упомяну доступность терапии. Сейчас возникают некоторые сложности у врачей из-за того, что они боятся выписывать морфин. Те немногие, кто прошел обучение по лечению болевых синдромов, делают это без страха, но таких специалистов пока немного. Во многих больницах все это делается решением консилиума или путем

согласования с начмедом, у него единственного есть право его выписывать. В настоящее время Витебская область является лидером после Минска по организации данного вида работы. В Могилеве ситуация хуже. К сожалению, не все специалисты знают новые нормативные документы. Последнее изменение в постановлении Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 51, регулирующее оборот наркотических и лекарственных препаратов, сократило много бюрократических моментов, минимизировало протоколирование, введение и назначение лекарственных препаратов. Конечно, остаются вопросы, которые требуют нормативной доработки.

С. В. Гапанович:

— Подводя итоги, могу сказать, что проблема есть, она очевидна и ее необходимо решать. Все мы сошлись во мнении, что начинать необходимо с обучения специалистов — как практикующих, так и будущих. Помимо того, что необходимо уметь оценивать боль, нужно еще уметь ее лечить. Согласен с Натальей Алексеевной: нужно «обязать» специалистов оценивать боль, ведь она, по сути, является пятым показателем жизненно важных функций. Также нам нужно развеять миф опиоидофобии, который существует в умах общественности еще с давних времен. Очередная проблема — не совсем ответственное следование уже утвержденным клиническим рекомендациям, несмотря на то, что они являются ценными помощниками в работе каждого врача. Я имею в виду клинический протокол по фармакотерапии у паллиативных пациентов, ведь хроническая боль, по сути, соответствует многим критериям таких состояний. Меня как врача-анестезиолога очень волнует еще и проблема острой послеоперационной боли. Да, наша работа кардинально поменялась после появления морфина для интратекального применения, и это сильно улучшило наши позиции в качестве послеоперационного обезболивания. К сожалению, не успели поговорить о развитии службы острой боли, которая в целом, по-моему, должна функционировать в крупных многопрофильных стационарах, она призвана помогать пациентам с позиции эффективного контроля боли от хирургического стола до выписки. Необходимо больше мероприятий, направленных на приобретение практических навыков, например применение протоколов диагностики и лечения острой и хронической боли при различных состояниях, проведение мастер-классов по инвазивным манипуляциям и т. д. Кроме обозначения проблем необходимо предпринимать конкретные организационные шаги к их решению, и без участия Министерства здравоохранения мы не справимся. Однозначно стоит развивать научные исследования, сотрудничество с Национальной академией наук тому пример. Впереди большой и сложный путь!

*Подготовила Е. Кудро
Фото Н. Гелжец*



Г. СЕЛЬЕ

КТО ДОЛЖЕН ЗАНИМАТЬСЯ НАУКОЙ?

БЛАГОПРИЯТСТВУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Ясно формулируйте свои вопросы. Во-первых, проблема должна быть точно определена. Хотя и говорится, что «в хорошо заданном вопросе уже содержится половина ответа», но в фундаментальных исследованиях подчас трудно, если вообще возможно, сформулировать проблему в точных терминах при ее первом появлении. Например, в ходе работ по кальцификации вскоре стало очевидным, что избирательная кальцификация какого-либо органа достигается благодаря действию некоторых агентов. Но я не мог формулировать свои вопросы более точно, чем таким образом: «Какого рода агенты должны тут действовать?» или: «Почему некоторые сочетания агентов вызывают кальцификацию?» Эти вопросы в практическом отношении не особенно полезны — для этого они недостаточно точны. Только после эмпирического испытания множества агентов по одному и в сочетаниях (в более или менее случайном порядке, хотя, надо полагать, руководствуясь неосознанными мотивами) стало возможным задавать более точные вопросы относительно вероятной классификации по группам вызывающих данное явление факторов. Вопросы приняли следующий вид: «Может быть, некоторые агенты лишь повышают чувствительность организма к другим агентам?», «Не ускоряют ли некоторые агенты кальцификацию только после повышения чувствительности с помощью других агентов?», «Имеет ли значение точная временная последовательность применения различных групп агентов?» Такие формулировки имели уже большее практическое применение; они оказались пригодными для экспериментальной проверки и привели к следующим трем фундаментальным выводам:

а) некоторые агенты являются «сенситизаторами»: они лишь вызывают восприимчивость местных тканей к кальцификации благо-

даря своему воздействию на кальциевый обмен в целом; среди них — производные витамина D и паратиреоидный гормон;

б) другие агенты являются «побудителями»: после сенситизации они провоцируют кальцификацию в тех местах, к которым они непосредственно приложены или куда попадают, будучи введенными в ток крови; многие (но не все) из этих побудителей представляют собой соли металлов;

в) между применением сенситизатора и побудителя должен пройти некоторый «критический» период времени.

В литературе по интуитивному мышлению справедливо делается акцент на точной формулировке вопросов в качестве первого шага, но, как показывает предыдущий пример, проблема может и не поддаваться точному формулированию, пока не будет накоплено достаточно данных. Ясному определению проблемы должен предшествовать сбор фактов в виде оригинально построенных экспериментов и внимательного изучения соответствующей литературы. Эти поиски обычно мотивированы какой-либо интригующей идеей или наблюдением, которое сначала, будучи осознанным, может лишь возбудить наше любопытство. Таким образом, сама проблема побуждает нас более или менее эмпирически «копать вокруг», руководствуясь лишь подсознательным инстинктом, до тех пор, пока не наберется достаточно фактов для формулирования определенной проблемы в отчетливых терминах.

Помогайте себе направлять свои мысли. Когда уже более или менее точно установлено, что мы ищем, вновь можно многого добиться за счет сознательных усилий. Можно собрать больше материала экспериментальным путем и, изучая литературу по родственным областям, можно размышлять о проблеме, не позволяя нашему вниманию отвлекаться. Такому сосредоточенному размышлению способна существенно

помочь разного рода деятельность, служащая как бы скелетом, или каркасом, для соответствующих мыслей. Высидеть в течение длительного времени, сосредоточившись на одном и том же предмете, очень трудно. Наблюдение хода эксперимента, например изучение протоколов, гистологических срезов и других материалов, относящихся к изучаемой проблеме, не только фиксирует на них наше внимание, но и приводит к дополнительным находкам, которые могут способствовать вызреванию идей. То же можно сказать и о чтении статьи или книги, посвященной какому-либо аспекту изучаемой проблемы, и о последующем просмотре имеющихся в них ссылок, которые не только направляют наши мысли, но и связывают их с опытом коллег, работающих над аналогичной тематикой в различных странах и в различные временные периоды.

Обсуждайте ваши идеи с другими. Возможно, наиболее плодотворным внешним стимулом к творческому мышлению является прямой контакт с другими учеными. В этом случае предпочтительна форма неофициальной дискуссии, причем лучше всего ограничиться очень небольшой группой людей, состоящей из двух — четырех специалистов, которые симпатизируют друг другу и интересуются той же проблематикой. Большие группы имеют тенденцию к формализации и ограничивают возможности своих членов. Более того, любой случайный человек, не разбирающийся в обсуждаемой проблеме, но пытающийся привлечь к себе внимание, способен испортить дело, проявив, предположим, излишнюю агрессивность в споре. Особенно неприятно, если такой участник дискуссии хочет во что бы то ни стало отстоять свой приоритет или продемонстрировать свои ораторские способности. Наиболее продуктивной формой дискуссии являются, на мой взгляд, не регулярные запланированные семинары, а случайный обмен идеями между людьми, которым довелось вступить в общую беседу о чем-то занимающем их ум.

У нас в институте мы также стараемся стимулировать мысль вынесением нерешенных проблем на ежедневные патологоанатомические дискуссии — «мозговые штурмы». Я заметил, что не относящиеся к делу либо рассчитанные на привлечение к себе внимания реплики реже всего допускаются на дискуссиях, проводимых во время уик-энда; на последних, как правило, присутствуют лишь несколько наиболее заинтересованных людей.

Другой хороший способ направлять наши мысли в нужную сторону — объяснять проблему людям, которые с ней мало знакомы. В этом случае мы не можем рассчитывать на значительную внешнюю стимуляцию, но, поскольку для объяснения предмета его приходится сводить к самым простым, но и самым существенным аспектам, мы будем вынуждены переосмыслить все основные положения.

Стимулируйте мыслительные ассоциации. При размышлении о взаимосвязанных предметах иногда полезно стимулировать появление ассоциативных идей. Известно, что ассоциации стимулируются факторами смежности (кальций в крови связан с представлениями о костях и о пище, откуда он поступает), сходства (кальций сходен с магнием — другим щелочным элементом) и контраста (гипокальциемия противоположна гиперкальциемии). Мы настолько убеждены в эффекте таких ассоциаций для стимулирования мысли, что все наши библиотечные каталоги построены по системе сходства и контраста материала.

Делайте краткие записи. Рискуя повториться, позволю себе еще раз подчеркнуть, насколько важно иметь при себе записную книжку и кратко (но разборчиво!) фиксировать любые перспективные новые идеи, возникающие в нашем сознании в результате всех этих стимулирующих уловок. Где бы я ни был: в лаборатории, дома, в дороге — я постоянно прибегаю к заметкам такого рода. Затем при первой возможности я составляю резюме из этих «телеграфных» заметок и вкладываю их в одну из многочисленных папок на своем столе. Я веду записные книжки по самым различным темам: научные наблюдения, планы лекций, административные проблемы, материал для будущих статей и книг.

Откладывайте в сторону. Если все усилия, предназначенные для стимулирования ассоциативного мышления, не помогают, нет смысла пытаться «вымучить» решение исключительно за счет упорства. В этом случае лучше всего позволить проблеме ускользнуть из сферы сознательного интеллектуального анализа и дать ей вызреть в подсознании. На этой стадии следует уйти от нее в обстановку, обычно благоприятную для творческого мышления: погулять по лесу или по берегу моря, поудить рыбу, помузыцировать, побыть в одиночестве или просто поспать. Как я уже не раз повторял, интуитивные

идеи обычно возникают на грани сознания в момент засыпания или пробуждения. Поэтому я имею обыкновение «пробежаться» по моей проблеме перед самым отходом ко сну или даже среди ночи, если мне случится проснуться. Всегда, даже ночью, нужно иметь под рукой карандаш и бумагу, поскольку ночные мысли имеют тенденцию улетучиваться, не оставляя к утру никаких следов.

Извлекайте пользу даже из напастей. Еще одним фактором, неоднократно стимулирующим мое интуитивное мышление — хотя я не стал бы рекомендовать его для преднамеренного использования, — является повышенная температура тела, очевидно потому, что она также создает полубессознательное состояние. Я неоднократно испытывал, что особенно ясно и обобщенно представляю серьезность научной проблемы в то время, когда лежу в постели с высокой температурой. Я тут же фиксировал свои представления в блокноте, лежавшем рядом на ночном столике, и иногда идеи, рожденные таким образом, оказывались полезными. Должен, впрочем, признаться: нередко решения, представлявшие в моих горячечных снах превосходными, при повторном рассмотрении по выздоровлению оказывались абсолютно бесполезными.

И все же многие открытия исторического значения были сделаны во время болезни. А. Уоллес, например, открыл теорию естественного отбора, лежа в корабельной койке во время приступа малярии, а плохое здоровье Дарвина вынуждало его проводить большую часть своего рабочего времени в состоянии физического и умственного расслабления. А. Эйнштейн, объявив о своем выдающемся обобщении понятий пространства и времени, отметил, что эта идея пришла к нему, когда он болел и лежал в постели.

Похоже что после достижения состояния насыщения себя всевозможным материалом, необходимым для выявления новой взаимосвязи, мы неизбежно приближаемся к тому, чтобы видеть вещи в подлинной их перспективе. Кроме того, в лаборатории или кабинете видимые стороны нашего исследования (химикаты, микроскоп, экспериментальные животные, документы, книги) излишне односторонне фиксируют наше внимание на деталях, что препятствует формированию интуитивного «скачка», необходимого для выявления новой значительной

взаимосвязи. Быть может, именно поэтому столь многие ученые получали возможность воскликнуть «Эврика?», находясь в ванной, постели или какой-либо иной обстановке, в которой разум чувствует себя раскрепощенным.

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ. Появление неожиданного решения трудной проблемы наименее вероятно в периоды усталости, напряжения или при отчаянных сознательных попытках найти это решение. Особенно неблагоприятны заботы административного и личного свойства, а также необходимость часто прерывать ход мыслей. Ученый должен научиться строить свой образ жизни так, чтобы защитить себя от влияний, ведущих к творческому бесплодию, — как бы ни были велики его профессиональные навыки, без этого он вряд ли преуспеет. А блокируют творческое мышление следующие факторы: умственное и физическое истощение, мелкие раздражения, шум, обеспокоенность домашними или денежными проблемами, депрессия, озлобленность, работа по необходимости.

Мало для кого из добившихся успеха ученых хобби или другие внеученные виды деятельности играют сколько-нибудь заметную роль. Семейные обязанности, культурные и спортивные занятия в «умеренных дозах», несомненно, являются стимулами, но излишне интенсивные и отнимающие много времени внеученные интересы (в особенности политика и бизнес) несовместимы с полным посвящением себя науке.

Если попытаться назвать три крупнейшие помехи для творческой мысли, вызывающие наибольшее раздражение и приводящие к самым крупным провалам в науке на примере Северной Америки, то я бы упомянул: 1) административные обязанности со всеми вытекающими отсюда мелочными проблемами личных взаимоотношений, канцелярской работой и заседаниями; 2) преподавание элементарных учебных курсов; 3) постоянные визиты посетителей, ассистентов и др., являющиеся следствием плохой организации работы, либо более распространенная и в равной степени мучительная боязнь того, что в любой момент вас могут оторвать от работы.

Эти неблагоприятные факторы частично перекрывают друг друга, но ученый, сумевший создать для себя обстановку, свободную от такого рода смертельных врагов оригинальности, может считать себя поистине счастливым.

Лично я испытываю глубокую признательность руководству Монреальского университета, обеспечившему мне практически безупречный во всех этих отношениях творческий климат.

Гений

Гений — это только великая способность к терпению.

Ж. де Бюффон

Гений... следует определять как выдающуюся способность вовлекать его обладателей в затруднения всех сортов и удерживать их там столь долго, сколько существует гений.

С. Батлер

Не существует великого гения без некоторой примеси безумия.

Сенека

Великий разум, без сомненья,
Близко с безумьем роднится,
Пределы их и владенья
Тончайшая делит граница.

Дж. Драйден

Так что же такое гений — трезвое, спокойное внимание к деталям или необузданное, не поддающееся контролю безумие?

Слово «гений» имеет массу значений, но применительно к науке, по моему убеждению, его наиболее яркой характеристикой является оригинальность. В этом отношении он отличается от таланта, чьи творения могут иногда казаться более совершенными из-за большей безупречности их реализации. На практике, впрочем, нелегко провести четкое различие между гением, выдающимся интеллектом, талантом и той степенью оригинальности, которая граничит с безумием. Причина этого в том, что для создания гениального произведения все эти качества должны сочетаться в определенных пропорциях.

Для зарождения поистине оригинальной идеи ум поначалу должен освободиться от пут слепого следования общепринятым логике и нормам поведения. Такому высвобождению способствует «примесь безумия», характерная для великих нонконформистов и мечтателей. Считается, что лучшие идеи возникают на грани сознания — в полусне или в болезненной лихорадке.

И в то же время даже самая оригинальная идея окажется бесплодной, если мы не воспримем и не зафиксируем ее значение в терминах сознательного интеллекта. Такая идея, рожденная в воображении сумасшедшего или в сновидениях нормального человека, нуждается в переводе на язык сознания. Гений должен быть способен не только к видениям, но и к отчетли-

вому описанию этих видений. В науке этот процесс отчетливого описания, эта работа по переводу на язык логически и экспериментально проверяемых понятий требуют таланта, навыка и бесконечного внимания к деталям.

Необходимость этих качеств для эффективной творческой работы также может служить объяснением некоторой эксцентричности гения. Необычайное развитие определенных умственных способностей нередко приводит к формированию односторонней, всецело ограниченной размерами своей профессии личности, которая может восприниматься как «перекошенная», нетерпимая к слабостям других, страдающая недостатком культуры, а порой даже аморальная. И все же гений в науке обладает высокой культурой и придерживается строгой морали, хотя и не обязательно в общепринятом смысле этих слов. Необычайная оригинальность мысли и независимость суждений превращают его в нонконформиста: он чувствует отвращение к общепринятым стандартам, установленным, как правило, людьми, мало компетентными в оценочных суждениях. Строгий моральный кодекс формирует в нем сильно развитое чувство долга. Присущий ему новаторский подход способен проявиться, например, в гражданском неповиновении — но кто посчитает себя достаточно компетентным, чтобы поправлять гения?

Гений действует на сверхлогическом уровне, что выражается в огромной, хотя и бессознательной способности определять статистическую вероятность события на основе инстинкта и прошлого опыта. А эта способность, в свою очередь, выражается в постоянстве, с которым он это делает. Его главная функция — постигать вещи, слишком сложные для охвата чистым интеллектом. Гений переводит непознанное на достаточно простой язык, доступный для поэтапного анализа с помощью логики и в рамках обычного интеллекта.

Со стороны интеллекта было бы самонадеянным преуменьшать творческий гений инстинкта. Индейцы, создавшие язык и культуру майя, были не в состоянии столь же хорошо их анализировать, как это делает современный антрополог. Не познания в эмбриологии, а другие способности, значительно менее связанные с интеллектом, позволяют женщине создать ребенка. Что же касается Казановы, то он не был специалистом в области половых гормонов...

Инстинкт и логика находятся в постоянной конфронтации: то, что мы хотим, как правило, нелогично, а что логично — того нам зачастую не надо.

Инстинкт и интеллект попросту презируют друг друга, ибо один только делает, а другой — только знает почему. Мосты же между инстинктом и интеллектом, чувством и логикой удаётся навести только гению.

ИНТЕЛЛЕКТ

Интеллект обычно определяется как способность к пониманию. Это возможность использовать осознанные знания при столкновении с новыми ситуациями и предвидеть возникновение проблем благодаря абстрактному осмыслению взаимосвязей, выраженных в символах. Уровень развития интеллекта зависит от остроты ума, проницательности, способности к объективной, сознательной оценке наблюдений.

Подобно воображению и интуиции, интеллект работает путем комбинирования фактов, хранящихся в памяти, но делает он это не с помощью причудливой игры в потемках бессознательного, а с помощью логического анализа при полном свете сознания. Его основными инструментами являются: логика, память, способность к концентрации внимания на одной проблеме вместе с ее логическими следствиями, способность к абстракции, пренебрежение ко всему, что не относится к делу.

Л о г и к а

Словари определяют логику как науку, которая имеет дело с критериями правильности мышления и доказательства. Логика включает принципы определения, классификации, правильного употребления терминов, предикации, доказательств и рассуждений вообще. По существу, это система формальных принципов, используемых при решении проблем, которые подвергаются сознательному интеллектуальному анализу.

Как мы увидим в дальнейшем, лишь в редких случаях можно дать достаточно строгие определения биологическим понятиям, классифицировать или интерпретировать их, последовательно применяя законы логики. Кроме того, даже простейшие проявления жизни настолько сложны, что исчерпывающий логический анализ всех их составляющих практически невозможен. Следовательно, биологическое исследование должно полагаться в основном

на чисто инстинктивные или интуитивные оценки. В приобретении такого инстинктивного чувства применительно к биологии нам гораздо больше помогает опыт, нежели сознательно направляемое применение логики. К сожалению, инстинкт — это нечто слишком неопределенное, а логика — нечто слишком медлительное для исследования природных явлений. Таким образом, после того как действенность целых мыслительных структур доказана экспериментально, вместо формальной логики мы должны использовать некую разновидность «полуинтуитивной логики», в которой фигурируют эти структуры. Нам нет необходимости расчленять такие структуры либо проверять обоснованность их отдельных компонентов всякий раз, когда мы ими пользуемся. Мы приучаемся доверять им и обращаться с ними как с целым, чтобы с их помощью строить умозаключения по аналогии.

Мало того, что применение законов формальной логики ко всем проблемам, с которыми мы сталкиваемся в биологической лаборатории, необязательно и непрактично, чрезмерное увлечение ими фактически блокирует значительно более плодотворные свободные ассоциации нашего бессознательного разума, на которые мы должны в основном полагаться при образном интуитивном мышлении. Нелогическое (то есть не основанное на логике) не обязательно нелогично — оно представляет собой наиболее эффективный подход к открытию того, что непредсказуемо логическим путем.

По этим причинам творческая мысль в области биологии в значительно большей степени является искусством, чем чистой наукой. Соответственно, в дальнейшем мы скажем лишь несколько слов о той незначительной пользе, которую мы в состоянии извлечь из формальной логики. Гораздо больший акцент мы делаем на полуинтуитивной логике — конструировании плодотворных теорий из понятийных элементов, которые не могут быть строго определены, а также на удивительно наивных заблуждениях, которые искажали и продолжают искажать мышление даже величайших биологов.

Эти заблуждения, такие очевидные при взгляде со стороны, остаются наиболее постоянными и опасными причинами ошибок в повседневной лабораторной практике. Разумеется, они обусловлены ошибками в формальной логике, но эти ошибки, будучи однажды отмечены, очевидны

для каждого. Трудность состоит в том, что недостаточно просто понимать, нужно видеть эти ошибки. А чтобы их избежать, мы должны знать больше не о логике, а о психологии научного исследования. Нужно научиться не создавать психологических преград — «белых пятен», препятствующих нашему видению проблемы в правильной перспективе, если мы приблизились к ней с неверной точки зрения. На мой взгляд, анализируя не воображаемые примеры, а реальные ошибки, допущенные в научной практике, мы развиваем в себе инстинктивную осторожность в аналогичных ситуациях, которые складываются в нашей повседневной работе. Таким образом, мы узнаем об искусстве биологической научной мысли значительно больше, чем, если бы мы систематически изучали абстрактные каноны формальной логики. Здесь мы просто наметили проблему; в дальнейшем нам потребуется целая глава для детального описания того, «Как мыслить?».

Память и опыт

Память у меня обширная, но неясная: ее хватает настолько, чтобы путем смутного напоминания предупредить меня, что я наблюдал или читал что-то, противоречащее выводимому мною заключению или, наоборот, подтверждающее его, а через некоторое время я обычно припоминаю, где следует искать мой источник. В одном отношении моя память настолько слаба, что я никогда не в состоянии был помнить какую-либо отдельную дату или стихотворную строку дольше, чем в течение нескольких дней.

Ч. Дарвин

Опыт — это название, которое каждый дает своим ошибкам.

О. Уайльд

Память в отличие от актов воспоминания — это совокупность того, что было познано. Это хранилище фактов, емкость которого зависит преимущественно от опыта и, следовательно, в большой степени от возраста. Важным свойством этого хранилища является то, что составляющие его воспоминания можно вызывать к жизни посредством сознательных либо бессознательных ассоциативных механизмов.

О роли, которую играет память в творческом мышлении, мы уже говорили в связи с воображением, интуицией и логикой — ведь все они работают с данными, вызываемыми из памяти. Но при наличии определенной врожденной способности к сбору фактов посредством наблюдения накопление полезного опыта будет зависеть от нашей способности хранить их

(в мозгу или в виде записей) и, по желанию, получать к ним доступ. Молодой человек, полный идей и способный к воображению, но не имеющий достаточного опыта работы в лаборатории, склонен недооценивать значение опыта. Молодой же ученый легко впадает в противоположную ошибку, беспрестанно подчеркивая значение опыта, чем и доводит до белого каления своих младших по возрасту коллег, которые, по крайней мере в этом отношении, не могут с ним сравняться.

Но кроме запоминания данных, память делает с фактами еще кое-что: они, по-видимому, «дозревают» в ней. Ночной сон или, еще лучше, годы опыта делают наши факты «выдержанными», как с годами делается выдержанным вино. При первом рассмотрении одни аспекты какого-либо наблюдения преувеличиваются, другие недооцениваются; но в «великом миксере» подсознания идеи вновь и вновь сталкиваются друг с другом до тех пор, пока их острые края не отполируются и каждый элемент их не уляжется на свое место. Наблюдение, сделанное давно и наполовину забытое или же бессознательно подавляемое из-за его неприятного характера, выдвигается на передний план, в то время как новизна самых последних и очарование самых долгожданных находок меркнут.

К сожалению, с возрастом мы накапливаем не только факты, но и предрассудки, и обычно (но не всегда) по мере возрастания знаний оригинальность и способность к интуиции уменьшаются. Слишком большое количество информации мешает независимой свежести восприятия. Как мы увидим в дальнейшем, в науке некоторые вещи лучше удаются молодым, а некоторые — пожилым ученым.

Сосредоточенность

Способность сознательно направлять внимание на какой-то один предмет существенно важна для абстрактного мышления и для использования памяти.

Мы видели, что перерывы в работе и скука являются главными помехами сосредоточенности. Любой случайный шум или резкое движение может прервать ход наших мыслей, но даже и в отсутствие таких внешних помех наш разум проявляет тенденцию к блужданию, если мы мало преуспеваем в своем анализе, и наши собственные интеллектуальные усилия навевают на нас тоску.

Помню, как в мою бытность студентом-медиком в Праге я подчас придавал способности к сосредоточению такое большое значение, что нередко специально для тренировки занимался в трамваях или в шумных кофейнях. Упражнения такого рода чрезвычайно полезны, так как искусство сосредоточенности может совершенствоваться с практикой. И все же полное совершенство здесь невозможно. Вот почему теперь я принимаю — и советую делать то же своим коллегам — тщательные меры предосторожности против отвлечений.

Когда я обдумываю проблему, требующую большой сосредоточенности, я вешаю на дверь табличку «Просьба не беспокоить» и прошу телефонистку на коммутаторе отключить мой телефон. Если в коридоре слишком шумно, я даже прибегаю к ушным затычкам. Эти предосторожности защищают меня от множества помех, но, к моему большому сожалению, части из них все же удается прорваться через мою старательно возведенную баррикаду. Вот почему я люблю работать рано утром, когда рядом никого нет.

Несколько сложнее противостоять помехам, вызванным внутренними факторами. В этом отношении полезно составить нечто вроде плана, направляющего наши мысли, о чем писалось выше. Перечень основных подлежащих рассмотрению вопросов либо примерная схема наиболее сложных взаимосвязей поможет удерживать ваше внимание в требуемом русле.

А б с т р а к ц и я

Способность следить за длинной цепью чисто отвлеченных идей очень ограничена у меня, и поэтому я никогда не достиг бы успехов в философии или математике.

Ч. Дарвин

Абстракция — это дар пренебрежения несущественным в целях выделения существенного, способность творческого отбора общих характеристик явлений, как правило, с помощью символического мышления. Абстрактное мышление особенно важно в математике (в том числе статистике), логике и в любом виде обобщающей или объединяющей деятельности.

Пренебрежение несущественным предусматривает определение того, что в рамках нашей проблемы представляется существенным. Например, размышляя о гормонах яичников, мы должны для начала определить их отличительные особенности и только потом мы сможем

понять, что они собой представляют. В биологии, например, сформулировать точные определения крайне трудно. В соответствии с определением «гормонами яичников называются гормоны, выделяемые яичниками», эстрадиол и прогестерон должны принадлежать к названной категории. Однако эти вещества выделяются также плацентой и даже могут быть синтезированы в лаборатории. Если они обязаны своим происхождением не яичникам, являются ли они гормонами яичников? А как насчет андрогенов? Это гормоны семенников, но в малых дозах они выделяются и яичниками. Будут ли они в этом случае гормонами яичников? А если да, то как насчет андрогенов, вырабатываемых семенниками? Гормоны яичников могут быть еще охарактеризованы их типичным действием на женские половые органы. Но некоторые синтетические соединения, не обязательно в химическом отношении родственные естественным гормонам яичников, оказывают аналогичное действие на женские гениталии.

Эти простые примеры являются типичной иллюстрацией сложности абстрактного мышления в биологии: элементы биологической мысли недостаточно определены и взаимно перекрывают друг друга. Один и тот же гормон может считаться гормоном яичников, плаценты или семенников, а искусственные препараты могут так близко имитировать естественные гормоны яичников, что выделение их в отдельную категорию порой выглядит произвольным. И вот тут-то в качестве мерил степени важности должно выступить несуществующее символическое понятие, заменяющее реальные объекты. Этот символ — например, понятие гормона, характерного только для яичников, — существует только у нас в голове, и его важность определяется тем, насколько он приближается к самой сути представляемой им группы понятий.

Трудности такого рода ни в коей мере не ограничиваются биологией или даже наукой в целом. Ими изобилует наша повседневная жизнь. Скажем, кто такой канадец? Это человек, который родился в этой стране. А как быть, если его родители были иностранцами, оказавшимися там проездом? А как насчет родившегося за границей младенца, который в возрасте нескольких недель был привезен в Канаду и никогда не видел другой страны? Будет ли он канадцем,

если никто и никогда не ходатайствовал о его канадском гражданстве? Из чего в этом случае следует исходить: из национальности, домашнего адреса или же буквы закона о гражданстве?

Во всех подобных случаях мы должны создавать искусственные символы, состоящие из наиболее важных, с нашей точки зрения, характеристик. Мы можем, например, сказать, что гормонами яичников называются гормоны, вырабатываемые яичниками, а канадец — это человек, живущий в Канаде. Такие символы сохраняют свою ценность в качестве абстрактного критерия классификации, даже если в реальности ни одна группа объектов им в точности не соответствует. Эстрадиол является гормоном яичников, даже если это же вещество может иметь какое-либо иное происхождение, так же как канадец не теряет своей национальности, если проводит выходные дни в Нью-Йорке. Позже мы поговорим более подробно о теории и практике создания понятийных элементов в биологии. Здесь же я хочу лишь подчеркнуть присущие ей ограничения.

В математике ситуация совершенно иная. «Два» — это «два», «двойки» же, которая не укладывалась бы должным образом в это понятие, не существует. Такая точность доставляет большое интеллектуальное удовлетворение, в связи с чем предпринимались бесчисленные попытки проанализировать биологические проблемы с точки зрения математики. Не подлежит сомнению, что математика, и в особенности статистика, находит свое применение в науках о живой природе.

Невозможно представить себе современную нейрофизиологию, биохимию и биофизику вне строго количественного подхода. В последнее время ряд величайших достижений в изучении жизни был осуществлен благодаря чрезвычайно сложным и связанным с точными измерениями методам молекулярной биологии. Под впечатлением этих захватывающих достижений в настоящее время делается необоснованный, с моей точки зрения, акцент на возможности и необходимости сведения всех биологических явлений к математическим уравнениям.

Многие одаренные молодые биологи просто лишены таланта или вкуса к применению математики. Не следует их обескураживать в этом отношении. Математические способности имеют несомненную ценность, особенно в биологическом исследовании, дающем точно изме-

римые результаты. Но, как правило, участвующие в биологических реакциях элементы имеют слишком большой разброс, чтобы их можно было анализировать таким путем; кроме того, сначала следует открыть явление, а уж потом обсчитывать поведение его составляющих. Посредством математического подхода вряд ли можно открыть новые типы клеток или такие биологические явления, как эволюция, иммунитет, микробное происхождение болезней или антибиотическое действие плесени. Великие открытия Дарвина, Гарвея, Кеннона, Павлова, Флеминга, Коха и многих других были сделаны благодаря гению иного рода.

В свете современных тенденций я считаю за благо ясно сказать об этих фактах. Абстрактное символическое мышление незаменимо при всех формах классификации и обобщения в биологии, и на практике просто нет необходимости — да и, как правило, возможности — применять к нему чисто математические методы.

ЭТИКА

Под этикой мы подразумеваем принципы, управляющие нашим поведением. Мы используем этот заголовок для обсуждения проблемы честности перед самим собою, достигаемой благодаря самонаблюдению и самоанализу. Умственная самодисциплина, то есть контроль над своим разумом с целью обеспечения его наиболее эффективной деятельности, и физическая самодисциплина — поддержание здорового образа жизни — не менее важны, но этими аспектами поведения мы займемся позже.

Честность перед самим собой

Не по грехам моим судим буду, но по работе рук моих.

Р. У. Сервис

Решишь же быть самим собой
И знай — расстанется с бедой
Тот, кто найдет себя.

М. Арнольд

Ученые как общественная группа имеют достаточные основания беспокоиться о своей этике, своем отношении к работе и людям. Великий энтузиазм и стремление достичь совершенства в любой области столь всепоглощающи, что человек рискует превратиться в высокоспециализированное и направляемое единой целью поддобию робота. Вот почему для ученого столь естественно время от времени спрашивать себя, соответствует ли его поведение поставленной цели и, что более важно, является ли цель достижимой прилагаемых для ее достижения усилий.

Всякий раз, принимаясь за эти заметки и занимаясь самонаблюдением и самоанализом такого рода, я прихожу к выводу, что составление и редактирование заметок является своего рода «Великим Очищением». Готовясь к этой работе, я прочел биографии и дневники других ученых, книги, доставившие мне когда-то особое удовольствие. При этом я заметил (и это обнадеживает и успокаивает меня), что все наши тревоги и слабости в целом аналогичны и потому естественны. Если мои заметки попадут в руки молодого ученого, надеюсь, это чувство передастся и следующему поколению.

За всю свою жизнь я знал только двух людей, которые намеренно фальсифицировали свои научные результаты, и оба были психически неуравновешенными. Разумеется, болезням того или иного рода подвержены представители всех профессий. Но чаще всего именно молодой ученый, поддавшись своему энтузиазму, желает видеть только то, что хочет. Здесь следует быть начеку. Самая замечательная теория рискует быть разрушена одним-единственным неудачным фактом — дело только в том, чтобы правильно воспринять эту ситуацию. По своему опыту знаю, что, если теория в действительности была замечательной, ее разрушение превращается не в поражение, а в победу. Она приведет к еще более плодотворной теории, не нанося ущерба фактам позитивным, которые как раз и выявились на фоне фактов обесцененных.

Во всем, что касается работы, ученые стараются быть скрупулезно честными перед самими собой, но что касается поведения в социальном плане, то, как правило, они не стремятся выявить его истинные причины. Это весьма прискорбно, ибо никто не может жить в мире с самим собой, не одобряя мотивов своего поведения, а кроме того, именно анализ способен показать, что нам нечего стыдиться.

Большинство ученых также совершенно честны перед самими собой в отношении авторства своих открытий. Трудность заключается в том, что, интенсивно работая над решением тех или иных вопросов, они тяготеют к преувеличению собственного вклада в сравнении с вкладом других. Темпераментные ученые — а таких, увы, большинство — крайне огорчаются, если остальной мир видит вещи иначе, чем они. И это также весьма прискорбно, поскольку

ку приводит к бесконечной полемике, разрушающей объективность и убивающей дух науки. Призываю время от времени заглядывать себе в душу — нет ли там следов этой язвы: она имеет предательскую повадку прятаться за почтенной маской «защиты справедливости».

Если я вполне уверен в честности ученых в отношении науки, то за выполнение ими этических стандартов в других аспектах деятельности поручиться не могу. Я бы не удивился, если бы узнал, что кто-то из них схитрил при заполнении налоговой декларации и провез через границу лишнюю коробку сигар, на досуге пофлиртовал с женой соседа. Разумеется, большинство из нас не заходят столь далеко, но, положив руку на сердце, должен признаться в периодических угрызаниях совести по поводу моей расхлябанности при исполнении прямых обязанностей гражданина, администратора, экзаменатора, члена комиссий и редакционных советов, члена научных обществ и при заполнении разного рода анкет. Понимаете, я не то чтобы пренебрегаю своими обязанностями во всех этих отношениях, просто, похоже, мне не удастся накапливать достаточно энергии для всего этого. Оправдывая свою неорганизованность, я пытаюсь убедить себя в том, что восполню все промахи за счет научной работы, но, разумеется, я знаю цену такому оправданию. Проводя целые дни у себя в лаборатории, я порой ощущаю такую безнадежную некомпетентность в оценке роли различных политических партий, что все газетные комментарии начинают мне нравиться в равной степени. Я понимаю, что кто-то должен руководить моим институтом, направлять работу множества научных обществ, экзаменовать студентов, выправлять рукописи, представляемые для публикации. Я понимаю также, что университетом нельзя управлять без помощи различных комиссий, а анкеты печатают для того, чтобы их заполняли. Если бы каждый относился к своим обязанностям такого рода столь же нерадиво, как я, мы оказались бы в состоянии чудовищного хаоса, но, к счастью, так поступают далеко не все.

Такое отношение можно расценить как эгоистическое, и это, возможно, справедливо. Но я подозреваю, что многие люди предпочли бы выполнять эти обязанности, чем жить жизнью, подобной моей, и, кроме того, мое манкирование этими обязанностями не приносит обще-

ству больших потерь. Обычный довод «А если бы все так делали?!» не столь уж убедителен. Я не мог бы усидеть на своем месте, если бы был обеспокоен тем, что все одновременно захотят на него сесть. К счастью, мы обладаем различными талантами и наклонностями, и, быть может, совсем не плохо во всеуслышание заявить, что я хочу делать только то, что могу делать лучше других. Возможно, такой образ мыслей обусловлен сдвигом моего интеллекта в сторону целенаправленности, но разрешите мне считать это неизбежным профессиональным заболеванием. Мы ведь толкуем о честности, и, даже если весь ход моих рассуждений не совсем честен, я тем не менее честно в него верю.

Возможно, самая серьезная этическая проблема, с которой сталкивается ученый, — это проблема последствий его работы. Всякий раз, предлагая новое лекарство, ученый-медик обеспокоен возможными последствиями его применения, которые никто не может предвидеть, — и все же надо идти на риск. Мало кто предпочел бы не пользоваться достижениями современной медицины. Несмотря на величайшие предосторожности, побочные эффекты новых лекарственных препаратов неизбежны, а ведь поначалу каждое лекарство — новое.

Мы, биологи, не сталкиваемся, к счастью, с огромными этическими проблемами, перед необходимостью решения которых оказались современные физики [21]. И все же в заключительной части своей речи при получении Нобелевской премии Пьер Кюри с уверенностью сказал: «Можно себе представить и то, что в преступных руках радий способен быть очень опасным, и в связи с этим следует задать такой вопрос: является ли познание тайн природы выгодным для человечества, достаточно ли человечество созрело, чтобы извлекать из него только пользу? В этом отношении очень характерен пример с открытиями Нобеля: мощные взрывчатые вещества дали возможность производить удивительные работы. Но они же оказываются страшным орудием разрушения в руках преступных политических деятелей, которые вовлекают народы в войны.

Я лично разделяю мнение Нобеля, заявившего, что человечество извлечет из новых открытий больше блага, чем зла.

Надеюсь, что великий французский физик был прав. К несчастью, те, кто использует от-

крытия, не всегда обладают мудростью их создателей. Но как бы то ни было, для *Homo sapiens* было бы унижением платить за свое выживание добровольным невежеством. Не подлежит сомнению, что спасение человечества следует искать не во мраке невежества, а на светлом пути дальнейшего развития и распространения культуры, знания и просвещения.

КОНТАКТ С ПРИРОДОЙ

Под контактом с Природой я подразумеваю установление тесной связи с явлением Природы, на которое направлено наше исследование. Мы должны знать, как выделять и воспринимать его, как влиять на него, манипулировать и управлять им по своему желанию, как интерпретировать его значение. Некоторые практические аспекты наблюдения, технические приемы и оценки результатов будут рассмотрены в дальнейшем. Здесь же отметим лишь важность этих навыков, составляющих одно из основных свойств психологической структуры личности ученого.

НАБЛЮДЕНИЕ. Наблюдение представляет собой пассивную сторону нашего контакта с Природой. Мы ничего не предпринимаем, а только наблюдаем. Обычно так и начинается исследование, поскольку, прежде чем что-то выделить для дальнейшего изучения, мы должны это что-то увидеть. Здесь все ясно, но сам процесс наблюдения содержит несколько ключевых моментов, которые следует обсудить. Сюда относятся: составляющие процесса наблюдения, различие между видением и открытием, необычайная важность так называемого периферического зрения, тщательность в оценке данных.

Понятие «наблюдение» включает три существенно различных вида деятельности: обнаружение, распознавание и измерение. Под «обнаружением» я подразумеваю простое видение того, что есть. «Распознавание» предполагает восприятие этого «чего-то» в контексте известного или неизвестного нам ранее, другими словами, мы включаем это «что-то» в нашу память; под «измерением» же имеется в виду количественная оценка качества этого «чего-то».

Если я иду по улице и в рассеянности уступаю кому-то дорогу, я тем самым его обнаруживаю; если я вижу, что это Джон, значит, я распознал его; а если я отметил, что его рост 1 м 75 см, то я его измерил. Та же процедура имеет место

и в научном наблюдении, что бы мы ни наблюдали: клетку, биологическую реакцию или химическое соединение. Главная путаница возникает потому, что ученые часто не различают этих трех аспектов наблюдения. Даже если вы не могли не увидеть нечто, попавшее в поле вашего зрения, это не означает, что вы распознали и открыли его для себя. Ученые имеют равные шансы видеть вещи: это в большей или меньшей степени зависит от случая, который их нам «подсовывает». Но, как сказал Пастер, «при наблюдении случай благоприятствует лишь подготовленным».

Возможно, ценнейшим достоянием ученого является способность распознавать значимость видимых им вещей. А для этого необходима большая эрудиция: память ученого должна быть обогащена многим увиденным либо прочитанным, а он сам должен обладать большим талантом связывать увиденное с конкретными, относящимися к нему воспоминаниями. Лишь таким путем можно на деле что-то открыть.

Теперь о «периферическом зрении». В одной старой сказке три принца из Серендипа всегда случайно обнаруживали вещи, которые ранее и не думали искать. Как это у них получалось? По моему разумению, ответ кроется в их способности к «периферическому зрению». Она заключается в следующем: разглядывая то, что вы хотите видеть, не мешая уголком глаза стеречь и то, что может появиться неожиданно. Я убежден, что это один из величайших даров, которым может обладать ученый. Мы же обычно бываем так сосредоточены на предмете исследования, что другие, порой гораздо более важные вещи не в состоянии проникнуть в наше сознание. Как правило, это касается вещей, столь непривычных для нас, что они кажутся нам невероятными. А между тем именно невероятное по-настоящему заслуживает внимания! Если же нечто неожиданное вдруг оказывается истинным, то в этом случае наблюдение будет значительным шагом вперед.

Известно, с каким трудом поддаются наблюдению факты, на которые мы просто смотрим, не видя их, особенно если они возникают совершенно неожиданно, а мы отвлечены каким-либо переживанием. Это хорошо иллюстрирует следующая поучительная история. Во время одного из заседаний конгресса по пси-

хологии в Геттингене в зал ворвался человек, за которым гнался вооруженный бандит. После короткой схватки на глазах у всех раздался выстрел, и оба человека выбежали из зала примерно через двадцать секунд после своего появления. Председатель сразу же попросил присутствующих записать все, что они видели. Втайне от участников конгресса все происшествие было предварительно инсценировано, отрепетировано и сфотографировано. Из сорока представленных отчетов лишь один содержал менее 20 % ошибок, касающихся основных фактов происшествия, 14 отчетов имели от 20 до 40 %, а 25 отчетов — свыше 40 % ошибок. Любопытно, что более чем в половине отчетов около 10 % подробностей были чистой выдумкой. Результаты оказались весьма удручающими, несмотря на благоприятные условия, все происшествие было коротким и достаточно необычным, чтобы привлечь к себе внимание, подробности его были немедленно зафиксированы людьми, привыкшими к научным наблюдениям, причем никто из них не был вовлечен в происходящее. Эксперименты такого типа нередко проводятся психологами и почти всегда дают сходные результаты.

Особого внимания заслуживает также то, что ошибки наблюдения не только не ограничиваются игнорированием достаточно очевидных фактов, но нередко сопровождаются выдумыванием деталей. Существуют бесчисленные примеры оптических иллюзий, обманов, вызванных отвлечением внимания (например, в фокусах) и изменением эталона сравнения (теплое кажется холодным после горячего чая, но горячим после холодного; серое представляется почти белым в сравнении с черным и почти черным в сравнении с белым). Ошибки часто допускаются под влиянием предшествующего наблюдения. Например, нормальный надпочечник может показаться очень маленьким, если мы смотрим на него сразу после того, как наблюдали несколько необычно крупных надпочечников.

Кроме того, мы имеем склонность видеть только то, к наблюдению чего мы подготовлены. При наблюдении эксперимента на собаке противник опытов над животными заметит только, что собаку хорошо усыпили, собаковод обратит внимание на породу животного, а ученые разных специальностей обратят

внимание на такие подробности, которые представляют интерес для их области знания.

Необычайным даром видения неожиданно обладал Пастер. Проводимое им изучение случаев холеры у птиц было прервано летним отпуском, а когда он возобновил работу, почти все микробные культуры оказались стерильными. Он попытался оживить микроб путем введения его птицам, но это ни к чему не привело. Пастер уже был готов прекратить эксперимент, когда ему пришла в голову мысль ввести птицам сильнодействующую свежую культуру. Далее приведем слова его коллеги Дюкло: «К удивлению всех, а возможно, и самого Пастера, не ожидавшего такого успеха, почти все птицы устояли против введения микробов, в то время как другие птицы, которым ослабевшая культура не вводилась после обычного инкубационного периода, заболели... Это привело к открытию принципа иммунизации ослабленными патогенами» [9].

В другом случае Пастер с удивлением заметил, что возбудители сибирской язвы могут быть выделены из почвы, в которой двенадцать лет назад были захоронены овцы, умершие от этой болезни. Оставалось загадкой, как столь длительный срок бактерии могли сохранять вирулентность и с интервалом в несколько лет вновь вызывать эпидемии. Однажды, идя через поле, он заметил, что некоторый участок земли имеет особую окраску. Когда он спросил об этом фермера, тот ответил, что год назад там захоронили умерших от сибирской язвы овец. Как рассказывает Эмиль Ру, «Пастер, всегда обращавший внимание на детали, заметил на поверхности почвы большое количество ходов, прорытых червями. Ему в голову пришла идея, что в своих бесконечных перемещениях из толщи земли на ее поверхность черви вынесли наружу богатую перегноем почву, находившуюся вокруг останков овец, а вместе с ней — и споры сибирской язвы. Пастер никогда не останавливался на идеях — он сразу переходил к эксперименту. Последний подтвердил его предположение: у морской свинки удалось вызвать сибирскую язву» [цит. по 2].

Никакие кабинетные размышления не привели бы Пастера к этому открытию, если бы не его личные наблюдения. Да и моя собственная работа не раз убеждала меня в том, насколько мы бываем, слепы к неожиданностям. В 1941 г.

я занимался изучением влияния прогестерона — недавно синтезированного гормона яичников — на половые органы. Я каждый день вводил крысам это соединение, ожидая определенных изменений в половых органах. Через несколько недель я передал эту работу лаборантке, только что приступившей к работе. К большому моему удивлению, на следующий день она доложила, что все животные погибли. Поскольку я неоднократно вводил те же дозы прогестерона без каких-либо осложнений, я решил, что она плохо приготовила раствор, и просто сказал ей, чтобы она повторила эксперимент более тщательно. На следующий день девушка пришла ко мне в великом расстройстве: несмотря на все меры предосторожности, животные погибли после первой же инъекции. Я был в полном замешательстве и попросил ее повторить опыт с другой группой крыс, на этот раз в моем присутствии.

Выяснилось, что, не зная наших технических приемов, лаборантка вводила гормон внутривенно, основываясь на опыте своей предыдущей работы в бактериологической лаборатории. Я не предполагал, что способ инъекции имеет какое-либо существенное значение, но, пока я говорил ей это, все крысы уснули, как если бы получили сильную анестезию, а затем погибли. Все это выглядело очень странно. До сих пор у прогестерона не было обнаружено никаких токсических эффектов, и ни один стероидный гормон — и ни один гормон вообще — никогда не вызывал анестезии. Тогда я повторил эксперимент с меньшей дозой прогестерона. Животные опять уснули, но на этот раз через пару часов они проснулись в полном здравии.

Здесь мы имели дело с настоящей гормональной анестезией, при которой сон вызывается естественным продуктом эндокринной железы. Очевидно, раньше этого явления не замечали, поскольку после обычной подкожной инъекции всасывание прогестерона происходит слишком медленно, чтобы был достигнут обладающий анестезирующим действием уровень содержания его в крови. Когда же неопытная лаборантка ввела вещество другим способом, оно быстро абсорбировалось с обширной брюшинной поверхности. Но она не заметила анестезии, поскольку у нее не было повода наблюдать за животными до очередной инъекции на следующий день, когда животные были уже

мертвы. Даже если бы она обследовала их вскоре после инъекции, сомнительно, чтобы она приписала их неподвижность перед гибелью подлинной анестезии. После того как я описал эти наблюдения, несколько опытных авторов оспорили мою интерпретацию, приписывая неподвижность животных обычному «шоку». Теперь же мы знаем, что стероидные гормоны могут вызывать анестезию не только у животных, но и у людей. Например, гидроксидион — близкое производное прогестерона — в настоящее время находит клиническое применение для анестезии при некоторых хирургических операциях.

Чем больше мы полагаемся на сложные инструменты, тем в большей степени искусство наблюдения сходит на нет. В этой связи процесс обучения молодежи, с моей точки зрения, следует строить так, чтобы она приобретала навык тщательного наблюдения за поведением подопытных животных и тщательного патологоанатомического исследования. При этом особое внимание следует уделять «периферическому зрению», настраивая студентов на систематический поиск неожиданных изменений.

Помимо того, что подчас наиболее важные детали находятся на периферии нашего зрения, мы рискуем не заметить их из-за несущественных деталей, затемняющих картину. Талант видеть подобное в массе различий — и, что еще важнее, различие в массе подобного — составляет основу любой классификационной деятельности.

В заключение несколько слов о тщательности — кропотливом внимании к деталям. Все согласны с тем, что это качество крайне важно не только в научном исследовании, но и во всех областях жизни. Согласно Кеннону, «желание брать на себя бесконечные трудности и тщательно рассматривать мельчайшие детали является важнейшим элементом самого духа исследования» [4]. А по словам Томаса Карлейля, сам гений есть не что иное, как «прежде всего необычайная старательность».

Тщательность исследования предохраняет идею от «смазывания». Она необходима во всех видах научной работы, как при оценке мыслей, так и наблюдений. К сожалению, чем более живым воображением обладает человек и чем с большим рвением он стремится завершить картину, которую ему рисует воображение, тем скорее он будет пренебрегать мелочами.

Только единицы из нас достаточно нетерпеливы, чтобы стремиться к неизведанному, и в то же время обладают достаточным терпением, чтобы по дороге постоянно проверять, на правильном ли пути они находятся.

Технические навыки

Тесный контакт с Природой, какую бы форму он ни принимал — пассивного наблюдения или активного преобразования, — предполагает изрядные технические навыки и изобретательность.

С моей точки зрения, молодой человек в годы своего становления должен овладевать техническими навыками, но не ориентироваться на их немедленное применение. На это есть две причины: он узнает, что он может и любит делать своими руками, а кроме того, создаст некоторый запас навыков, которые будут всегда наготове, в случае если хорошая идея неожиданно потребует их использования.

Многие хирургические приемы, которым я в бытность студентом-медиком научился у своего отца, оченьгодились мне в дальнейшем. Затем в качестве сотрудника кафедры патологии Пражского университета я имел достаточно возможностей для изучения методов гистологии. Еще позже я настолько уверился в том, что основой всех современных медицинских исследований является химия, что защитил в этой области вторую докторскую диссертацию. Теперь, оценивая время, затраченное на овладение всем этим, мне кажется, что оно не пропало даром, хотя далеко не все из приобретенных навыковгодились мне на практике.

По своим склонностям я морфолог и хирург-экспериментатор. И хотя до того, как сделать выбор в пользу конкретной научной карьеры, я потратил значительное время на изучение методов химического синтеза, эту сторону своей подготовки я использую менее всего. И все же я не сожалею о годах, проведенных в химической лаборатории. Они дали мне определенное понимание возможностей и ограничений этой науки с точки зрения моих ранее сформировавшихся наклонностей.

Я все еще считаю химию одним из наиболее ценных инструментов медицинского или любого другого биологического исследования, и тем не менее она — не биология... Мне нравится само живое, его формы и проявления, словом, то, что непосредственно доступно моим органам чувств. Биологическая реакция,

которую я могу видеть невооруженным глазом, или клетка, которую я могу наблюдать под микроскопом,— все это значит для меня гораздо больше, чем колориметрическая реакция, показывающая уровень крови в каком-то соединении. Мне нравятся приемы экспериментальной хирургии из-за точности получаемой информации. Фармакология тоже дает нам способы блокировать деятельность какого-либо нерва или, скажем, почки, но всегда остается сомнение, произведена ли блокировка полностью и не задеты ли другие органы. Ситуация значительно прояснится, если перерезать нерв или удалить почку. (Должен попутно признать, что экспериментальная хирургия нравится мне и просто как мастерство: я часто пытаюсь решить хитроумную хирургическую задачу, экспериментируя на животных. При этом я не рассчитываю на ее немедленное применение, мне просто хочется посмотреть, можно ли это сделать. И если опыт удастся, то рано или поздно появляется возможность его удачного применения.)

В фармакологии и физиологии я предпочитаю экспериментировать на живом и целостном организме, а не на изолированном органе или на животном, измученном различными «процедурами по повышению или понижению чувствительности». В этой связи я вспоминаю, как один молодой ученый в течение тридцати минут излагал свои наблюдения над кошкой, которую анестезировали, привязали к столу, ввели атропин (чтобы блокировать блуждающий нерв), удалили часть печени, затем сделали инъекцию некоторого препарата; все это вызвало у нее выделение кала и мочи, а также виляющие движения хвостом. Когда по докладу началась дискуссия, был задан только один вопрос: «А что еще могла бы делать кошка в таких условиях?»

Еще более искусственными мне представляются условия, при которых удален весь организм, за исключением единственного органа, исследуемого в лабораторной пробирке, то есть *in vitro*. Нет сомнения, что существуют проблемы, которые нельзя решить никаким иным путем, и люди, заинтересованные в их решении, вынуждены применять метод *in vitro*. Однако чем меньше тот или иной метод разрушает живое, тем больше он мне по душе.

Вообще говоря, я не расположен спешить с применением сложных методов сразу после

их изобретения. Теперь, когда нам стали доступны электронно-микроскопические и радиоизотопные методы исследования, применение их при решении бесчисленных проблем дает определенные «публикабельные» и даже полезные результаты. Молодой человек, делающий первые шаги в науке, разумеется, может извлечь отсюда известную пользу. Но те, кто уже имеет опыт работы и определил область своих интересов, не должны ослепляться новизной и хитроумностью новых методов. Даже самые совершенные методы имеют тенденцию постоянно совершенствоваться, и тогда их можно будет с большей пользой применить в исследованиях, в которых новизной отличается идея, а не используемый инструмент.

На мой взгляд, опытному ученому нет необходимости изучать все имеющиеся методы исследования и сравнивать их достоинства. Ему нет необходимости в совершенстве овладеть ими, исходя из предположения, что они смогут на что-нибудь сгодиться. Если на что и нужно тратить силы, так это на разработку собственных методов. Почти все великие биологи создали специальную технику в своих областях исследования. Лавуазье сам изготовлял весы, термометры, калориметры. Пастер зарекомендовал себя необычайно способным изобретателем в области бактериологической техники, и многие из его изобретений используются и сегодня. То же справедливо в отношении стольких выдающихся исследователей, что продолжать их перечень было бы излишним. Новая техника — это «повивальная бабка» при рождении новой науки.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ НАБЛЮДЕНИЯ

Что в первую очередь должен делать тот, кто изучает философию? Расстаться с самонадеянностью. Ибо никто не может начать изучать то, что, по его мнению, он уже знает.

Эпиктет

Способность отбрасывать все формы ослепляющей нас предвзятости — первая предпосылка объективной, честной оценки наблюдаемых фактов. Мы уже говорили о зависимости научного исследования от предшествующего опыта, который порождает те или иные предубеждения, но мы должны научиться контролировать их. При оценке, определении значения и интерпретации данных многое зависит от способности смотреть на вещи не предвзято, а также от нашей способности изменять свои взгляды, если

того потребуют новые факты. При этом не следует преувеличивать следствия, которые могут быть выведены из наблюдаемого.

Президент Гарвардского университета Элиот как-то рассказал мне такую историю. Войдя в переполненный ресторан, он отдал шляпу гардеробщику-негру. При выходе Элиот с удивлением увидел, что гардеробщик безошибочно выбрал именно его шляпу из сотен других. В изумлении он спросил: «Как вы узнали, что это моя шляпа?» — «Да не знал я, что она ваша!» — был ответ. «Почему же тогда вы дали ее мне?» — спросил Элиот, на что гардеробщик очень вежливо ответил: «Потому что вы, как вошли, отдали ее мне». Президенту университета чрезвычайно понравилось столь скрупулезное обращение с причиной и следствием.

Одним из худших «заболеваний» научного мышления является тенденция видеть то, что хотелось бы увидеть; у себя в лаборатории мы называем это явление «гнилым оптимизмом». Я вспоминаю аспиранта, задавшего целью доказать, что препарат А более опасен, чем препарат В. Он подверг действию каждого препарата группу из десяти крыс. В группе А погибло пять крыс, а в группе В — шесть. И тем

не менее он усмотрел в этом эксперименте подтверждение своей точки зрения, ибо сумел заставить себя поверить в то, что у каждой крысы, которая «не должна была» погибнуть, можно было заметить некие патологические повреждения, не связанные с экспериментом. Эта история произошла с очень способным человеком, который впоследствии стал вполне объективно мыслящим и надежным исследователем и сейчас приобретает известность в науке. И все же на первых порах своей научной деятельности он смотрел на вещи именно таким образом. К сожалению, я знаю и других людей, которые так никогда и не переросли эту болезнь.

Поскольку в науке мы постоянно сталкиваемся с фактами, полностью противоречащими повседневному опыту, избавиться от наших предубеждений — нелегкое дело. Когда мы каждый день видим, как солнце встает и заходит за внешне неподвижный горизонт, требуется известная гибкость, чтобы, впервые ознакомившись с прямо противоположными свидетельствами, признать, что не Солнце вращается вокруг Земли, а наоборот, или, вообще говоря, что все зависит от выбора системы отсчета.

*Г. Селье. От мечты к открытию: Как стать ученым.
Пер. с англ. М.: Прогресс, 1987. 368 с.*



Адрес редакционно-издательского сектора:

ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск
Телефоны: +375 17 368-21-67, +375 17 368-21-48
E-mail: zdrav1924@gmail.com

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте www.rnrcmt.by

Учреждение не несет ответственности за содержание рекламных объявлений.

При использовании материалов журнала ссылка на «Здравоохранение» обязательна.

Подписные индексы:

для организаций – 749122
для индивидуальных подписчиков – 74912

Свидетельство о государственной регистрации средства массовой информации № 562 от 09.09.2016, выданное Министерством информации Республики Беларусь

Информация, реклама Т. П. Вронская
Верстка Н. Ф. Гелжец
Редакторы: Е. М. Бильдюк, С. А. Голдарь

Дизайн обложки Сергей Саркисов

Подписано в печать 03.06.2024. Тираж 1119 экз. Заказ 535.

Государственное предприятие «СтройМедиаПроект».

ЛП № 02330/71 от 23.01.2014.

Ул. Веры Хоружей, 13/61, 220123, г. Минск.