КАЗНУ ИМ. АЛЬ-ФАРАБИ · ФАКУЛЬТЕТ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Биоэтика · Лекция 6

Исследования с участием пациентов в критическом состоянии, смертельно больных и детей

Этические требования и роль этического комитета

Раушанова А.М.
и.о. профессора кафедры ЭБиДМ ФМиЗ КазНУ им. аль-Фараби

Алматы · 2026

О ЗАНЯТИИ

Цель и вопросы занятия

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ

Раскрыть этические особенности исследований с участием уязвимых групп — пациентов в критическом состоянии, смертельно больных и детей — и требования к их рассмотрению этическим комитетом.

РАССМАТРИВАЕМЫЕ ВОПРОСЫ

1. Особенности исследований в неотложной и интенсивной медицине
2. Согласие при нарушенном сознании: законные представители и родственники
3. Освобождение от информированного согласия: условия и процедура
4. Смертельно больные как участники исследований: ранние фазы, ожидания, вознаграждение
5. Роль этического комитета
6. Исследования на детях: научные и методологические проблемы
7. Защита прав ребёнка, набор участников, компенсации

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Что ожидаем по итогам занятия

Знать

- условия освобождения от информированного согласия
- особенности уязвимости смертельно больных
- методологические и этические проблемы исследований у детей

Уметь

- оценивать соотношение риска и пользы в неотложных исследованиях
- выявлять признаки чрезмерного стимула и ложных ожиданий
- оценивать протокол педиатрического исследования

Владеть

- навыком этической экспертизы протоколов с участием уязвимых групп

Результаты занятия — часть итоговых компетенций цикла: распознать этическую проблему, проанализировать её с позиций принципов и норм права и принять обоснованное решение.

- Клиническое исследование с участием лиц, которым требуется неотложное лечение или проходящих курс интенсивной терапии, отличается от обычного клинического исследования. Как правило, в таких случаях возникают проблемы, связанные с получением информированного согласия.

Они могут быть обусловлены состоянием сознания пациента, а также трудностью или невозможностью получить разрешение от его законных представителей (опекуна, юриста и др.).

Этические нормы допускают освобождение от получения информированного согласия лишь в том случае, если:

- исследование сопряжено с риском, не превышающим минимальный,
- если жизни пациента угрожает опасность, а альтернативного метода лечения, который мог бы с равной или большей степенью вероятности спасти жизнь больного, не существует.

Рассмотрение этическим комитетом

- При проведении исследований по оказанию медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях соотношение риск/польза может быть высоким или незначительным.

С одной стороны, если очевидно развитие тяжелой формы инвалидности или высока вероятность смерти, новые терапевтические средства могут дать шанс на спасение жизни или предотвратить возникновение серьезных и нежелательных последствий.

В других ситуациях потенциальные польза и риск могут быть практически одинаковыми. Некоторые лекарственные средства (ЛС), назначаемые для спасения жизни пациентов, могут ухудшить их состояние (например, применение тромболитических ЛС при тромбозе сосудов головного мозга).

Этический комитет (ЭК) в процессе рассмотрения материалов исследования должен убедиться в том, что уверенность в ожидаемой пользе оправдана, риски минимальны и разумны, а испытуемым или их официально утвержденным представителям предоставлена достаточная и адекватная информация.

ЭК и исследователи должны учитывать, что между ближайшими родственниками и законным представителем существуют различия в отношении получения информационного согласия. И хотя получение «согласия» со стороны ближайших родственников часто бывает достаточным для врача, лечащего недееспособного или находящегося в коме пациента, юридически право членов семьи давать такое согласие прописано не четко.

- Проведение исследований, представляющих более чем минимальный риск, без получения информированного согласия со стороны субъекта исследования, считается неэтичным, за исключением случаев, когда возможно получение такого разрешения со стороны его законного представителя.

- При этом ЭК может дать разрешение на освобождение от получения информированного согласия, если риск для пациентов не превышает минимальный и подобное освобождение не окажет отрицательного воздействия на права и благосостояние субъекта.

Часто бывает трудно или невозможно получить согласие членов семьи для того, чтобы вовремя принять решение, необходимое при оказании экстренной помощи. В такой ситуации этические нормы допускают временное освобождение исследователя от получения информированного согласия, если исследователь и врач, не принимающие участия в данном проекте, подтвердят в письменном виде, что:

- субъекту угрожает смертельная опасность и необходимо применение экспериментального ЛС;
- невозможно получить информированное согласие субъекта, так как он не способен к общению, или невозможно получить юридически действенное согласие;
- из-за отсутствия времени невозможно получить согласие официально утвержденного представителя субъекта;
- не существует альтернативного метода (апробированного или общепризнанного) лечения, который мог бы с равной или большей степенью вероятности спасти жизнь субъекта.

- Документы, касающиеся таких обстоятельств, должны быть представлены в ЭК как можно быстрее.
- Если ЭК не счел необходимым дать разрешение на освобождение от получения информированного согласия (например, если исследование предполагает риск, превышающий минимальный), то пациент должен быть исключен из исследования и ему должно быть назначено стандартное лечение.

- Этические нормы не ограничивают полномочия врача по оказанию экстренной медицинской помощи, вместе с тем не разрешается начинать исследование, предполагающее оказание экстренной медицинской помощи, без предварительного рассмотрения и одобрения ЭК. Экстренная помощь не относится к исследовательской деятельности, а результаты оказания экстренной медицинской помощи не включаются в отчет о клиническом исследовании.

СМЕРТЕЛЬНО БОЛЬНЫЕ ПАЦИЕНТЫ

- К участию в исследовании по изучению лечения смертельных заболеваний привлекают особую группу испытуемых — смертельно больных пациентов.

При проведении исследований с привлечением смертельно больных необходимо принимать во внимание следующее:

- как правило, они более подвержены принятию необдуманных решений, что объясняется психологическими и эмоциональными особенностями, являющимися следствием заболевания;
- исследование может повлечь за собой риск, превышающий минимальный.

Некоторые смертельно больные могут расценивать участие в исследовании как способ (возможность) принести пользу другим людям. Следовательно, необходимо исключить возможность принятия решения смертельно больными людьми об участии в исследовании на основе ложных надежд.

- В настоящее время актуальным остается вопрос об участии смертельно больных в I фазе клинических испытаний ЛС, так как эти ЛС могут представлять опасность (например, новый вид химиотерапии больных онкологического профиля).

- Задача исследователя и ЭК состоит в том, чтобы проинформировать испытуемого о возможной пользе участия в исследовании, не давая оснований для ложных надежд.

В связи с эпидемией ВИЧ/СПИДа проблема привлечения к участию в исследованиях лиц с серьезными или смертельными заболеваниями приобрела особую актуальность.

- Многие безнадежно больные люди готовы принимать исследуемые ЛС, которые можно получить лишь принимая участие в ограниченных, хорошо контролируемых клинических испытаниях, поскольку эти ЛС находятся на ранних стадиях разработки или не «по карману» больному.

- В США Департамент здравоохранения, FDA *(Food and Drug Administration)*, Национальный онкологический институт разработали специальную группу ЛС (Группа С), которые могли быть предоставлены больным онкологического профиля вне рамок протоколов контролируемых клинических испытаний ЛС и до их утверждения.
- В 1987 г. FDA *(*инициировал разработку норм по регулированию лечения с применением новых исследуемых ЛС, а в 1992 г. был создан механизм «параллельной регистрации» (*Федеральный Регистр США № 57:13250–13259 (15 апреля 1992 г.*)). Подпадающие под действие этих норм пациенты могли получить доступ к исследуемым ЛС, предназначенным для лечения серьезных или угрожающих жизни заболеваний. Протоколы параллельной регистрации позволяют больным СПИДом, не имеющим возможности участвовать в клинических испытаниях, получить доступ к исследуемым ЛС.

Рассмотрение этическим комитетом

- ЭК должен с особым вниманием относиться к изучению материалов исследований, в которых принимают участие смертельно больные, и требовать применения специальных процедур защиты прав и благосостояния этих субъектов. Необходимо убедиться в том, что соотношение риск/польза было тщательно изучено и, насколько это возможно, точно оценено.

- Следует всесторонне изучить процесс получения согласия, обращая особое внимание как на точность предоставляемой испытуемым информации, так и на форму согласия. Информация относительно приемлемости участия пациента в исследовании (например, диагноз и прогноз дальнейшего течения болезни), вариантов лечения и соотношения риск/польза должна быть точной и полной.

Субъекты исследования должны знать, является ли участие (отказ от участия) в исследовании условием для лечения в специализированном медицинском учреждении. Если участие в исследовании сопряжено с расходами со стороны пациента, то это следует оговорить до получения информированного согласия.

- Кроме того, ЭК должен рассмотреть вопрос о том, не станет ли вознаграждение, выплачиваемое пациенту за его участие в исследовании, необоснованным стимулом, особенно если речь идет о малообеспеченных гражданах.

Консультации с членами семьи, священнослужителем или лечащим врачом только приветствуются. ЭК может счесть целесообразным, чтобы лечащий врач не выступал в роли клинического исследователя, чтобы были подготовлены службы по оказанию экстренной медицинской помощи или чтобы с определенной периодичностью проводился мониторинг хода исследования. В случае принятия такого решения необходимо учитывать следующие факторы:

- предполагаемая токсичность терапевтического вмешательства;
- физическое состояние субъекта;
- прогноз продолжительности жизни;
- потребует ли участие в исследовании смены места жительства (например, переезд из дома или хосписа в больницу или научно-исследовательское учреждение).

При проведении клинических исследований с участием пациентов, находящихся в критическом состоянии, или смертельно больных, необходимо наряду с этическими нормами, руководствоваться нормами юридическими, регулирующими отношения сторон в данной области.

В случае, когда состояние субъекта не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство не терпит отлагательства, вопрос о его проведении в интересах гражданина решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум — лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения.

Научные проблемы исследований на детях.

- Применение принципов доказательной медицины при планировании новых исследований и выработке рекомендаций для практической медицины показало необходимость критической переоценки уже имеющихся сведений. При таком подходе выяснилось, что количество исследований на детях, проведенных в соответствии с нормами GCP, оказалось ничтожно малым.

Существует несколько исключений из этих правил. Во многих странах существует опыт проведения высококачественных исследований в детской онкологии (например, в Англии большинство детей с диагнозом «лейкемия» включают в исследовательские проекты). В перинатальной медицине есть хороший опыт использования многоцентровых рандомизированных исследований для решения важных научных проблем.

Методологические проблемы исследований, специфичные для детского возраста.

- *Во-первых,* меньший размер популяции для большинства хронических заболеваний, которые встречаются как у детей, так и у взрослых, таких как артриты или сахарный диабет, число больных значительно больше среди взрослых.
- Например, детские формы артрита встречаются довольно редко, что создает определенные трудности для получения статистически достоверных данных об эффективности лечения. Генетические нарушения, которые приводят к серьезным расстройствам или даже смерти ребенка, встречаются еще реже. Например, наследственное заболевание муковисцидоз, отмечается у одного из 2000 новорожденных.

- *Во-вторых,* большая гетерогенность популяции. Для заболеваний, частота которых значительно выше, например, бронхиальная астма, возникают проблемы другого рода. Из-за того, что диагностика часто бывает субъективной, возникают сложности при определении критериев отбора пациентов для исследования.

- *В-третьих,* проблема заключается в определении объективных конечных показателей, так называемых «твердых точек». Наиболее объективным исходом является смерть. Но, к счастью, для большинства детских болезней такой исход встречается довольно редко, поэтому необходим очень большой размер выборки.

- *В-четвертых,* многие заболевания детского возраста, как большинство встречающихся у новорожденных, не имеют близких аналогов у взрослых, например болезнь Кавасаки.

- *В-пятых,* воздействие различных вмешательств может быть совсем не похоже на то, что мы видим у взрослых. Фармакокинетика многих лекарственных препаратов меняется в зависимости от возраста пациента, и их желательные и нежелательные эффекты могут быть разными у детей и у взрослых. Например, фенобарбитал оказывает седативный эффект у взрослых, при этом у детей он может вызывать возбуждение.

- *В-шестых,* дети вообще отличаются от взрослых. Дети могут плохо переносить некоторые лекарства просто потому, что они неприятны на вкус или их трудно проглотить. Ингаляторы, применяемые при лечении астмы, были разработаны для взрослых и часто не приемлемы для детей.

- *И, наконец,* многие болезни взрослых берут свое начало в более раннем возрасте. Поэтому изучение заболеваний маленьких детей и даже антенатальные исследования могут определить стратегию профилактики болезней (например таких, как гипертония), что может иметь большое значение для здоровья общества в целом.

- Кроме этических норм, при проведении клинических исследований с участием детей необходимо знать юридические нормы, регулирующие данный вопрос.

Роль Этического комитета (ЭК).

При исследованиях на детях важнейшими целями работы ЭК являются:

- защита здоровья и прав детей при проведении исследований;
- оценка научной и клинической обоснованности исследования и важности предполагаемых результатов. При рассмотрении Протоколов исследований, проводимых на детях, должны присутствовать специалисты, компетентные в этических, клинических и психологических вопросах педиатрии.

Набор участников исследования.

- Клинические исследования на детях можно инициировать лишь в тех случаях, когда необходимые данные невозможно получить на пациентах других возрастных групп.

- Исследования новых методов терапии должны проводиться только на тех группах пациентов, для которых эти методы разрабатываются. Набор пациентов при проведении исследования должен основываться на добровольном согласии пациента и/или его родителей или опекунов.

Расходы по возмещению ущерба и другие расходы (проживание, переезд и т.д.) должны быть компенсированы. Тем не менее, запрещается убеждение родителя или ребенка в сторону принятия решения об участии в исследовании с помощью финансовых или иных материальных механизмов.

При отсутствии существенных противопоказаний необходимо стараться осуществлять набор пациентов с учетом полной демографической картины общества. Не следует привлекать к клиническим исследованиям детей, находящихся в домах для сирот, исправительных учреждениях, а также резко ограничить участие детей из социально неблагополучных семей (родители - алкоголики, наркоманы, безработные, неоднократно судимые и т.д.).

- Особая защита детей включает в себя дополнительные ограничения по исследованиям с привлечением детей, находящихся на попечении государства или специализированного лечебного учреждения.

ИТОГИ

Ключевые выводы

01 В неотложных ситуациях согласие часто получить невозможно; освобождение от него допускается лишь при строгих условиях и одобрении этического комитета.

02 Исследования с риском выше минимального без согласия пациента или его представителя этически проблемны.

03 Смертельно больные особенно уязвимы: надежда на излечение мешает взвешенному решению, поэтому нельзя создавать ложных ожиданий.

04 Участие в исследовании не должно быть условием получения лечения, а вознаграждение — чрезмерным стимулом.

05 Исследования на детях проводят, только если данные нельзя получить у взрослых; нужно согласие родителей и, по возможности, самого ребёнка.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопросы для обсуждения материала

1. Допустимо ли исследование нового препарата при остановке сердца без согласия пациента? При каких условиях?
2. Чем права законного представителя отличаются от мнения близких родственников?
3. Как предотвратить «терапевтическое заблуждение» у смертельно больных участников исследования?
4. Этично ли включать смертельно больных в I фазу испытаний противоопухолевых препаратов?
5. Почему детям часто назначают лекарства вне зарегистрированных показаний и как это связано с дефицитом исследований?
6. С какого возраста следует учитывать мнение ребёнка об участии в исследовании?
7. Какую роль должен играть лечащий врач, если он одновременно исследователь?