

Основные принципы этической оценки исследований на людях

Е.А.Малышева

Кафедра клинической фармакологии РГМУ, Москва

Основные принципы этической экспертизы научных исследований на людях включают в себя анализ рисков и пользы, рассмотрение процесса получения информированного согласия, подбора испытуемых и их стимулирования к участию в исследованиях. Более подробный разбор этих вопросов позволит лучше понять функции Этических Комитетов.

АНАЛИЗ РИСК/ПОЛЬЗА

Риски для субъектов, вызванные их участием в исследовании, должны оцениваться исходя из той пользы, которая может быть принесена и самим субъектам и обществу в целом. Это требование четко обозначено во всех кодексах исследовательской этики. Таким образом, одна из основных обязанностей Этического Комитета (ЭК) заключается в **оценке рисков и пользы** предполагаемого исследования.

Для проведения оценки рисков и ожидаемой пользы необходимо выполнить следующие этапы. ЭК должен убедиться что:

- необходимые данные не могут быть получены без привлечения к исследованию людей;
- исследование рационально спланировано с учетом минимизации дискомфорта и инвазивных процедур для испытуемых;
- исследование служит получению важных результатов, направленных на совершенствование диагностики и лечения или способствующих обобщению и систематизации данных о заболеваниях;
- исследование базируется на результатах лабораторных данных и экспериментов на животных, углубленном знании истории проблемы, а ожидаемые результаты лишь подтвердят его обоснованность;
- ожидаемая польза от исследования превышает потенциальный риск, а потенциальный риск является минимальным, т.е. не большим, чем при выполнении обычных лечебных и диагностических процедур при данной патологии;
- исследователь обладает достаточной информацией о предсказуемости любых возможных неблагоприятных последствий исследования;
- испытуемым и их законным представителям предоставлена вся информация, необходимая для получения их осознанного и добровольного согласия.

Дополнительно к этому ЭК должен проверить положения, защищающие частную жизнь субъектов и обеспечивающие конфиденциальность сохранения собираемой информации. В том случае, если субъекты будут относиться к наиболее уязвимым группам населения (например, психически неполноценные люди, дети и др.), убедиться в том, что действуют дополнительные меры защиты.

Идентификация и оценка рисков. В процессе определения того, что представляет собой риск, должны приниматься во внимание лишь те риски, которые могут возникнуть в результате проведения исследования. Их необходимо отделять от обычных рисков, связанных с проведением лечения, которым подвергаются субъекты, не участвующие в исследовании. Например, если целью исследования является измерение результатов физического воздействия на поведенческие реакции в терапевтических целях (воздействие на память при операции на мозге по поводу эпилепсии), то в этом случае, когда ЭК проводит анализ риска/пользы, рассматриваются лишь риски, связанные с проведением тестирования памяти.

Исследовательские риски вполне могут быть минимальными, при том что сама терапевтическая процедура может превышать минимальный риск. Прежде чем исключать какой-либо вид деятельности из рассмотрения на предмет анализа риск/польза, ЭК должен убедиться в том, что эта деятельность действительно относится к терапии, а не к исследованию.

Важно понимать то, что потенциальный риск, который может принести исследование, может быть связан как с отдельными действиями, осуществляемыми в ходе проведения исследования, так и с методами оценки достоверности результатов. Субъекты, участвующие в исследованиях, которые предусматривают распределение в лечебную и контрольную группы случайным образом (т.е. методом рандомизации), в итоге могут не получить эффективного лечения. Субъекты, участвующие в двойном слепом исследовании могут столкнуться с тем, что в нужный момент врач не сможет оперативно найти информацию, необходимую для их лечения.

При исследованиях поведения, социальных и некоторых видах биомедицинских исследований методы сбора информации могут повысить риск вторжения в частную жизнь и нарушить конфиденциальность. Методологии сбора и анализа информации свойственны многие исследовательские риски, хотя более очевидными являются те риски, которые возникают при конкретном вмешательстве в ходе проведения исследования.

Потенциальный риск для субъектов может заключаться в отсроченных последствиях от применения результатов исследований. Например, информация, связанная с ассоциативной памятью, может дать возмож-

ность рекламным компаниям разработать новые технологии стимуляции потребительского поведения; ассоциации между расой или полом и интеллектуальным потенциалом могут оказать воздействие на государственную политику.

Физический ущерб. Активные медицинские процедуры или неблагоприятные реакции лекарств при проведении медицинских исследований могут вызвать дискомфорт или нанести ущерб здоровью. Все это должно рассматриваться в качестве «рисков» и подлежать проверке ЭК. Некоторые из побочных воздействий от проведения медицинских процедур или применения лекарств могут длиться постоянно, но большинство из них временны. Процедуры, проводимые при медицинском исследовании, как правило, вызывают лишь минимальный дискомфорт (например, временное головокружение, боль, связанная с проколом вены). Некоторые медицинские исследования предназначены лишь для осуществления более точной оценки воздействия, осуществляемого в результате терапевтических или диагностических процедур, проводимых в ходе обычного лечения болезни. Подобное исследование не влечет за собой никаких рисков, за исключением тех, что связаны с осуществляемым медицинским воздействием. С другой стороны, исследование, призванное дать оценку новым лекарствам или процедурам, может представлять более чем минимальный риск и в определенных случаях вести к серьезным травмам или к полной потере трудоспособности.

Психологический ущерб. Участие в исследовании может вызвать нежелательные изменения в мышлении и эмоциях (например, приступы депрессии, растерянность или галлюцинации, связанные с приемом лекарств, чувство стресса, вины и изменение самооценки). Эти перемены также могут быть временными, повторяющимися или постоянными. Как правило, воздействие психологических рисков является минимальным или временным, но при этом ЭК должен осознавать, что некоторые исследования могут нанести серьезную психологическую травму. Стресс, чувство вины или замешательства могут возникнуть только из-за размышлений или разговоров о поведении человека в отношении таких деликатных тем, как злоупотребление лекарствами, сексуальные предпочтения, эгоистичность или жестокость. Эти чувства могут возникнуть при интервьюировании субъекта или при заполнении им вопросника. Стресс может быть также вызван манипулированием исследователя с элементами окружающей среды испытуемого (создание искусственных «чрезвычайных обстоятельств» или «угроз» с целью проверки, какую это вызовет реакцию у постороннего наблюдателя). Чаще всего при проверке исследований поведения ЭК выступает против нанесения психологической травмы, если это исследование включает в себя элементы «обмана», особенно если обман включает в себя предоставление субъектам ложной информации относительно их поведения. Примеры из справочника Американской психологической ассоциации по этическим принципам при исследованиях на людях (1973) иллюстрируют неко-

торые виды исследований и типы психологических рисков, с которыми может столкнуться ЭК.

Социопсихолог установил психогальванометры на студентах колледжа - мужчинах. Участникам эксперимента сообщили, что стрелка прибора будет отклоняться в том случае, если они будут волноваться, а если стрелка прибора будет отклоняться при рассматривании ими фотографий обнаженных мужчин, то это будет свидетельствовать о наличии латентной гомосексуальности. Ложная информация была дана таким образом, чтобы направить субъекты к некорректному восприятию наличия латентной гомосексуальности. После эксперимента эта хитрость была раскрыта.

Экспериментатор сообщил студентам педагогической школы, что по результатам заполненного вопросника они не подходят для профессии учителя, хотя на самом деле это было не так. Ожидалось, что студенты, которым дали такие оценки, плохо выполнят свою курсовую работу, поскольку негативные оценки снизят их уровень самооценки. Многие студенты были расстроены подобными «результатами» опроса и стали подумывать о том, чтобы отказаться от профессии учителя.

Работа, затрагивающая самые серьезные этические вопросы, проводилась в военном лагере. Необученных солдат дезориентировали, помещали в изолированную ситуацию, давали им ложные инструкции и затем заставляли их поверить в то, что из-за их действий артиллерия стала стрелять по своим позициям, что привело к большим потерям. Субъекты испытания начинали нервничать, суетиться, вести себя самым неподобающим солдатом образом. И сколько их потом ни пытались переубедить в том, что они ничего предосудительного не совершали, сделать это не удавалось.

Вторжение в личную жизнь. Этот риск несколько иного характера. В контексте исследования, как правило, происходит скрытое наблюдение за участниками. ЭК должен принять решение по двум вопросам:

- Является ли нарушение частной жизни приемлемым с точки зрения представлений испытуемых?
- Является ли исследуемый вопрос таким важным, чтобы вторжение было оправданным?

ЭК должен также рассмотреть возможность того, может ли исследование быть изменено таким образом, чтобы его можно было проводить без нарушений частной жизни субъектов. Нарушение конфиденциальности часто рассматривается как форма вторжения в частную жизнь. Конфиденциальность означает защиту информации, которая добровольно была передана одним человеком другому. При проведении некоторых исследований требуется использование больничных, школьных или трудовых записей, касающихся субъекта. Доступ к такого рода информации для легитимного исследования, как правило, разрешается, но при этом исследователь обязан сохранять конфиденциальность подобной информации. ЭК должен отдавать себе отчет в том, что нарушение конфиденциальности может привести к психологической травме индивидуума или создать социальные проблемы.

Социальные и экономические травмы. Некоторые виды вторжения в личную жизнь и нарушения конфиденциальности могут привести к ухудшению репутации индивида, его положения в социальной группе, потере работы или уголовному наказанию. Зоны особой чувствительности — это информация, касающаяся злоупотреблений алкоголем или наркотиками, психических заболеваний, сексуального поведения и др. Тот факт, что индивид участвовал в испытаниях лекарств, связанных с ВИЧ-инфекцией, или госпитализировался для лечения психического заболевания, может отрицательно сказаться на нынешней или будущей работе, возможности получения образования, участии в политической кампании или положении в обществе. Участие в исследовании может привести к дополнительным расходам со стороны индивидов. Участникам исследования еще на стадии получения информированного согласия необходимо сообщать о том, какие затраты с их стороны может повлечь участие в исследовании.

Минимальный риск/Более чем минимальный риск. В исследованиях, связанных с «более чем минимальным риском», потенциальные испытуемые должны быть информированы о предоставлении медицинского лечения и выплате компенсации в случае получения травмы, связанной с исследованием, в том числе о том, кто будет оплачивать лечение, и возможны ли другие виды финансовой компенсации. Хотя лечебные учреждения системы ОМС должны оказывать помощь и лечение в любом случае, испытуемые вправе рассчитывать на дополнительное возмещение как физического, так и морального ущерба, связанных с исследованиями.

Минимизация рисков. Даже неизбежные риски можно уменьшить или взять под контроль. Для снижения вероятности нанесения ущерба или ограничения его тяжести и продолжительности в исследование могут быть включены меры предосторожности и защиты. ЭК несут ответственность за обеспечение минимизации всех рисков настолько это возможно.

При проведении экспертизы любого Протокола ЭК должны получить полную информацию относительно формы проведения эксперимента и его научного обоснования (включая результаты предыдущих исследований на животных и людях), а также всю статистическую базу по структуре исследования. ЭК должны проанализировать позитивные и негативные последствия, ожидаемые от исследования, сравнивая их с последствиями от обычно применяемого в таких случаях лечения, а также с последствиями при отсутствии лечения вообще. Кроме того, они должны рассмотреть возможность адекватного выявления, профилактики и лечения любых других потенциально опасных последствий. Также следует оценить риски и осложнения от любых других сопутствующих заболеваний, которые могут возникнуть у испытуемого.

ЭК должны определить, достаточно ли компетентны исследователи в изучаемой области, не имеет ли место «двойная игра» (когда лечащий терапевт, преподаватель

или работодатель одновременно является исследователем), которая может осложнить их сотрудничество с испытуемыми.

Например, желание исследователя продолжить участие испытуемого в исследовании (чтобы получить как можно больше научных данных) может вступить в конфликт с его ответственностью за больного как лечащего врача, диктующей необходимость прекратить лечение, не помогающее пациенту или приводящее к значительным негативным эффектам, неадекватным получаемой пользе.

Например, скрывать развившиеся неблагоприятные реакции. Аналогичным образом преподаватели или врачи, проводящие исследование, могут осознанно или неосознанно склонить учащегося или служащего-испытуемого к участию в исследовании.

Другими словами, любой потенциальный **конфликт интересов** должен быть выявлен и разрешен до вынесения одобрения проекта ЭК.

Когда величина выборки слишком мала или гипотеза не точно сформулирована для получения достоверных результатов, испытуемые могут подвергаться риску, не имеющему достаточного обоснования, вместе с тем недостаточно продуманная или неправильная схема исследования также приводит к неоправданному соотношению рисков и пользы. Чтобы более точно оценить форму проведения исследования, некоторые ЭК привлекают **специалиста по статистике** в качестве члена комитета, другие же консультируются с ними по мере необходимости.

Полезным методом сведения риска к минимуму является введение адекватных механизмов защиты в Протокол исследования. Частое проведение мониторинга, наличие тренированного персонала, способного правильно действовать в чрезвычайной ситуации, или кодировка информации для защиты конфиденциальности являются примерами таких защитных механизмов. Возможно, потребуются исключить из участия в исследовании некоторых индивидов или группы испытуемых (например, беременных женщин, больных диабетом, гипертоников), уязвимость которых перед препаратом или лечебной процедурой повышает риск. В определенных видах клинических испытаний может потребоваться мониторинг данных по мере их накопления, чтобы обеспечить безопасность пациентов и не допустить повышенного риска для какой-либо из групп или подгрупп, участвующих в испытании, из-за получения менее эффективного лечения. Мониторинг результатов используется также для того, чтобы гарантировать отсутствие ненужного, а в случае токсичности и опасного продолжения испытаний после получения достоверных результатов. В широкомасштабных испытаниях лекарств для этого необходимо создавать специальный совет или **комитет по мониторингу данных и безопасности**, который следил бы за поступающими данными в установленные промежутки времени.

Симптомы или состояние испытуемого в ходе исследования могут ухудшиться, могут также возникнуть медицинские проблемы, связанные с неблагоприятной реакцией на экспериментальную терапию или ухудшени-

ем сопутствующих заболеваний. Если форма проведения исследования такова, что исследователи не знают, какое лечение получает каждый индивидуальный испытуемый, то должен быть предусмотрен механизм, позволяющий вскрыть защитный код и назначить подходящее лечение лицу, оказавшемуся в подобной неблагоприятной ситуации. В случае чрезвычайной медицинской ситуации в «слепых» или «двойных слепых» исследованиях может понадобиться лечение, назначенное независимым специалистом. В таком случае было бы весьма разумно снабдить каждого испытуемого браслетом или карточкой с данными о том лице, которое владеет необходимой информацией.

Часто исследователь может получить интересующие его сведения из диагностических или лечебных процедур, назначаемых пациенту в медицинском учреждении, избегая ненужного риска для испытуемых.

В исследованиях поведения с применением «обмана» или неполного раскрытия информации предлагается проводить своего рода «отчет» перед испытуемыми после окончания исследований, особенно если исследование может вызвать психологический стресс, чувство вины, смущения. Отчитываясь, исследователь получает возможность объяснить любой обман, если он имел место, и помочь испытуемым справиться с любыми негативными переживаниями, вызванными проведением исследования. Только в редких случаях такой отчет может не принести пользу, а даже причинить вред. Некоторым испытуемым может нанести травму известие о том, что исследование обнаружило их приверженность к нанесению серьезного вреда другим людям, что у них есть гомосексуальные наклонности или что у них пограничное состояние. И здесь ЭК должны проявить чуткость к возможному нанесению вреда, их оценка должна быть здоровой, опираться на индивидуальный подход к потенциальным рискам в каждом конкретном случае.

Оценка ожидаемой пользы. Польза от исследования бывает двоякой: польза для испытуемых и польза для общества. Часто испытуемые, участвующие в исследовании, проходят лечение, диагностику или осмотр (скрининг) на предмет выявления заболевания или патологического состояния. Такого рода исследования часто включают изучение воздействий, которые могут оказаться полезными для здоровья испытуемых.

Кроме того, пациенты и здоровые люди могут согласиться на участие в исследовании, не связанном с их заболеванием, либо связанном с их состоянием, но не предназначенным для получения какой-либо диагностической или терапевтической пользы. Такие исследования предназначены главным образом для улучшения понимания физиологии и поведения человека. Исследование, не имеющее конкретной терапевтической задачи, может быть полезным для общества в целом. Эта польза заключается в расширении знаний, укреплении безопасности, технологическом прогрессе и улучшении здоровья. ЭК должны убедиться, что есть предполагаемая польза от исследования для испытуемых или науки.

Непосредственная оплата или другие формы вознаграждения, предлагаемые потенциальным испытуемым в качестве стимула или награды за участие, не должны рассматриваться как «польза», получаемая от исследования, хотя участие в исследовании для испытуемых может быть деятельностью, подразумевающей личное вознаграждение. ЭК не должны учитывать эти индивидуальные выгоды при анализе рисков и пользы.

Определение разумности рисков по сравнению с ожидаемой пользой. Оценка соотношения риска и пользы является наиболее важным этическим решением, которое принимает ЭК при экспертизе исследовательских проектов. Оценка рисков/пользы не является стандартным мероприятием, пригодным при любых обстоятельствах; это, скорее, суждение, которое часто зависит от преобладающих в данном сообществе стандартов поведения и субъективной оценки риска и пользы. Поэтому различные ЭК могут принимать различные решения при оценке конкретного случая соотношения риска/пользы.

Для определения разумности рисков по отношению к пользе надо учесть ряд факторов, причем каждый случай следует рассматривать индивидуально. Характер принимаемого ЭК решения зависит не только от доступной в настоящий момент информации о воздействии, осуществляемом при исследовании. Информация, полученная из материалов исследований на животных, может быть весьма полезной для понимания риска и пользы, ожидаемых для людей, однако ее нельзя считать окончательной, поскольку реакции человека могут отличаться от реакций животных. Аналогичным образом отсутствие данных о рисках не означает, что они действительно отсутствуют.

При оценке рисков и выгоды ЭК должны также принимать во внимание особенности испытуемых, участвующих в исследовании (например, детей, беременных женщин, неизлечимых больных).

Кроме того, ЭК должны учитывать те чувства, которые конкретная личность может испытывать в отношении рисков и пользы. Одни испытуемые могут полагать, что хирургическое вмешательство это благо (поскольку они тем самым избегают хронического заболевания и его длительного лечения), другие же могут относиться к нему как к значительному риску (полагая, наоборот, что длительное лечение - это благо, поскольку они избегают необходимости хирургического вмешательства). Пожилой человек может считать, что потеря волос или небольшой шрам это незначительный риск, в то время как подросток может быть этим серьезно озабочен. Члены ЭК должны помнить, что их оценка рисков и пользы также является субъективной.

В исследовании, включающем воздействие на испытуемых, которое предположительно должно принести им непосредственную пользу, определенный риск может быть оправдан. Если исследование предназначено для оценки терапии заболеваний, представляющих угрозу жизни человека, может быть приемлем риск серьезных неблагоприятных эффектов. Однако в любом испытании

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

нового или еще не утвержденного лечения соотношение выгоды и рисков должно быть сходным с имеющимися видам альтернативной терапии.

В исследованиях, где не ожидается прямой пользы для испытуемого, ЭК должны оценить этическую приемлемость рисков процедур, единственной целью которых является получение информации для обобщения. У рисков, которые общество (в лице правительства и научно-исследовательских учреждений) просит индивидуумов принять на себя ради общего блага, все же должен быть некий предел. Если ожидаются только минимальные риски, то ЭК не следует ограничивать участие дееспособных взрослых людей в исследовании, которое предположительно не принесет им непосредственную пользу.

Периодическая экспертиза и мониторинг данных. Периодическая экспертиза исследовательской деятельности необходима для определения:

- не изменилось ли соотношение риска и выгоды;
- не открылись ли новые, не ожидавшиеся ранее данные, представляющие риск для испытуемых;
- не следует ли сообщить испытуемым какую-либо новую информацию относительно рисков и пользы.

Важно иметь в виду, что соотношение рисков и пользы может изменяться со временем. При проведении первой экспертизы ЭК должны решить, не требуется ли создание независимого комитета по мониторингу данных по безопасности, и наметить дату очередного рассмотрения исследовательского проекта. Этический Комитет должен требовать от исследователей, чтобы они сообщали испытуемым любую важную новую информацию, которая может повлиять на их желание продолжать участие в исследовании.

ЭК вправе пожелать проводить мониторинг не только сбора данных, но и процесса получения информированного согласия. ЭК не должны перепоручать кому-то мониторинг получения информированного согласия.

В ходе исследования могут возникнуть неожиданные неблагоприятные реакции или могут стать доступными результаты других исследований. В этом случае может потребоваться переоценка баланса риска и пользы. В свете этой переоценки ЭК вправе потребовать изменения или полной остановки исследования. Или, наоборот, особые меры предосторожности или критерии включения могут быть ослаблены. В промежутке между экспертизами основная ответственность за информирование ЭК о появлении новых важных данных, влияющих на соотношение риска и пользы, ложится на исследователей.

В более крупных исследованиях или в клинических испытаниях ответственность за предоставление ЭК свежей информации может быть возложена на комитет или группу по мониторингу данных и безопасности.

Даже об отдельных случаях неблагоприятных реакций следует сообщать в ЭК, который решает вопрос об изменении Протокола исследования. Кроме того, отчетность по одному исследовательскому проекту иногда может быть полезной для оценки другого.

Слишком часто забывают, что информированное согласие является процессом, который не сводится к листу бумаги или разовому действию. Информированное согласие (согласие информированного пациента) гарантирует, что будущие испытуемые понимают характер исследования и могут со знанием дела и добровольно принять решение о своем участии или неучастии. Эта гарантия защищает все стороны: как испытуемого, к самостоятельности которого проявляется уважение, так и исследователя, который в противном случае вступает в противоречие с законом. «Согласие по доверенности» какого-либо третьего лица, не являющегося испытуемым, совсем не то же, что согласие самого испытуемого, хотя и может представлять приемлемую замену, когда испытуемый не в состоянии предоставить информированное согласие.

Информированное согласие является одним из главных этических требований к исследованиям с участием людей. Оно отражает фундаментальный принцип **уважения личности**.

Хотя элементы информированного согласия легко перечислить:

- полное раскрытие информации,
- адекватное понимание,
- добровольный выбор,

практика демонстрирует, что выполнить их не так легко. Даже наилучшие намерения не предохраняют от недостатков в общении: информация может быть плохо передана или испытуемые могут забыть (если они вообще понимают ее), что они участвуют в исследовательском проекте. Увеличение вероятности достижения информированного согласия является серьезной задачей ЭК, для решения которой требуется творческий подход и здравомыслие. Если предлагаемый проект включает участие уязвимых испытуемых или неполное раскрытие информации или обман, задачи ЭК еще более усложняются. Некоторые группы населения (например, дети, умственно отсталые) могут не понять необходимую информацию, тогда как положение других групп (например, заключенных или пациентов специализированных лечебных учреждений) может вызвать сомнения в добровольности их согласия. В особой защите нуждаются госпитализированные, особенно серьезно больные пациенты или те, кому оказывается неотложная помощь. Проблемы, возникающие в связи с участием некоторых уязвимых групп населения, будут обсуждаться в других номерах журнала.

Адекватность согласия. Одним из наиболее важных аспектов работы ЭК является оценка информации, которая будет сообщена потенциальным испытуемым, в свете рисков и пользы от предлагаемых исследовательских процедур. Каждый член ЭК рассматривает проект под своим углом зрения. Одни эксперты могут внести исправления в техническую часть информации, другие — выявить пропуски в документации, предоставленной исследователями. Другие члены ЭК могут дать замеча-

ния по способу предоставления информации или поставить под сомнения адекватность этой информации.

Утверждая решение о том, какая информация должна быть раскрыта в процессе получения информированного согласия, ЭК должен рассмотреть дело с точки зрения испытуемого и представлять, какие факты хотели бы знать испытуемые, прежде чем принять решение об участии или неучастии в исследовании.

Например, риск смерти от сердечной катетеризации может быть статистически малым и по этой причине показаться неважным для исследователя, однако для людей, приглашенных к участию в процедуре ради общественной пользы, этот риск может показаться преувеличенным.

Исследования таких пикантных тем, как плохое обращение с детьми, незаконное употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем или заболевания, подлежащие строгой отчетности, вроде ВИЧ, также могут представлять для испытуемых риски, о которых они должны быть информированы. В случаях, когда возможно потребуются сообщать подобную информацию властям, испытуемых следует предупредить об этом прежде, чем они дадут согласие на участие в исследовании. В зависимости от обстоятельств для потенциальных испытуемых может также казаться важной информация о дополнительных расходах, которые могут возникнуть в ходе исследования, данных о спонсоре исследований, о любых обстоятельствах, которые могут затруднить или сделать опасным выход из исследования по желанию испытуемого, или о характере и масштабах неудобств, причиняемых исследованием.

Форма сообщения. Крайне важно, чтобы члены ЭК представляли информированное согласие не как бланк с текстом, который следует подписать, а как образовательный процесс, проходящий между исследователем и будущим испытуемым. Никто не может гарантировать, что другой человек понял представленную информацию; можно только представить информацию будущим испытуемым с наибольшей степенью ясности.

В тех случаях, когда возникают особые причины для беспокойства в отношении возможного давления (например, когда пациентов приглашает принять участие в исследовании их лечащий врач, который сам проводит это исследование, или когда студентов, служащих, работников компании приглашают принять участие в исследовании, которое проводит их руководство), ЭК может потребовать проведения проверок, например, присутствия постороннего наблюдателя.

Иногда информация, которая должна быть передана будущим испытуемым, является настолько сложной, что для ее усвоения и оценки может потребоваться некоторое время. В этом случае ЭК мог бы предложить, чтобы исследователь либо провел неоднократные встречи с потенциальными испытуемыми для представления и обсуждения необходимых вопросов, либо разделил во времени процедуру ознакомления с информацией и получения окончательного согласия. Во время ожидания будущим испытуемым можно было бы порекомендовать привлечь к обсуждению членов семьи, близких друзей или знакомых врачей.

Документация. Документальная форма информированного согласия обычно предполагает применение заполненного бланка о согласии, содержащего всю информацию, которую предусмотрено раскрыть, и подпись испытуемого или его законного представителя. Тем не менее, следует повторить, что эти документы не заменяют дискуссии. Подписавшему форму согласия лицу должна быть выдана копия для сведения и напоминания о полученной информации.

ЭК может освободить испытуемых от требования письменного документирования согласия в следующих случаях:

1. когда основные риски связаны с нарушением **конфиденциальности** в вопросе об участии испытуемого в исследовании (например, при изучении щекотливых тем вроде незаконного употребления наркотиков или сексуальных отклонений);
2. когда документ о согласии является единственным письменным источником, связывающим испытуемого с исследованием;
3. освобождение от письменного документирования согласия возможно также, когда исследование представляет не более чем **минимальный риск**.

Исключения. Ситуации, в которых отказ от процедуры согласия обусловлен субъективными причинами, должны с особой тщательностью рассматриваться ЭК. Решения об отказе от информированного согласия или от его документирования должны быть четко прописаны в Протоколах заседания Этического Комитета.

В некоторых случаях отказ от получения информированного согласия может быть продиктован формой проведения исследования (т.е. необходимостью скрыть часть информации от пациента с целью повышения достоверности результатов). ЭК может одобрить такой отказ при следующих условиях:

1. исследование связано с риском для испытуемых, не превышающим **минимальный риск**;
2. отказ или изменение процедуры не окажет негативного влияния на права и благополучие испытуемых;
3. исследование практически неосуществимо без отказа или изменения процедуры;
4. при первой удобной возможности испытуемым сообщат соответствующую дополнительную информацию об окончании их участия в исследовании.

Рассмотрение письменных источников. Иногда, особенно при проведении эпидемиологических исследований, ученым необходимо изучить тысячи письменных источников, чтобы выявить подходящих для исследований испытуемых.

Часто бывает трудно, а может и невозможно, получить разрешение от лиц, записи о которых содержатся в различного вида документации.

Этические Комитеты, как правило, одобряют отказ от получения информированного согласия для этой предварительной стадии исследований, если:

- информация, содержащаяся в досье, не является особенно «чувствительной»;

- исследователь наметил процедуры по защите конфиденциальности собираемой информации; и

- исследование практически невыполнимо при соблюдении требований об информированном согласии.

Во многих странах некоторые клиники предупреждают всех поступающих пациентов о том, что их истории болезни могут изучаться в исследовательских целях; другие предоставляют возможность выразить согласие или несогласие с этим.

Вступление в контакт с потенциальными испытуемыми для получения о них более подробной информации является более щепетильной стадией исследования. Этические Комитеты должны рассмотреть, каким образом исследователь предполагает осуществить первичный контакт с потенциальными испытуемыми (например, через его начальство, терапевта, лечебное учреждение, где хранятся архивы, или напрямую) и какая информация будет передана в этот момент.

Принимая решение в отношении изучения письменных источников и планов обращения к индивидуумам, выявленным в ходе изучения, ЭК должны рассмотреть:

- важность исследования,
- границы вторжения в частную жизнь,
- щекоотливость информации, к которой будет иметь доступ исследователь,
- планы дальнейших контактов с испытуемыми,
- возможность получения согласия от всех будущих испытуемых.

Наблюдение за поведением испытуемых. Исследователям, изучающим поведение людей, иногда необходимо наблюдать за испытуемыми, которые не знают, что за ними наблюдают, либо не знают, что их поведение фиксируется для исследовательских целей. Поскольку поведение испытуемых может измениться, если они будут знать, что за ними наблюдают, исследователи могут просить отмены требований по получению согласия (если испытуемые не должны знать о своем участии, они не могут дать согласия или отказаться от участия в исследовании).

Далее приводятся три примера подобных исследований.

1. *Видеозапись реакций прохожих на разыгрываемые перед ними сцены чрезвычайных ситуаций (например, сердечных приступов или нападения преступников).*

2. *Наблюдение за взаимодействием пациентов и медперсонала в клиниках для умственно отсталых.*

3. *Изучение поведения гомосексуалистов в общественных местах.*

В первом случае испытуемые не знают (и соответственно не дают согласия) на присутствие наблюдателя или записывающей аппаратуры. В случаях, если поведение может быть неприличным или инсценируемая ситуация является стрессовой, подобные исследования ставят перед исследователем и ЭК ряд этических проблем.

Во втором примере, хотя пациенты и медперсонал клиник для умственно отсталых могут осознавать чье-то наблюдение за их поведением, им могут быть неизвестны причины такого наблюдения. В исследовании «Не терять головы

в безумном месте» ученые социологи, изображая умственно отсталых пациентов, сделали ряд важных наблюдений за поведенческими схемами как пациентов, так и медперсонала в клиниках для умственно отсталых. Этические проблемы такого рода исследований заключаются в том, что испытуемые могли бы не согласиться с присутствием псевдопациентов, если бы они были в курсе их реальных задач.

В другом исследовании ученый-социолог исполнял роль сообщника-дозорного для гомосексуалистов, совершавших половые акты в общественных местах. Хотя, очевидно, что испытуемые знали о его присутствии, они не знали (по крайней мере, до момента публикации результатов исследования), что находятся под наблюдением. Невольные испытуемые также не знали, что исследователь записывал номера их машин, а затем по доске о регистрации транспортных средств устанавливал их имена и адреса. Через год он изменил внешность и взял интервью у этих людей под предлогом совершенно другого исследования, получив, таким образом, информацию об их семейной жизни и работе. Специалисты предположили, что испытуемые не дали бы согласия на присутствие исследователя в комнате отдыха и не стали бы отвечать на вопросы интервью, если бы им были известны его подлинные цели.

В этом исследовании затронуты те же этические проблемы, что и в двух первых, хотя здесь они перемешаны, так как исследователь установил личность испытуемых и при помощи дальнейшего обмана получил частную информацию об их семейной жизни и работе. Выяснение личности испытуемых поставило их перед риском серьезных негативных последствий юридического, социального и экономического характера, поскольку изучаемое поведение было незаконным.

Последние два исследования иллюстрируют сложную проблему, с которой приходится сталкиваться ЭК при рассмотрении проектов с использованием скрытого наблюдения. Хотя ЭК может одобрить уклонение от требований о согласии, если решит, что знания, которые будут получены, имеют высокую научную ценность, принятие этого решения будет во многом определяться симпатиями или антипатиями членов ЭК в отношении тематики и возможных результатов исследования. Члены ЭК должны принимать решения об одобрении или отклонении исследования по возможности беспристрастно, не позволяя эмоциям влиять на оценку возможных результатов исследовательского проекта. Хотя отделить суждения об общественной или научной ценности конкретного проекта от личного отношения к тематике исследования бывает нелегко. Члены ЭК должны уметь отличить неприятные чувства, которые могут появиться в связи с темой проекта (например, гомосексуальностью или незаконным употреблением наркотиков), от неприятных эмоций, которые могут быть вызваны методами исследования (например, скрытым наблюдением, инсценировкой и т.д.).

«Обман» и неполное раскрытие. Иногда исследователи, особенно это касается исследования поведения человека, планируют не разглашать информацию об истинных целях исследования или даже давать испытуе-

мым ложную информацию о некоторых его аспектах. Это означает, что согласие испытуемых не может быть полностью информированным.

Например, чтобы определить, являются ли одни виды фоновой музыки более отвлекающими во время занятий, чем другие, исследователь может подобрать испытуемых и объяснить им, что изучаться будут некоторые аспекты обучения и памяти. При проведении исследования надо будет оформить уклонение от некоторых из требований о согласии. Испытуемым будет сказано, что им потребуется выучить наборы слов, а затем их проверят, насколько хорошо они запомнили эти слова. При этом они будут введены в заблуждение относительно цели исследования и отдельных элементов формы его проведения.

Противоположным примером, широко обсуждавшимся в литературе, является изучение «Послушания по Мильеру». В этом исследовании пациентам было сказано, что в ходе изучения процесса обучения их будут подвергать удару электрическим током каждый раз, когда «студент» совершит ошибку. Хотя испытуемые согласились на участие в исследовании процесса обучения, некоторые невольно стали участниками исследования собственного послушания и желания причинить себе боль. После окончания исследования испытуемым рассказали о его подлинном характере и задачах. Это исследование критиковалось за эмоциональный стресс, который оно вызывало, после того как испытуемым, помимо их воли, рассказали об их склонности к подчинению или мазохизму. Хотя обследование, проведенное Мильером после окончания исследования, показало, что практически ни у кого из испытуемых не было неприятных ощущений по поводу участия, многие общественные комментаторы полагают, что подобный обман плох сам по себе.

При рассмотрении исследований, включающих неполное раскрытие информации или прямой обман, ЭК должны руководствоваться здравым смыслом и чуткостью. Прежде всего они должны определить, могла ли повлиять скрываемая информация на решение будущих испытуемых об участии в исследовании. В случае с исследованием о воздействии фоновой музыки на обучение и память определить это было бы сравнительно легко. Однако по поводу исследования Мильера у членов ЭК могли возникнуть разногласия. Среди ученых и комментаторов прения по этому вопросу затянулись на годы, ведь согласно этическим нормам, исследование не должно одобряться, если риск для испытуемых более чем минимальный и если испытуемым не сообщают сведения, которые они посчитали бы существенными для принятия решения о своем участии.

Принимая решение об уклонении от требований по информированному согласию, ЭК должны рассматривать риски, которым будут подвергнуты испытуемые. Риск исследования должен быть не более минимального. Кроме того, такое решение не должно негативно повлиять на права и благосостояние испытуемых, а также должно быть необходимым для осуществления исследования.

Последним условием уклонения от требований по информированному согласию является сообщение ис-

пытуемым всей информации при первом удобном случае после окончания исследования. ЭК должен решить, должен ли состояться отчет исследователей перед испытуемыми после их невольного участия в исследовании или после их информированного участия в исследовании, включавшем отдельные элементы обмана. Ясно, что такая отчетность целесообразна, если она способствует благополучию испытуемого. Более запутан вопрос о целесообразности отчета исследователей перед испытуемыми, когда само по себе проведение исследования причиняет боль, стресс или беспокойство. ЭК должны обращать особое внимание на ситуации, когда отчет перед испытуемыми может навредить им, а отказ от отчета будет несправедливым для них.

Плацебо, рандомизация и двойные слепые клинические испытания. Когда испытуемые привлекаются к клиническим испытаниям, в которых они могут получить плацебо вместо экспериментальной терапии, или когда они могут оставаться в неведении, какой именно из нескольких видов терапии они получают, мы можем говорить об элементах обмана. Большинство комментаторов в настоящее время придерживается той точки зрения, что если испытуемых предупредить о возможном получении плацебо или предупредить их о форме проведения исследования, то можно говорить об отсутствии обмана в таком исследовании.

Когда конкретный вид терапии для испытуемого будет определяться путем произвольной выборки (рандомизации), осуществляемой на научной основе, испытуемым следует объяснить процедуру выбора понятным для них языком. Простого упоминания о том, что назначение на процедуру будет применяться путем произвольной выборки, математическими методами или при помощи лотереи, может быть недостаточно. Объяснения должны быть более подробными.

Например, при проведении испытания с двумя группами испытуемых следует сказать:

- *о 50% вероятности получения одного из двух видов лечения, которые при их конкретном заболевании считаются благотворными;*
- *что один из видов лечения является стандартным, а второй экспериментальным;*
- *что экспериментальное лечение считается, по меньшей мере, таким же хорошим, как стандартное;*
- *что их лечащий терапевт не будет определять, какое именно лечение они получат.*

Если в исследовании предполагается использовать плацебо, надо предупредить испытуемых о вероятности получения различных видов лечения, в том числе о вероятности получения плацебо.

В двойных слепых исследованиях важно, чтобы испытуемые понимали, что ни они, ни их терапевт, ни исследователи не будут знать, какое лечение они получают.

Испытуемые должны понимать, что хотя они могут в любой момент прервать свое участие в исследовании, никто не будет сообщать им никаких сведений о том, какой вид (виды) лечения лучше или хуже до тех пор, пока исследование не будет закончено. Значение тенден-

ций развития болезни оказалось особенно велико во время испытаний экспериментальных лекарств от СПИДа с применением плацебо. Когда достаточное количество данных демонстрировало эффективность применения лекарства для лечения СПИДа, замедлявшим развитие болезни, испытуемым, получающим плацебо, открывали их статус и предлагали принимать это лекарство, поскольку продолжать давать им плацебо, зная, что экспериментальное лекарство показало свою эффективность, было признано неэтичным.

В двойных слепых клинических испытаниях должен предусматриваться механизм, позволяющий третьему лицу (не исследователю) вскрывать защитный код и получать доступ к информации о лечении конкретного испытуемого в случае, если состояние испытуемого ухудшается или имеет место неблагоприятная реакция, требующая медицинского вмешательства. Этот защитный механизм процедуры следует также разъяснить будущим испытуемым.

ПОДБОР ИСПЫТУЕМЫХ

Подбор подходящей группы испытуемых для исследовательского проекта требует учета ряда факторов, в том числе требований к научной схеме его проведения, восприимчивости к рискам, вероятности непосредственной пользы, практической реализуемости и соображений справедливости. От ЭК требуется, чтобы их конкретное решение по выбору испытуемых было **справедливым**.

Требование соблюдения справедливости при подборе испытуемых необходимо, чтобы обеспечить честное распределение тягот и выгод, получаемых от исследования.

В XIX- начале XX веков вся тяжесть исследований ложилась главным образом на плечи неимущих пациентов, получавших бесплатное лечение в госпиталях, тогда как выгоды от них получали, прежде всего, платные пациенты. Эта несправедливость полностью вскрылась в исследовании сифилиса Тюскиджи, в котором нищие негры из районов сельского юга США рекрутировались для испытаний по изучению протекания сифилиса без лечения, притом что воздействие болезни не ограничивалось только этой частью населения.

Примеры такой несправедливой чрезмерной эксплуатации определенных слоев населения требуют тщательного исследования организации подбора испытуемых для того, чтобы определить, не подвергаются ли некоторые группы населения (например, безработные, этнические и расовые меньшинства, лица, проходящие принудительное лечение) систематическому выбору только в силу легкой доступности, зависимого положения или легкой манипулируемости, а не по причинам, непосредственно связанным с изучаемой проблемой.

Легкая доступность, зависимое положение и подверженность манипулированию часто накладываются друг на друга.

Например, студенты-психологи легко доступны для исследований по психологии, студенты-медики — для медицинских исследований, заключенные, пациенты учреж-

дений для умственно отсталых, военнослужащие легко доступны для самых различных исследований, а служащие фармацевтических компаний-производителей с удовольствием участвуют в фармакологических исследованиях.

Испытуемые, набираемые из этих слоев, зависимы от лиц, которые выбирают их для участия в исследовании, что позволяет манипулировать ими.

Заключенные и пациенты учреждений для умственно отсталых содержатся под строгим контролем людей, расположения которых они должны добиваться рациональным поведением и, демонстрируя готовность выполнить необходимые задания, чтобы заслужить освобождение. Возможно, что в силу зависимой ситуации эти люди как потенциальные испытуемые полагают, что согласием на участие в исследовании они заслужат одобрение своих надзирателей, психиатров или социальных работников.

Умственно отсталые пациенты и заключенные принимали на себя непропорционально высокие исследовательские риски, тогда как выгоды от исследований, в которых они участвовали, распределялись между всеми слоями населения. Эта ситуация привела к рекомендации требовать от исследователей обоснования любых предложений о привлечении пациентов госпиталей и других лиц, находящихся на лечении в спецучреждениях, а также непропорционально большого числа лиц, принадлежащих к расовым или этническим меньшинствам, или лиц с низким социально-экономическим уровнем.

Пациенты могут быть восприимчивы к реальному или воображаемому давлению с целью их привлечения к исследованиям. Если исследователь одновременно является лечащим врачом пациента, последний может счесть себя обязанным участвовать в исследовании из желания сделать ему приятное или из страха, что отказ от участия ухудшит их взаимоотношения. Пациенты, прикрепленные для оказания медицинской помощи к конкретному учреждению (например, госпитали для ветеранов или просто районные поликлиники), могут решить, что с ними будут хуже или менее благосклонно обращаться, если они откажутся от участия в исследовании.

Имея в виду все сказанное, исследователи и ЭК должны быть внимательны к тому, чтобы защита уязвимых групп населения была достаточной и в то же время не оказалась *чрезмерной*, так что эти группы окажутся отстраненными от участия в полезных для них исследованиях. Особенно это касается исследований, в которых применяется терапия, не имеющая альтернативного лечения (например, ВИЧ-инфекция).

СТИМУЛЫ УЧАСТИЯ

Во всем мире каждый год тысячи пациентов получают деньги за участие в биомедицинских исследованиях или исследованиях поведения человека. Хотя вознаграждение обычно выплачивается в денежной форме, пациентам и здоровым добровольцам могут предлагаться другие виды вознаграждения как вместо, так и в дополнение к денежной форме. Примерами альтернативных форм вознаграждения

дения могут являться бесплатное медицинское обслуживание, дорогие лекарства, дополнительный отпуск, академические поощрения (в форме оценки или рекомендательного письма). Независимо от формы вознаграждения суть вопроса не меняется — ЭК должны решить, справедливо ли проведен набор платных испытуемых; предоставлена ли им надлежащая информация и произведена ли надлежащая оплата. Учитывая медицинский, профессиональный и образовательный статус испытуемых, их финансовое, эмоциональное и общественное положение, ЭК должны определить, не является ли вознаграждение, предлагаемое за участие в исследовании, одной из форм недостойного привлечения.

Одна из основных обязанностей ЭК состоит в том, чтобы обеспечить подлинную добровольность решения испытуемого об участии в исследовании, а также, чтобы обращение за получением согласия происходило только в обстановке, обеспечивающей будущему испытуемому достаточные возможности для принятия решения об участии или неучастии и минимизирующей возможность принуждения.

Явные случаи принуждения (т.е. прямые угрозы) выявить легко. Сложнее распознать **недостойное привлечение**. Предложение, от которого невозможно отказаться, в сущности является вынуждающим или **недостойным**.

Недостойное привлечение испытуемых может оказаться проблематичным, поскольку:

- слишком привлекательные предложения могут заслонить для будущих испытуемых существующие риски или ослабить их способность принимать здравые решения;
- они могут также склонить испытуемых ко лжи или сокрытию информации, обнародование которой исключило бы их участие в исследовательском проекте.

ЭК должны убедиться в том, что будущие испытуемые осознают добровольность своего участия и то, что их отказ от участия ни коим образом не отразится негативно на их отношениях с медицинским учреждением или его персоналом. Чтобы убедиться в этом, ЭК должны:

- знать о социальном статусе испытуемых,
- какие стимулы мотивируют их участие,
- и при каких условиях им будет сделано предложение об участии.

Важным вопросом является проверка целесообразности стимула. Для исследований, в которых от испытуемых требуется перенести лишь небольшие неудобства или дискомфорт, обычно целесообразно скромное вознаграждение, включающее возмещение транспортных расходов, расходов на няню для ребенка и т.д. В более сложных исследовательских проектах оплата участия добровольцев производится по установленной шкале расценок, учитывающей сложность исследования, виды и число процедур, затраты времени и ожидаемые неудобства или дискомфорт. Типовые расценки могут быть установлены за каждую пробу ткани или жидкости в зависимости от ее типа (кровь, моча или слюна) и времени анализа (дневное или вечернее). Альтернативным вариантом оплаты может быть почасовая оплата или фиксированная плата испытуемым в

зависимости от продолжительности исследования и необходимости госпитализации. За дополнительные неудобства обычно полагается дополнительная оплата (например, за следование определенной диете). На размер оплаты могут влиять многие факторы, так что ЭК может потребоваться выяснение существующих в данном сообществе стандартов оплаты, а также какие неудобства ожидаются в том или ином конкретном исследовании, чтобы вынести решение об обоснованности размера оплаты. В некоторых европейских медицинских учреждениях существует потолок оплаты, которую может получить испытуемый в любом единичном исследовании или в течение установленного периода времени (например, за год или полугодие).

Одной из наиболее сложных проблем для ЭК является оценка целесообразности размеров платежа за участие в экспериментах, предполагающих серьезный риск или значительные неудобства. Для ЭК практически невозможно определить, какое количество денег или какой вид вознаграждения окажет недостойное влияние на конкретного индивидуума, вынуждая его принять данную степень риска. Хотя в обществе в целом считается, что рискующий заслуживает вознаграждения, распространение этого принципа на оплату испытуемым, участвующим в биомедицинских исследованиях и исследованиях по изучению поведения человека, все еще дискутируется. Целесообразность предлагаемого платежа является вопросом, по которому ЭК должен определиться при выработке своей политики.

Среди членов ЭК распространены две точки зрения относительно проблемы оплачиваемого риска.

Одна позиция заключается в том, что нормальные здоровые добровольцы свободны в своем волеизъявлении, и, так как оценка приемлемости риска и значимости получаемых выгод является личным делом, ЭК должны воздержаться от навязывания потенциальным испытуемым своей точки зрения. Если придерживаться этой позиции, то ответственность ЭК заключается в обеспечении должной информированности при получении согласия.

Другая позиция состоит в том, что ЭК должны защищать потенциальных испытуемых от таких форм привлечения, которые могут повлиять на их способность добровольного и информированного волеизъявления. В этом плане следует отметить, что аналогичные проблемы могут быть вызваны не только финансовыми стимулами. Для лиц с ограниченными финансовыми возможностями и серьезными проблемами со здоровьем бесплатная медицинская помощь может оказаться значительным стимулом для участия в исследовании (даже если не оказывается терапевтического воздействия). По вопросу, считать ли неприемлемым такой вид вовлечения, консенсуса так и не достигнуто. При оценке этого вопроса ЭК мог бы отследить социальный статус согласившихся принять участие и выявить соотношение среди них лиц со скудными средствами и тех, кто в состоянии получить качественную медицинскую помощь за свой счет. Для выяснения этого ЭК может потребоваться мониторинг за привлечением испытуемых.