Руководство по этике научных исследований

Под общей редакцией А. Л. Хохлова

Одобрено Советом по этике научных исследований при Президиуме РАН



Издано под эгидой:



Москва
2026

УДК 001.891; 615.038
ББК 87.75
Х 86

Хохлов А.Л.
Руководство по этике научных исследований / под общей ред. А.Л. Хохлова [О. Р. Артемова, А. Г. Асатрян, О. Ю. Атьков, В. В. Белоусов, Д. Ю. Белоусов, Н. В. Богданова, Е. В. Брызгалина, Е. А. Вольская, Е. Е. Воронин, М. Е. Врубель, А. Н. Грацианская, Е. Г. Гребенщикова, О. С. Гринь, М. Э. Гурылёва, А. В. Гусев, Е. В. Дмитриева, А. В. Заборовский, Т. В. Зарубина, Н. Г. Захарова, А. В. Ивашковская, Т. Б. Касаткина, В. П. Катунцев, А. С. Колбин, А. В. Концевая, А. В. Короткова, О. И. Кубарь, Е. Г. Лилеева, К. А. Луцевич, А. Е. Мирошников, Н. А. Михайлова, С. Н. Мосолов, Т. В. Мурзич, Н. Г. Незнанов, О. И. Орлов, В. И. Петров, Н. О. Поздняков, В. В. Поройков, О. В. Решетько, Ф. А. Романов, Н. Н. Седова, Н. В. Семенова, Ю. И. Смирнов, Т. А. Смирнова, А. С. Созинов, Д. Н. Сопетина, В. В. Терешкова, Е. А. Терешкова, Д. Е. Фирсов, М. Ю. Фролов, С. М. Харит, А. Л. Хохлов]. — Москва : Изд-во ОКИ, 2026. — 764 с.
ISBN 978-5-4465-4553-7

Аннотация

Руководство предназначено для повседневной работы комитетов по этике, осуществляющих экспертизу научных исследований, в том числе биомедицинских. Книга является незаменимым инструментом для исследователей, руководителей научных и клинических проектов, представителей регулирующих органов и диссертационных советов, молодых учёных и аспирантов, а также сотрудников фармацевтических компаний и контрактных исследовательских организаций. Издание охватывает все ключевые аспекты этической экспертизы: от создания и аудита комитетов по этике и работы с информированным согласием до оценки исследований с участием уязвимых групп и анализа этических вызовов в области генной терапии, биобанкинга, использования стволовых клеток, синтетической биологии, испытаний медицинских изделий, искусственного интеллекта, робототехники, 3D-биопечати, нейротехнологий и интернета тела. Отдельные главы посвящены этике космической и авиационной медицины. Исследователи найдут в нём чёткие инструкции по планированию и проведению исследований в соответствии с отечественными и международными требованиями, а преподаватели — богатый материал для разработки учебных курсов по этике.

Издано при поддержке:

ЯГМУ
ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Издательство ОКИ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР



Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Председатель Совета по этике научных исследований при Президиуме РАН, Председатель Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Ярославль
e-mail: al460935@yandex.ru; сайт: https://ysmu.ru

ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ



Береговых Валерий Васильевич — д. т. н., профессор, академик РАН, профессор кафедры промышленной фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: beregovykh@presidium.ras.ru; сайт: http://www.ras.ru/



Каграманян Игорь Николаевич — д. м. н., профессор Института лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва



Калмыков Степан Николаевич — д. х. н., профессор, академик РАН, вице-президент РАН, зав. кафедрой радиохимии химического факультета ФГОУ ВПО «Московский государственный университет имени В. М. Ломоносова», Москва



Нечаева Елена Константиновна — к. юрид. н., доцент, научный руководитель научно-образовательного центра правового обеспечения биоэкономики и генетических технологий ФГАОУ ВО «Московский государственный юридический университет имени О. Е. Кутафина», Москва



Чехонин Владимир Павлович — д. м. н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, заместитель президента РАН, зав. кафедрой медицинских нанобиотехнологий МБФ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: chekhoninnew@yandex.ru; сайт: https://rsmu.ru/

РЕЦЕНЗЕНТЫ



Егоров Алексей Михайлович — д. б. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой микробиологии имени академика З. В. Ермольевой ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: alex.m.egorov@gmail.com



Колесников Сергей Иванович — д. м. н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, Национальная ассоциация производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий, Москва
e-mail: sikolesnikov2012@gmail.com; сайт: https://pharmapf.ru/



Стародубов Владимир Иванович — д. м. н., профессор, академик РАН, академик-секретарь Отделения медицинских наук РАН, Москва
e-mail: starodubov@presidium.ras.ru; сайт: https://new.ras.ru/



Чучалин Александр Григорьевич — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии ИМД ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: pulmomoskva@mail.ru; сайт: https://rsmu.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ



Глаголев Сергей Владимирович — Master of Science (фармацевтическая медицина), зам. министра здравоохранения РФ, Москва
e-mail: GlagolevSV@minzdrav.gov.ru;
сайт: https://minzdrav.gov.ru



Дурнев Андрей Дмитриевич — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. лабораторией лекарственной токсикологии ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва
e-mail: durnev@academpharm.ru;
сайт: www.academpharm.ru



Зырянов Сергей Кенсаринович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», зам. главного врача по терапии ГБУЗ ГКБ № 24 Департамента здравоохранения Москвы
e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com;
сайт: https://www.clinvest.ru



Ревазова Юлия Анатольевна — д. б. н., профессор, г. н. с. НИАЦ РПОХББ ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, член Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Мытищи Московской области
e-mail: revazova013@gmail.com; сайт: https://www.rpohv.ru/



Свистунов Андрей Алексеевич — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, директор Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем, первый проректор ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: svistunov_a_a@staff.sechenov.ru;
сайт: https://www.sechenov.ru/



Сычёв Дмитрий Алексеевич — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: dimasychev@mail.ru;
сайт: www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ



Артемова Олия Рашитовна — зам. директора Департамента цифрового развития и информационных технологий Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: artemovaor@minzdrav.gov.ru;
сайт: https://minzdrav.gov.ru/



Асатрян Асмик Георгиевна — врач-инфекционист, специалист по вакцинопрофилактике ГБУЗ «Государственная поликлиника № 88 Кировского района», Санкт-Петербург; руководитель отдела клинических исследований ООО «СтомаМедСервис», Гатчина Ленинградской области
e-mail: aga_6183@mail.ru; сайт: http://smeds.ru/



Атьков Олег Юрьевич — д. м. н., профессор, академик РАН, лётчик-космонавт СССР, Герой Советского Союза, кафедра профпатологии и производственной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: 3020905@gmail.ru; сайт: https://rmanpo.ru/



Белоусов Всеволод Вадимович — д. б. н., профессор РАН, член-корр. РАН, генеральный директор ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, заведующий отделом метаболизма и редокс-биологии ИБХ РАН, директор Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, главный внештатный специалист по трансляционной медицине ФМБА России, Москва
e-mail: belousov@fccps.ru; сайт: https://фцмн.рф



Белоусов Дмитрий Юрьевич — выпускающий редактор ООО «Издательство ОКИ»; генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва
e-mail: clinvest@mail.ru; сайты: www.Izdat-Oki.ru; www.HealthEconomics.ru



Богданова Наталья Викторовна — заслуженный врач России, к. м. н., генеральный директор АНО «Центр христианского попечения онкологических больных», член Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Москва
e-mail: bogdanovanv59@mail.ru;
сайт: https://pravonco.org



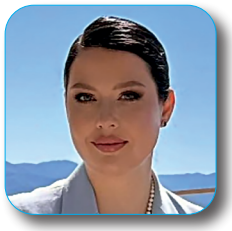
Брызгалина Елена Владимировна — к. филос. н., доцент, зав. кафедрой философии образования философского факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», руководитель магистерской программы «Биоэтика», член Этической комиссии МГУ имени М. В. Ломоносова, член ЛЭК МНОЦ МГУ, член этического комитета НТУ «Сириус», Москва
e-mail: evbrz@yandex.ru; сайт: https://philos.msu.ru/



Вольская Елена Алексеевна — к. ист. н., ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко», Председатель Межвузовского комитета по этике, Председатель Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований, Москва
e-mail: vols-elena@yandex.ru; сайт: www.nriph.ru



Воронин Евгений Евгеньевич — д. м. н., профессор, главный внештатный специалист по проблемам диагностики и лечения ВИЧ-инфекции Министерства здравоохранения РФ, главный врач ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница», руководитель Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей, Санкт-Петербург
e-mail: rkibsekretar@yandex.ru; сайт: www.ркиб.рф



Врубель Мария Евгеньевна — главный советник департамента приоритетных направлений науки и техники Управления Президента Российской Федерации по научно-образовательной политике, Москва



Грацианская Анна Николаевна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ; руководитель отдела организации клинических исследований ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю. М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», Москва
e-mail: annagrats@rambler.ru; сайт: http://rsmu.ru



Гребенщикова Елена Георгиевна — д. филос. н., зав. кафедрой биоэтики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»; директор Института гуманитарных наук РНИМУ им. Н. И. Пирогова; зам. директора по научной работе ФГБУН «Институт научной информации по общественным наукам РАН», член Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Москва
e-mail: aika45@yandex.ru; сайт: https://rsmu.ru



Гринь Олег Сергеевич — к. юрид. н., доцент, зав. кафедрой медицинского права, директор Научно-образовательного центра правового обеспечения биоэкономики и генетических технологий ФГАОУ ВО «Московский государственный юридический университет имени О. Е. Кутафина», главный редактор журнала Lex Genetica, Москва
e-mail: osgrin@msal.ru; сайт: https://lexgen.msal.ru/



Гурылёва Марина Элисовна — д. м. н., профессор кафедры биомедэтики, медицинского права и истории медицины ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Председатель Комитета по этике КГМУ, Казань
e-mail: meg4478@mail.ru; сайт: https://kazangmu.ru



Гусев Александр Владимирович — к. т. н., директор по развитию бизнеса компании «К-Скай», эксперт по искусственному интеллекту Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: agusev@webiomed.ai; сайт: https://webiomed.ai



Дмитриева Елена Викторовна — д. соц. н., профессор кафедры социологии ФГАОУ ВО «Московский государственный институт международных отношений (Университет) Министерства иностранных дел Российской Федерации», Москва
e-mail: e.dmitrieva@inno.mgimo.ru; сайт: https://riuc.ru/



Заборовский Андрей Владимирович — д. м. н., зав. кафедрой фармакологии, проректор ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения РФ, член Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Москва
e-mail: azabor@mail.ru; сайт: https://rosunimed.ru



Зарубина Татьяна Васильевна — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики им. С. А. Гаспаряна МБФ; директор института цифровой трансформации медицины ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: t_zarubina@mail.ru; сайт: https://rsmu.ru/



Захарова Наталия Георгиевна — д. м. н., клинический фармаколог СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург
e-mail: zaharovang@inbox.ru; сайт: www.hiv-spb.ru



Зудин Александр Борисович — д. м. н., профессор, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко», Москва
e-mail: zudin-ab@yandex.ru; сайт: https://nriph.ru/



Ивашковская Анастасия Викторовна — к. юрид. н., доцент кафедры гражданского права и процесса ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова», Ярославль
e-mail: iav@uniyar.ac.ru; сайт: https://www.uniyar.ac.ru/



Касаткина Татьяна Борисовна — ведущий специалист ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва
e-mail: kasatkina@imbp.ru; сайт: http://imbp.ru



Катунцев Владимир Петрович — д. м. н., профессор, действительный член Международной академии астронавтики, в. н. с. ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Председатель Комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ — ИМБП РАН — физиологической секции Российского комитета по биоэтике при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО, Москва
e-mail: vpkat@yandex.ru; сайт: http://www.imbp.ru/



Колбин Алексей Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург
e-mail: alex.kolbin1971@gmail.com; сайт: www.myrwd.ru



Концевая Анна Васильевна — д. м. н., зам. директора по научной и аналитической работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: koncanna@yandex.ru; сайт: https://gnicpm.ru



Короткова Анна Владимировна — к. м. н., эксперт ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва
e-mail: korotkova9977@ya.ru; сайт: https://gnicpm.ru



Кубарь Ольга Иосифовна — д. м. н., в. н. с. лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», член Российского комитета по биоэтике при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО, Санкт-Петербург
e-mail: okubar@list.ru; сайт: www.pasteurorg.ru



Лилеева Елена Георгиевна — к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, зав. базовой кафедрой инновационной фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ярославль
e-mail: elileeva2006@yandex.ru; сайт: https://ysmu.ru



Луцевич Константин Александрович — к. м. н., доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, Саратов
e-mail: lutsevich78@mail.ru; сайт: http://farmdept.sgmu.ru



Мирошников Алексей Евгеньевич — к. м. н., ассистент базовой кафедры инновационной фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ярославль
e-mail: miraleff@mail.ru; сайт: https://ysmu.ru



Михайлова Наталья Александровна — д. м. н., профессор, руководитель научного направления по иммунобиотехнологиям ФГБНУ «Государственный научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. М. Мечникова», член Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Москва
e-mail: n_michailova@inbox.ru; сайт: www.instmech.ru



Мосолов Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела терапии психических заболеваний ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения РФ, Москва; зав. кафедрой психиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, зам. председателя Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, член Исполкома Российского общества психиатров, Москва
e-mail: profmosolov@mail.ru; сайт: http://mniip.serbsky.ru



Мурзич Татьяна Владиславовна — начальник отдела контроля клинических исследований Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения РФ, Москва
e-mail: murzichtv@roszdravnadzor.gov.ru;
сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru



Незнанов Николай Григорьевич — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения РФ, зав. кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, главный внештатный специалист-эксперт по психиатрии Росздравнадзора, Президент Российского общества психиатров, Санкт-Петербург
e-mail: nezn@bekhterev.ru; сайт: www.bekhterev.ru



Орлов Олег Игоревич — д. м. н., академик РАН, действительный член Международной академии астронавтики, директор ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва
e-mail: doc@imbp.ru; сайт: http://imbp.ru



Петров Владимир Иванович — д. м. н., профессор, академик РАН, Президент ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, зав. кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии, главный внештатный специалист — клинический фармаколог Министерства здравоохранения РФ, Президент МОО «Ассоциация клинических фармакологов», Волгоград
e-mail: clinpharmrussia@yandex.ru; сайт: http://clinpharmbook.ru



Поздняков Николай Олегович — к. м. н., базовой кафедры инновационной фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ярославль
e-mail: pozdnyakov.niko@yandex.ru; сайт: https://ysmu.ru



Поройков Владимир Васильевич — д. б. н., к. ф.-м. н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник, зав. отделом биоинформатики и лабораторией структурно-функционального конструирования лекарств ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича», Москва
e-mail: vladimir.poroikov@ibmc.msk.ru; сайт: www.ibmc.msk.ru



Решетько Ольга Вилоровна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, Саратов
e-mail: reshetko@yandex.ru; сайт: http://farmdept.sgmu.ru



Романов Филипп Александрович — Генеральный директор Ассоциации «ЛЕКМЕДОБРАЩЕНИЕ», действительный государственный советник РФ, член рабочей группы Комиссии по фармацевтической и медицинской промышленности Российского союза промышленников и предпринимателей, Москва
e-mail: rfa2010@yandex.ru; сайт: https://lekmo.ru/



Седова Наталья Николаевна — д. филос. н., д. юрид. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, Руководитель Высшей школы медицинской гуманитаристики ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, член Координационного совета Ассоциации медико-гуманитарного развития БРИКС, Волгоград
e-mail: nns18@yandex.ru; сайт: https://www.volgmed.ru/



Семенова Наталия Владимировна — д. м. н., зам. директора по научно-организационной и методической работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения РФ, член Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, Санкт-Петербург
e-mail: nvs@bekhterev.ru; сайт: www.bekhterev.ru



Смирнов Юрий Игоревич — зав. лабораторией ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва
e-mail: yusmirnov@imbp.ru; сайт: http://imbp.ru



Смирнова Тамара Александровна — к. б. н., в. н. с. ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва
e-mail: smirnova@imbp.ru; сайт: http://imbp.ru



Созинов Алексей Станиславович — д. м. н., профессор, академик Академии наук Республики Татарстан, зав. кафедрой ЮНЕСКО по биоэтике ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, председатель комитета Госсовета Республики Татарстан по социальной политике, Казань
e-mail: sozinov@kazangmu.ru; сайт: https://kazangmu.ru



Сопетина Дарья Николаевна — руководитель проектного офиса по развитию ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ярославль
e-mail: sopetinadn@ysmu.ru; сайт: https://ysmu.ru/



Терешкова Валентина Владимировна — к. т. н., профессор, лётчик-космонавт III класса, Герой Советского Союза, депутат Государственной думы Российской Федерации, Ярославль



Терешкова Елена Андрияновна — генеральный директор ООО «АВАН-БИО», Москва
сайт: https://avan-bio.ru/



Фирсов Денис Евгеньевич — к. филос. н., доктор культурологии, доцент, зав. кафедрой социальной работы, экономики и биоэтики ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, директор Института психологии, социологии и биоэтики, Ярославль
e-mail: f300670@mail.ru; сайт: https://ysmu.ru/



Фролов Максим Юрьевич — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, зав. лабораторией фармакоэкономики, цифровой медицины и искусственного интеллекта НЦИЛС ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», секретарь профильной комиссии по клинической фармакологии Министерства здравоохранения РФ, исполнительный директор МОО «Ассоциация клинических фармакологов», Волгоград
e-mail: clinpharmrussia@yandex.ru;
сайт: https://ncils.ru/frolov-maksim



Харит Сусанна Михайловна — д. м. н., профессор, зав. отделом вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург
e-mail: kharit-s@mail.ru;
сайт: http://niidi.ru

ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА



Афанасьева Елена Владимировна — ответственный за выпуск, генеральный директор ООО «Издательство ОКИ», Москва
e-mail: eva88@list.ru; сайт: www.Izdat-Oki.ru



Орлова Юлиана Михайловна — редактор-корректор ООО «Издательство ОКИ», Москва
e-mail: fandangle@list.ru; сайт: www.Izdat-Oki.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Обращение помощника Президента Российской Федерации
Фурсенко А. А. *20*
Обращение Президента Российской академии наук
Красников Г. Я. *21*
Обращение Министра здравоохранения РФ
Мурашко М. А. *22*
Обращение Ответственного секретаря Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО
Алимов А. С. *23*

ПРЕДИСЛОВИЕ

Этика научных исследований и научно-технологический прогресс
Хохлов А. Л. *26*

ЧАСТЬ I. ВВЕДЕНИЕ

Глава 1. История развития системы защиты прав участников биомедицинских исследований в России
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. *34*

ЧАСТЬ II. СОЗДАНИЕ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОМИТЕТОВ ПО ЭТИКЕ

Глава 2. Основные этические принципы деятельности Комитетов по этике исследований
Созинов А. С., Гурылёва М. Э., Кубарь О. И. *42*
Глава 3. Практические рекомендации по созданию Положения о Комитете по этике
Кубарь О. И. *48*
Глава 4. Разработка Стандартных операционных процедур
Кубарь О. И., Асатрян А. Г. *55*
Глава 5. Этическая экспертиза в Евразийском экономическом союзе
Короткова А. В., Поздняков Н. О., Мирошников А. Е. *76*

Глава 6. Аудит и инспекция Комитетов по этике
Мурзич Т. В. 83

ЧАСТЬ III. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Глава 7. Социокультурные особенности биомедицинских исследований
Седова Н. Н., Гребенщикова Е. Г. 96
Глава 8. Основные этические принципы проведения исследований с участием человека
Петров В. И., Белоусов Д. Ю. 99
Глава 9. Основные принципы этической экспертизы биомедицинских исследований с участием людей в качестве участников
Петров В. И., Белоусов Д. Ю. 105
Глава 10. Этическое обоснование выбора типа контроля в клинических исследованиях
Концевая А. В., Белоусов Д. Ю. 130
Глава 11. Информированное согласие на бумажном и цифровом носителе
Семенова Н. В., Вольская Е. А., Зудин А. Б. 143
Глава 12. Защита персональных данных субъектов биомедицинских исследований
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 163
Глава 13. Вопросы страховой защиты участников биомедицинских исследований
Поздняков Н. О., Мирошников А. Е. 182

ЧАСТЬ IV. ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Глава 14. Особенности этической экспертизы инициативных исследований в рамках научно-исследовательской или диссертационной работы
Грацианская А. Н., Семенова Н. В. 194
Глава 15. Добросовестность научных исследований
Гребенщикова Е. Г. 204
Глава 16. Исследования на здоровых добровольцах
Лилеева Е. Г., Поздняков Н. О., Мирошников А. Е., Заборовский А. В. 207
Глава 17. Децентрализованные клинические исследования
Врубель М. Е., Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 217

Глава 18. Особенности этической экспертизы исследований реальной клинической практики
Вольская Е. А., Колбин А. С., Зудин А. Б. 229
Глава 19. Этические вопросы в фармакоэкономических исследованиях и оценке технологий здравоохранения
Петров В. И., Фролов М. Ю., Белоусов Д. Ю.. 236
Глава 20. Исследования поведения человека
Семенова Н. В., Мосолов С. Н., Незнанов Н. Г. 255
Глава 21. Этическая экспертиза исследований вакцин
Кубарь О. И., Асатрян А. Г., Харит С. М., Михайлова Н. А.. 265
Глава 22. Этические вопросы исследований в области ВИЧ/СПИД
Кубарь О. И., Захарова Н. Г., Воронин Е. Е. 288

ЧАСТЬ V. УЯЗВИМЫЕ ГРУППЫ НАСЕЛЕНИЯ

Глава 23. Этические аспекты проведения биомедицинских исследований с участием женщин репродуктивного возраста
Решетько О. В., Луцевич К. А. 302
Глава 24. Этические аспекты клинических исследований с участием несовершеннолетних
Грацианская А. Н., Белоусов Д. Ю. 319
Глава 25. Этические аспекты проведения клинических исследований на пациентах пожилого и старческого возраста
Богданова Н. В. 335
Глава 26. Исследования на людях с психическими, когнитивными нарушениями и нарушениями органов чувств
Мосолов С. Н., Семенова Н. В., Незнанов Н. Г. 368
Глава 27. Исследования с участием больных, находящихся в неотложном состоянии, смертельно больных или неспособных дать информированное согласие
Мосолов С. Н., Семенова Н. В. 385
Глава 28. Этические аспекты проведения биомедицинских исследований на этнических группах
Гурылёва М. Э., Белоусов Д. Ю. 395

ЧАСТЬ VI. ТЕХНОЛОГИИ ГЕННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Глава 29. Этические аспекты использования генетической информации
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 404
Глава 30. Этические аспекты биобанкинга
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 411
Глава 31. Этические аспекты применения стволовых клеток
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 434
Глава 32. Этические вопросы генной терапии
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 442
Глава 33. Этические аспекты исследований продуктов тканевой инженерии
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 460
Глава 34. Этические вопросы синтетической биологии
Хохлов А. Л., Фирсов Д. Е. 477

ЧАСТЬ VII. МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ

Глава 35. Этические аспекты испытаний медицинских изделий
Поздняков Н. О., Мирошников А. Е. 488
Глава 36. Этические аспекты применения робототехнических медицинских комплексов
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 505
Глава 37. Этические и правовые вызовы технологии 3D-биопечати
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 510
Глава 38. Этические аспекты применения медицинского программного обеспечения с технологией искусственного интеллекта
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю., Гусев А. В., Зарубина Т. В., Артемова О. Р. 519
Глава 39. Этические аспекты использования медицинских изделий с технологией Интернета тела
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю., Зарубина Т. В. 540
Глава 40. Этика нейротехнологий
Брызгалина Е. В., Белоусов В. В., Фирсов Д. Е., Ивашковская А. В., Мосолов С. Н., Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 552
Глава 41. Этические аспекты космической медицины
Терешкова В. В., Терешкова Е. А., Атьков О. Ю., Фирсов Д. Е., Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 562
Глава 42. Этическая экспертиза медико-биологических исследований в авиационной, космической и морской медицине
Орлов О. И., Катунцев В. П., Смирнова Т. А., Смирнов Ю. И., Касаткина Т. Б. . . 572

Глава 43. Этические проблемы квантовых вычислений
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 585
Глава 44. Соблюдение этических принципов при проведении клинических исследований с использованием информационных и мобильных технологий
Дмитриева Е. В., Сопетина Д. Н. 589
Глава 45. Этика цифровых медиа и психическое здоровье детей и подростков
Дмитриева Е. В., Фирсов Д. Е., Сопетина Д. Н. 603

ЧАСТЬ VIII. ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ

Глава 46. Этические аспекты применения лекарственных препаратов в условиях угрозы возникновения чрезвычайной ситуации: новые вызовы
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 618

ЧАСТЬ IX. ПРОВЕДЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ И ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Глава 47. Этическая экспертиза научных исследований на животных
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 626
Глава 48. Гуманные конечные точки в исследованиях на животных моделях
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 640
Глава 49. Этические аспекты исследований *in silico*
Поройков В. В., Белоусов Д. Ю. 649
Глава 50. «Орган-на-чипе» — этические вопросы проведения экспериментов
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 662
Глава 51. Этические вопросы трансляционных исследований
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 670

ЧАСТЬ X. ЭТИКА И ПРАВО

Глава 52. Этический кодекс: общее представление и международный опыт
Брызгалина Е. В., Гринь О. С. 680
Глава 53. Перспективы развития законодательства для обеспечения технологического лидерства
Гринь О. С. 697
Глава 54. Этика в регулировании обращения лекарственных средств в странах БРИКС
Романов Ф. А. 710

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 723
СЛОВАРЬ ЭТИКИ 731

ОБРАЩЕНИЕ ПОМОЩНИКА ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Как известно, наука не имеет границ. Научное знание, как и наследие выдающихся ученых, — это фундамент всего мирового сообщества, всей нашей цивилизации. Именно поэтому научная дипломатия, научное просвещение имеют огромную ценность и значение для современного международного сотрудничества, для укрепления мирного, созидательного диалога стран и государств во имя устойчивого развития.

В современном мире очень важно поддерживать единые гуманитарные цели науки, создавать условия для научного поиска, договариваться с партнёрами посредством дипломатического диалога и искать новые направления работы с иностранными коллегами.

Объединение усилий в вопросах этики научного поиска сегодня необходимо, потому что многие разработки возникают на пересечении самых разных направлений исследований, например нейротехнологии и разработки в области искусственного интеллекта, биотехнологии и генетические технологии с использованием инструментов синтетической биологии.

Поддержка институтов этического регулирования в науке невозможна без обоснования и закрепления унифицированных принципов исследовательской этики, соответствующих мировым стандартам и основанных на современных биоэтических нормах.

Одним из ключевых факторов развития технологий и инноваций является качественная комплексная экспертиза научных проектов, поэтому издание рекомендаций для этических комитетов, посвящённое решению задач совершенствования институтов биоэтической экспертизы, направлено на решение важной задачи в продвижении целей большой науки.

Я уверен, что объединение опыта и знаний авторского коллектива будет способствовать научному просвещению и продвижению принципов исследовательской этики в международном гуманитарном пространстве.

Помощник Президента
Российской Федерации,
доктор физико-математических наук *Андрей Александрович Фурсенко*

ОБРАЩЕНИЕ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК



Дорогие друзья!

В современном мире решение задач технологического и экономического лидерства тесно увязано с соблюдением этических принципов и биоэтическим регулированием.

Этика стала неотъемлемой частью научной политики, ориентированной на развитие новых технологических цепочек от фундаментальных исследований до внедрения результатов. В этом контексте своевременным стало принятое в апреле 2025 года решение о создании при президиуме РАН Совета по этике научных исследований.

Вопросы этики исследований, в особенности в области медицины, находятся в центре внимания на протяжении всего пути развития научного знания, а в последние годы находят всё большее осмысление в трудах отечественных и зарубежных учёных. К числу подобных изданий относится и данное «Руководство по этике научных исследований», в котором рассматриваются различные вопросы и вызовы, стоящие перед современными исследователями, а также приводится описание ключевых инструментов, используемых при работе этических комитетов.

Убеждён, что данное издание станет незаменимым помощником практикующим специалистам и раскроет широкий спектр тем, которые появляются в ходе этической дискуссии.

Желаю авторскому коллективу реализации новых, амбициозных проектов в сфере науки, а читателям — успехов в работе и благополучия.

Президент РАН,
академик РАН *Геннадий Яковлевич Красников*

ОБРАЩЕНИЕ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ



Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Решение актуальных задач развития медицины в условиях современных вызовов невозможно без создания прочного научного фундамента. Преобразования в управлении прикладными медицинскими научными исследованиями сегодня дают свои результаты, темпы разработок увеличиваются, а скорость внедрения новых технологий в систему здравоохранения нарастает.

Благодаря интенсивному развитию науки мы становимся свидетелями изменения технологического уклада медицины, наблюдаем процессы социально-экономического развития страны.

Инструментом сближения фундаментальной науки и практического здравоохранения является этическая экспертиза, обеспечивающая всесторонний анализ отдалённых перспектив и рисков, связанных с инновационными технологиями. Тщательный анализ современных международных требований в области научной этики, а также оценка существующей международной практики и опыта экспертов в этой области способствуют развитию институтов этической экспертизы.

Совершенствование процедур и принципов этической экспертизы научных исследований важно для развития большой науки в стране, внедрения новых передовых технологий в клиническую практику и международного гуманитарного сотрудничества в медицине.

Приветствую издание руководства по этике научных исследований, которое призвано повысить осведомлённость практикующих специалистов и членов этических комитетов, осуществляющих этическую экспертизу в своей практике, и таким образом, гарантировать соблюдение достоинства, прав, безопасности и охраны здоровья участников исследований.

Убеждён, что данное руководство будет способствовать решению задач научного поиска, формированию исследовательской культуры и навыков, необходимых для достижения целей доказательной медицины.

Министр здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук *Михаил Альбертович Мурашко*

ОБРАЩЕНИЕ ОТВЕТСТВЕННОГО СЕКРЕТАРЯ КОМИССИИ РФ ПО ДЕЛАМ ЮНЕСКО



Дорогие друзья!

Вашему вниманию предлагается специальное издание, посвящённое вопросам биомедицинской этики.

Современные достижения в области биомедицины открывают перед человечеством беспрецедентные возможности. Однако стремительное развитие науки и техники несёт и серьёзные этические вызовы — перед обществом возникают сложнейшие нравственные и правовые вопросы, требующие ответственного и всестороннего осмысления. Именно поэтому биоэтика сегодня является неотъемлемой частью глобальной повестки дня.

Нейротехнологии, генная инженерия, искусственный интеллект в медицине — всё это требует не только научного изучения, но и глубокого этического анализа, основанного на универсальных ценностях. В этом контексте особую значимость приобретает деятельность международных организаций, направленная на формирование универсальных этических ориентиров.

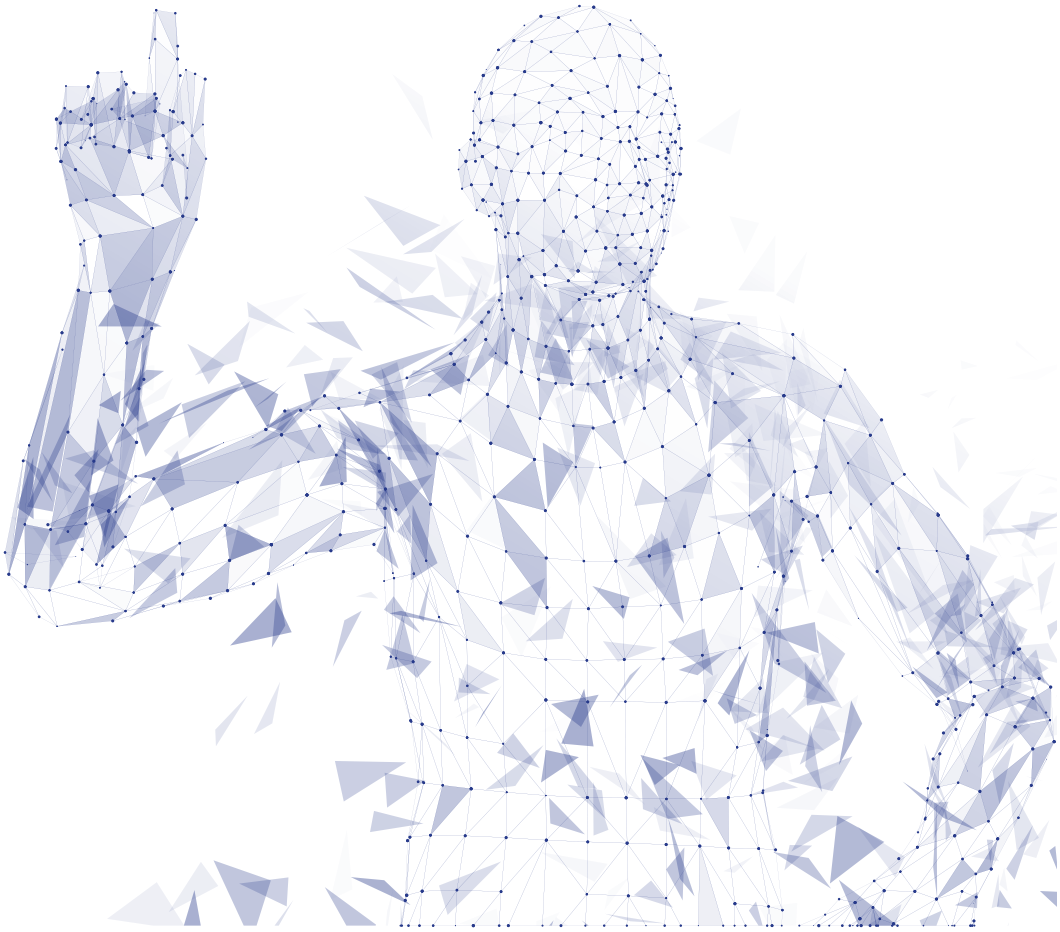
Организация Объединённых Наций по вопросам образования, науки и культуры (ЮНЕСКО) играет ключевую роль в формировании глобального этического дискурса. Всеобщая декларация по биоэтике и правам человека, принятая в 2005 г., стала ключевым международным документом, который отражает стремление к этически ориентированному развитию науки и технологий. Биоэтика сегодня является частью одного из основных приоритетов деятельности ЮНЕСКО — этика научных знаний и технологий.

«Руководство по этике научных исследований» приглашает читателя к вдумчивому диалогу о моральных основах современной биомедицины, открывает пространство для размышления, критического анализа и обсуждения важнейших этических вопросов, стоящих перед человечеством.

Выражаю уверенность в том, что издание станет полезным инструментом для специалистов, преподавателей, студентов и всех, кто интересуется вопросами нравственного измерения научного прогресса, а также внесёт значимый вклад в продвижение биоэтических знаний, укрепление принципов гуманизма и международного сотрудничества в области науки и образования.

Ответственный секретарь
Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО *Александр Сергеевич Алимов*

ПРЕДИСЛОВИЕ



ЭТИКА НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОГРЕСС

Хохлов А. Л.



Высокие темпы современного научно-технологического развития и уровень связанных с ним вызовов требуют активной консолидации российских учёных, международного экспертного сообщества в разработке инструментов эффективной биоэтической регуляции исследований в различных областях науки и их внедрения в практику как на уровне отдельных стран, так и в глобальном масштабе. Область влияния этики расширилась: всё больше вопросы этики затрагивают различные сферы науки, которая становится антропоцентрической. Основные ценности и принципы этики, заложенные философами древности, были переосмыслены с учётом уроков истории, зафиксированных в Нюрнбергском кодексе, а также в связи с развитием этики научных исследований.

Указ Президента РФ Владимира Владимировича Путина № 145 от 28 февраля 2024 года и последующие нормативные акты определяют стратегию научно-технологического развития страны. Документ выделяет приоритетные направления, такие как искусственный интеллект, генетические технологии, новые материалы, экологически чистая энергетика, а также вопросы, связанные с безопасностью, здравоохранением и цифровизацией общества. В стратегии указывается на необходимость учитывать этические аспекты при развитии науки и технологий. Это проявляется в следующих направлениях:

- оценка последствий внедрения технологий: важность анализа потенциальных рисков и выгод для общества, в том числе возможного вреда для человека и окружающей среды;
- особое внимание уделяется вопросам биоэтики, защите персональных данных в медицинских и генетических исследованиях;
- национальные интересы и этические стандарты: Россия формирует собственные подходы к этической экспертизе научных проектов, учитывая как международные нормы (например, Хельсинкская декларация), так и национальные ценности.

Указ Президента о научно-технологическом развитии РФ тесно связан с этическими проблемами, поскольку в современных условиях научный прогресс невозможен без учёта моральных, правовых и социальных последствий внедрения новых технологий. Этические нормы становятся неотъемлемой частью государственной политики в сфере науки и технологий, а их соблюдение — важным условием устойчивого и безопасного развития общества. Ведётся работа по дальнейшему совершенствованию системы независимой этической экспертизы технологической

деятельности, особенно в медицине и биотехнологиях. Российская академия наук (РАН) объявила о создании Совета по этике научных исследований при Президиуме РАН. Целями деятельности Совета являются: рассмотрение проектов национальных и международных документов, касающихся вопросов этики научных исследований; разработка и рассмотрение рекомендаций, стандартов и норм в области этики научных исследований; осуществление независимой этической оценки для выдачи заключения об этической обоснованности проведения научных исследований, научно-технической и инновационной деятельности.

Ключевая роль в ответе на глобальные вызовы этики в данных процессах принадлежит ЮНЕСКО и Всемирной организации здравоохранения. Задачами международных институтов в структуре ЮНЕСКО являются формирование этических стандартов и международных деклараций в различных отраслях научных разработок, поддержка образовательных и просветительских проектов, обеспечение функционирования и взаимодействия экспертных и консультативных структур. В центре обсуждения мирового сообщества проблемы этики искусственного интеллекта, нейротехнологий, квантовых вычислений, освоения космического пространства, систем мобильной связи, репродуктивных технологий, генетики, биотехнологий и синтетическая биология.

По инициативе ЮНЕСКО международным сообществом был принят ряд основополагающих документов, устанавливающих биоэтические стандарты научных разработок и применения биотехнологий, обеспечивающих защиту прав человека в исследовательской и медицинской практике, в числе которых Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (1997 г.), Международная декларация о генетических данных человека (2003 г.), Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (2005 г.).

ЮНЕСКО проводит международные форумы, поддерживает дискуссионные и консультативные проекты по актуальным вопросам биоэтики, включая современные вызовы, связанные с активным развитием нейротехнологий и внедрением искусственного интеллекта в исследовательские процедуры и практическое здравоохранение, с прогрессом генетических и биосинтетических разработок, с вопросами биоэкономики. Результатом проводимого в 2023–2025 гг. с участием российских экспертов обсуждения вопросов нейроэтики стала разработка проектов рекомендаций по этике нейротехнологий. На одной из сессий Петербургского экономического форума в 2025 г. появился термин «**неоэтика**», отражающий суть эволюции представлений об этике, связанных с принципиально новым кругом рассматриваемых вызовов в области прав и свобод человека в связи с развитием нейротехнологий.

Большую роль в этих процессах играют образовательные проекты ЮНЕСКО. Разработка и внедрение в международную образовательную практику базовой учебной программы по биоэтике, определение биоэтических стандартов в подготовке специалистов нормализуют биоэтическую дискуссию, повышают интеллектуальный потенциал биоэтических исследований. ЮНЕСКО поддерживает инициативы по созданию кафедр по биоэтике, способствует популяризации биоэтических знаний, привлечению к обсуждению актуальных вопросов биоэтики общественных организаций.

ЮНЕСКО оперативно реагирует на актуальные проблемы, возникающие в связи со значимыми вызовами в науке и практическом здравоохранении, как, например, при необходимости внедрения этических стандартов при распространении заболеваний, вызванных вирусом Эболы в 2014 г., пандемии КОВИД-19 в 2020 г.

Максимально открыто биоэтические инициативы ЮНЕСКО реализуются в создании и поддержке работы Комитетов по биоэтике. Международный комитет по биоэтике, состоящий из 36 независимых экспертов, Межправительственный комитет по биоэтике, в который входят представители 36 государств-членов и Всемирная комиссия по этике научных знаний и технологий инициируют обсуждение наиболее актуальных биоэтических вопросов и разработку международных документов, определяющих принципы биоэтики в различных направлениях развития «наук о человеке» и связанных с ними сферах жизни. Активно поддерживается ЮНЕСКО деятельность Национальных комитетов по биоэтике, в том числе в Российской Федерации.

Роль Комитетов по биоэтике определилась в связи с усилением антропологических рисков, морально-этических проблем, обусловленных развитием биологии и медицины и не решаемых исключительно методами самой науки. Этические комитеты обеспечивают защиту прав и безопасности пациентов и участников исследований, инициируют и проводят предварительную экспертизу научных разработок в соответствии с этическими стандартами.

Многоуровневая организация инфраструктуры этических комитетов — от локальных комитетов до государственных и межгосударственных структур — обеспечивает всестороннюю процедуру общественного и профессионально-экспертного обсуждения и оптимизирует процесс принятия компетентных решений по самым сложным вопросам технологического развития, с учётом междисциплинарных и социальных аспектов, а также способствует нормотворческим инициативам по системной защите прав и достоинства пациентов и участников биомедицинских исследований.

В решении биоэтических задач ЮНЕСКО выступает международным координатором инициатив экспертных, образовательных и общественных групп и объединений, межгосударственных структур, в задачи которых входит биоэтическая регламентация и регуляция внедрения этических стандартов научно-исследовательской и медицинской деятельности.

Деятельность Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по формированию и развитию биоэтики на международном уровне нацелена на разработку и внедрение стандартов защиты прав человека в биомедицинских исследованиях, установление норм ответственного использования медико-биологических технологий, предупреждение рисков и обеспечения безопасности разработок двойного назначения.

Структура региональных бюро и экспертных центров ВОЗ обеспечивает рецензирование и утверждение национальных и международных этических руководств по проведению исследований с участием человека. ВОЗ также инициирует и поддерживает образовательные программы и просветительские проекты, способствует

глобальному и региональному диалогу по обмену опытом внедрения лучших биоэтических практик, а также принятию международных документов в области этической регуляции здравоохранения.

Целью деятельности ВОЗ является защита прав и человеческого достоинства пациентов и участников биомедицинских исследований, обеспечение условий и процедуры соблюдения принципов добровольного информированного согласия, исключение неоправданных рисков, предупреждение любых видов дискриминаций, злоупотреблений и несправедливости в обеспечении доступа к технологическим инновациям как на национальном, так и на глобальном уровне.

Для реализации этой цели в 2022 г. ВОЗ были разработаны и предложены для практического применения Глобальные руководящие принципы ответственного использования медико-биологических исследований с участием человека.

ВОЗ тесно сотрудничает со Всемирной медицинской ассоциацией (ВМА). Концепция разработанной ВМА новой редакции Хельсинкской декларации (2024 г.) — ключевого документа, определяющего этические принципы медицинских исследований с участием человека, — активно применяется ВОЗ в подготовке своих документов.

Одним из наиболее значимых нововведений стало усиление защиты уязвимых групп населения. В отличие от предыдущих версий, где вопросы включения таких групп рассматривались более обобщённо, теперь в пункте 19 чётко прописана необходимость тщательного взвешивания рисков их исключения из исследований против потенциальных преимуществ участия. Особое внимание уделяется лицам, не способным дать информированное согласие: для них предусмотрены дополнительные гарантии, а их включение в исследования допустимо только при условии минимального риска или прямой пользы для них самих.

Впервые в истории Декларации в неё включён пункт об экологической устойчивости (п. 11), что отражает растущую глобальную озабоченность воздействием научной деятельности на окружающую среду. Теперь исследователи обязаны минимизировать экологический вред и учитывать принципы устойчивого развития при планировании и проведении экспериментов.

Принципы информированного согласия также претерпели существенные уточнения. Если раньше основное внимание уделялось самому факту получения согласия, то теперь подчёркивается, что информация должна предоставляться на понятном языке, с учётом индивидуальных потребностей участников. Кроме того, введено право участников узнавать об общих результатах исследования, что повышает прозрачность научной работы. Отдельно регулируются вопросы сбора и хранения биоматериалов, а также вторичного использования данных, что обеспечивает более строгий контроль за обращением с персональной информацией.

Важным шагом вперёд стало ужесточение требований к постисследовательскому обеспечению. Спонсоры и исследователи обязаны заранее договориться о том, как участники, нуждающиеся в эффективных вмешательствах, выявленных в ходе исследований, будут получать к ним доступ после их завершения. Это правило, закреплённое в пункте 34, направлено на предотвращение ситуаций, когда пациенты,

участвовавшие в исследованиях, лишаются доступа к жизненно важным препаратам или методам лечения.

Роль Комитетов по этике (КЭ) также была пересмотрена. В новой версии подчёркивается, что такие Комитеты должны быть полностью независимыми, прозрачными и обладать достаточными ресурсами для качественной оценки исследований. При этом они обязаны учитывать местные условия, но не в ущерб базовым принципам защиты участников, заложенным в Декларации. Пересмотр 2024 года продолжает усилия ВМА, начатые в 2013 году, по расширению применения Декларации: с охвата исключительно врачей — на всех исследователей, команды исследователей, учреждения, авторов, редакторов и издателей, участвующих в биомедицинских исследованиях. Также подчёркивается, что у КЭ должно быть право осуществлять мониторинг текущих исследований. Исследователь обязан предоставлять КЭ информацию, необходимую для такого мониторинга, в особенности информацию о любых серьёзных нежелательных явлениях.

Современные вызовы, такие как пандемии, цифровизация медицины и глобализация научных исследований, также нашли своё отражение в обновлённом тексте. Например, в пункте 8 особо оговаривается, что даже в условиях чрезвычайных ситуаций необходимо строго соблюдать этические нормы.

Уточнены правила использования плацебо: теперь оно допустимо только в случаях, когда отсутствуют доказанные методы лечения или когда это необходимо по методологическим причинам, но не ставит участников под дополнительный риск.

Таким образом, Хельсинкская декларация 2024 года сохраняет свою основную миссию — защиту прав и достоинства участников медицинских исследований, — но при этом становится более адаптированной к современным реалиям. Эти изменения демонстрируют, как этические принципы эволюционируют в ответ на новые научные, технологические и социальные вызовы, оставаясь надёжным ориентиром для исследователей по всему миру.

В Руководстве ВОЗ по этике определений приоритетов научных исследований в области здравоохранения (WHO guidance on the ethics of health research priority setting, 2025 г.) сформулированы четыре ключевых этических принципа, разработанных на основе лучших практик, согласованных ценностей биоэтики и принципов справедливого распределения ресурсов.

Первый принцип — максимизация социальной ценности. Главная цель любых исследований в области здравоохранения заключается в улучшении благополучия людей и сокращении социального неравенства. Социальная ценность исследования определяется тремя основными факторами: вероятностью его успешного завершения, масштабом потенциальных выгод для общества и влиянием на сокращение существующего неравенства в доступности медицинской помощи.

Второй принцип — уважение особых обязательств. При установлении приоритетов необходимо учитывать этические обязанности организаций и исследователей перед конкретными группами, такими как пациенты с определёнными заболеваниями, жители конкретных регионов или лица, финансирующие исследования.

Третий принцип предполагает тщательную оценку возможных рисков. Особое внимание следует уделять минимизации и обоснованию потенциального вреда для участников исследований (включая животных), а также рисков для третьих лиц, таких как возможность «двойного использования» научных результатов.

Четвёртый принцип касается соблюдения справедливых процедур. Процесс установления приоритетов должен быть подотчётным (с чётким определением, кто принимает решения и перед кем они несут ответственность), прозрачным (с обеспечением доступности информации о методах и результатах для всех заинтересованных сторон) и инклюзивным (с участием всех групп, которые затрагивают принимаемые решения).

Совместные усилия ЮНЕСКО и ВОЗ, поддерживаемые государственными и межгосударственными организациями, являются основой международного сотрудничества и глобальных решений в области реализации единых подходов в решении этических проблем науки и общества.

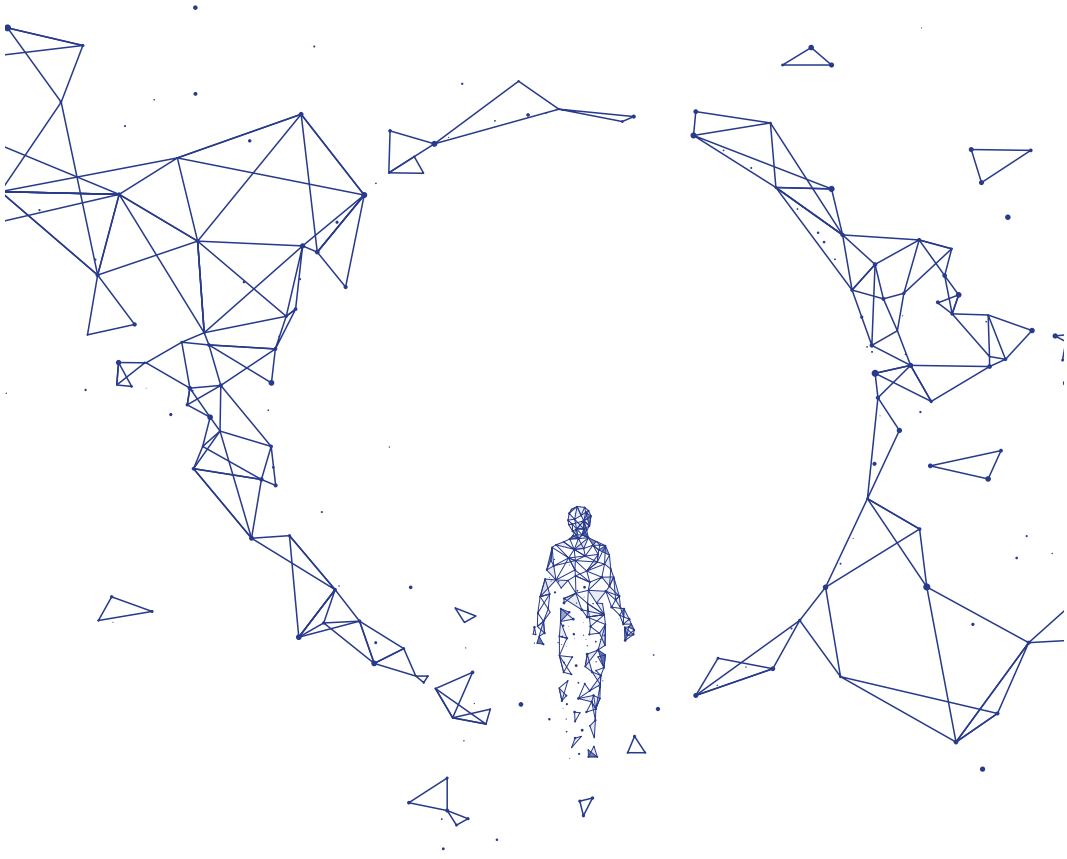
Значение международных институтов ЮНЕСКО и ВОЗ в развитии биоэтики увеличивается с ускорением технологического прогресса. Растёт и заинтересованность мирового сообщества в расширении биоэтической дискуссии. Предлагаемое издание (Руководство для Комитетов по этике) — один из шагов в достижении цели биоэтической регуляции научно-технического совершенствования, обеспечения прав и достоинства пациентов и участников биомедицинских исследований.

Таким образом, широкий обмен знаниями и лучшими практиками в данном контексте способствует соблюдению предупреждению рисков неравенства и дискриминации, обеспечению принципа справедливости в доступе к научным достижениям. Активно обсуждаются подходы к переходу от закрытых систем, ориентированных на цитирование, к открытым, прозрачным, совместимым источникам и ресурсам, создание механизмов непрерывного диалога и итеративных уточнений систем оценки исследований с использованием цифровых инструментов. Особая роль принадлежит научным сотрудникам, исследователям, которые выполняют сложные задачи, связанные с благополучием человека. Человеческий фактор при всём многообразии технологических решений является ключевым как в создании, так и в применении продуктов научного прогресса. От квалификации и знаний исследователей зависит эффективность и безопасность новых технологий, это является основой научной добросовестности, значение которой подчёркивается во всех международных документах. Мы надеемся, что данное Руководство будет полезным для уверенных решений простых и сложных задач научного поиска.



Академик РАН, д. м. н., профессор
Хохлов Александр Леонидович

ЧАСТЬ I
ВВЕДЕНИЕ



ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ ПРАВ УЧАСТНИКОВ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИИ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

В начале XX века в России отсутствовало какое-либо специальное законодательство, регламентирующее проведение биомедицинских исследований на человеке и охраняющее права участников. Однако в литературе описывается судебное разбирательство по делу врача Модлинского. Он был признан виновным в проведении хирургической операции без согласия пациентки. Московский окружной суд 15 ноября 1901 г. вынес приговор на основании ст. 1468 Уложения о наказаниях уголовных и исправительных в связи с «*причинением смерти явно неосторожным, но не воспрещённым законом деянием*». Во Врачебном уставе России того времени не говорилось о необходимости получения согласия больного на медицинское вмешательство, поэтому дело Модлинского было рассмотрено дополнительно Уголовным кассационным департаментом российского Сената и врач был признан наказуемым со следующей мотивировкой: «*Неиспрошение согласия больного на производство операции лишает врачевание его закономерного характера и является признаком явной небрежности, которая придаёт поступку врача характер уголовно наказуемой неосторожности*» [1].

Первые свидетельства признания роли информированного согласия в медицине представлены в статье главного врача Коломенского машиностроительного завода Б. В. Дмитриева, утверждающего необходимость «*письменного, документального согласия донора и реципиента при пересадке органов*» [2]. В статье выдвигались и другие условия подобных операций, среди которых значимыми с этической точки зрения являлись информирование как донора, так и реципиента обо всех возможных последствиях планируемой операции и требования к физическому и психическому здоровью донора, а также гарантии врача о «*скоропроходящем и лёгком характере повреждений донору*». Уникальную историческую ценность имеет текст расписки больной «Е.П.», приведённой в статье доктора Б. В. Дмитриева: «*Я, нижеподписавшаяся Е.П., сама без всякого постороннего влияния предложила для пересадки кусочек своей щитовидной железы, необходимой для удачи пересадки величины (приблизительно до одной восьмой объема). Мне подробно объяснили, и я хорошо сознаю все опасности, которым я при этом подвергаюсь…*»

Получение письменного согласия, к тому же в присутствии свидетелей, защищает интересы не только пациента, но и самого врача, ограждая его от возможных нареканий в будущем. Значение данного документа, датированного 1917 годом, в том, что

в нём можно найти участника исследования. По своей сути данная расписка может служить первым полноценным образцом формы информированного согласия пациента, возможно, не только в России [3].

Все положения, приведённые в статье Б. В. Дмитриева, были основаны на концепции авторитетного русского юриста А. Ф. Кони. Обязательными условиями такой операции являлись юридически оформленный договор между донором и реципиентом и ряд требований к донору. Согласно данным требованиям, донор не должен быть «*несовершеннолетним, слабоумным, или пребывающим в состоянии искусственного возбуждения человек*»; кроме того, его решение не должно быть вызвано «*психическим принуждением, обманом, обольщением, выгодой или авторитетным внушением*», т. е. решение является добровольным и осознанным.

Приведённый пример правовых отношений, существующих в России начала XX века, свидетельствует о том, что гуманистические идеи добровольности, конфиденциальности и осознанности выбора участника исследования сочетались с ответственностью и требованием милосердия со стороны врача-исследователя.

Переходя к периоду СССР, мы можем выделить несколько этапов развития советского законодательства, показывающих проблемы этического и правового регулирования медицинской практики и биомедицинских исследований. Так, в законе РСФСР от 1 декабря 1924 года «О профессиональной работе и правах медицинских работников» регламентирована необходимость согласия больных, в частности при проведении хирургических операций: «*в отношении лиц моложе 16 лет или душевнобольных*» требуется «*согласие их родителей или опекунов*», т. е. их законных представителей[1] [4]. Аналогичные законы имели место и в других союзных республиках. Следует специально отметить, что ни в законе от 01.12.1924 г., ни в указаниях Министерства здравоохранения вплоть до 1936 года не было уточнено, как оформляется согласие пациента и каким образом следует регулировать условия медицинского исследования с участием человека.

В 1936 году в РСФСР правовое регламентирование научной и моральной стороны медицинского эксперимента нашло отражение в постановлении бюро Учёного медицинского совета Наркомздрава РСФСР «О порядке испытания новых медицинских средств и методов, могущих представить опасность для здоровья и жизни больных» [5]. Побудительные моменты по созданию подобного документа были подробно рассмотрены в статье приват-доцента И. Я. Бычкова «К вопросу о законодательном регламентировании врачебных экспериментов над людьми». В статье подчёркивалось, что в медицине «*для определения ценности изобретения почти всегда необходимо предварительно изучить его на людях, что, вследствие новизны предлагаемого препарата или прибора, сопряжено с некоторым риском, может вызвать осложнения в здоровье или даже опасность для жизни лица, на котором применяются новый метод или новое средство*». Вместе с тем в статье отмечается, что «*медицина не может совершенствоваться без подобных экспериментов. Такие эксперименты производятся, и они неизбежны; если мы от них откажемся, то для медицинской науки создаётся опасность остаться на точке замерзания, но мы должны обставить эти эксперименты максимумом гарантий для больного.*

---

[1] **Законный представитель** (*англ.* legally acceptable representative) — *физическое или юридическое лицо либо иной субъект права, которые наделены правом дачи информированного согласия от имени субъекта исследования, являющегося недееспособным или несовершеннолетним.*

Регламентирование в соответствующем порядке вопроса о применении на живых людях новых методов и средств лечения и диагностики в значительной степени оградит также изобретателей от нареканий и возможных "придирок" к ним». В качестве иллюстративных примеров, автором были приведены несколько случаев медицинского «экспериментирования» врачами в обстановке частной практики, приведшие к конкретным вредным результатам для больных. При этом деятельность «*судебно-следственных органов находилась в довольно затруднительном положении, вследствие отсутствия официальных правил, регламентирующих условия врачебного экспериментирования*». Для ликвидации правового вакуума Учёный медицинский совет Наркомздрава РСФСР в 1936 году основал специальную комиссию, ответственную за разработку условий испытания на людях новых медицинских средств и методов [1].

Обращаясь к периоду после Второй мировой войны, следует упомянуть Военный трибунал 1949 г. в Хабаровске. Двенадцать бывших военнослужащих японской армии были обвинены в подготовке и использовании бактериологического оружия. Один из пунктов официального обвинения касался «преступных экспериментов на живых людях» [6]. Решение Хабаровского процесса можно сравнить с Нюрнбергским процессом и Нюрнбергским кодексом. В обоих случаях моральные аспекты решений затрагивали не только индивидов, чья вина в совершении преступлений была доказана, но и государственную политику и идеологию тех стран, которые сделали эти преступления возможными [1].

Стоит отметить, что в период существования «железного занавеса» такие международные документы, регламентирующие этические аспекты исследований на людях, как Нюрнбергский кодекс (1947 г.) [7] или Хельсинская декларация (1964 г.) [8], в нашей стране не применялись, и так продолжалось вплоть до конца 1980-х гг., когда были выполнены первые русские переводы [1].

Формирование биоэтики в нашей стране происходило в конце 1980-х — начале 1990-х гг. под влиянием ряда факторов, среди которых можно особо отметить стремительный прогресс новых технологий в биологии и медицине [1].

Фундаментальные этические и правовые требования, касающиеся биомедицинских исследований, изложены в статье 21 Конституции Российской Федерации (принята в 1993 г.): «*Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам*» [9]. В дополнение к этому Конституция объявляет, что достоинство личности должно защищаться государством и ни при каких условиях не может быть подвергнуто уничижению.

В соответствии со статьёй 2 Конституции, права и интересы индивида признаются имеющими наивысшую ценность.

Само понятие «информированное согласие» получает гражданство с момента принятия «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан» (1993 г.) [10]. Смысл, в котором используется это понятие в законе, раскрывается в IV разделе «Права граждан при оказании медико-социальной помощи». Во-первых, с помощью этого понятия фиксируется «*согласие на медицинское вмешательство*» (статья 32). Во-вторых, провозглашается право пациента на информацию о состоянии своего здоровья, «*включая сведения о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ним риске, возможных вариантах*

медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведённого лечения» (статья 31). В понятии «информированное согласие» в границах данного законодательства соединяется традиционное этико-медицинское правило о «согласии потерпевшего» на медицинское вмешательство, и новая законодательная регламентация обязанности врача информировать, и право пациента на информацию. Введение этой регламентации — одно из принципиальных новшеств российского законодательства.

Также в «Основах законодательства РФ об охране здоровья граждан» было предусмотрено введение этических комитетов в качестве самостоятельной структуры в систему российского здравоохранения, в разделе III «Организация охраны здоровья граждан в Российской Федерации» статья 16 гласила: «*При органах государственной власти и управления, на предприятиях, в учреждениях, организациях государственной или муниципальной системы здравоохранения могут создаваться комитеты (комиссии) по вопросам этики в области охраны здоровья граждан и в целях защиты прав человека и отдельных групп населения в этой области*» [10]. В 1998 году вышел ФЗ «О лекарственных средствах» от 22.06.1998 г. № 86-ФЗ [11], в котором в статье 37 «Решение о проведении клинических исследований лекарственных средств» в п. 2.2 было указано, что «*решение о проведении клинических исследований конкретного лекарственного средства принимается после положительного заключения комитета по этике при федеральном органе исполнительной власти*». В статье 40 «Права пациентов, участвующих в клинических исследованиях лекарственных средств» в п. 1 сказано, что «*участие пациентов в клинических исследованиях лекарственных средств является добровольным. Пациент даёт письменное согласие на участие в клинических исследованиях лекарственного средства*».

В 1999 г. в РФ появился стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ» [12], в основу которого были положены правила ICH GCP [13]. В разделе 3 «Принципы качественных клинических испытаний (GCP)» п. 3.9 описано, что «*испытуемый может быть включён в испытание только на основании добровольного информированного согласия, полученного после детального ознакомления с материалами исследования*»; в разделе 4 — обязанности, состав, функции и порядок деятельности Комитета по этике.

19 июня 2003 года выпущен приказ «Об утверждении правил клинической практики в РФ» в соответствии с ФЗ «О лекарственных средствах» от 22.06.1998 г. № 86-ФЗ [11] и положением о Министерстве здравоохранения РФ, утверждённым Постановлением Правительства РФ от 29.04.2002 № 284.

В 2005 году текст, идентичный ICH GCP, был принят в России в качестве национального стандарта ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» [14]:

- в разделе 2 «Принципы надлежащей клинической практики (GCP)» п. 2.9 описано, что «*добровольное информированное согласие должно быть получено у каждого субъекта до его включения в исследование*»; в п. 2.6: «*клиническое исследование должно проводиться в соответствии с протоколом, утверждённым / одобренным Экспертным советом организации (ЭСО) / Независимым этическим комитетом (НЭК)*»;
- в разделе 3 «Экспертный совет организации / Независимый этический комитет (ЭСО/НЭК)» описаны обязанности, состав, функции и порядок работы, процедуры и документации Комитета по этике.

В 2007 году в России был подготовлен проект федерального закона «О биомедицинских исследованиях» [15]. Целью предлагаемого законопроекта являлось создание правовой основы для проведения биомедицинских исследований с участием человека в России и — в соответствии со ст. 21 Конституции РФ — установление государственных гарантий защиты прав, достоинства, автономии и целостности личности в этой сфере. Суть законопроекта — юридическое оформление государственной функции по обеспечению и охране достоинства человека в биомедицинских исследованиях. Сфера применения положений проекта — деятельность всех без исключения органов, организаций и физических лиц, осуществляющих планирование и проведение биомедицинских исследований на территории Российской Федерации, включая хранение и использование полученной в их результате информации. Законопроект касался биомедицинских исследований с участием человека, включающих вмешательство в человеческий организм, в том числе исследований человеческого плода и эмбриона непосредственно на живом организме [16]. Принятие данного закона способствовало бы обеспечению защиты чести и достоинства, прав, безопасности, здоровья и интересов участников биомедицинских исследований; достоверности результатов исследований. Законопроект предписывал проведение этической и научной экспертизы биомедицинских исследований как основополагающей меры по защите каждого конкретного лица и сообщества людей, принимающих участие в исследовании [17]. Однако проект так и остался законопроектом.

На смену закона «О лекарственных средствах» от 22.06.1998 г. № 86-ФЗ был одобрен Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. [18], в котором в статье 39 п. 1 «Решение о проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения» устанавливается первоочерёдность проведения этической экспертизы до получения разрешения на проведения исследований на людях: «*Клиническое исследование лекарственного препарата… проводится на основании… этической экспертизы*». В статье 39.1 «Этическая экспертиза» описана деятельность Совета по этике.

В 2014 году был введён национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика» [19], в котором в разделе 4 «Этические аспекты» достаточно подробно описаны основные этические принципы, которые следует понимать, соблюдать и применять на каждом этапе клинического исследования.

На территории РФ действуют Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза (ЕАЭС), принятые решением № 79 от 3 ноября 2016 года Советом Евразийской экономической комиссии (ЕАЭК) [20]. Настоящие Правила подготовлены на основе ICH GCP. Данные Правила устанавливают единый порядок проведения клинических исследований лекарственных средств на территории государств — членов ЕАЭС. Согласно решению ЕАЭК № 78, соблюдение Правил является обязательным условием для включения лекарственных средств в единый реестр лекарственных средств ЕАЭС [21].

Заключение

Вышеперечисленные российские законы и правила проведения клинических исследований диктуют необходимость соблюдения двух ключевых требований, которые играют важную роль для защиты прав и обеспечения безопасности людей в качестве участников биомедицинских исследований:

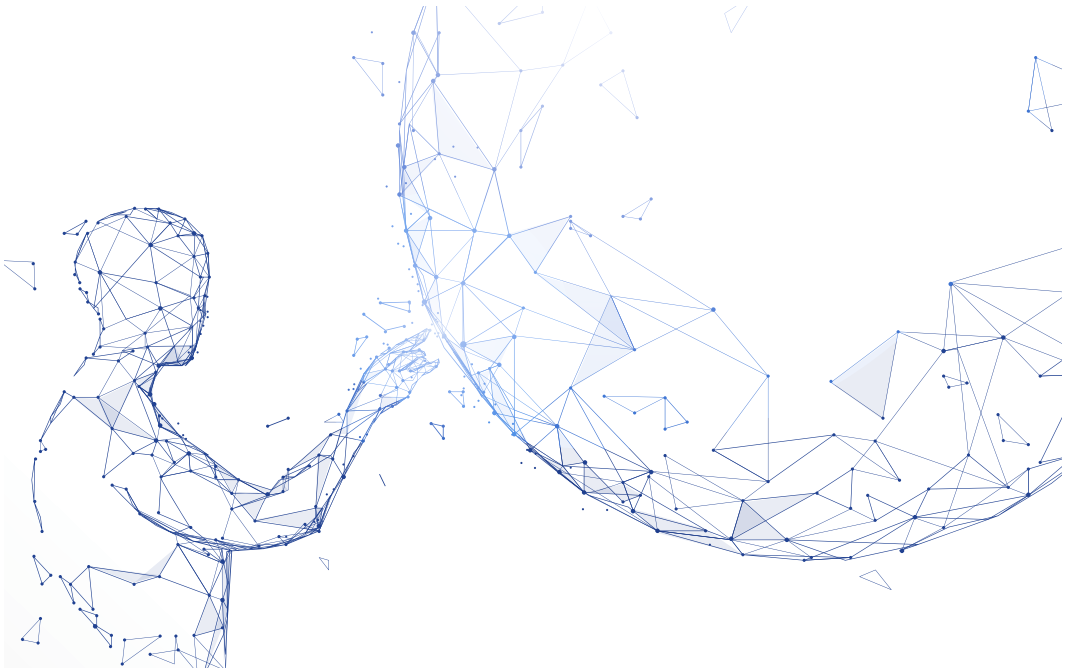
1) получения добровольного информированного согласия участником исследования;
2) проведения этической экспертизы независимым Комитетом по этике.

Литература

1. Человек: выход за пределы / Б. Г. Юдин. — Москва : Прогресс-Традиция, 2018. — 470 с. : портр.; 22 см. — ISBN 978-5-89826-517-5.
2. Медицинское обозрение. — 1917. — Том LXXXVII. — №№ 13–16. — С. 618–631.
3. Kubar O. Research involving human subjects: ethics and law in early 20th century Russia. *Bull Med Ethics*. 2001 Oct;(172):13-7.
4. О профессиональной работе и правах медицинских работников. Декрет ВЦИК и СНК 1 декабря 1924 г. // СУ № 88, ст. 892. Режим доступа: https://docs.historyrussia.org/ru/nodes/371738-o-professionalnoy-rabote-i-pravah-meditsinskih-rabotnikov-dekret-vtsik-i-snk-1-dekabrya-1924-g
5. О порядке испытания новых медицинских средств и методов, могущих представить опасность для здоровья и жизни больных : Постановление бюро Учёного Медицинского Совета от 23 апреля 1936 года // Сборник Постановлений. — Наркомздрав РСФСР — Учёный Медицинский Совет. — М. : Изд. УМС. — № 1-4. — С. 37–38.
6. Материалы судебного процесса по делу бывших военнослужащих японской армии, обвиняемых в подготовке и применении бактериологического оружия. — М. : Госполитиздат, 1950. — 538 с.
7. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10. Vol. 2, pp. 181-182. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949. Режим доступа: https://research.wayne.edu/irb/pdf/2-2-the-nuremberg-code.pdf.
8. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
9. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.
10. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (утв. ВС РФ 22.07.1993 № 5487-1) (ред. от 07.12.2011). (Документ утратил силу.).

11. Федеральный закон «О лекарственных средствах» от 22.06.1998 № 86-ФЗ (последняя редакция). (Документ утратил силу или отменен.) Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19106/.
12. ОСТ 42-511-99 от 1 января 1999 года «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901824074.
13. Руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6(R3)). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 03.09.2025. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
14. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
15. Законопроект № 471650-4 «О биомедицинских исследованиях». Режим доступа: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=47.
16. Аналитические материалы по проекту «Анализ нормативно-правовой базы в области прав человека в контексте биомедицинских исследований и выработка рекомендаций по её усовершенствованию». — М. : Изд-во МГУ, 2007. — С. 329–342. — Режим доступа: http://www.bioethics.ru/_Images/Catalog/218-1-33.pdf.
17. Законопроект № 471650-4 «О биомедицинских исследованиях». Режим доступа: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=47.
18. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
19. ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика». Утверждён и введён в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 4 июня 2014 г. № 497-ст. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200110952.
20. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
21. Решение № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». Совет Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года (с изменениями на 29 мая 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026097.

ЧАСТЬ II
СОЗДАНИЕ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОМИТЕТОВ ПО ЭТИКЕ



ГЛАВА 2. ОСНОВНЫЕ ЭТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОМИТЕТОВ ПО ЭТИКЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Созинов А. С., Гурылёва М. Э., Кубарь О. И.



Введение

Комитеты по этике исследований (*англ.* Research Ethics Committees) (КЭ) в своей деятельности должны руководствоваться следующими принципами: *независимость*, *справедливость*, *плюрализм*, *компетентность* и *прозрачность* [1]. Для реализации этих принципов необходимы соблюдение тщательной подготовки и отбора членов Комитета и должная организация его работы на основе соблюдения Стандартных операционных процедур (СОП; Standard Operation Procedures; SOP).

Комитет должен располагать ресурсами, достаточными для выполнения своих обязанностей, его члены и сотрудники в совокупности должны иметь необходимые для эффективной оценки каждого вида рассматриваемых ими исследований образование, подготовку, квалификацию и ответственность. У Комитета должно быть право осуществлять мониторинг, рекомендовать внесение изменений в протокол проводимого исследования, отзывать своё одобрение и на время приостанавливать текущие исследования. Если требуется мониторинг, Комитету должна быть предоставлена необходимая информация, в особенности информация о любых серьёзных нежелательных явлениях. Никакие поправки к протоколу не могут быть внедрены без рассмотрения и одобрения Комитета. После окончания исследования Комитет должен получить финальный отчёт, содержащий резюме результатов и выводов исследования.



Независимость

Независимость работы Комитетов по этике исследований обеспечивается наличием в составе Комитета неаффилированных членов, не связанных какими-либо обязательствами и служебной зависимостью с руководством и структурами учреждения, в котором создан и работает КЭ. Гарантией независимости членов КЭ от финансового, административного, профессионального и другого вида влияния является признание факта и подписание отсутствия конфликта интересов, а в случае его наличия при рассмотрении конкретного исследовательского проекта — временное исключение данного члена Комитета от участия и голосования. Также желательно, чтобы в составе Комитета было несколько независимых от административно-управленческих, ведомственных, профессиональных, финансово-экономических и политических влияний членов, более того, в СОП Комитета по этике исследований должно быть внесено непреложное

условие: ни одно заседание не может проходить и ни одно решение не может быть принято в отсутствие такого неаффилированного лица.

Даже в условиях кризиса и чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения, когда может возникать неотложная необходимость в новых знаниях и вмешательствах, важность соблюдения этических стандартов должна стоять на первом месте. И даже в этих условиях решение Комитета по этике основано на соблюдении защиты прав и достоинства участников исследования и соответствия целям общественного здравоохранения и не может быть подвергнуто иным воздействиям [2].



Справедливость

Учитывая, что медицинские исследования проводятся в условиях различного рода структурных неравенств, исследователи должны тщательно продумать распределение и баланс пользы, рисков и неудобств [2]. Справедливость требует, чтобы все выгоды и тяготы исследований честно распределялись между всеми социальными группами и классами общества, с учётом пола, возраста, материального положения, культуры и этнической принадлежности.

Некоторые лица, группы и сообщества, будучи участниками исследования, оказываются в более уязвимом положении под влиянием постоянных или ситуативных и изменчивых факторов и тем самым подвергаются повышенному риску несправедливого обращения или причинения вреда. Если такие лица, группы и сообщества имеют специфичные для них потребности в сфере здоровья, их невключение в медицинские исследования потенциально может закрепить или усилить неравенство. Поэтому вред от невключения следует оценить и сопоставить с вредом от включения. Чтобы включение таких участников в исследование было справедливым и ответственным, они должны получать специально продуманную поддержку и защиту, а это возможно при условии содержательного взаимодействия с потенциальными и уже включёнными участниками и их сообществами на всех этапах медицинского исследования. Исследователи должны дать потенциальным и уже включённым участникам и их сообществам возможность заявлять о своих приоритетах и ценностях, влиять на дизайн исследования, на его проведение и на другие связанные с исследованием виды деятельности, а также возможность принимать участие в осмыслении и распространении результатов [2]. Это должно быть прописано в Протоколе исследования и тщательно проанализировано Комитетом по этике исследований при рассмотрении заявки. Медицинское исследование с участием лиц, групп и сообществ, находящихся в особо уязвимом положении, оправдано только в том случае, если оно отвечает их потребностям и приоритетам в сфере здоровья и если ожидается, что эти лица, группы и сообщества получат пользу от приобретённых знаний, практик или вмешательств. Исследователи должны включать в исследование находящихся в особо уязвимом положении только тогда, когда цель исследования направлена на принесение непосредственной пользы данному уязвимому контингенту, оно не может быть проведено в менее уязвимой группе/сообществе и когда их исключение может способствовать закреплению или усилению неравенства.



Плюрализм

Плюрализм подразумевает наличие нескольких точек зрения в отношении определённого вопроса. Плюрализм в работе Комитета по этике исследований обеспечивает мультидисциплинарность профессий, разнообразие в распределении по возрасту, полу, конфессии, национальностям его членов. Этот принцип требует участия в обсуждении по возможности всех членов Комитета для отражения разных точек зрения на ту или иную проблему.

Если речь идёт о регионах, где велико представительство иных национальностей кроме титульной, то по национальному составу Комитета должно быть представлено соотношение, близкое к ситуации в регионе, то же самое касается и религиозной принадлежности членов КЭ. Желательно, чтобы в составе Комитета были лица, хорошо знающие и/или разделяющие религиозные взгляды большинства населения курируемой территории, при религиозном разнообразии — представители или знатоки различных религий.

В составе КЭ должны быть члены, обеспечивающие разнообразный взгляд на культурные традиции потенциальных участников биомедицинских исследований. Последнее может быть обеспечено за счёт профессионального разнообразия членов КЭ, учёта их непрофессиональных интересов, включения в состав членов Комитета представителей гуманитарных специальностей.



Компетентность

Компетентность КЭ выражается в высокой квалификации каждого члена в своей профессиональной сфере и в области биомедицинских исследований, что обеспечивает междисциплинарный подход при обсуждении биомедицинских исследований, в понимании принципов проведения неклинических испытаний и клинических исследований, знании этических и правовых норм, закреплённых международными нормами и стандартами, а также российским законодательством — Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [3], правилами Надлежащей клинической практики (GCP) [4; 5], Межгосударственным стандартом «Принципы надлежащей лабораторной практики» [6], Решениями Совета Евразийской экономической комиссии [7–10] и другими нормативно-правовыми актами. Для этого необходимо прописать в Стандартных операционных процедурах представительство лиц различных специальностей (в рамках медицинских научных и практических учреждений — представителей различных медицинских специальностей как по базовому образованию, так и по дальнейшей профессиональной специализации), лиц гуманитарных специальностей, как минимум одного представителя общественности, а также содействовать повышению квалификации всех членов КЭ как в рамках профессиональной компетенции, так и по вопросам правил надлежащих практик (GxP[1]): GCP, GLP, GPP и GMP.

[1] **GxP** — *термин английского происхождения, определяющий группу регуляторных актов Good Practice (надлежащих практик), относящихся к фармацевтической индустрии.*

Поскольку национальное законодательство в области биомедицинских исследований постоянно меняется, необходимо предусмотреть в плане работы Комитета регулярную актуализацию информации в области правового регулирования, международных и отечественных документов, посвящённых этической экспертизе биомедицинских исследований, а также разбор этических коллизий, доступных на профильных сайтах и в публикациях медицинской печати. Целесообразно поощрять проведение анализа биоэтической казуистики членами КЭ, их участие в научных мероприятиях с сообщениями или в качестве слушателей, а также публикации в научно-практических изданиях.

Большое значение для качественной работы КЭ имеет высокая квалификация и чёткая работа его протокольной группы (или секретариата), обучению которой также необходимо уделять внимание. Их компетенция должна распространяться не только на работу с документами, но и на предметную область деятельности КЭ — вопросы правил надлежащих практик (GxP).

Для поддержания работоспособности и предупреждения «выгорания» членов КЭ рекомендуется осуществлять ротацию членов КЭ, что обязательно должно сопровождаться обеспечением преемственности в деятельности. Основа преемственности гарантируется строгим соблюдением СОП и обучением/тренингом новых потенциальных членов КЭ. Целесообразно введение института стажёрства.

В составе Комитета по этике обязательно должны быть:

- представители науки, поскольку главная цель всех биомедицинских исследований — получение новых знаний при высоком качестве организации научного процесса;
- специалисты тех направлений, которые актуальны (являются профильными) для учреждения, на базе которого создан (или создаётся) КЭ, или того объединения, интересы научных изысканий которого обеспечивает данный КЭ;
- юристы, знакомые с тематикой биомедицинских исследований и их правовым обеспечением, а также специалисты по этике, и в данном случае не столь важно исходное базовое образование этих людей, сколько имеет значение область профессиональной деятельности и научных интересов;
- лица, по роду своей деятельности далёкие от науки и медицинской практики, но заинтересованные в благополучии своих соотечественников (например, представитель сообщества пациентов, представитель общественности);
- лица, знающие или разделяющие религиозные взгляды населения курируемой территории.

Кроме того, для обеспечения высокого качества работы КЭ часто возникает потребность в привлечении независимых консультантов. Это связано со спецификой проектов, по которым необходимо проведение этической экспертизы, для ряда из них — «пионерских» — нужны специальные знания. При обсуждении

биомедицинских исследований часто возникает потребность в консультировании специалистом по вопросам биостатистики, высокотехнологичных методов диагностики, лечебных изысканий, находящихся на стыке наук, потребность в пояснении фармаколога или клинического фармаколога, специалистов «узких» и редких медицинских специальностей, психолога, социального работника и др. При отсутствии таковых среди членов Комитета, рационально создать пул независимых консультантов, которые так же, как и члены КЭ, пройдут обучение по этике клинических исследований и Надлежащей клинической практике. Такой подход позволяет осуществлять быстрое и качественное взаимодействие для принятия справедливого решения.

Прозрачность

Прозрачность деятельности КЭ обеспечивается открытостью информации о принципах деятельности, режиме работы, составе участников и регламенте деятельности в доступных для пользователя форме и месте. Принцип прозрачности работы КЭ в большей мере отвечает растущим требованиям обеспечения добросовестности исследования в современных условиях изменения исследовательских практик. Все инструменты обеспечения прозрачности работы КЭ должны быть прописаны в СОП конкретного КЭ и соблюдаться в отношении всех сторон и участников исследовательского процесса на всех этапах проведения консультативной и экспертной работы.

Заключение

Прогресс науки и исследовательской практики неразрывно связан с необходимостью совершенствования механизма соблюдения универсальных этических принципов при проведении этической экспертизы исследовательских проектов и обеспечении их соответствия растущим требованиям социальной справедливости и ответственности перед индивидуумом и обществом. Динамическое развитие в трактовке и применении этических принципов работы КЭ диктуется расширением сферы влияния исследовательской деятельности и вовлечённости в процесс исследования новых инновационных технологий сбора, накопления и передачи информации. Соблюдение основных принципов работы Комитетов по этике сопряжено с обеспечением всех условий добросовестности исследования и зиждется на поиске баланса и приемлемости по отношению к правам и гарантии достоинства участников исследования, социальной справедливости и нуждам общественного здравоохранения.

Литература

1. The Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research. — WHO. 2000. — TDR\ PRD\ETHICS\2000.1 — 33 p.
2. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.

3. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 11 июня 2021 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
4. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
5. Руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6(R3)). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 03.09.2025. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
6. Межгосударственный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014) (Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст введён в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200115791.
7. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
8. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.
9. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026099.
10. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026101.

ГЛАВА 3. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СОЗДАНИЮ ПОЛОЖЕНИЯ О КОМИТЕТЕ ПО ЭТИКЕ

Кубарь О. И.

Введение

Практика создания и организация деятельности общественного института этической экспертизы — Комитета (Совета) по этике (КЭ) — может и должна быть рассмотрена лишь в контексте всех положений, целостно представленных в других главах настоящего руководства.

Комитет (Совет) по этике создаётся под эгидой национального или местного департамента (министерства) здравоохранения, на базе медицинских организаций, научно-исследовательских учреждений или других национальных, региональных, местных представительных органов, в качестве общественной организации без образования юридического лица.

Право на создание гражданами общественных объединений закреплено в Конституции Российской Федерации, которая в статье 30 говорит нам о праве каждого на объединение для защиты своих интересов и о том, что свобода деятельности общественных объединений гарантируется [1].

В соответствии с Федеральным законом от 19.05.1995 г. № 82-ФЗ «Об общественных объединениях» (с изменениями от 08.08.2024 № 219-ФЗ и № 260-ФЗ) общественной организацией является основанное на членстве общественное объединение, созданное на основе совместной деятельности для защиты общих интересов и достижения уставных целей объединившихся граждан [2]. Регистрацию общественных организаций, как и других некоммерческих организаций (НКО), осуществляет Министерство юстиции Российской Федерации. Однако законодательство предусмотрело возможность создания общественной организации без регистрации юридического лица.

Общественная организация без образования юридического лица имеет право:

- свободно распространять информацию о своей деятельности;
- проводить собрания;
- осуществлять иные полномочия в случаях прямого указания на эти полномочия в федеральных законах об отдельных видах общественных объединений;
- выступать с инициативами по вопросам, имеющим отношение к реализации своих уставных целей, вносить предложения в органы государственной власти и органы местного самоуправления;
- представлять и защищать свои права, законные интересы своих членов и участников в органах государственной власти, органах местного самоуправления и общественных объединениях.

Однако у общественной организации без образования юридического лица отсутствуют права юридического лица, поэтому она не имеет права:

- заключать договоры;
- создавать филиалы и представительства;
- создавать региональные отделения;
- учреждать другие юридические лица;
- являться членом других общественных объединений;
- формировать штат работников организации;
- заключать трудовые договоры;
- формировать имущество;
- открывать расчётный счёт;
- получать членские и иные взносы;
- утверждать балансы и смету;
- получать гранты и субсидирование от государства;
- на безвозмездной основе получать от государства помещения.

Ликвидировать общественную организацию без образования юридического лица можно путём проведения собрания и подписания протокола о прекращении деятельности такой организации.

Взяв за основу текст данной главы, можно подготовить юридически приемлемое Положение о Комитете (Совете) по этике в медицинском или научно-исследовательском учреждении.

Положение, кроме того, что должно соответствовать вышеупомянутому ФЗ «Об общественных объединениях», призвано обеспечивать исполнение универсальных этических принципов защиты прав и достоинства участника биомедицинского исследования путём проведения независимой этической экспертизы [2–13]. Положение содержит следующие основные пункты:

1. Общие положения.
2. Правовая основа создания и деятельности Комитета по этике.
3. Цели и задачи Комитета по этике.
4. Полномочия Комитета по этике.
5. Регламентация и деятельность Комитета по этике.



Общие положения

Комитет (Совет) по этике создаётся под эгидой национального или местного департамента (министерства) здравоохранения, на базе медицинских организаций, научно-исследовательских учреждений или других национальных, региональных, местных представительных органов, в качестве общественной организации без образования юридического лица.

Создание КЭ обычно инициируется и утверждается руководством медицинского учреждения для дальнейшего независимого рассмотрения этических аспектов проведения биомедицинских доклинических испытаний и клинических исследований лекарственных средств, медицинских технологий, материалов и изделий

медицинского назначения, биологически активных веществ. Деятельность Комитета направлена на защиту прав и достоинства человека.

КЭ не должен иметь прямой заинтересованности в конкретном исследовании (испытании). Независимо от исследователя, заказчика, спонсора или медицинского учреждения КЭ рецензирует механизмы защиты прав человека и его безопасности в исследованиях с участием людей. Все подразделения медицинских учреждений, проводящие исследования на людях, обязаны взаимодействовать с КЭ.

КЭ — открытый орган. Информация о его членах, графике работы, всех принятых решениях не может быть конфиденциальной.

Правовая основа создания и деятельности Комитета по этике

Комитет (Совет) по этике создаётся в соответствии с законодательством Российской Федерации и рядом международных актов, имеющих отношение к охране здоровья граждан, и в своей деятельности руководствуется законодательством Российской Федерации и международными нормами по защите прав и достоинства человека, а также общепризнанными принципами и нормами биоэтики.

Комитет представляет собой независимый орган и в своей деятельности исходит из принципов добросовестного выполнения доклинических испытаний и клинических исследований, опираясь на:

- Конституцию Российской Федерации [1];
- Федеральный закон «Об общественных объединениях» от 19.05.1995 г. № 82-ФЗ с изменениями от 08.08.2024 № 219-ФЗ и № 260-ФЗ [2];
- Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ [3];
- Хельсинкскую декларацию ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. [4];
- Национальный стандарт «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005) [5];
- Приказ Минздрава России от 31.10.2024 № 586н «Об утверждении положения о совете по этике, порядка его создания и деятельности, требований к квалификации и опыту работы по экспертной оценке научных, медицинских и этических аспектов клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, предъявляемых к экспертам совета по этике, порядка организации и проведения этической экспертизы, форм заключений совета по этике, порядка размещения информации о составе совета по этике, планах его работы и текущей деятельности» от 28.11.2024 № 80360) [8];
- другие нормативно-правовые акты, общепризнанные этические принципы и нормы [5–7; 9–20].



Цели и задачи Комитета по этике

Основными целями работы КЭ являются: защита прав и интересов вовлечённых в исследование участников; защита прав и интересов исследователей. Для выполнения указанных целей Комитет по этике решает следующие задачи:

- проводит независимую экспертизу документов исследования согласно СОП данного КЭ [19; 20];
- независимо и объективно оценивает безопасность и соблюдение прав человека по отношению к участникам исследования, как на стадии планирования, так и на стадии проведения исследования;
- оценивает соответствие протокола (программы) проведения исследования/испытания (дизайн, метод рандомизации и т. д.), квалификации исследователей и технического оснащения исследовательского центра правилам Надлежащей клинической практики (GCP), Надлежащей лабораторной практики (GLP), Надлежащей практики фармаконадзора (GVP), Надлежащей производственной практики (GMP) и пр.;
- осуществляет мониторинг соблюдения национальных и международных этических норм при проведении исследований в практическом здравоохранении.

Предметом экспертизы КЭ являются все биомедицинские исследования с участием людей, а также исследования на лабораторных животных.



Полномочия Комитета по этике

- Осуществлять независимую этическую экспертизу представленных документов исследования до его начала, проводить этическое сопровождение исследования в процессе его проведения и по окончании.
- На основании экспертного обсуждения и заключения принимать решение об этической обоснованности (или необоснованности) проведения исследования или об отзыве ранее данного заключения (одобрения).
- Осуществлять последующее наблюдение за ходом исследования посредством изучения регулярных отчётов и (или) визитов представителей КЭ в исследовательский центр.
- Для осуществления своей деятельности члены Комитета вправе запрашивать у держателей регистрационного удостоверения[1], контрактных иссле-

[1] **Держатель регистрационного удостоверения** (держатель РУ) (*англ.* marketing authorization holder) — *юридическое лицо, получившее регистрационное удостоверение (РУ) на лекарственный продукт. Держатель РУ несёт ответственность за качество продукта и достоверность информации о его свойствах.*

довательских организаций[2], исследовательских центров документы по рассматриваемым Комитетом вопросам, при необходимости, приглашать на заседания КЭ представителей вышеназванных организаций.
- Проводить обучение / повышение квалификации членов КЭ и секретариата КЭ.
- Осуществлять адаптацию и актуализацию СОП КЭ.
- Участвовать в разрешении этических конфликтов, возникающих в текущей работе медицинского учреждения вне исследовательской деятельности.



Регламентация и деятельность Комитета по этике

- Комитет состоит из специалистов в области биологии и медицины, социально-гуманитарных наук, включая юристов, специалистов смежных дисциплин, представителей общественности, различных по полу и возрасту.
- КЭ возглавляет Председатель, среди членов КЭ также есть заместитель(и), секретариат.
- Члены Комитета избираются на определённый срок (3–5 лет).
- Комитет имеет стандартные операционные процедуры и план работы, которые разрабатываются и утверждаются в соответствии с Положением.
- Заседания КЭ проводятся в закрытой форме с соблюдением кворума.
- При необходимости КЭ имеет право привлекать к этической экспертизе независимых экспертов без права решающего голоса при условии соблюдения конфиденциальности и отсутствии конфликта интересов.
- Текущие результаты работы КЭ оформляются в форме выписок из протокола заседаний и доводятся до Заявителя в определённый в стандартной операционной процедуре срок.
- Результаты работы КЭ за год оформляются в виде годовых отчётов, которые хранятся в КЭ.
- Регламент работы и условия хранения документации должны обеспечивать соблюдение конфиденциальности работы Комитета.



Заключение

Положение о Комитете (Совете) по этике и связанные с его организацией административные элементы в своей основе строятся на принципах соблюдения универсальных этических стандартов, что позволяет КЭ осуществлять свои функции в правовом и нравственном поле. Миссия КЭ должна быть направлена на совершенствование принципа открытости, ответственности и повышения междисциплинарной компетентности этической экспертизы биомедицинских исследований в условиях прогресса инновационных технологий.

---

[2] **Контрактная исследовательская организация** (КИО; *англ.* contract research organization; CRO) — *физическое лицо или организация (коммерческая, научно-исследовательская или иная), которые в рамках договора со спонсором выполняют одну или более из его обязанностей и функций, связанных с проведением клинического исследования [9].*

Гарантией соблюдения КЭ независимости, прозрачности, квалификационной целостности, конфиденциальности и предосторожности в соблюдении баланса пользы и риска для участников исследования служит создание и следование стандартным операционным процедурам, чему и посвящена следующая глава.

Литература

1. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.
2. Федеральный закон от 19.05.1995 г. № 82-ФЗ «Об общественных объединениях», с изменениями от 08.08.2024 № 219-ФЗ и № 260-ФЗ Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_6693/.
3. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ.
4. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
5. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
6. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
7. Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.07.2018 № 11 «О Руководстве по общим вопросам клинических исследований». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_303198.
8. Приказ Минздрава России от 31.10.2024 N 586н «Об утверждении положения о совете по этике, порядка его создания и деятельности, требований к квалификации и опыту работы по экспертной оценке научных, медицинских и этических аспектов клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, предъявляемых к экспертам совета по этике, порядка организации и проведения этической экспертизы, форм заключений совета по этике, порядка размещения информации о составе совета по этике, планах его работы и текущей деятельности» (Зарегистрировано в Минюсте России 28.11.2024 N 80360). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_492267.
9. Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research [= Руководства по деятельности Комитетов по этике, осуществляющих экспертизу биомедицинских исследований]. — Geneva : WHO/TDR [= Женева : ВОЗ], 2000. — Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/66429/TDR_PRD_ETHICS_2000.1.pdf.

10. Surveying and evaluating ethical review practice [= Дополнительное руководство «Инспектирование и оценка проведения этической экспертизы»]. — Geneva : WHO [= Женева : ВОЗ], 2002. — Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67360/TDR_PRD_ETHICS_2002.1.pdf?sequenc.
11. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 19.10.2005). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml.
12. Operational guidelines for the establishment and functioning for data and safety monitoring boards [= Руководство по созданию и функционированию советов по мониторингу данных и безопасности]. — Geneva : WHO [= Женева : ВОЗ], 2005. — Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/69171/TDR_GEN_Guidelines_05.1_eng.pdf.
13. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
14. Межгосударственный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014) (Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст введён в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200115791.
15. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026101.
16. Решение коллегии Евразийской экономической комиссии от 26.11.2019 № 202 «Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов». Режим доступа: https://www.alta.ru/tamdoc/19kr0202/.
17. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.
18. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026099.
19. Кубарь О.И., Асатрян А.Г. Разработка Стандартных операционных процедур. Руководство для комитетов по этике «Этическая экспертиза биомедицинских исследований» М. 2021, 3-е издание., гл. 4.
20. Стандартные операционные процедуры деятельности комитетов по этике. Сборник модельных СОП для комитетов по этике государств-участников СНГ / под ред. О. И. Кубарь, А. Г. Асатрян, Н. А. Чащина) // Приложение к руководству ВОЗ «Руководства по деятельности Комитетов по этике, осуществляющих экспертизу биомедицинских исследований». — СПб., 2004 и 2005.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА СТАНДАРТНЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР

Кубарь О. И., Асатрян А. Г.

Введение

Стандартные операционные процедуры (СОП), как один из важнейших гарантов качества этической экспертизы, ориентированы на исполнение и соответствие базовым нормативным документам по работе Комитетов по этике [1–5]. Строгое и широкое определение понятия «стандартные операционные процедуры» включает набор инструкций или пошаговых действий, которые надо осуществить, чтобы чётко выполнить ту или иную работу с возможностью её последующей проверки и оценки. В национальном стандарте РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» под понятием «**стандартные операционные процедуры** (СОП; *англ.* Standard Operation Procedures; SOP)» принято подразумевать: «*подробные письменные инструкции, предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определённой деятельности*» [1].

Это же определение вошло в глоссарий документов, определивших решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 года № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» [2; 3].

В целом, по определению, очевидно, что СОП делают процесс работы КЭ и его результаты последовательными, согласованными, предсказуемыми и воспроизводимыми. Несомненны преимущества, достигаемые путём применения СОП, которые включают: чёткое распределение задач по компетенции, обеспечение качества и логической последовательности действий. Кроме того СОП необходимы для обучения новых членов КЭ и Секретариата, служат в качестве справочника для проверки на соответствие всех действий и решений законам и регуляторным документам, дают возможность чётко и ответственно работать Секретариату и членам КЭ в условиях отсутствия непосредственного руководства и в экстренных обстоятельствах.

СОП — это документ, где описаны применяемые в Комитете по этике процедуры и отражена его политика. В письменном руководстве относительно процедур Комитета по этике сказано: «описывайте порядок действий пошагово и с достаточными подробностями, чтобы человек со стороны мог понять, как работает Комитет по этике и как он выполняет главные свои функции» [6].

Подробное и детальное изложение модельных СОП было осуществлено в рамках деятельности Форума комитетов по этике государств — участников СНГ (ФКЭ СНГ) на основе ключевых рекомендаций ВОЗ [7; 8; 11]. В последующем эти материалы вошли в серию базовых публикаций ФКЭ СНГ и были изданы в качестве

самостоятельных руководств «Стандартные операционные процедуры деятельности Комитетов по этике» 2004 г., 2005 г. с последующим переизданием на ряд языков стран СНГ [6; 9].

Создание СОП входит в сферу ответственности специально назначенных квалифицированных членов КЭ или экспертов. Секретариат КЭ и члены КЭ обязаны действовать в соответствии с правилами и системой, принятыми в конкретном КЭ.

Каждый Комитет по этике должен создать, регулярно актуализировать и в последующем руководствоваться собственным набором СОП, точка приложения и сфера влияния которых отражает деятельность данного КЭ и соответствует национальным и международным стандартам по этической экспертизе исследований и законодательным нормам страны проведения исследования.

Целью настоящей главы является ознакомление с основными процедурными элементами деятельности КЭ, которые требуются для работы Комитетов по этике любого уровня и имеют формат изложения в виде СОП. К таким материалам относится блок СОП по написанию и созданию Стандартных операционных процедур и деятельности КЭ; СОП по этической экспертизе различных документов исследования; специальное значение имеют СОП, посвящённые архивации документации.

Последовательное описание модельных СОП представлено ниже.



I. СОП: Правила создания Стандартных операционных процедур

С целью унификации и соблюдения должного формата изложения, при написании СОП следует руководствоваться следующими правилами:

- использование стандартных сокращений и определений;
- использование стандартного формата и последовательности изложения содержания;
- определение принадлежности СОП к деятельности каждого конкретного КЭ;
- обязательное обсуждение содержания СОП на заседании КЭ, а также порядок одобрения Председателем КЭ и ознакомления членов КЭ.

КЭ учреждения должен осуществлять работу в строгом соответствии с утверждёнными рабочими процедурами, документировать свою деятельность путём ведения протоколов заседания. СОП способствуют соблюдению принципа открытости в деятельности КЭ по отношению к сторонним лицам и организациям. Устаревшие СОП должны храниться в надёжном месте, их нельзя уничтожать, даже если процедура более не используется. СОП, вышедшие из употребления, называются неактивными и должны храниться в папке «Архивы СОП». Новые (или обновлённые) СОП утверждаются с момента подписания СОП Председателем КЭ, вступают в силу только после ознакомления с СОП всех членов КЭ.



II. СОП: Организация Комитета по этике

Состав Комитета по этике. Данная СОП определяет цель создания каждого конкретного КЭ и его состав, обеспечивающий полноценную работу, и относится к деятельности КЭ любого уровня (национальный, региональный и локальный).

Цель создания Комитета по этике — это обеспечение независимой экспертизы, консультирование и принятие решений по вопросам этики касательно биомедицинских исследований, предусматривающих участие людей. Состав членов КЭ может колебаться и включать от 5 до 15 человек (в зависимости от реального объёма и конкретной сферы этической экспертизы, что должно быть прописано в положении конкретного КЭ). Члены КЭ должны представлять различные области знаний для того, чтобы обеспечить полное и адекватное рассмотрение исследований, обычно проводимых в данном учреждении. В число членов КЭ должен входить по крайней мере один специалист в области медицины, один специалист, сферой основной деятельности которого не является область науки, и по крайней мере один не являющийся сотрудником медицинского учреждения (исследовательского центра), где планируется проводить исследование, или учреждения, где функционирует КЭ.

КЭ организовывается по приказу руководителя учреждения, при котором создаётся КЭ. Члены КЭ выбираются по их личностным качествам, на основе их интересов, знания и опыта в области биомедицинской этики или науки, а также на основании стремления и согласия уделить необходимое время и усилия для работы в КЭ. Члены КЭ выбираются, как правило, не более чем на 3 года, и срок их полномочий может быть продлён по решению членов КЭ, или Председателя КЭ, или руководителя учреждения. Продление допустимо не более чем на два следующих один за другим срока (срок и механизм ротации членов КЭ должны быть прописаны в положении конкретного КЭ). В общем плане, Комитет по этике должен проводить частичную ротацию после трёхлетнего периода членства, до двух следующих один за другим сроков, но следует также стремиться к обеспечению преемственности кадров в КЭ.

До вступления в состав КЭ каждый новый член должен подписать Соглашение о конфиденциальности, обеспечивающее сохранение в тайне от не уполномоченных на то лиц информации, позволяющей установить личность потенциального участника исследования, и данных исследования, не подлежащих разглашению. Члены КЭ должны указать на имеющийся у них какой-либо конфликт интересов или какую-либо степень заинтересованности — в финансовом, профессиональном или ином отношении в части любого проекта или предложения, подлежащего рассмотрению. КЭ должен определить возможность и условия участия членов КЭ, имеющих какой-либо конфликт интересов, в обсуждении и формировании рекомендаций или решения КЭ. Члены КЭ могут уйти в отставку со своего поста, представив прошение об отставке Председателю КЭ. Члены КЭ могут быть также дисквалифицированы по решению КЭ при наличии соответствующих аргументов, данное решение принимается путём голосования. Члены КЭ, ушедшие в отставку или дисквалифицированные, могут быть заменены посредством соответствующих назначений новых членов КЭ. В сферу ответственности Председателя КЭ входит

поиск возможностей повышения квалификации и получения дополнительных знаний и опыта членов КЭ.

Независимые консультанты. КЭ может и должен опираться в своих суждениях относительно отдельных протоколов исследования или рекомендаций на мнение независимых консультантов (экспертов), несмотря на то что их голос является совещательным, а не решающим. Данное положение особо актуально и требует повышенной ответственности в современных условиях проведения авангардных / инновационных научных исследований, требующих расширения междисциплинарного спектра экспертизы и специальных знаний.

Независимый консультант может назначаться Председателем КЭ, или может существовать список независимых консультантов, включающий в себя экспертов по узкоспециализированным дисциплинам, вопросам юриспруденции, религии или другим аспектам, потенциально затрагивающим деятельность конкретного КЭ.

Независимые консультанты, как и все члены КЭ, должны подписать Соглашение о конфиденциальности и конфликте интересов, касающееся участия в дискуссиях, назначений, информации об участниках исследований и других соответствующих вопросов.

Распределение обязанностей среди членов Комитета по этике. Надлежащее функционирование КЭ в соответствии со своей сферой ответственности обеспечивают следующие должностные лица: Председатель; заместитель(и) Председателя; Секретариат. Председатель: отвечает за организацию совещаний, приглашает независимых консультантов для проведения специфической экспертизы для КЭ по предложенному протоколу (Программе) исследования. Заместитель Председателя: отвечает за проведение заседаний в отсутствии Председателя и за помощь ему в проведении заседаний, может отвечать за определённую сферу деятельности, например за экспертизу инициативных (диссертационных) работ. Кроме того, заместитель Председателя принимает на себя руководство в тех случаях, когда у Председателя КЭ имеет место конфликт интересов в отношении конкретного проекта. Секретариат: отвечает за административный аспект деятельности КЭ. Секретариат, в зависимости от уровня КЭ и численности его состава, полномочий и объёма выполняемой работы, может состоять из секретаря КЭ и вспомогательного штата административных работников.

Секретариат исполняет следующие функции:

- организация эффективного делопроизводства по каждой полученной Заявке;
- подготовка, ведение и распространение папок исследований;
- организация регулярных заседаний КЭ;
- подготовка повестки дня и ведение протоколов заседания;
- ведение документации КЭ и архива;
- осуществление связи с членами КЭ и подателями заявок;
- обеспечение подготовки персонала и членов КЭ;
- организация подготовки, рассмотрения, пересмотра и рассылки документов;
- обеспечение необходимой административной поддержки для КЭ, его Председателя в связи с относящейся к его компетенции деятельностью (например, доведение решения по Заявке до её подателя);

- обеспечение обновления информации по релевантным (значимым) и современным вопросам, касающимся биомедицинской этики;
- предоставление современной литературы членам КЭ.

Обязанности и сфера ответственности членов Комитета по этике:

- участие в заседаниях КЭ;
- рассмотрение, обсуждение, рецензирование предложений относительно исследований, представленных на экспертную оценку;
- рассмотрение отчётов о случаях серьёзных нежелательных явлений (реакций) и отслеживание рекомендуемых соответствующих действий;
- изучение отчётов о ходе исследований и контроль за текущими исследованиями;
- оценка окончательных отчётов об исследованиях и их результатов;
- обеспечение конфиденциальности документов и их обсуждения на заседаниях КЭ;
- объявления о конфликте интересов;
- участие в образовательных мероприятиях в сфере биомедицинских исследований.

Требования по кворуму. На заседании КЭ должно присутствовать минимальное количество членов КЭ для кворума (например, не менее половины членов, 50 % + 1 и т. д.), имеющих право голоса и отвечающих требованиям распределения по профессиональной квалификации, полу, месту работы. Эти требования должны соблюдаться на протяжении всего периода обсуждения и принятия решения.

Роспуск Комитета по этике. КЭ автоматически распускается, если учреждение, при котором организован данный КЭ, прекращает своё существование, если более не проводятся научные исследования или если в процессе работы КЭ нет возможности прийти к консенсусу.



III. СОП: Повестка дня заседания

Цель настоящей СОП — охарактеризовать административный процесс и обеспечить инструкциями по подготовке, экспертизе, одобрению и распространению повестки дня, плана работы, рассылки информации и составлению информационных писем по заседанию КЭ. Данная СОП применяется при подготовке всех регулярных заседаний КЭ на трёх основных стадиях: перед, во время проведения и после окончания заседания.

Необходимо подготовить повестку дня очередного заседания и ранжировать каждый документ / набор документов по конкретному исследованию в соответствующую область экспертизы для:

- ускоренной экспертизы;
- первичной экспертизы;
- экспертизы повторно представленных протоколов исследования;
- экспертизы поправок к протоколам исследования;

- текущей экспертизы;
- экспертизы процедуры завершения исследования;
- экспертизы окончательных отчётов об исследовании;
- экспертизы отчётов по нежелательным явлениям (реакциям).

Во время заседания Комитета по этике Секретариат докладывает повестку дня заседания Председателю. Секретариат ведёт записи по ходу заседания и фиксирует принятое решение по каждому пункту повестки. Председатель информирует членов КЭ и присутствующих о правилах заседания и оставшихся нерешённых вопросах. Заседание проходит по намеченному плану, но при этом Председатель может сделать отклонения от повестки дня в зависимости от ситуации (шаблон повестки дня см. в Примере 1). КЭ разрешает исследователям, спонсорам и разработчикам проекта в случае необходимости и по приглашению присутствовать на заседаниях, касающихся их исследований. Исследователям разрешается кратко изложить суть проектов и ответить на возникшие у членов КЭ вопросы.

Пример 1

Формат Повестки дня заседания Комитета по этике
Повестка дня заседания Комитета по этике № ___/_____год
Место заседания:_____Дата:_____г. Время: ____

Заседание КЭ проводится в следующей последовательности:

Часть 1. Информация для членов КЭ
Часть 2. Утверждение протокола предыдущего заседания
Часть 3. Представление протокола, экспертиза, обсуждение, голосование
Часть 4. Вопросы, подлежащие рассмотрению
Часть 5. Другие вопросы

Программа повестки дня для рассмотрения:

Время	Проект	Исследователь/ институт	Эксперты

Процесс одобрения начинается с момента, когда эксперты дадут краткую информацию об исследовании, расскажут о результатах своих наблюдений с комментариями. В случае отсутствия экспертов Секретариат даёт краткое описание исследования, зачитывает комментарии и решение экспертов. Затем, после представления исследования открывается дискуссия среди членов КЭ и выслушиваются их комментарии.

Голосование. Для исключения конфликта интересов право голоса имеют только независимые от исследователя и спонсоров исследования члены КЭ.

Голосование допускается тогда, когда все приглашённые (представители спонсора, исследователи, независимые консультанты и т. д.) и члены КЭ, вступившие в конфликт интересов, покинут зал заседания.

Консенсус как форма принятия решения более предпочтителен в деятельности КЭ. Голосование применяется в случае невозможности достижения консенсуса.

Любой член КЭ и независимый консультант / эксперт может иметь «особое мнение», которое он может изложить письменно и представить Председателю КЭ. Факт представления «особого мнения» должен быть зафиксирован, проанализирован, и по нему должно быть принято соответствующее решение.

Действия после заседания Комитета по этике. По окончании каждого заседания Секретарь подписывает протокол заседания и датирует документы по результатам своей проверки.

После проверки Секретариатом Председатель КЭ проверяет протокол заседания и решение, датирует их и ставит свою подпись. Секретариат архивирует документы в соответствии с СОП по архивации.



IV. СОП: Первичная экспертиза протокола исследования

Цель настоящей СОП — описать деятельность КЭ по отношению к первично представленным для экспертизы материалам исследования. В формат СОП необходимо включить список обязательных документов, представляемых Заявителем для проведения первичной экспертизы документов исследования в соответствии с действующим законодательством. Документы могут представляться в бумажном виде или в виде электронных документов в зависимости от требований конкретного КЭ. В обязанности лиц, осуществляющих экспертизу, входит тщательное изучение переданных им материалов исследования, изложение замечаний, комментариев, рекомендаций и решения в форме оценки протокола (Программы) исследования с последующей передачей в Секретариат КЭ.

Секретариат КЭ осуществляет приём, проверку полноты содержания и принятие к делопроизводству всех полученных для экспертизы материалов биомедицинских исследований. Представление от Заявителя проверяется на наличие подписи Главного исследователя, представленная Заявка визируется подписью одного из членов Секретариата, принявшего Заявку, с постановкой даты получения документов. Определяется срок проведения экспертизы по установленным правилам, и определяется срок и возможность представления данного протокола исследования на заседании КЭ. При отсутствии необходимых документов (если таковое имеет место), Секретариат доводит эту информацию до сведения Заявителя.

Кроме того, Секретариат формирует специальные файлы для каждого отдельного исследования, распределяет документы для экспертизы, а после их одобрения доводит до сведения Заявителя результаты экспертизы.

Во время заседания Комитета по этике эксперт кратко представляет в устной или письменной форме резюме протокола исследования со своими комментариями. Возможно представление протокола исследования представителем исследовательского центра или разработчиком проекта (при инициативных исследованиях).

Председатель или уполномоченное лицо проводит обсуждение каждого рассматриваемого документа (протокол, информированное согласие, сведения об исследователях и исследовательском центре, рекламные материалы для набора участников).

Рекомендации по внесению коррекции в протокол исследования, форму информированного согласия и (или) рекламные материалы для набора участников заносятся в протокол заседания как «поправки, предложенные КЭ», и направляются Заявителю. Председатель или уполномоченное лицо объявляет голосование. По результатам голосования могут быть приняты следующие варианты решений:

- одобрить проведение исследования без замечаний;
- одобрить проведение исследования с несущественными замечаниями, после исправления которых выписка о решении КЭ может быть выдана исследователю без повторного рассмотрения;
- внести изменения в процедуры и материалы исследования (с указанием необходимых изменений) и вновь представить на рассмотрение;
- не разрешить проведение исследования (с указанием причин отказа).

Если по протоколу исследования вынесено положительное решение (одобрение), КЭ указывает, с какой частотой будет проводиться текущая экспертиза по данному исследованию. Секретариат сообщает Заявителю (исследователю или спонсору) о решении, принятом на заседании КЭ (устно и письменно).

Заявителю в установленный срок от момента заседания КЭ выдаётся выписка из протокола, содержащая перечень документов, одобренных КЭ, сроки проведения текущей экспертизы и проверки выполнения исследователем других обязательств на протяжении всего исследования. В выписке указывается отсутствие конфликта интересов членов КЭ, присутствующих на данном заседании. Каждая страница решения КЭ визируется. При необходимости выдаётся список членов КЭ. Факт выдачи выписки из протокола заседания (отправки по почте, e-mail) Секретариат регистрирует.

Если КЭ голосует за отклонение Заявки на проведение исследования, Секретариат незамедлительно извещает Заявителя в письменной форме о принятом решении и причинах отклонения Заявки. Если Заявитель хочет подать апелляцию, он может это сделать, обратившись в Секретариат. Информация о процедуре апелляции должна содержаться в письме о решении КЭ, посланном Заявителю. Если КЭ проголосовал за внесение изменений в любой из документов, Секретариат либо делает изменения, либо посылает Заявителю письменное уведомление по поводу конкретных изменений с просьбой внести поправки и повторно представить документы в КЭ.



V. СОП: Инициативные исследования

Инициативные исследования, к которым, безусловно, следует отнести научно-исследовательские работы на соискание учёных степеней, в которых в качестве объекта исследования выступает человек (диссертационные работы), подлежат первичной этической экспертизе. Учитывая актуальность и высокую востребованность, присущую этому виду экспертизы, она выделена в отдельные СОП.

Согласно Бюллетеню Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования РФ № 3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека» [10]: «*…при принятии к рассмотрению и защите диссертаций, тематика которых связана с использованием лекарственных средств (как зарегистрированных, так и новых, находящихся на рассмотрении), методов диагностики и лечения у человека, необходимо проверять их соответствие международным и российским законодательным актам в юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека*;

…при планировании научно-исследовательских клинических работ с привлечением человека в качестве объекта исследования соискатель учёной степени должен строго руководствоваться нормативной и регламентирующей документацией Министерства здравоохранения России, а также получить письменное информированное согласие лиц, участвующих в биомедицинском исследовании, либо их законных представителей и одобрение на проведение исследования независимого локального этического комитета.

Без соблюдения всех вышеуказанных требований диссертация не может быть принята к рассмотрению диссертационными советами».

Процедура этической экспертизы диссертационных работ должна проводиться перед утверждением темы на Учёном совете. В отдельных случаях этическая экспертиза может проводиться в процессе выполнения работы, если диссертационное исследование инициировано как фрагмент утверждённой НИР или рутинной медицинской практики и гарантировано отсутствие дополнительных рисков для участников исследования.

Исполнитель подаёт в Комитет по этике в срок, оговорённый СОП (например, 2 недели), до планируемого заседания следующие документы:

- аннотацию диссертационной работы;
- протокол планируемого исследования;
- краткую аннотацию на используемые лекарственные препараты;
- профессиональную автобиографию исследователя и его научного руководителя (на русском языке);
- форму информированного согласия и Информацию для пациента (если необходимо);
- индивидуальную регистрационную карту пациента (если необходимо);
- сертификаты исследователя по Надлежащей клинической практике (GCP) и (или) Надлежащей лабораторной практике (GLP) — если таковые имеются; если их нет, то соискатель должен их получить в любом образовательном учреждении.

Технический секретарь осуществляет регистрацию документов, подаваемых в Комитет по этике. Председатель или заместитель Председателя равномерно распределяет все диссертационные работы между членами Комитета по этике для проведения экспертизы. Эксперт изучает представленные документы и составляет экспертное заключение. На заседании экспертные заключения заслушиваются, при возникновении у эксперта или у членов КЭ вопросов по диссертационной работе на следующее заседание приглашается диссертант и (или) его научный руководитель. При необходимости этические аспекты работы могут быть оценены независимым

экспертом, мнение которого будет учтено при принятии решения КЭ. Принятое КЭ решение фиксируется в протоколе заседания. В срок, установленный СОП данного КЭ, исследователю-диссертанту на руки предоставляется выписка из протокола заседания КЭ с обязательным указанием конфликта интересов, если он имел место.



VI. СОП: Экспертиза поправок к протоколу

Цель настоящей СОП — описать процедуру экспертизы поправок к протоколу (Программе) исследования в КЭ. Данная СОП предназначена для работы с предварительно одобренным протоколом исследования, в который позднее были внесены поправки, в связи с чем поправка или протокол исследования с включённым текстом поправки, принятой до написания финальной версии, представлены на дополнительное одобрение КЭ. Поправки к протоколу исследования не могут быть приняты, пока они не рассмотрены и не одобрены КЭ. Ответственным за работу с поправками является Секретариат КЭ. Пакет документов по поправкам к протоколу исследования готовится Заявителем (спонсором или Главным исследователем) и включает в себя заявку от Заявителя о необходимости внесения поправок в ранее представленный и одобренный КЭ протокол исследования; в ней необходимо описать поправку и причину её введения, все расхождения с оригинальным протоколом исследования и указать ожидаемые эффекты после введения поправки. Все изменения или модификации должны быть подчёркнуты или выделены (например, курсивом или жирным шрифтом). После ознакомления с представленными документами Председатель КЭ принимает решение о характере требуемой экспертизы поправки (ускоренная или полная).

Поправки к протоколу исследования, которые предусматривают изменение дизайна исследования, сопряжённые, по мнению Председателя КЭ, с потенциальным увеличением риска для участников исследования (дополнительная терапия, изменения в критериях включения/невключения, изменения в способах введения препарата, увеличение дозировок препарата и т. д.), требуют полной экспертизы. Поправка, суть которой состоит, например, в увеличении количества исследовательских центров, изменении адреса центральной лаборатории и т. д., может быть подвергнута ускоренной экспертизе.

Во время заседания Комитета по этике Председатель, его заместитель или ответственный секретарь представляет поправку и другие относящиеся к исследованию документы, затем проводится голосование. По результатам голосования могут быть приняты следующие варианты решений:

- одобрить поправку к протоколу исследования, новую версию информированного согласия и т. д. без замечаний;
- приостановить исследование до момента предоставления необходимой информации;
- не приостанавливать исследование как уже одобренное, но запросить дальнейшую информацию о поправке и её влиянии на ход одобренного исследования;
- отклонить просьбу об одобрении поправки, указав причину, но дать разрешение на продолжение исследования, в качестве ранее одобренного.

Секретариат сообщает Заявителю (исследователю или спонсору) о решении, принятом на заседании КЭ. Заявителю в установленный срок от момента заседания КЭ выдаётся Выписка из протокола заседания КЭ, при неодобрении Комитетом по этике конкретной поправки к протоколу (Программе) исследования Секретариат незамедлительно извещает Заявителя в письменной форме о принятом решении и причинах отклонения заявки. В случае если КЭ голосует за необходимость каких-либо модификаций документации или поправок к протоколу, Секретариат отправляет письменную просьбу Заявителю сделать необходимые изменения и снова представить документацию в КЭ.



VII. СОП: Ускоренная экспертиза

Целью настоящей СОП является описание критериев, по которым выносится решение о том, какие документы исследования подлежат ускоренному рассмотрению (экспресс-изучению), а также инструкции по организации экспертизы, её проведению и вынесению решения по ускоренной экспертизе. Данная СОП предназначена описать условия, выполнение которых позволит ускорить процесс этической экспертизы.

Документы по исследованиям, подходящие для применения процедуры ускоренной экспертизы, определяет Председатель КЭ. Это могут быть поправки к протоколам исследований, представляющие административные изменения, добавление или изъятие непроцедурных пунктов, таких как увеличение числа исследователей, изменение названия лаборатории, контактной информации исследователей и т. п.

Ускоренная процедура может быть применена при проведении исследований, в которых:

- предполагается сбор информации, не носящей конфиденциального характера (не касающейся частной жизни) и (или) не требующей дополнительных действий по отношению к участникам исследования (в процессе рутинной медицинской практики);
- не ожидается, что будет причинён вред общественному положению или интересам участников исследования;
- исключается возможность оказывать давление на участников исследования или вызывать стрессовые ситуации.

Ускоренной процедуре могут подвергаться исследования, связанные с получением биоматериалов неинвазивными способами, или исследования, связанные с использованием уже одобренных методов диагностики (ЭКГ, получение данных на основе допплерографии, тесты для проверки слуха, неинвазивное измерение артериального давления и другие рутинные клинические обследования). Что же касается исследований с использованием рентгеновских лучей или микроволновых методов, то они не рекомендуются для ускоренной процедуры рассмотрения. Такая экспертиза может быть применима к исследованиям с использованием данных, документов или биоматериалов, которые уже собраны или будут собраны путём рутинного медицинского наблюдения или диагностики.

Если документы по исследованию соответствуют какому-либо из перечисленных критериев, Секретариат передаёт их Председателю КЭ, который принимает окончательное решение по факту проведения ускоренной экспертизы. В полномочие Председателя входит возможность единоличного рассмотрения / принятия решения / привлечения минимального числа членов КЭ, что и определяет специфику ускоренной экспертизы.



VIII. СОП: Последующее наблюдение за ходом исследования

Целью настоящей СОП является описание процедуры (частоты, периодичности и условий) проведения последующего наблюдения за ходом исследования, по которому было принято положительное решение. Последующее наблюдение может проводиться или в форме заочной экспертизы текущих данных по протоколу (Программе) исследования, или путём проведения контрольного визита в исследовательский центр для определения соответствия процесса проведения конкретного исследования требованиям по соблюдению прав участников исследования, GCP и условиям соответствующего протокола. Данная СОП применима ко всем видам экспертизы проведения исследования, ранее одобренного КЭ.

Рассмотрения требуют следующие события и обстоятельства, возникающие в ходе исследования:

- все поправки к протоколу, которые могут повлиять на соблюдение прав, безопасность и здоровье участников исследования или проведение самого исследования;
- серьёзные и непредвиденные нежелательные явления, связанные с проведением исследования или исследуемым продуктом, а также предпринятые в этой связи меры со стороны исследователей, спонсоров и официальных инстанций;
- любые события или новая информация, которые могут изменить соотношение «польза-риск» для участников исследования.

Плановое наблюдение за ходом исследования включает в себя:

- отчёт Главного исследователя о ходе исследования не реже 1 раза в год. При участии в биомедицинских исследованиях особо уязвимых групп населения (дети, беременные, пожилые и т. п.) или по каким-либо другим причинам, КЭ может рассматривать ход исследования чаще (например, 1 раз в 4 месяца), особенно интересуясь наличием серьёзных нежелательных явлений в исследовательском центре, их связью с исследуемыми препаратами, количеством выбывших из исследования и т. д.;
- плановое контрольное посещение исследовательского центра для оценки соблюдения правил по защите прав участников исследования. Данная процедура применяется преимущественно по отношению к центрам или исследователям, впервые проводящим клиническое исследование. Такую оценку желательно проводить в соответствии с проверочным листом (табл. 1).

Таблица 1

Модельная форма листка текущего мониторинга клинического исследования

Письмо (исх. №), дата	Дата оповещения Главного исследователя:	
Название исследования:		
Главный исследователь:		Телефон:
ИЦ:	Адрес:	
Спонсор:		
Планируемое число участников исследования:	Фактическое число участников исследования:	
Состояние исследовательского центра (оборудование, средства, помещения и т. д.) ☐	Комментарий:	
Используемые формы информированного согласия ☐	Комментарий:	
Соблюден ли порядок подписания информированного согласия? ☐	Комментарий:	
Нежелательные явления ☐	Комментарий:	
Отклонения от протокола исследования ☐	Комментарий:	
Качественно и своевременно ли заполняется первичная медицинская документация участников исследования? ☐	Комментарий:	
Хранятся ли документы и исследуемые препараты надлежащим образом и с соблюдением условий протокола? ☐	Комментарий:	
Есть ли спорные моменты? ☐	Уточнить:	
Иные комментарии		
Дата визита		
Фамилия члена КЭ / независимого эксперта:_____ подпись		

В случаях, когда выявлено отступление от протокола исследования, вопрос об отступлении должен быть включён в повестку дня заседания КЭ.

Примечание: КЭ может приостановить или прекратить текущие исследования или отказать в приёме последующих Заявок исследователям, занесённым в базу данных по данному нарушению. Такие решения записываются в протокол заседания.

Решение КЭ

- Председатель письменно извещает Главного исследователя и (или) спонсора о действиях КЭ в тех случаях, когда:
  - приостановлено, или
  - прекращено ранее одобренное исследование, или
  - КЭ отказывает в приёме последующих Заявок от исследователя, занесённого в базу данных.

Извещение Главного исследователя

- Секретарь КЭ регистрирует решение КЭ в журнале «Исходящие документы».
- Составляется письмо-извещение в 4 экземплярах. Председатель подписывает и датирует письмо.
- Оригинал извещения посылается Главному исследователю.
- Копия письма-извещения посылается в уполномоченные на то регуляторные органы (если применимо).
- Третий экземпляр отсылается спонсору или представителю спонсора.
- Четвёртый экземпляр письма-извещения регистрируется в журнале «Исходящие документы» и хранится в файле исследования. Заполненная форма регистрации нарушения хранится в файле исследования.
- Проводится проверка предпринятых мер.



IX. СОП: Совещание по безопасности (экстренное)

Цель данной СОП — охарактеризовать административный процесс по подготовке и осуществлению процедуры проведения экстренного заседания КЭ — совещания по безопасности [11]. Данная СОП применима при организации и проведении срочных заседаний для экспертизы и вынесения решения по вопросам безопасности, в случае наличия угрозы для жизни участников исследования или опасности для общества. Эти заседания требуют присутствия всех членов КЭ и врача-исследователя. Возможно приглашение любых экспертов, в том числе и врача, оказывающего медицинскую помощь участнику исследования, при условии подписания ими соглашения о конфиденциальности / конфликте интересов. Ответственность за организацию совещания по безопасности несёт Председатель КЭ, или заместитель Председателя, или уполномоченное на то лицо. При их отсутствии это может сделать любой член КЭ по просьбе Секретаря при наличии необходимости такого совещания.

Подробная инструкция. Экстренное совещание организуется на основании экстренного извещения (отчёта) или письма с просьбой о таком совещании

от спонсора, Главного исследователя, врача-исследователя, участника исследования или его законного представителя. Экстренное совещание по безопасности также может быть проведено непосредственно по инициативе КЭ, в ситуации, когда в ходе плановых (или экстренных) проверок клинического исследования выявлены соответствующие для этого причины:

- получение сообщения (отчёта) от исследователя / спонсора об отклонениях от протокола или изменениях протокола, произведённых для устранения угрозы жизни и (или) здоровью участника исследования;
- получение сообщения (отчёта) от исследователя / спонсора об изменениях, непосредственно влияющих на проведение исследования и (или) увеличивающих риск для участников исследования;
- получение сообщения (отчёта) от исследователя / спонсора обо всех нежелательных явлениях, которые являются одновременно серьёзными и (или) непредвиденными;
- получение сообщения (отчёта) от исследователя / спонсора о новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для участников клинического исследования или могут неблагоприятно повлиять на ход клинического исследования;
- необходимость рассмотрения любой дополнительной информации, касающейся смерти участника исследования (например, протокола вскрытия и посмертного эпикриза), на основании сделанного запроса на предоставление такой информации;
- получение от исследователя / организации информации о факте и причине преждевременной приостановки или прекращения исследования, по инициативе как исследователя, так и спонсора;
- получение от спонсора данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности участников, повлиять на проведение исследования либо изменить утверждение / одобрение продолжения исследования;
- рассмотрение вопроса окончательного или временного отзыва утверждения / одобрения проведения исследования;
- получение иной информации по безопасности, которая может изменять оценку соотношения «польза-риск» исследуемого препарата либо служить основанием для изменений в рекомендациях по его назначению, а также основанием для пересмотра возможности дальнейшего проведения исследования;
- получение сообщения (отчёта) от исследователя / спонсора о клинически значимом превышении ожидаемой частоты и изменении характера ожидаемых серьёзных нежелательных реакций и о серьёзных непредвиденных нежелательных реакциях, развившихся после завершения участия в клиническом исследовании;
- получение сообщения (отчёта) от исследователя / спонсора о новых данных, связанных с проведением клинического исследования или с разработкой исследуемого препарата, которые могут повлиять на безопасность пациентов, таких как:

- серьёзные нежелательные явления, связанные как с исследуемым препаратом, так и с процедурой проведения исследования, которые требуют внесения изменений в протокол исследования;
- отсутствие эффективности исследуемого препарата, применяемого при патологии, представляющей угрозу для жизни;
- новые важные данные по безопасности, полученные в ходе недавно завершившихся исследований на животных (выявленный канцерогенный эффект и аналогичные по тяжести и важности эффекты);
- преждевременное прекращение или приостановка исследования в другой стране (странах), обусловленные изменением в оценке безопасности аналогичного исследуемого препарата;
- иные данные по безопасности, которые изменяют соотношение «польза-риск» для участников исследования;
- получение информации / рекомендации от независимого комитета по мониторингу данных[1] о безопасности исследуемого препарата [10].

Процедура проведения экстренного совещания. Председатель КЭ назначает эксперта для квалифицированного изучения документов, представляемых для рассмотрения. Все члены КЭ обсуждают информацию, представленную экспертом.

В результате обсуждения ситуации должно быть принято решение КЭ:

- относительно возможности продолжения исследования в данном медицинском центре;
- относительно лиц(а), в отношении которых возникла угроза жизни.

Решение КЭ отправляется Главному исследователю и при необходимости в Совет по этике при МЗ РФ и другие уполномоченные на то органы.



X. СОП: Экспертиза отчётов о нежелательных реакциях, которые одновременно являются серьёзными и (или) непредвиденными

Цель данной СОП — определить процедуру экспертизы и последующего наблюдения по факту отчётов о развитии всех нежелательных явлений, которые,

[1] **Независимый комитет по мониторингу данных** (НКМД, *англ.* Independent Data-Monitoring Committee; IDMC (Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee)) — *независимый комитет, который может быть образован по инициативе спонсора для периодического рассмотрения хода клинического исследования, данных по безопасности и (или) основных параметров эффективности, а также для выработки рекомендаций спонсору о целесообразности продолжения, прекращения исследования или внесения в него изменений [2; 11].*

в соответствии с протоколом исследования, считаются серьёзными (СНЯ)[2], серьёзными и непредвиденными (серьёзное ННЯ) или непредвиденными (ННЯ) нежелательными явлениями в ходе любого текущего исследования, ранее одобренного КЭ. Факт развития любого из таких нежелательных явлений должен быть оформлен исследователем или спонсором в виде отчёта и представлен в КЭ для проведения экспертизы и последующего наблюдения.

Подробная инструкция. При возникновении СНЯ и ННЯ спонсор сообщает об этом в КЭ в письменной форме в виде заполненного отчёта о СНЯ:

- не позднее 7 календарных дней с даты получения информации о выявлении в случае, если нежелательное явление привело к смерти или представляло угрозу для жизни;
- не позднее 15 календарных дней с даты получения информации о выявлении для остальных СНЯ и ННЯ;
- в случае отсутствия у спонсора полной информации на дату представления срочного сообщения о случае смерти или развитии угрожающего жизни состояния спонсором предпринимаются меры по получению полной информации, которая представляется в форме последующего срочного сообщения о выявленных СНЯ и ННЯ не позднее 8 календарных дней с даты представления первичного сообщения;
- в случае получения спонсором новой значимой информации по выявленным СНЯ и ННЯ данная информация должна быть представлена в форме последующего сообщения в течение 15 календарных дней с даты её получения;
- требования по представлению информации о СНЯ и ННЯ распространяются на исследуемый препарат, включая препарат сравнения и плацебо.

Секретарь КЭ регистрирует отчёт в журнале «Входящие документы». Председатель или назначенный им эксперт проводит экспертизу отчёта.

Отчёт обсуждается на ближайшем заседании КЭ, но не позднее 15 дней с момента подачи отчёта при участии Главного исследователя.

При необходимости Председатель или любой другой член КЭ может предложить следующее:

- запросить поправки к протоколу или информированному согласию;
- запросить дополнительную информацию;
- отозвать ранее выданное одобрение на проведение клинического исследования в данном центре.

---

[2] **Серьёзное нежелательное явление (СНЯ)**, **серьёзная нежелательная реакция (СНР)** (*англ.* serious adverse event; SAE or serious adverse drug reaction; serious ADR) — *нежелательное медицинское событие, которое приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или её продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врождённым аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний [2].*

Если в результате обсуждения КЭ решает предпринять какие-то шаги, Секретарь или уполномоченное на то лицо сообщает об этом Главному исследователю и спонсору.

Если КЭ не предпринимает никаких действий, это фиксируется в протоколе заседания.

В любом случае Секретарь готовит официальное письмо (которое подписывает Председатель) в адрес Главного исследователя о том, какие действия должны быть предприняты в соответствии с решением КЭ. Письмо содержит информацию о:

- решениях / заключениях КЭ, касающихся исследования;
- причинах принятия решений / заключений.

При отправке письма в документах КЭ фиксируется дата отправки.



XI. СОП: Экспертиза по окончании исследования

Цель данной СОП применима к экспертизе и последующему изучению отчёта от Главного исследователя об окончании исследования в конкретном исследовательском центре / центрах. Председатель или уполномоченное лицо проводит обсуждение по материалам отчёта. Если в процессе дискуссии любой член КЭ ставит вопрос о необходимости запроса дополнительной информации или иных действий в отношении исследования, то по согласованию принимается соответствующее решение, о котором необходимо известить Главного исследователя / спонсора. Если решено не предпринимать никаких других дополнительных действий, решение заносится в протокол заседания КЭ, исследование считается законченным и данный отчёт архивируется с остальными документами по исследованию.

Составление заключительного отчёта о клиническом исследовании[3] является прерогативой спонсора, является обязательной формой оценки деятельности каждого исследователя и исследовательского центра; отчёт представляется в уполномоченные на то органы.



XII. СОП: Документация и архивирование

Целью данной СОП является обеспечение инструкциями по безопасному хранению документов в установленном порядке в течение определённого периода времени как гарантия конфиденциальности и возможности повторного обращения при необходимости в любое время.

---

[3] **Отчёт о клиническом исследовании (испытании)** (*англ.* clinical trial (study report)) — *описание в письменной форме клинического исследования, представленное в формате, позволяющем осуществлять лёгкий поиск, составленное в соответствии с приложением № 1 к Правилам Надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза и разделом 5 части 1 приложения № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемым Евразийской экономической комиссией, при сопровождении заявления на регистрацию [2; 3].*

Комитет по этике должен обеспечить хранение документов, связанных с проведением клинического исследования, в течение трёх лет после завершения клинического исследования и представление таких документов третьим лицам с соблюдением требований законодательства Российской Федерации о персональных данных, коммерческой, государственной и иной охраняемой законом тайне.

Все документы, хранящиеся в КЭ, можно условно разделить на три большие группы:

1. Документы, регламентирующие работу КЭ:
- Положение о Комитете (Совете) по этике;
- Стандартные операционные процедуры (СОП).

2. Текущие рабочие документы:
- регулярные ежегодные отчёты КЭ;
- профессиональные биографии членов КЭ;
- соглашения о конфиденциальности;
- повестки и протоколы заседаний.

3. Документы, непосредственно относящиеся к исследованиям (от подачи Заявки для инициации до окончания исследования и представления в КЭ заключительного отчёта):
- материалы, представляемые для рассмотрения (обязательно имя спонсора и имя Главного исследователя с контактной информацией и название протокола исследования);
- заключение эксперта по протоколу исследования;
- копия решения, отосланного Заявителю;
- корреспонденция;
- все материалы, полученные в процессе наблюдения за ходом исследования;
- извещение о завершении, приостановке или досрочном прекращении исследования;
- заключительный отчёт по исследованию.

Ответственностью Секретариата КЭ является обеспечение правильной подготовки, распространения и делопроизводства всех файлов, их безопасного хранения в установленном порядке в течение трёх лет после завершения клинического исследования как гарантия конфиденциальности и возможности повторного использования в любое время.



Заключение

Материал, представленный в данной главе, направлен на чёткую ориентацию Комитетов по этике всех уровней в вопросах разработки и правильного подбора Стандартных операционных процедур. Предложенный в рамках данной главы модельный набор из 12 ключевых блоков СОП может подвергаться оперативной коррекции, связанной с условиями актуальной повестки проведения клинических исследований в конкретном Комитете по этике. Также необходима текущая

актуализация СОП в соответствии с диалектикой развития науки и практики биомедицинских исследований и соответствующего нормативного регламента.

В рамках современного издания особого внимания заслуживает организация и логистика адаптации СОП для проведения этической экспертизы инновационных исследований. Так, наряду с основными принципами, такими как открытость, конфиденциальность, отсутствие конфликта интересов, плюрализм и компетентность, необходимо введение специального стандарта — «**предосторожность**». Данный стандарт призван обеспечить проведение этической экспертизы с целью оценки рисков и защиты будущих поколений.

Однако неизменным является тезис о том, что подробные СОП, составленные в соответствии с действующими нормативными актами, служат гарантией объективной работы КЭ, обеспечивая качество и логическую последовательность действий КЭ, направленную на исполнение их основной функции — независимой и квалифицированной защиты прав и достоинства участников биомедицинских исследований.

Литература

1. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
2. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
3. Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.07.2018 № 11 «О Руководстве по общим вопросам клинических исследований». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_303198.
4. Приказ Минздрава России от 31.10.2024 № 586н «Об утверждении положения о совете по этике, порядка его создания и деятельности, требований к квалификации и опыту работы по экспертной оценке научных, медицинских и этических аспектов клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, предъявляемых к экспертам совета по этике, порядка организации и проведения этической экспертизы, форм заключений совета по этике, порядка размещения информации о составе совета по этике, планах его работы и текущей деятельности» (Зарегистрировано в Минюсте России 28.11.2024 № 80360). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_492267.
5. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26.12.2024г. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350.
6. Стандартные операционные процедуры деятельности комитетов по этике. Сборник модельных СОП для комитетов по этике государств-участников

СНГ / под ред. О. И. Кубарь, А. Г. Асатрян, Н. А. Чащина) // Приложение к руководству ВОЗ «Руководства по деятельности Комитетов по этике, осуществляющих экспертизу биомедицинских исследований». — СПб., 2004 и 2005.

7. Surveying and evaluating ethical review practice [= Дополнительное руководство «Инспектирование и оценка проведения этической экспертизы»]. — Geneva : WHO [= Женева : ВОЗ], 2002. — Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67360/TDR_PRD_ETHICS_2002.1.pdf?sequence=1.
8. Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research [= Руководства по деятельности Комитетов по этике, осуществляющих экспертизу биомедицинских исследований]. — Geneva : WHO/TDR [= Женева : ВОЗ], 2000. — Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/66429/TDR_PRD_ETHICS_2000.1.pdf.
9. Этическая экспертиза биомедицинских исследований в государствах-участниках СНГ (социальные и культурные аспекты) / ответственный редактор О. И. Кубарь ; редакционный совет Микиртичан Г. Л., Никитина А. Е. — СПб. : Феникс, 2007. — 40 с.
10. О порядке проведения биомедицинских исследований у человека // Бюллетень высшей аттестационной комиссии Министерства образования Российской Федерации. — 2002. — № 3 (май). — Режим доступа: https://old.mipt.ru/dmcp/upload/e46/b2002-arph9fcfwy1.pdf.
11. Operational guidelines for the establishment and functioning for data and safety monitoring boards [= Руководство по созданию и функционированию советов по мониторингу данных и безопасности]. — Geneva : WHO [= Женева : ВОЗ], 2005. — Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/69171/TDR_GEN_Guidelines_05.1_eng.pdf.

ГЛАВА 5. ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА В ЕВРАЗИЙСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ СОЮЗЕ

Короткова А. В., Поздняков Н. О., Мирошников А. Е.



Введение

Основные принципы проведения этической экспертизы в Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС) заложены в Правилах надлежащей клинической практики, которые утверждены решением № 79 от 03.11.2016 г. «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики» [1]. Согласно Правилам надлежащей клинической практики ЕАЭС, «**независимый этический комитет**» (НЭК; *англ.* Independent Ethics Committee; IEC) — «*это независимый орган (экспертный совет или комитет, действующий на уровне организации, на региональном, национальном или международном уровне), который учреждён в соответствии с законодательством государства — члена, состоит из медицинских работников, а также лиц, не имеющих отношения к медицине, наделён правом давать заключения в целях реализации настоящих Правил (принимая во внимание взгляды неспециалистов, в особенности пациентов и организаций пациентов), а также обеспечивает защиту прав, безопасности и благополучия субъектов исследования и выступает для общества гарантом такой защиты, в частности путём рассмотрения, одобрения (выдачи заключения) протокола исследования, кандидатур исследователей, исследовательских центров, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования. Правовой статус, состав, функции и деятельность независимых этических комитетов, а также применимые к ним требования могут различаться в разных государствах — членах ЕАЭС, тем не менее, НЭК должны функционировать в соответствии с настоящими Правилами*» [1].

Согласно этому документу, клинические исследования должны проводиться в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской декларацией [2] и отражёнными в Правилах надлежащей клинической практики ЕАЭС [1], а также применимыми требованиями.

Клиническое исследование должно проводиться в соответствии с протоколом, разрешённым (одобренным) независимым комитетом по этике.

Независимый комитет по этике призван защищать права, безопасность и благополучие всех участников исследования. Исследованиям с участием уязвимых субъектов должно быть уделено особое внимание.

Требования к независимому этическому комитету

В состав НЭК должно входить достаточное число лиц, обладающих в совокупности необходимой квалификацией и опытом для рассмотрения и проведения экспертной оценки научных, медицинских и этических аспектов планируемого исследования.

Рекомендуется включение в состав НЭК:

- не менее пяти человек;
- по крайней мере одного человека, не специализирующегося в области научных исследований (деятельности);
- по крайней мере одного человека, не являющегося сотрудником медицинской организации (исследовательского центра), в которой проводится исследование. Только члены НЭК, не являющиеся сотрудниками исследователя или спонсора исследования и не имеющие личной заинтересованности в проведении конкретного клинического исследования, могут принимать участие в голосовании (обсуждении) вопросов, связанных с проведением клинического исследования. НЭК должен вести перечень членов с указанием их квалификации.

НЭК должен осуществлять деятельность в соответствии с документально оформленными Стандартными операционными процедурами (СОП), документировать свою работу и вести протоколы заседаний. Его деятельность должна соответствовать Правилам Надлежащей клинической практики ЕАЭС и применимым требованиям законодательства государств — членов ЕАЭС [1].

НЭК принимает решения на объявленных заседаниях при наличии кворума, определённого СОП. Только члены НЭК, принимавшие непосредственное участие в рассмотрении документации по исследованию и обсуждении, могут участвовать в голосовании (высказывать своё мнение) и (или) давать рекомендации. Исследователь может предоставлять информацию по любым аспектам исследования, но не может участвовать в прениях или в голосовании (выработке мнения) НЭК. НЭК может прибегать к помощи независимых экспертов по специальным вопросам [1].

Стандартные операционные процедуры

НЭК должен разработать, документально оформить и соблюдать Стандартные операционные процедуры, регламентирующие:

- его состав (фамилии и квалификацию членов) и учредивший его орган;
- порядок назначения заседаний, оповещения его членов о предстоящих заседаниях, а также организацию заседаний;
- порядок первичного и последующего рассмотрения документации по исследованию;
- периодичность последующего рассмотрения документации по исследованию;

- порядок ускоренного рассмотрения документации, в соответствии с применимыми требованиями для одобрения (выдачи заключения) при незначительном изменении в текущих исследованиях, уже получивших одобрение (заключение) НЭК;
- недопустимость включения участников в исследование до того, как НЭК выдаст письменное одобрение (заключение) на проведение исследования;
- недопустимость отклонения от протокола или его изменений без предварительного письменного одобрения (заключения) соответствующих поправок НЭК, за исключением тех случаев, когда изменения направлены на устранение непосредственной угрозы участникам исследования или когда изменения касаются только административных и материально-технических аспектов исследования (например, смена монитора, изменение номера телефона);
- обязанность исследователя незамедлительно сообщать НЭК:
  - об отклонениях от протокола или изменениях протокола, произведённых для устранения непосредственной угрозы участникам исследования;
  - об изменениях, увеличивающих риск для участников исследования и (или) существенно влияющих на проведение исследования;
  - обо всех непредвиденных серьёзных нежелательных лекарственных реакциях;
  - о новых данных, которые могут свидетельствовать о возрастании риска для участников исследования или неблагоприятно повлиять на ход исследования.

Обязанность НЭК незамедлительно в письменном виде сообщать исследователю (медицинской организации):

- свои решения (заключения), касающиеся исследования;
- причины принятия решений (заключений);
- порядок (процедуры) обжалования решений (заключений).



Деятельность независимого этического комитета

НЭК должен получить на рассмотрение следующие документы:

- протокол (поправки к протоколу);
- письменную форму информированного согласия и её последующие редакции, предлагаемые исследователем в исследовании;
- описание действий, направленных на привлечение к участию в исследовании (например, рекламные объявления);
- письменные материалы, которые будут предоставлены участникам исследования;
- брошюру исследователя;
- известную информацию, касающуюся безопасности;
- информацию о выплатах и компенсациях участникам исследования;

- текущую редакцию резюме исследователя (*curriculum vitae*) и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию;
- другие документы, которые могут потребоваться НЭК для выполнения его обязанностей.

НЭК должен рассмотреть вопрос о проведении предлагаемого клинического исследования в соответствующие сроки и дать заключение в письменном виде, чётко идентифицируя исследование, рассмотренные документы и даты при вынесении следующих возможных решений:

- одобрение (выдача заключения) на проведение исследования;
- требование о внесении изменений в представленную документацию до получения одобрения (выдачи заключения) на проведение исследования;
- отказ в одобрении (выдаче заключения) на проведение исследования;
- отмена (приостановка) сделанного ранее одобрения (выданного заключения) на проведение исследования.

НЭК должен оценить соответствие квалификации исследователя предлагаемому исследованию на основании текущей редакции резюме исследователя (*curriculum vitae*) и (или) другой соответствующей документации, запрошенной НЭК.

НЭК должен периодически рассматривать документацию по каждому текущему исследованию с частотой, зависящей от степени риска, которому подвергаются участники исследования, но не реже одного раза в год.

НЭК может потребовать, чтобы участникам исследования предоставлялась следующая информация:

- исследование носит экспериментальный характер, цель исследования, варианты лечения в процессе исследования и вероятность случайного распределения в одну из групп лечения, процедуры исследования, включая все инвазивные процедуры, обязанности участника, аспекты исследования, которые носят экспериментальный характер, ожидаемые риск или неудобства для участника, а также в соответствующих случаях для эмбриона, плода или грудного ребёнка, ожидаемые выгода и (или) польза. Если пользы с медицинской точки зрения не предполагается, то участник должен быть поставлен об этом в известность;
- иные, помимо предусмотренных в исследовании, процедуры или методы лечения, которые могут быть доступны участнику, их значимые потенциальные выгода и (или) польза, а также риск; компенсация и (или) лечение, доступные субъекту в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в исследовании;
- планируемые выплаты за участие в исследовании, если таковые предусмотрены;
- планируемые расходы участника, если таковые ожидаются, связанные с его участием в исследовании;
- участие в исследовании является добровольным, и можно отказаться от участия или выйти из исследования в любой момент без каких-либо санкций для себя или потери выгоды;

- мониторы, аудиторы, НЭК и уполномоченные органы в той мере, в какой это допускается законодательством государств — членов ЕАЭС, будут иметь прямой доступ к оригинальным медицинским записям участника для проверки процедур и (или) данных клинического исследования, не нарушая при этом конфиденциальности данных участника, и участник или его законный представитель, подписывая письменную форму информированного согласия, даёт разрешение на такой доступ;
- записи, идентифицирующие участника, будут сохранены в тайне и могут быть раскрыты только в той мере, в какой это допускается законодательством государств — членов ЕАЭС. При публикации результатов исследования конфиденциальность данных участника будет сохранена;
- участник или его законный представитель будет своевременно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на желание участника продолжать участие в исследовании;
- лица, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах участников исследования, а также в случае причинения вреда здоровью в результате участия в исследовании;
- возможные обстоятельства и (или) причины, по которым участие в исследовании может быть прекращено;
- предполагаемая длительность участия в исследовании;
- приблизительное число участников, которых предполагается включить в исследование, дополнительные сведения об исследовании, если, по мнению НЭК, это необходимо для защиты прав и здоровья участников исследования, а также для гарантии их безопасности.

В случае если согласие на участие в исследовании, не связанном с лечением, даёт законный представитель в соответствии с пунктами Правил надлежащей клинической практики ЕАЭС [1], НЭК должен убедиться, что представленный протокол и (или) другая документация полностью отражают клинические вопросы и соответствуют этическим и другим применимым требованиям к подобным клиническим исследованиям.

В случае, если в протоколе указывается на невозможность получения согласия на участие в исследовании у участника исследования или его (её) законного представителя до момента включения участника в исследование (например, при неотложном состоянии), НЭК должен убедиться в том, что представленный протокол и (или) другая документация полностью отражает клинические вопросы и соответствует этическим и другим применимым требованиям к подобным клиническим исследованиям.

НЭК рассматривает размер и порядок выплат участнику исследования, чтобы убедиться в отсутствии необоснованной заинтересованности или принуждения участников исследования. Размер выплат участникам исследования может быть пропорционален их участию в испытании, но не должен зависеть исключительно от того, завершил ли участник исследование полностью или нет.

НЭК должен быть в курсе, что информация, касающаяся выплат участникам исследования, включая способы, размер и порядок выплат, отражена в письменной форме информированного согласия и в любых других предоставляемых участникам исследования материалах. Должно быть указано, каким образом будет определён размер выплат.



Уязвимые группы участников исследования

Согласно рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 июля 2018 г. № 11 «О Руководстве по общим вопросам клинических исследований» [3] в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики ЕАЭС [1] необходимо уделить особое внимание этическим аспектам, затрагивающим информированное согласие со стороны уязвимых групп участников исследования, и процедурам, их обеспечивающим:

1) исследования у беременных женщин: если лекарственный препарат не предназначен для применения во время беременности, беременных женщин из клинических исследований необходимо исключить. Если в течение периода применения лекарственного препарата наступает беременность, лечение необходимо отменить (в случае безопасности такой отмены). Необходимо установить последующее наблюдение за течением беременности, плодом и ребёнком. Если лекарственный препарат предназначен для применения во время беременности, необходимость наблюдения за течением беременности, плодом и ребёнком сохраняется;
2) исследования у кормящих грудью женщин: необходимо (по возможности) изучить проникновение лекарственного препарата или его метаболитов в грудное молоко. Если кормящие грудью женщины участвуют в клинических исследованиях, необходимо установить наблюдение за детьми на предмет влияния препарата на них;
3) исследования у детей: объём необходимых исследований зависит от текущих знаний о препарате и возможности экстраполяции данных, полученных в отношении взрослых и детей других возрастных групп. Применение некоторых лекарственных препаратов допустимо изучать у детей, начиная с ранних стадий разработки. Если лекарственный препарат планируется для применения у детей, необходимо провести его оценку в соответствующих возрастных группах. Если в клинической разработке предусмотрены исследования у детей, то изучение применения такого лекарственного препарата целесообразно начать у детей старшего возраста, распространив его далее на младшие возрастные группы, включая младенцев.

Литература

1. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
2. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
3. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 июля 2018 г. № 11 «О Руководстве по общим вопросам клинических исследований». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/550738941.

ГЛАВА 6. АУДИТ И ИНСПЕКЦИЯ КОМИТЕТОВ ПО ЭТИКЕ

Мурзич Т. В.

Введение

Основная идеология контроля за клиническими исследованиями заложена в правилах Надлежащей клинической практики [1], локальных регуляторных требованиях [2–4], а также в надгосударственных правовых документах, таких как документы Совета Европы или решения ЕАЭС [5].

Согласно этой концепции, каждое клиническое исследование должно в достаточной мере контролироваться тремя заинтересованными сторонами: спонсором проекта, обществом и государством. Производитель (или иной спонсор исследования) заинтересован в контроле за собственными клиническими исследованиями, поскольку ему нужны достоверные (валидные) данные, на основании которых он будет проводить дальнейшую разработку исследуемого лекарства-кандидата (или откажется от этой затеи) и получит государственную регистрацию для обращения лекарственного препарата на рынке. Обществу — как обществу вообще, так и медицинскому сообществу в частности — нужны эффективные и желательно наиболее безопасные лекарственные средства. А государство призвано обеспечивать охрану здоровья своих граждан и всей силой государственного принуждения стараться не допустить появления на рынке лекарственных препаратов с недоказанной эффективностью и безопасностью.

Спонсор и (или) производитель контролирует каждое своё клиническое исследование посредством организации процессов мониторинга и аудита (самостоятельно или с помощью привлечённых независимых подрядчиков). Общество — посредством института этической экспертизы исследований, которая проводится специальными общественными органами, независимыми от всех сторон, вовлечённых в исследование. А государство призвано контролировать клинические исследования как посредством создания определённых правил их организации и проведения, так и путём экспертизы материалов и результатов конкретного исследования на их научную ценность и непротиворечивость, а в последующем — проведением инспекции, призванной подтвердить (или опровергнуть) сведения, содержащиеся в отчёте о клиническом исследовании препарата.

Более того — по сути, правила Надлежащей клинической практики предполагают этическую экспертизу наиболее ценным инструментом контроля, поскольку глава, посвящённая Независимым этическим комитетам (НЭК; *син.* локальный этический комитет; ЛЭК), в данных правилах представлена первой. Что абсолютно

логично, поскольку именно НЭК должен иметь постоянную коммуникацию с исследовательским центром, быть в курсе возможностей центра / исследователя, оценивать информацию по безопасности в ходе исследования и пр. Согласно идеологии правил Надлежащей клинической практики именно НЭК являются первичным независимым органом, призванным осуществлять контроль за проведением клинических исследований (и соответственно — за соблюдением прав и благополучия субъектов исследования) непосредственно в местах их проведения.



Терминология

В определении из национального стандарта ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» [2] в п. 1.1 сказано, что: «**аудит** (*англ.* audit) — *комплексная и независимая проверка относящихся к исследованию деятельности и документации, проводимая для подтверждения соответствия этой деятельности, а также процедур сбора, анализа и представления данных протоколу, стандартным операционным процедурам спонсора, надлежащей клинической практике (GCP) и нормативным требованиям*».

В Правилах надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза (ЕАЭС), принятых решением № 79 от 3 ноября 2016 года Советом Евразийской экономической комиссии (ЕАЭК), также действующих на территории РФ [5], дано следующее определение: «**аудит** — *систематическая и независимая проверка относящихся к исследованию деятельности и документации, проводимая для подтверждения соответствия этой деятельности, а также процедур сбора, анализа и представления данных протоколу, стандартным операционным процедурам спонсора, надлежащей клинической практике и применимым требованиям*».

Относительно независимости аудитора нужно подчеркнуть, что она предполагает отсутствие возможности влиять на решения аудитора со стороны проверяемых лиц и организаций, а также незаинтересованность самого проверяющего в результатах аудита, иными словами — отсутствие у него конфликта интересов, то есть ситуации, когда какие-либо интересы могут отразиться на мнении проверяющего (так, например, для регуляторных органов должна быть подтверждена независимость штатного аудитора компании от проектной команды клинического исследования).

В определении из национального стандарта ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» [2], в п. 1.1 сказано, что: «**инспекция** (*англ.* inspection) — *действие уполномоченных органов, заключающееся в официальной проверке документации, оборудования, иных материалов, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к клиническому исследованию и находящихся в исследовательском центре, в помещениях спонсора и (или) контрактной исследовательской организации, а также иных организациях, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к исследованию*».

В Правилах надлежащей клинической практики ЕАЭС, принятых решением № 79 от 3 ноября 2016 года Советом ЕАЭК [5], дано следующее определение: «**инспекция** (проверка) — *действие уполномоченного органа, заключающееся в проведении*

официальной проверки документов, инфраструктуры, записей, соглашений по обеспечению качества и любых других источников, которые расцениваются уполномоченным органом как относящиеся к исследованию и которые могут быть расположены в исследовательском центре, на объектах спонсора и (или) контрактной исследовательской организации или в других организациях, которые, по мнению уполномоченного органа, требуют инспектирования».

Как видно из определений, полномочия регуляторных органов значительно шире и могут не ограничиваться конкретной компанией или клиникой, но направлены на подтверждение данных, изложенных в отчёте о проведённом исследовании. В ряде случаев инспекция может проверить текущее исследование при наличии на то оснований.

Собственно, по процедурам проверки аудит и инспекция мало чем отличаются и имеют одну цель — подтвердить качество данных исследования.

Как правило, в качестве основного практического инструмента по проведению аудитов и инспекций выступает международный стандарт ISO 19011 «Руководящие указания по аудиту систем менеджмента» (*англ.* Guidelines for auditing management systems) [6] — основное руководство к действию любого проверяющего (в настоящее время действует редакция от 2018 года). В России действует национальный стандарт ГОСТ Р ИСО 19011-2021 «Руководящие указания по аудиту систем менеджмента» [7].

В общем виде схема проведения аудита / инспекции выглядит следующим образом:

- принятие решения о проведении проверки;
- выбор объекта(ов) для проверки;
- согласование сроков и официальное уведомление о проверке;
- подготовка к аудиту / инспекции (в том числе запрос документов);
- собственно аудит / инспекция;
- подготовка отчёта;
- коммуникация с проверяемыми (опционально);
- изучение и коррекция CAPA-форм[1] (опционально);
- получение ответов от проверяемых;
- по окончании проверки — выдача сертификата об аудите или письма об инспекции.

Кроме того, различные регулирующие органы имеют свои внутренние документы, регламентирующие проведение инспекций. Так, в FDA США с 2006 года действует специальное руководство по проведению инспекций Комитетов по этике (FDA Institutional Review Board Inspections) [8]. В Российской Федерации утверждены

[1] CAPA — *это аббревиатура от англ. Corrective Action and Preventive Action, широко используемая в надлежащих практиках (GxP). К данному термину относятся коррекции, корректирующие и (или) предупреждающие действия. Коррекция и корректирующие действия — это действия (меры), направленные на устранение отклонения, несоответствия или инцидента. Предупреждающие действия — меры, направленные на предотвращение появления этой проблемы в будущем.*

проверочные листы, применяемые для контроля проведения клинических исследований, включая деятельность Комитетов по этике.

В специализированной литературе часто используются синонимичные понятия «уполномоченные органы», «регуляторные органы» или «уполномоченные регуляторные органы».

Уполномоченные органы (*англ.* regulatory authorities) — *это органы, обладающие правом осуществлять регулирующие функции. Термин «уполномоченные органы» включает в себя инстанции, уполномоченные рассматривать представленные им клинические данные, а также проводить инспекции.*

Согласно Федеральному закону «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12.04.2010 (ст. 9): «*Государственный контроль (надзор) в сфере обращения лекарственных средств осуществляется посредством федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств, осуществляемого федеральными органами исполнительной власти, уполномоченными Правительством Российской Федерации (далее — органы государственного надзора)* [5]. *Федеральный государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств включает в себя… организацию и проведение проверок соблюдения субъектами обращения лекарственных средств, установленных настоящим Федеральным законом и принятыми в соответствии с ним иными нормативными правовыми актами Российской Федерации требований к доклиническим исследованиям лекарственных средств, клиническим исследованиям лекарственных препаратов…*» Таким органом государственного надзора в Российской Федерации является Росздравнадзор.

Надлежащая клиническая практика определяет уполномоченный орган через две его функции, которые регулятор правомочен и обязан обеспечивать для соблюдения достоверности результатов клинических исследований, а именно:

1) осуществлять экспертизу отчёта о клиническом исследовании;
2) проводить собственно инспекции.

Данная функция в Российской Федерации закреплена за ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения России (https://www.regmed.ru/).

В области деятельности КЭ регулирующим органом помимо национальных и наднациональных государственных органов также выступает Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), поскольку именно этот орган инициировал программу квалификации КЭ «Признание» (*англ.* Recognition) в рамках описанных в главе 3 международных практических стандартов деятельности Комитетов по этике и процедуры этической экспертизы в рамках «Стратегической инициативы по созданию возможностей для этической экспертизы» (SIDCER) под эгидой ВОЗ [9]. Программа включает в себя три этапа, одним из которых является инспекция этического комитета представителями ВОЗ.



GCP-инспекция

Возвращаясь к инспекциям, инициируемым государством, нужно заметить, что прежде всего регулирующий орган должно интересовать, верны ли данные, изложенные в отчёте о клиническом исследовании, и были ли должным образом соблюдены права лиц, участвовавших в нём. Именно исходя из этих двух целей и строится вся идеология GCP-инспекции.

Если в процессе государственной регистрации лекарственного препарата у органа, проводящего экспертизу отчёта о клиническом исследовании, возникают какие-либо вопросы, то ответить на них прежде всего призвана GCP-инспекция. Также инспекция проводится регулятором, если ему стали известны сведения о несоблюдении правил проведения клинических исследований или поступили сигналы о нарушении прав лиц, принимающих в них участие. В последнем случае весьма вероятно, что в ходе инспекции будут проверены условия проведения этической экспертизы до начала и в процессе исследования, то есть — работа локального Комитета по этике.

Объект инспекции планируется заранее, в зависимости от вопросов, возникших у экспертов, рассматривавших отчёт о клиническом исследовании, или от поступивших сведений. В том числе у инспекторов могут возникать вопросы и к Комитету по этике, одобрившему и сопровождавшему данное исследование.

В соответствии с общепринятой классификацией выявленные инспектором или аудитором нарушения называются находки (*англ.* findings), которые по степени тяжести принято разделять на:

- критические (*англ.* critical) — серьёзные нарушения, которые подвергают риску жизнь и здоровье участников исследования, нарушают их права, отражаются на качестве и целостности данных;
- существенные (*англ.* major) — серьёзные нарушения, которые могут подвергнуть риску жизнь и здоровье участников исследования, нарушить их права, отразиться на качестве и целостности данных, являются прямыми нарушениями принципов Надлежащей клинической практики;
- несущественные (*англ.* minor) — все остальные нарушения и ошибки, которые не несут существенной угрозы безопасности и благополучию пациентов, качеству и целостности данных.

Также проверяющий может дать рекомендации (*англ.* recommendation) — советы по улучшению каких-либо процессов.

Food and Drug Administration (US FDA) использует несколько иную классификацию находок — в зависимости от того, должен ли регулятор по результатам проверки предпринимать действия:

- Non-Action Indicated (NAI) = нет необходимости проведения действия;
- Voluntary Action Indicated (VAI) = необходимы добровольные действия;
- Official Action Indicated (OAI) = необходимы официальные действия.

По результатам инспекции предусмотрены различные санкции, начиная от незначительных и заканчивая уголовным преследованием (в некоторых странах).

Например, в США последствиями инспекции FDA могут быть следующие действия:

- издание и направление проверяемым писем (без определённого наименования);
- направление в адрес проверяемой организации письма-предупреждения (*англ.* Warning Letters);
- остановка исследования или удаление данных клинического исследования, полученных с нарушением норм законодательства;
- уведомление о начале процедур по дисквалификации конкретных лиц, допустивших нарушения (у проверяемых имеется возможность для объяснения своей позиции);
- инициирование судебного преследования лиц, допустивших нарушения.

При этом инспекция может быть как выездная, так и удалённая.

В Российской Федерации все процедуры государственного и муниципального контроля во всех сферах деятельности регулируются Федеральным законом от 31.07.2020 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации» [11]. Согласно этому закону проверки подразделяются на плановые и внеплановые, выездные и документарные. Закон устанавливает процедуры, очерёдность и периодичность проверок, а также определяет объектом проверки именно юридические лица, в частности — учреждения здравоохранения всех форм собственности. Также законом определены профилактические мероприятия, которые в том числе могут иметь обязательный характер — обязательные профилактические визиты.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 30 июня 2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения» [12] Росздравнадзор осуществляет надзор за соблюдением медицинскими организациями, осуществляющими медицинскую деятельность, порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи, осуществляет государственный контроль за лекарственными средствами, в том числе и за проведением клинических и доклинических исследований, организует и (или) проводит инспектирование субъектов обращения лекарственных средств на соответствие утверждённым Евразийской экономической комиссией Правилам надлежащей лабораторной практики, Правилам надлежащей клинической практики.

Необходимо отметить, что в российских нормативных документах используется термин «Независимый этический комитет (НЭК)», который в данном контексте является синонимом термина «КЭ».

Ежегодно Росздравнадзором разрабатывается план контрольно-надзорных мероприятий, включающий в том числе юридические лица, задействованные в процессе обращения лекарственных средств, а именно — проводящие клинические исследования лекарственных препаратов для медицинского применения. В план включаются как учреждения здравоохранения, так и производители лекарственных

средств, а также контрактные исследовательские организации. В 2017 году в рамках реформы контрольно-надзорной деятельности в Российской Федерации подход к планированию проверочных мероприятий был изменён, поскольку Росздравнадзор был включён в проект «Совершенствование контрольной и надзорной деятельности в сфере здравоохранения», в работу был внедрён риск-ориентированный подход при планировании проверок.

Риск-ориентированный подход представляет собой метод организации и осуществления государственного контроля (надзора), при котором выбор интенсивности (формы, продолжительности, периодичности) проведения мероприятий по контролю и мероприятий по профилактике нарушения обязательных требований определяется отнесением деятельности юридического лица, индивидуального предпринимателя к определённой категории риска либо определённому классу (категории) опасности [12]. В рамках функции по надзору за обращением лекарственных средств в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 17.08.2016 № 806 «О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора) и внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации» [14] была установлена следующая периодичность проверок в зависимости от категории риска подконтрольного объекта: значительный риск — 1 раз в 3 года; средний риск — раз в 5 лет; умеренный риск — 1 раз в 6 лет; низкий риск не предполагает плановых проверочных мероприятий. В основе подхода лежит динамическая система оценки риска, которая предполагает, что по результатам проверок категория риска может меняться в зависимости от выявленных нарушений. Результатом этой же реформы стало внедрение Росздравнадзором в свою надзорную деятельность проверочных листов, которые используются ведомством с 2018 года при проведении всех проверочных мероприятий, в том числе и в области клинических исследований. На момент выхода настоящей главы проверочные листы Росздравнадзора, содержащие требования к проведению клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, находятся на этапе пересмотра, в связи с переходом на наднациональные требования законодательства. Следует отметить, что, помимо проверочных листов Росздравнадзора, перечень обязательных требований, предъявляемых к организации и проведению клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, можно найти на электронном ресурсе «Реестр обязательных требований» (https://ot.gov.ru/), который был создан в 2021 году в целях обеспечения открытости и предсказуемости обязательных требований.

Порядок организации и осуществления федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств, а также критерии отнесения объектов контроля к определённой категории риска установлены постановлением Правительства Российской Федерации от 29.06.2021 № 1049 «О федеральном государственном контроле (надзоре) в сфере обращения лекарственных средств» [14].

В настоящее время обязательные требования и правила работы КЭ в Российской Федерации регламентированы решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики ЕАЭС» (ч. 3) [5].



Объекты внимания инспектора при проверке Комитета по этике

Прежде всего оценивается правовая основа его деятельности, то есть: на каком основании был создан Комитет по этике при данной медицинской организации, существуют ли документы, регламентирующие его деятельность (Положение, СОП), и учтены ли в них все требования законодательства, предъявляемые к Комитетам по этике.

В практике авторов был случай, когда КЭ крупного исследовательского центра на протяжении нескольких лет письменно подтверждал свою приверженность принципам "ICN GPS" и данная опечатка в форме документа не была замечена ни одним из многочисленных исследователей и представителей спонсоров клинических исследований.

Проверяющим оценивается состав Комитета по этике: соответствует ли требованиям Надлежащей клинической практики ЕАЭС (например, имеются ли среди членов Комитета лица, не аффилированные к данному учреждению, и лица, чьи интересы лежат вне сферы науки).

Инспектор должен оценить квалификацию членов Комитета, в том числе в области этической экспертизы. Для этого изучаются профессиональные автобиографии членов Комитета и проводится интервьюирование с представителями КЭ (как правило, это Председатель и (или) секретарь Комитета). При этом оценивается не только формальная сторона вопроса (в практике авторов был случай, когда, согласно сертификату обучения, тренинг по Надлежащей клинической практике (GCP) и российскому законодательству в области клинических исследований был проведён монитором центра по телефону в течение одного часа), но и знания и умения представителей КЭ в области организации работы Комитета и этической экспертизы исследований.

Анализируются Стандартные операционные процедуры и Положение Комитета на предмет наличия в них основных аспектов, отражающих требования к составу Комитета, планированию заседаний, рассмотрению документов, а также на предмет возможных внутренних противоречий (например, Положение определяет кворум заседания как 75 % от состава Комитета, а СОП — 50 % + 1 человек). Проверяется соблюдение Комитетом собственных внутренних документов (например, СОП предусмотрено, что каждый член Комитета должен до начала исполнения своих полномочий подписать Соглашение о конфиденциальности, а в ходе проверки такие документы не представлены).

Обязательно проверяется ведение документации Комитета: кем и как осуществляется документооборот Комитета, как организована процедура протоколирования заседаний и выдача заявителям выписок о принятых решениях. В ходе инспекции обязательно будет проверен порядок архивирования и хранения документов Комитета: соблюдается ли установленный срок хранения документов КЭ; кем, где и в каких условиях хранится документация КЭ; исключена ли возможность утраты или порчи заархивированных или рабочих документов Комитета.

Перед началом каждого исследования Комитет по этике должен надлежащим образом рассмотреть и одобрить документы планируемого исследования (или

выработать рекомендации по их изменению). Как правило, Комитеты соблюдают этот основополагающий принцип этической экспертизы. Но и здесь выявляются ошибки. Например, если процедуры Комитета предусматривают подачу документов на рассмотрение за две недели до предполагаемой даты заседания и их оценку тремя экспертами из числа членов Комитета, а *de facto* пакет документов по предстоящему исследованию принимается и положительно рассматривается Комитетом в один день, то такое нарушение отмечается проверяющим.

Поскольку основной задачей КЭ является оценка соотношения «польза-риск» до начала и в ходе исследования, обязательно проверяется, как Комитет поддерживает связь с исследователями: необходимо помнить о важности взаимодействия Главного исследователя с Комитетом по этике на этапе проведения исследования. Для этого Комитет должен определить своими внутренними документами порядок, форму, сроки и частоту отчётности исследователей перед Комитетом.

Например, вся важная информация, потенциально способная изменить соотношение «польза-риск» для участников исследования, должна быть репортирована в КЭ, а Комитет, в свою очередь, обязан регулярно оценивать соотношение «польза-риск» для участников данного исследования с учётом поступившей информации.

Также, согласно законодательству, Комитет должен оценивать ход проведения исследования не реже одного раза в год (но для конкретных исследований могут быть установлены более жёсткие сроки).

Каждый регуляторный орган заинтересован в строгом соблюдении действующих норм и в профилактике нарушений в области клинических исследований, в том числе и со стороны Комитетов по этике, поскольку качественно спланированное и проведённое клиническое исследование — это результат усилий многих людей, в том числе тех, кто участвует в процессе со стороны Независимых этических комитетов.

Детальное закрепление обязанностей Комитетов по этике в нормативных актах и руководствах регулятора позволяет должным образом организовывать и проводить этическую экспертизу клинических исследований.

В настоящее время для минимизации нарушений, допускаемых подконтрольными субъектами, Росздравнадзором проводится ряд профилактических мероприятий:

- проведение профилактических визитов, в соответствии с требованиями Федерального закона от 31.07.2020 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации» [11]. Профилактический визит также может быть проведён по инициативе контролируемого лица;
- консультации и иные формы информирования подконтрольных субъектов, включающие размещение на официальном сайте Росздравнадзора информации в случае изменения / обновления обязательных требований в срок не позднее 2 месяцев с даты принятия соответствующих изменений, разработку руководств по соблюдению обязательных требований, практических рекомендаций, брошюр [15].

Заключение

Подводя итоги, можно резюмировать, что в практике работы Комитетов по этике такие процедуры, как аудит и инспекция деятельности Комитетов, являются инструментами в области контроля и обеспечения качества, проводимыми внешними и независимыми экспертами.

Также у КЭ всегда существует возможность проверить свою работу самостоятельно, руководствуясь сведениями, почерпнутыми из данной главы и последующих глав руководства.

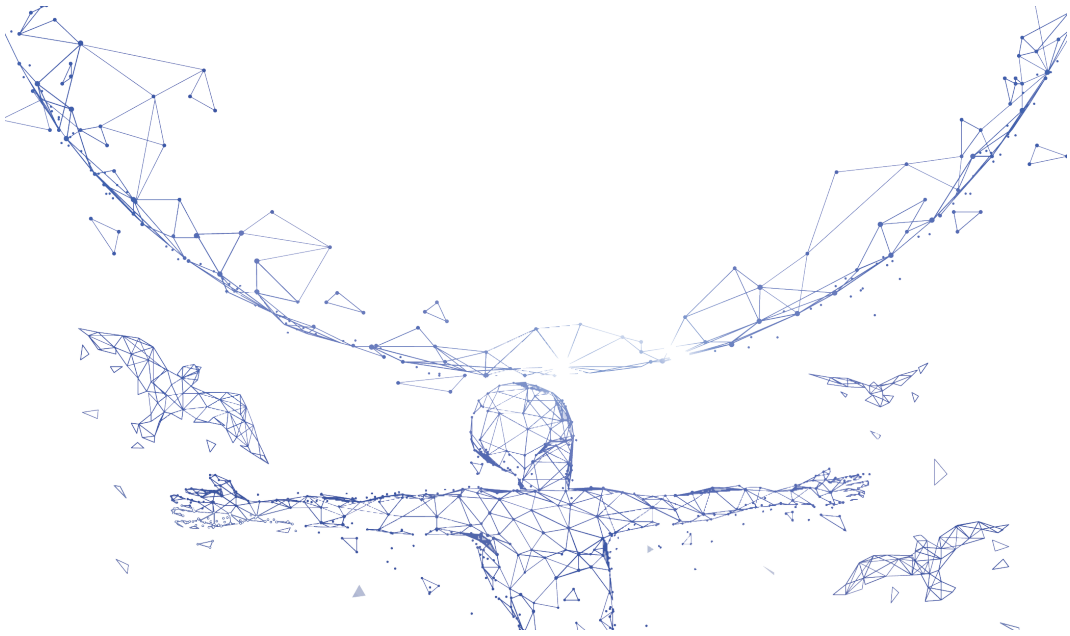
Литература

1. Руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6(R3)). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 03.09.2025. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
2. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
3. Национальный стандарт Российской Федерации «Клинические исследования медицинских изделий, проводимые с участием человека в качестве субъекта. Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р ИСО 14155-2022 (утв. и введен в действие Приказом Росстандарта от 15.11.2022 № 1289-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200194060.
4. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/.
5. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
6. ISO 19011 Guidelines for auditing management systems. Режим доступа: https://www.iso.org/ru/standard/70017.html.
7. Национальный стандарт Российской Федерации «Оценка соответствия. Руководящие указания по проведению аудита систем менеджмента». ГОСТ Р ИСО 19011-2021 (утв. и введен в действие Приказом Росстандарта от 21.04.2021 № 261-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200179216.
8. FDA Institutional Review Board Inspections. Режим доступа: https://www.fda.gov/media/75192/download.
9. The Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review. Режим доступа: https://tdr.who.int/publications/m/item/2005-01-01-strategic-initiative-for-developing-capacity-in-ethical-review.
10. Code of Federal Regulation (CFR) Title 21 part 56. Режим доступа:

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=56.

11. Федеральный закон от 31.07.2020 № 248-ФЗ «О государственном контроле (надзоре) и муниципальном контроле в Российской Федерации» (ред. от 28.12.2024). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-31072020-n-248-fz-o-gosudarstvennom-kontrole/?ysclid=m9pyo4ftn8420651950.
12. Постановление Правительства РФ от 30 июня 2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения» (ред. от 23.05.2024). Режим доступа: http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody&nd=102087605.
13. Постановление Правительства РФ от 17.08.2016 № 806 «О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора) и внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации» (вместе с Правилами отнесения деятельности юридических лиц и индивидуальных предпринимателей и (или) используемых ими производственных объектов к определённой категории риска или определённому классу (категории) опасности) (ред. от 28.09.2022). Режим доступа: http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102407744.
14. Постановление Правительства РФ от 29.06.2021 № 1049 «О федеральном государственном контроле (надзоре) в сфере обращения лекарственных средств» (ред. от 06.11.2024). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/607132685?ysclid=m9q3a95j5j840139853.
15. Стандарт комплексной профилактики нарушений обязательных требований (утв. Протоколом заседания проектного комитета по основному направлению стратегического развития Российской Федерации «Реформа контрольной и надзорной деятельности" от 12.09.2017 г. № 61(11)) (вместе с «Требованиями к структурированию и размещению сведений о мерах профилактики нарушений обязательных требований на официальном сайте контрольно-надзорного органа», «Порядком составления и ведения перечня типовых нарушений обязательных требований», «Порядком установления контрольно-надзорными органами обстоятельств для обоснованного объявления предостережений о недопустимости нарушений обязательных требований»). Режим доступа: https://bazanpa.ru/pravitelstvo-rf-standart-ot12092017-h3839624/.

ЧАСТЬ III
ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ



ГЛАВА 7. СОЦИОКУЛЬТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Седова Н. Н., Гребенщикова Е. Г.

Введение

При проведении биомедицинского исследования необходимо учитывать социокультурные особенности среды. Это касается отбора как участников, так и членов исследовательского коллектива. В некоторых обществах семья или сообщество, а не потенциальный участник исследования, могут играть определяющую роль при принятии решения и подписании добровольного информированного согласия. Кроме того, женщины не всегда могут принимать решение об участии в исследовании без разрешения мужа или другого мужчины семьи.

Необходимость учитывать социокультурные факторы при отборе участников и членов исследовательского коллектива тесно связана с проблемой доверия не только науке и новым технологиям, но и конкретным учёным, которые должны установить контакт, вовлечь в исследование и обеспечить соблюдение необходимых правил и норм. Также важно отметить необходимость учёта языка как ключевого элемента культуры, который в значительной степени влияет на взаимодействие в процессах включения в исследование и получение добровольного информированного согласия, а также на дальнейшую коммуникацию. Незнание языка, низкая грамотность, непонимание терминологии и другие коммуникативные барьеры могут приводить к дефициту понимания, невозможности дать действительно информированное согласие, порождая риски принуждения или обмана.

Важное значение также имеют исторические традиции, которые в данном контексте могут рассматриваться в широкой теоретической перспективе и затрагивать разные аспекты этико-правового регулирования исследований в современной науке.

Кроме того, необходимо учитывать один общий принцип: этическая экспертиза должна включать оценку рисков поведенческих конфликтов, связанных с отсутствием комплементарности в культурных установках участников и исследователей. Поэтому желательно при формировании Комитета по этике включать в его состав психолога.

Особое внимание также необходимо уделять влиянию этноконфессиональных особенностей среды. Нормативно-правовых документов, регулирующих этот аспект биомедицинских исследований, не существует, однако базовым этическим принципом многих документов является требование уважения прав участника, что подразумевает право на сохранение этноконфессионального статуса. Косвенно эта мысль выражена в Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенции о правах человека и биомедицине (Овьедо, 1997 г.) [1].

Можно также учитывать положения федеральных законов:

- Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств», статья 41 «Договор о проведении клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения» и статья 43 «Права пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения» [2].
- Федеральный закон № 180-ФЗ от 23 июня 2016 г. «О биомедицинских клеточных продуктах», статья 34 «Права и обязанности донора биологического материала, его родителей и иных законных представителей» [3].
- Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации № 81н от 28 февраля 2017 г. «Перечень сведений, имеющих значение для обеспечения безопасного донорства биологического материала» [4]. К сведениям, имеющим значение для обеспечения безопасного донорства биологического материала для производства биомедицинских клеточных продуктов, отнесены «сведения о социальном поведении донора биологического материала, повышающем риск трансмиссивных инфекций».
- Указ Президента Российской Федерации от 11.03.2019 г. № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу» [5].



Рекомендации

Если участники не разделены в пространстве и времени, а представляют локальную группу, необходимо предусмотреть этническую и религиозную совместимость участников исследования. Это также относится к этноконфессиональной совместимости исследователя и участника.

При участии в исследовании представителей разных этноконфессиональных групп, исследователь должен ознакомится с особенностями отношения к медицинской помощи в данных этносах и в данных конфессиях, учесть это при разработке исследования и отразить в протоколе клинического исследования.

При проведении этической экспертизы исследования члены Комитета по этике должны оценить, насколько учтены указанные факторы.

Вопрос о включении в состав КЭ служителя церкви остаётся дискуссионным, поскольку представитель одной религии не отражает интересы других религий. Следует учесть поликонфессиональность и полиэтничность России в решении этого вопроса. Оптимальным представляется обращение Комитета по этике к священнослужителям соответствующей конфессии за консультацией в спорных ситуациях, но не включение их в состав КЭ.

Заключение

Учёт этнокультурных и конфессиональных компонентов биомедицинского исследования позволяет:

- избежать стрессовых ситуаций у участников, что способствует повышению достоверности полученных результатов;
- избежать нарушения прав человека при проведении биомедицинских исследований;
- обнаружить возможные новые детерминанты исследуемых объектов, связанные с этногенезом и конфессиональными установками участников;
- обеспечить широкое применение результатов благодаря представительству разных групп и сообществ в исследовании.

Литература

1. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине. Овьедо, 4 апреля 1997 года. Режим доступа: https://rm.coe.int/168007d004.
2. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
3. Федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах» от 23.06.2016 № 180-ФЗ (в ред. от 04.08.2023 г.). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-23062016-n-180-fz-o/.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2017 г. № 81н «Об утверждении перечня сведений, имеющих значение для обеспечения безопасного донорства биологического материала» (зарегистрировано в Минюсте России 29.03.2017 № 46169). Режим доступа: https://lawnotes.ru/npa/prikaz-minzdrava-rossii-ot-28.02.2017-n-81n.
5. Указ Президента Российской Федерации от 11.03.2019 г. № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/553849979.

ГЛАВА 8. ОСНОВНЫЕ ЭТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ С УЧАСТИЕМ ЧЕЛОВЕКА

Петров В. И., Белоусов Д. Ю.

Введение

Этические принципы имеют законную и широко признанную фундаментальную философскую основу. Этика, или моральная философия, — это отрасль философии, которая занимается вопросами морали. Мораль относится к убеждениям или стандартам относительно таких понятий, как хорошее и плохое, правильное и неправильное. При использовании в качестве основы для руководства индивидуальным и коллективным поведением этика берёт на себя нормативную функцию, помогая людям обдумать, как им следует вести себя с моральной точки зрения, другими словами, что им следует делать [1].

Возникающие этические вопросы редко имеют простые правильные и неправильные ответы, а понимание этических проблем, с которыми сталкиваются исследователи и Комитеты по этике, важно для их профессиональной практики.

В данной главе определяются современные этические принципы проведения исследований с участием людей, которые включают в себя: уважение к людям, благодеяние, справедливость, информированное согласие, конфиденциальность и защиту данных, научную добросовестность, конфликт интересов. Эти этические принципы исследований на людях считаются применимыми к любым исследованиям, в которых участвуют люди, независимо от того, являются ли люди субъектом исследования или только «поставщиками» данных.

Этические принципы

Первым международным документом, в котором были сформулированы этические принципы проведения исследований с участием человека, являлся Бельмонтский доклад (*англ.* Belmont Report, 1978 г.) [2], представленный Национальной комиссией США по защите людей — субъектов биомедицинских и поведенческих исследований (*англ.* National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research). Бельмонтский доклад устанавливает семь всеобъемлющих научных норм, которые регулируют все исследования с участием людей.

Уважение к людям — требование как уважения автономии людей, так и защиты лиц с ограниченной автономией. Все участники исследования должны принимать участие в нём добровольно, без какого-либо принуждения или ненадлежащего влияния, а их права, достоинство и автономия должны уважаться и надлежащим образом защищаться.

Автономная личность способна обдумывать личные цели и действовать под их руководством. Уважать автономию — значит придавать значение взвешенным мнениям и выбору автономных людей, воздерживаясь от препятствования их действиям, если только они не наносят явный ущерб другим.

Напротив, когда у потенциального участника исследования может отсутствовать способность принимать самостоятельные решения, уважение к людям требует, чтобы они были защищены от вреда. Способность к самоопределению формируется в течение жизни человека, и некоторые люди теряют эту способность полностью или частично из-за болезни, умственной отсталости или обстоятельств, серьёзно ограничивающих свободу. Уважение к несовершеннолетним и недееспособным может потребовать защиты их по мере их взросления или развития недееспособности. Важным аспектом этого уважения является обеспечение защиты лиц с ограниченной автономией, а также тех, кто находится в маргинальном или уязвимом положении. Некоторые люди нуждаются в серьёзной защите, вплоть до исключения их из исследований, которые могут причинить им вред.

Исследователь всегда должен демонстрировать уважение во всех отношениях с участниками, в том числе не осуждать их, не дискредитировать их, гарантировать, что их взгляды достоверно фиксируются и должным образом учитываются в процессе проведения исследования. Частично это уважение подразумевается применением термина «участник исследования», а не «респондент», или «субъект», или «испытуемый».

Благодеяние — под этим подразумевается непричинение вреда, а также необходимость максимизировать благополучие.

Исследования должны быть полезными и иметь ценность, которая перевешивает любой риск или вред. Исследователи должны стремиться максимизировать пользу от исследования и минимизировать потенциальный риск причинения вреда участникам и исследователям. Все потенциальные риски и вред следует сводить к минимуму с помощью надёжных мер предосторожности.

Необходимость благоприятной оценки соотношения «риск-польза» требует оценки вероятности как вреда, так и пользы, которые могут возникнуть. Термин «риск» обычно используется для обозначения вреда, но также необходимо учитывать вероятность пользы. Необходимо учитывать множество видов возможного вреда и пользы. Существуют, например, риски психологического вреда, физического вреда, юридического вреда, социального вреда, экономического вреда и соответствующие преимущества. Хотя наиболее вероятными видами вреда для участников исследования являются психологическая или физическая боль или травма, могут возникнуть и другие издержки социального характера, которые следует также учитывать.

Чтобы узнать, что на самом деле принесёт пользу, может потребоваться подвергнуть людей определённому риску. Если участник может получить прямую пользу от исследования, то такие риски более оправданы. Однако там, где исследовательский проект не принесёт непосредственной пользы участникам, более широкая польза для других с точки зрения возможности облегчить болезнь или другой вред в будущем может оправдать проведение исследования с определённым риском, но только после очень тщательной этической оценки соотношения «риск-польза».

Исследователь должен сделать всё возможное, чтобы защитить участников от любого вреда и гарантировать, в соответствии с принципом информированного согласия, что участник полностью осведомлён обо всех возможных рисках, связанных с участием.

Справедливость — обеспечение разумных, не связанных с эксплуатацией и тщательно продуманных процедур со справедливым распределением бремени исследования и получаемой пользы от него.

Исследования должны проводиться между разными членами или группами общества. Основным принципом справедливости в отношении исследований является равное обращение — это ещё одно выражение принципа уважения к личности.

Несправедливость возникает, когда участнику исследования отказывают в некоторой пользе, на которую имеет право человек, без уважительной на то причины, или когда на него чрезмерно возлагается какое-то бремя. Исследователи при выборе участников должны внимательно рассмотреть как общее влияние своих исследований на общество, так и выгоды и трудности, связанные с ними.

Например, отбор участников исследования необходимо тщательно изучить, чтобы определить, систематически отбираются ли некоторые классы (например, определённые расовые меньшинства, один пол или лица, ограниченные учреждениями) просто из-за их доступности, их скомпрометированного положения или управляемости, а не по причинам, непосредственно связанным с изучаемой проблемой.

Информированное согласие — участие должно быть добровольным и основываться на достаточной информации и адекватном понимании исследования и последствий участия в них. Это означает, что исследователь должен раскрыть всю соответствующую информацию и любые возможные риски участия в исследовании, особенно вопросы, касающиеся того, что произойдёт с полученными данными. Обычно ожидается, что информированное согласие будет получено в письменной форме и будет предоставлено исследователем в случае проведения аудита в течение нескольких лет после завершения исследования.

Информированное согласие требует, чтобы исследовательский персонал и участники получали: (а) соответствующую информацию об исследовании, (б) в понятной форме, (в) без принуждения или ненадлежащего побуждения.

Информация должна включать в себя: процедуру исследования, цели, риски и ожидаемую пользу, альтернативные процедуры (в случае терапии) и заявление, предлагающее участнику возможность задать вопросы и в любой момент отказаться от участия в исследовании. Если человек не получает лечения, но является здоровым добровольцем, можно ожидать, что стандарт раскрытия информации будет выше. Объём и характер информации должны быть такими, чтобы люди, зная, что процедура не является необходимой для их лечения, могли решить, хотят ли они участвовать в распространении полученных в результате исследования знаний. Даже если ожидается какая-то прямая польза для них, участники должны чётко понимать диапазон риска и добровольный характер их участия. Понимание предполагает, что способ и контекст, в котором передаётся информация, так же важны, как и сама информация. Например, слишком быстрое представление информации или в усложнённом формате может отрицательно повлиять на способность

участника сделать осознанный выбор. Поскольку способность участника понимать является функцией интеллекта, рациональности, зрелости и образования, необходимо адаптировать представление информации к возможностям участника. Исследователи несут ответственность за то, чтобы участник исследования понял информацию.

Может потребоваться особое положение, когда понимание сильно ограничено — например, из-за незрелости или умственной отсталости (младенцы и маленькие дети или люди с умственными недостатками). У участников должна быть возможность, насколько они могут, выбирать, участвовать или не участвовать в исследовании. Эта ситуация также требует разрешения других сторон, чтобы защитить участников от вреда и представить их интересы.

Принцип добровольности участия и отсутствие принуждения вытекают из принципа информированного согласия: участие в исследовании должно быть добровольным, а участники не должны подвергаться никакому принуждению или угрозе причинения вреда за их неучастие.

Принуждение имеет место, когда явная угроза причинения вреда преднамеренно представлена одним человеком другому с целью добиться согласия. Отсутствие принуждения не означает, что не должно быть платы за участие; однако любой такой платёж должен быть соизмерим с ожидаемым количеством времени, потраченным на исследование, и средним доходом участников и не должен быть чрезмерным или представлять собой ненадлежащее побуждение. Чрезмерное влияние, напротив, проявляется в виде предложения необоснованного, несоответствующего или ненадлежащего вознаграждения. Кроме того, стимулы, которые обычно были бы приемлемыми, могут стать чрезмерным влиянием, если участник особенно уязвим.

Неоправданное давление обычно возникает, когда лица, занимающие руководящие должности или имеющие командное влияние — особенно когда речь идёт о возможных санкциях, — призывают участников к определённым действиям.

Право на отказ — в соответствии с принципом добровольного участия участники должны знать, что они могут отказаться в любое время и что любые их собранные персональные данные удалятся из анализа.

Конфиденциальность и защита данных. Следует уважать индивидуальные предпочтения участников исследования и групп в отношении анонимности, а также соблюдать требования участников относительно конфиденциального характера информации и персональных данных.

При разработке исследовательского проекта исследователи будут учитывать, следует ли изучать персональные данные. Если это так, то процесс получения информированного согласия повлечёт за собой соблюдение конфиденциальности участников. Существует ряд вариантов того, какое согласие участники могут дать на использование своих персональных данных.

Необходимо гарантировать, что данные хранятся надёжно в соответствии с действующим законодательством и защищены от несанкционированного доступа.

Научная добросовестность. Исследования должны быть спланированы, проведены и проанализированы с обеспечением соблюдения признанных стандартов научной добросовестности, а также качества и прозрачности данных.

Примеры неприемлемой практики включают:

- фабрикацию путём создания ложных данных или других аспектов исследования, включая документацию и согласие участников;
- фальсификации путём ненадлежащего манипулирования и (или) выбора данных, изображений и (или) согласия;
- плагиат путём незаконного присвоения или использования чужих идей, интеллектуальной собственности или работ (письменных или иных) без подтверждения или разрешения;
- искажение данных, например сокрытие соответствующих выводов и (или) данных, преднамеренно, или по неосторожности, или по грубой небрежности, представление неверной интерпретации данных.

Более подробно эта тема описана в Главе 15. *Добросовестность научных исследований*.

Конфликт интересов. Независимость исследования должна быть ясной, а любые конфликты интересов должны быть явными. Конфликт интересов возникает, когда обязательства исследователя перед учреждением или спонсором проводить исследования независимо могут быть нарушены или показаться нарушенными потому, что исследователь:

1) получает личную выгоду или выгоду для члена своей семьи или другого человека, с которым у них есть близкие личные отношения, в результате исследования. Эта выгода может быть финансовой или иной;
2) имеет обязательства перед другим лицом или организацией, которые могут действовать как потенциальное влияние на независимое проведение исследования.

Исследователи должны раскрывать всё, что может быть воспринято другими как потенциальный конфликт интересов, во избежание даже видимости его. Необходимо также полное раскрытие источников финансирования.



Обсуждение

В той или иной степени, принципы, содержащиеся в Бельмонтском докладе, нашли отражение в последующих международных законодательных актах: Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА; *англ.* The World Medical Association; WMA) [3], а также в Международном руководстве по этике при проведении биомедицинских исследований с участием человека, разработанном Советом международных научно-медицинских организаций (CIOMS) в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения в 2016 г. [4]. Эти принципы служат этическим ориентиром для исследователей, а также для Комитетов по этике.

Следует признать, что будут обстоятельства, которые могут препятствовать жёсткой реализации одного или нескольких из этих принципов. Однако все исследователи несут индивидуальную и коллективную ответственность за их соблюдение, при этом Главный исследователь несёт общую ответственность и играет конкретную роль в обеспечении соблюдения этических требований всеми членами исследовательской команды. Поскольку понимание этики исследований будет разным у разных людей и в разных профессиональных группах, её обсуждение необходимо проводить во всех ситуациях, особенно с учётом междисциплинарных рабочих контекстов, часто встречающихся в биомедицинских исследованиях, и в частности в трансляционных.



Заключение

Уважение к участникам исследования и осознанное добровольное информированное согласие являются основными этическими установками. Уважение к участникам исследования и добровольное информированное согласие являются основными нормами исследовательской этики в биомедицине. Термин «исследование» определяется очень широко и включает любую деятельность по сбору данных, а также создание новых идей, связанных со здоровьем или благополучием лиц, в рамках систем здравоохранения или любой другой структуры, выполняющей научные исследования. Таким образом, сбор данных и любые другие вмешательства, осуществляемые в ходе исследований с участием людей, требуют учёта принципов и норм биомедицинской этики.

Литература

1. Jennings B., Kahn J., Mastroianni A. C., Parker L. S. (2003). Ethics and public health: model curriculum. Режим доступа: https://repository.library.georgetown.edu/bitstream/handle/10822/556779/se0583.pdf?seq.
2. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1978. Режим доступа: https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
3. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
4. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.

ГЛАВА 9. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С УЧАСТИЕМ ЛЮДЕЙ В КАЧЕСТВЕ УЧАСТНИКОВ

Петров В. И., Белоусов Д. Ю.

Введение

Основная задача Комитетов по этике — это проведение этической экспертизы исследовательских протоколов и других документов. Одобрение или неодобрение основано на этической приемлемости исследования, включая оценку его социальной и научной ценности, соблюдения прав человека, квалификации исследователей, рисков причинения вреда и потенциальной пользы, методологии отбора исследуемой популяции и набора участников исследования, поощрения, стимулов участия, уровня защиты приватности и конфиденциальности участников исследования, процесса получения информированного согласия, мнения сообщества, конфликта интересов, распространения результатов научных исследований.

Комитет по этике должен основывать принятие своих решений по исследованиям, которые он рассматривает, на последовательном применении 7 основных этических принципов, сформулированных в Бельмонтском докладе [1], а также на международных законодательных актах — Хельсинкской декларации BMA [2], Международном руководстве по этике при проведении биомедицинских исследований с участием человека CIOMS [3]. Эти принципы служат этическим ориентиром для Комитетов по этике. Кроме того, следует ориентироваться и в национальных законах, соответствующих этим принципам.

КЭ должен разъяснить конкретные этические принципы и законодательные акты, на которые он опирался при принятии решения, и сделать их доступными для исследователей и общественности. Когда КЭ определяет, что подход, который он использовал в отношении определённого этического вопроса в прошлом, больше не актуален, он должен представить мотивированное обоснование изменения своей позиции. Сообщая исследователям своё решение по конкретным протоколам, КЭ должен объяснить анализ любых значительных этических проблем, возникших в ходе экспертизы.

Более подробный разбор этих вопросов позволит лучше понять основные принципы этической экспертизы биомедицинских исследований Комитетом по этике. В настоящей главе изложены ключевые принципы этической экспертизы, которых следует придерживаться Комитетам по этике при рассмотрении протоколов и других материалов исследований.



Социальная и научная ценность

Этическое обоснование для проведения научных исследований в области здравоохранения с участием человека, в том числе биобанкинга или сбора данных, заключается в их социальной и научной ценности. Качество информации, получаемой в результате исследований, коренным образом зависит от их научной ценности, однако сама по себе научная ценность не делает исследование ценным в социальном плане. Например, эксперимент может быть тщательно спланирован, но при этом не иметь социальной ценности, если изучаемый вопрос уже был успешно решён в предыдущих изысканиях. Вместе с тем исследование не может быть социально ценным без применения надлежащих и точных научных методов для поиска решения поставленной задачи. Иными словами, научная ценность является необходимым, но недостаточным условием социальной ценности исследований в области здравоохранения [3].

Социальная ценность. Для реализации социальной ценности исследований необходимо получить важную, актуальную и качественную информацию для восполнения неудовлетворённых потребностей медицины. Важно, чтобы дизайн исследований был научно обоснованным и обеспечивал методологией получения информации. Степень важности такой информации может варьировать в зависимости от значимости конкретной неудовлетворённой медицинской потребности, новизны и ожидаемых достоинств исследуемого подхода, достоинств альтернативных средств решения проблемы и прочих соображений.

Комитеты по этике должны проанализировать протокол исследования на наличие достаточной социальной ценности, оправдывающей связанные с ней риски, затраты и бремя исследовательских процедур. Например, чтобы оправдать риски для участников исследований, не обещающих им потенциальной индивидуальной пользы, такие исследования должны быть достаточно социально ценными.

Научная ценность. Под научной ценностью исследования понимается возможность получить надёжную, достоверную информацию, которая послужит достижению его заявленных целей. Требование относительно научной ценности действует для всех исследований в области здравоохранения на людях независимо от источника финансирования или степени риска для участников. Для поддержания добросовестного характера конкретного научного исследования и его способности реализовать свою социальную функцию необходимо обеспечить соблюдение высоких научных стандартов в исследовательской деятельности [3].

Исследования приемлемы с этической точки зрения только в том случае, если они основаны на достоверных научных методах. Исследование, которое не является научно обоснованным, подвергает участников исследования или их сообщества риску причинения вреда без какой-либо возможности получения пользы.

Комитеты по этике должны оценить, являются ли методы исследования научно обоснованными и требуется ли изучить этические последствия выбранного дизайна исследования.



Уважение прав человека

Все исследования на людях должны осуществляться с соблюдением прав человека и заботой о благополучии индивидуальных участников и сообществ, в которых они проводятся.

Комитеты по этике морально обязаны обеспечивать, чтобы все исследования проводились с соблюдением прав человека, исходили из уважения к их участникам и сообществам, в которых они осуществляются, предусматривали их защиту и были справедливы по отношению к ним. Научная и социальная ценность не может служить оправданием для бездушного обращения с участниками исследования или несправедливого отношения к ним [3].



Квалификация исследователей

Комитеты по этике должны удостовериться, чтобы все сотрудники, задействованные в процессе исследований, были квалифицированными, то есть имели соответствующее образование и опыт, чтобы компетентно и добросовестно выполнять свои функции. Сюда же относятся и надлежащее образование, и подготовка по вопросам биомедицинской этики. Квалификация научно-исследовательского персонала должна быть адекватно описана в материалах, которые представляются Комитету по этике [3].



Идентификация рисков

В этически приемлемых исследованиях риски должны быть сведены к минимуму, как путём предотвращения потенциального вреда, так и минимизацией их негативного воздействия в случае возникновения. Риски должны являться разумными с точки зрения потенциальных преимуществ исследования. Природа рисков может различаться в зависимости от типа проводимого исследования. Члены Комитетов по этике должны знать и оценивать вызываемый ими ущерб:

- физический;
- психологический;
- нарушение приватности;
- нарушение конфиденциальности;
- социальные травмы;
- экономические затраты.

Кроме того, вред может иметь место как на индивидуальном уровне, так и на уровне семьи или общества.

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 пациенты, не участвующие в исследовании [4].

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 при анализе соотношения «риск-польза», КЭ должен убедиться в том, что эта деятельность действительно относится к терапии, а не к исследованию [4].

Важно понимать то, что потенциальный риск, который может принести исследование, возможно, связан как с отдельными действиями, осуществляемыми в ходе проведения исследования, так и с методами оценки достоверности результатов. Участники исследования, которое предусматривает распределение в лечебную и контрольную группы методом рандомизации, в итоге могут не получить эффективного лечения. Участники двойного слепого рандомизированного клинического исследования могут столкнуться с тем, что в нужный момент врач не найдёт оперативно информацию, необходимую для их лечения [4].

При проведении исследований поведения, социальных, фармакоэпидемиологических, фармакоэкономических исследований, оценки технологий здравоохранения, а также некоторых других (например, исследования реальной клинической практики [5]) видов биомедицинских исследований методы сбора информации могут повысить риск вторжения в частную жизнь (приватность) 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 [4].

Физический ущерб. Активные медицинские процедуры или нежелательные реакции при применении лекарственных препаратов при проведении медицинских исследований могут вызвать дискомфорт или нанести ущерб здоровью. Всё это должно рассматриваться в качестве рисков и подлежать проверке КЭ. Чаще всего, побочные действия от проведения медицинских процедур или применения лекарственных средств являются временными и, как правило, вызывают лишь минимальный дискомфорт (например, преходящее головокружение, боль, связанная с проколом вены). Некоторые медицинские исследования предназначены лишь для осуществления более точной оценки воздействия терапевтических или диагностических процедур, проводимых в ходе обычного лечения болезни. Подобное исследование не влечёт 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 определённых случаях вести к серьёзным последствиям.

Психологический ущерб. Участие в исследовании может вызвать нежелательные изменения в мышлении и эмоциях (например, приступы депрессии, растерянность или галлюцинации, связанные с приёмом 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 КЭ должен осознавать, что некоторые исследования могут нанести серьёзную 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 участника или при заполнении им вопросника (анкеты). Стресс может быть также вызван манипулированием исследователя с элементами окружающей среды участника (создание искусственных «чрезвычайных обстоятельств» или «угроз» с целью проверки, какую это вызовет реакцию у постороннего наблюдателя). Чаще всего при проверке исследований поведения КЭ выступает против нанесения психологической травмы, если это исследование включает в себя элементы «обмана», особенно если обман включает в себя предоставление участникам ложной информации относительно их поведения.

Нарушение приватности и конфиденциальности. Эти риски несколько иного характера. В контексте исследования может происходить скрытое наблюдение за участниками. В таком случае Комитет по этике должен принять решение по двум вопросам:

- Является ли нарушение приватности приемлемым с точки зрения представлений участников?
- Является ли исследуемый вопрос таким важным, чтобы нарушение приватности было оправдано?

КЭ должен также рассмотреть возможность того, может ли исследование быть изменено таким образом, чтобы его можно было проводить без нарушения приватности.

Нарушение конфиденциальности часто рассматривается как форма вторжения в частную жизнь (нарушения приватности). Конфиденциальность означает защиту информации, которая добровольно была передана одним человеком другому.

Нарушение приватности и конфиденциальности является неуважением по отношению к участникам исследований и может привести к ощущению потери контроля или замешательства, а также к ощутимому ущербу (например, к социальной стигматизации, неприятию со стороны семьи или сообщества или упущенным возможностям, таким как работа или жильё). Поэтому Комитеты по этике должны изучить меры предосторожности, принятые для защиты приватности и конфиденциальности участников исследования.

При проведении некоторых исследований требуется использование больничных, школьных или трудовых записей, касающихся конкретного человека. Доступ к информации такого рода для тщательно спланированных биомедицинских исследований, как правило, разрешается, но при этом исследователь обязан сохранять конфиденциальность подобной информации. Комитет по этике должен отдавать себе отчёт в том, что нарушение конфиденциальности может привести к психологической травме индивидуума или создать социальные проблемы.

Социальные травмы. Некоторые виды нарушения приватности и конфиденциальности могут привести к ухудшению репутации индивидуума, 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 исследованиях лекарственных средств, 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.

Экономические затраты. Участие в исследовании может привести к дополнительным расходам со стороны индивидуумов. Потенциальным участникам исследования ещё на стадии получения информированного согласия необходимо сообщать о том, какие затраты с их стороны может повлечь участие в исследовании.



Оценка рисков

Стандарт минимального риска часто определяется посредством сравнения вероятности и величины ожидаемого вреда с вероятностью и величиной вреда, обычно наблюдаемого в повседневной жизни или при выполнении рутинных физических или психологических обследований или тестов. Цель подобных сравнений — помочь установить уровень приемлемого исследовательского риска путём проведения аналогий с рисками деятельности в других сферах жизни: если риски, связанные с некоей деятельностью, считаются приемлемыми для рассматриваемой группы населения и такая деятельность относительно схожа с участием в исследовании, то такой же уровень риска следует считать приемлемым в научном контексте. Как правило, в подобных сравнениях подразумевается, что исследовательские риски являются минимальными, если риск причинения серьёзного вреда очень маловероятен, а потенциальный вред, связанный с более распространёнными нежелательными реакциями, невелик [3].

Однако сложность таких сравнений заключается в том, что различные группы населения сталкиваются с кардинально разными рисками в повседневной жизни или при рутинных клинических обследованиях и анализах. Эти различия фонового риска проистекают из неравенства в плане медицинского обслуживания, материального положения, социального статуса или социальных детерминант здоровья. Поэтому Комитеты по этике должны действовать осмотрительно и не проводить подобные сравнения таким образом, который позволяет подвергать участников или группы участников большим рискам в ходе научных изысканий лишь потому, что они бедны, принадлежат к обездоленным слоям населения, или потому, что в повседневной жизни они подвергаются более высоким рискам в силу существующих условий [3].

Комитеты по этике также должны быть бдительными, чтобы не допустить возрастания исследовательских рисков для тех категорий пациентов, которые планомерно проходят лечение или диагностические процедуры, сопряжённые с повышенным риском (например, онкологические пациенты). Вместо этого риски в научных исследованиях необходимо сопоставлять с рисками, с которыми сталкивается среднестатистический, нормальный, здоровый индивид в повседневной жизни или во время рутинных обследований. Кроме того, при сравнении рисков нельзя рассматривать виды деятельности, которые сами по себе сопровождаются неприемлемыми рисками или которыми люди занимаются по собственному желанию из-за связанных с ними преимуществ (например, некоторые спортивные занятия увлекательны именно благодаря присущему им повышенному риску) [3].

Когда риски используемой в исследовании процедуры признаны минимальными, то специальные защитные меры не нужны за исключением тех, которые обычно требуются для всех научных исследований с участием представителей уязвимых групп населения [3].

Незначительное превышение минимального уровня риска. Несмотря на отсутствие точного определения «незначительного превышения минимального уровня риска», такое увеличение риска должно составлять лишь малую долю сверх его минимального порога и должно расцениваться разумным лицом (*англ.* reasonable person) как приемлемое [3].

В суждениях по поводу незначительного превышения минимального риска крайне важно внимательно учитывать контекст. Так, при определении смысла понятия «незначительного превышения минимального уровня риска» Комитетам по этике необходимо принимать во внимание конкретные аспекты рассматриваемого проекта [3].

Более чем минимальный риск. В исследованиях, связанных с «более чем минимальным риском», потенциальные участники должны быть информированы о предоставлении медицинского лечения и выплате компенсации в случае получения ущерба, связанного с исследованием, в том числе о том, кто будет оплачивать лечение, и возможны ли другие виды финансовой компенсации. Хотя лечебные учреждения системы обязательного медицинского страхования должны оказывать помощь и лечение в любом случае, участники вправе рассчитывать на дополнительное возмещение как физического, так и морального ущерба, связанного с исследованием [3].

Риски для групп лиц. Для реализации социальной и научной ценности исследования, его результаты должны быть обнародованы. Однако результаты исследований по определённым направлениям (эпидемиология, генетика и социология) могут представлять риск для интересов сообществ, обществ, семей или групп, определяемых по расовому или этническому признаку. Например, они могут свидетельствовать — верно или ошибочно — о том, что в той или иной группе более высокие, по сравнению со среднестатистическими, показатели распространённости алкоголизма, психического расстройства или заболевания, передаваемого половым путём, или что она в особенной степени восприимчива к некоторым генетическим нарушениям. Таким образом, результаты исследований могут привести к стигматизации группы или подвергнуть её членов дискриминации. В планах по проведению подобного исследования следует внимательно учитывать эти соображения и минимизировать риски для групп, в частности сохранять конфиденциальность в ходе и после окончания работы и соблюдать уважительное отношение к интересам всех задействованных сторон при публикации полученных данных [3].

Аналогично проведение научных изысканий может приводить к перебоям или создавать препятствия в оказании медицинских услуг в местном сообществе и, соответственно, нести риски для него. В связи с этим в рамках оценки рисков и потенциальной индивидуальной пользы научных исследований КЭ должны удостовериться в том, что интересы всех потенциально затронутых сторон учтены должным образом. Например, учёные и спонсоры могли бы сделать свой вклад в работу местных медицинских учреждений и таким образом компенсировать какие-либо помехи, вызванные исследованием [3].

В части оценки рисков и потенциальной индивидуальной пользы, которые научное исследование несёт для населения, Комитету по этике следует рассмотреть потенциальный вред в случае, если данный проект не будет выполнен или если его результаты не будут опубликованы [3].

Риски для исследователей. Помимо участников исследования, учёные также могут подвергаться рискам в связи с научно-исследовательскими мероприятиями. Например, исследование с применением облучения может сопровождаться рисками для исследователей, а изучение инфекционного заболевания чревато рисками для лабораторного персонала, работающего с биологическими образцами. Следует тщательно оценивать и минимизировать риски для учёных, указывать на риски, связанные с проведением конкретного исследования, и объяснять их исследователям и прочим занятым в нём сотрудникам, а также предоставить адекватную компенсацию в случае, если в результате выполнения проекта кому-либо из членов исследовательской группы будет причинён вред [3].



Минимизация рисков

Даже неизбежные риски можно уменьшить или взять под контроль. Для снижения вероятности нанесения ущерба или ограничения его тяжести и продолжительности должны быть обеспечены меры предосторожности и защиты. Комитеты по этике несут ответственность за обеспечение минимизации всех рисков, насколько это возможно.

При проведении экспертизы любого протокола Комитеты по этике 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. КЭ 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 участника.

КЭ должны определить, достаточно ли компетентны исследователи в изучаемой области, не имеет ли место «двойная игра» (когда лечащий врач, преподаватель или работодатель одновременно является исследователем), которая может осложнить их сотрудничество с участниками.

Так, желание исследователя продолжить участие участника 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 лекарственные явления. Аналогичным образом преподаватели или врачи, проводящие исследование, могут осознанно

или неосознанно склонить учащегося или служащего-участника к участию в исследовании.

Другими словами, любой потенциальный конфликт интересов должен быть выявлен и разрешён до вынесения одобрения проекта Комитетом по этике.

Когда величина выборки слишком мала или гипотеза не точно сформулирована для получения достоверных результатов, участники 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 КЭ 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 исследования, наличие подготовленного персонала, способного правильно действовать в чрезвычайной ситуации, и кодировка информации для защиты конфиденциальности являются примерами таких защитных механизмов. Возможно, потребуется исключить из участия в исследовании некоторых индивидуумов или группы испытуемых (например, беременных женщин, больных диабетом, гипертоников), уязвимость которых перед лекарственным средством или лечебной процедурой повышает риск. В определённых видах клинических исследований 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 исследовании, из-за получения менее эффективного лечения. Мониторинг данных используется также для того, чтобы гарантировать отсутствие ненужного, а в случае токсичности и опасного продолжения исследования после получения достоверных результатов. В широкомасштабных исследованиях лекарственных средств для этого необходимо создавать Независимый комитет по мониторингу данных [6], который следил бы за поступающими данными в установленные промежутки времени.

Симптомы или состояние участника в ходе исследования могут ухудшиться, могут также возникнуть медицинские проблемы, связанные с неблагоприятной реакцией на экспериментальную терапию или ухудшением сопутствующих заболеваний. Если дизайн проведения исследования таков, что исследователи не знают, какое лечение получает каждый индивидуальный участник, 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 участника 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 участников.

В исследованиях поведения с применением «обмана» или неполного раскрытия информации предлагается проводить своего рода «отчёт» перед участниками 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 участникам справиться с любыми негативными переживаниями, вызванными проведением исследования. Только в редких случаях такой отчёт может не принести пользу, а даже причинить вред. Некоторым участникам может нанести травму известие о том, что исследование обнаружило их приверженность к нанесению серьёзного вреда другим людям, что у них есть гомосексуальные наклонности или что у них «пограничное» психическое состояние. И здесь КЭ должны проявить чуткость к возможному нанесению вреда, их оценка должна быть здравой, опираться на индивидуальный подход к потенциальным рискам в каждом конкретном случае.



Оценка ожидаемой пользы

Польза от исследования бывает двоякой: польза для участников и польза для общества. Часто участники биомедицинских исследований 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 участников.

Кроме того, пациенты и здоровые люди могут согласиться на участие в исследовании, не связанном с их заболеванием либо связанном с их состоянием, но не предназначенном 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. КЭ должны убедиться, что есть предполагаемая польза от исследования для участников или науки.

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



Определение разумности рисков по сравнению с ожидаемой пользой

Как было сказано выше, польза для участников, вызванная их участием в исследовании, должна оцениваться исходя из той пользы, которая может быть принесена и самим участникам, и обществу в целом. Это требование чётко обозначено во всех кодексах исследовательской этики. Таким образом, одна из основных обязанностей Комитета по этике заключается в оценке соотношения «риск-польза» предполагаемого исследования [4].

Оценка соотношения риска и пользы является наиболее важным этическим решением, которое принимает КЭ при экспертизе исследовательских проектов. Оценка соотношения «риск-польза» 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 КЭ могут принимать различные решения при оценке конкретного случая соотношения «риск-польза».

Для определения разумности рисков по отношению к пользе надо учесть ряд факторов, причём каждый случай следует рассматривать индивидуально. Характер принимаемого КЭ 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 её 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 КЭ должны также принимать во внимание особенности участников (например, детей, беременных, неизлечимо больных).

Кроме того, КЭ должны учитывать те чувства, которые конкретная личность может испытывать в отношении рисков и пользы. Одни участники 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 облысение или небольшой шрам — это незначительный риск, в то время как подросток может быть этим серьёзно озабочен. Члены КЭ должны помнить, что их оценка рисков и пользы также является субъективной.

В исследовании, включающем воздействие на участников, которое предположительно должно принести им непосредственную пользу, определённый риск может быть оправдан. Если исследование предназначено для оценки терапии заболеваний, представляющих угрозу жизни человека, может быть приемлем риск серьёзных неблагоприятных эффектов. Однако в любом испытании нового или ещё не утверждённого лечения соотношение выгоды и рисков должно быть сходным с таковым при имеющихся видах альтернативной терапии.

В исследованиях, где не ожидается прямой пользы для участника, КЭ 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, всё же должен быть некий предел. Если ожидаются только минимальные риски, то КЭ не следует ограничивать участие дееспособных взрослых людей в исследовании, которое предположительно не принесёт им непосредственную пользу.

Для проведения оценки рисков и ожидаемой пользы необходимо выполнить следующие этапы.

Комитет по этике должен убедиться, что [4]:

- необходимые данные не могут быть получены без привлечения к исследованию людей;
- исследование рационально спланировано с учётом минимизации дискомфорта и инвазивных процедур для участников;
- 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, углублённом 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;
- участникам и их законным представителям предоставлена вся релевантная информация, необходимая для получения их осознанного и добровольного согласия.

Дополнительно к этому Комитет по этике должен проверить положения, защищающие частную жизнь участников и обеспечивающие конфиденциальность собираемой информации. В том случае, если участники будут относиться к наиболее уязвимым группам населения, убедиться в том, что действуют дополнительные меры их защиты [4].

Периодическая экспертиза исследовательской деятельности необходима для определения:

- не изменилось ли соотношение риска и выгоды;
- не открылись ли новые, не ожидавшиеся ранее данные о риске для участников;
- не следует ли сообщить участникам 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 КЭ должны решить, не требуется ли создание Независимого комитета по мониторингу данных по безопасности, и наметить дату очередного рассмотрения хода проведения исследования. Комитет по этике должен требовать от исследователей, чтобы они сообщали участникам любую важную новую информацию, которая может повлиять на их желание продолжать участие в исследовании.

Отбор исследуемой популяции и набор участников исследования

Этически приемлемое исследование должно гарантировать, что ни одна группа людей или слой населения не несёт бремени участия в исследовании, превышающего его справедливую долю участия. Точно так же ни одна группа не должна быть лишена своей справедливой доли преимущества от исследования:

- прямых выгод от участия (например, применение новейшего метода лечения для ранее неизлечимых заболеваний);
- получения новых знаний и продукции, разработанной в результате исследования.

Таким образом, при проведении этической экспертизы исследования следует рассмотреть справедливость распределения пользы и тягот при выборе исследуемых популяций.

Когда польза или бремя исследования распределяется среди индивидуальных лиц или групп несправедливо, то критерии такого несправедливого распределения должны быть научно и этически обоснованы, а не выбираться в произвольном порядке или по соображениям удобства [3].

Необходимо привлекать участников из соответствующих групп населения, проживающих на географической территории, где проводится данное исследование и где могут применяться его результаты [3].

Критерии включения и исключения не должны основываться на потенциально дискриминационных критериях, таких как расовая или этническая принадлежность, экономическое положение, возраст или пол, если для того нет серьёзных этических или научных оснований [3]. Другой вопрос заключается в том:

– Сможет ли группа населения, которая будет нести риски участия в исследовании, обрести пользу от знаний, полученных в результате исследования?

В случаях, когда недостаточная представленность отдельных групп населения ведёт к неравенству в области медицинского обслуживания или усугубляет его, то в соответствии с принципом справедливости могут потребоваться особые усилия, чтобы включить в исследование членов таких групп (например, несовершеннолетних, женщин репродуктивного возраста, беременных женщин и кормящих матерей) [3].

Распределение пользы и бремени исследования. Принцип справедливости в распределении пользы от исследования требует, чтобы внимание в научном проекте не было слишком сосредоточено на лечебных или профилактических потребностях ограниченного класса людей или слоя общества, а направлялось на удовлетворение широкого диапазона соответствующих потребностей различных классов или групп. Согласно принципу справедливого распределения бремени исследования, особое внимание нужно уделять тому, чтобы в нём не были чрезмерно представлены отдельные маргинализированные или обездоленные лица, целые сообщества и общества или целые категории населения [3].

Комитеты по этике 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 отстранёнными от участия в полезных для них исследованиях.



Стимулы участия

В научных исследованиях участникам следует в разумных пределах возмещать расходы, непосредственно понесённые в период исследования, такие как расходы на проезд, и разумно компенсировать причинённые в связи с этим неудобства и потраченное время. Компенсация может предоставляться в денежной и неденежной форме. Последняя может включать бесплатное медицинское обслуживание, не связанное с предметом научной работы, медицинское страхование, учебные материалы или другие выгоды [3]. Независимо от формы вознаграждения суть вопроса не меняется — Комитеты по этике должны решить:

- Справедливо ли проведён набор платных участников исследования?
- Предоставлена ли участникам соответствующая информация?
- Произведена ли оплата участникам?

Компенсация не должна быть настолько велика, чтобы побудить потенциальных участников к участию в проекте вопреки своим суждениям, так называемый неуместный стимул — это предложение, от которого невозможно отказаться, — в сущности, является вынуждающим. Неуместный стимул может оказаться проблематичным, поскольку:

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

Поэтому, учитывая медицинский, профессиональный и образовательный статус участников, их финансовое, эмоциональное и общественное положение, предусмотренные возмещение расходов и компенсацию для участников исследования, Комитеты по этике должны определить:

- Не является ли вознаграждение, предлагаемое за участие в исследовании, одной из форм так называемого неуместного стимула?

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

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

- Какой социальный статус участников?
- Какие стимулы мотивируют участников?
- При каких условиях участникам будет сделано предложение об участии?

Важным вопросом является проверка целесообразности стимула. Для исследований, в которых от участников требуется перенести лишь небольшие неудобства или дискомфорт, обычно целесообразно скромное вознаграждение, включающее возмещение транспортных расходов, расходов на няню для ребёнка и т. п. В более сложных исследовательских проектах (например, в исследовании биоэквивалентности) оплата участия добровольцев может производиться с учётом сложности исследования, видов и числа процедур, затрат времени и ожидаемых неудобств или дискомфорта. Расценки могут быть установлены за каждую пробу ткани или жидкости в зависимости от её типа (кровь, моча или слюна) и времени анализа (дневное или вечернее). Альтернативным вариантом оплаты может быть почасовая оплата или фиксированная плата участникам в зависимости от продолжительности исследования и необходимости госпитализации. За дополнительные неудобства обычно полагается доплата (например, за следование определённой диете). На размер оплаты могут влиять многие факторы, так что Комитетам по этике может потребоваться выяснение существующих стандартов оплаты, а также какие неудобства ожидаются в том или ином конкретном исследовании, чтобы вынести решение об обоснованности размера оплаты.

Таким образом, считается этически приемлемым и уместным возмещать любые расходы, связанные с участием в исследованиях, включая затраты на транспорт, уход за детьми или потерю заработной платы. Многие Комитеты по этике также считают этически приемлемым вознаграждение участников за их потраченное время. Однако выплаты не должны быть настолько большими, а бесплатное медицинское обслуживание или другие формы компенсации — настолько обширными, чтобы побудить потенциальных участников согласиться на участие в исследовании вопреки их здравому смыслу или поставить под угрозу их понимание исследования.



Процесс получения информированного согласия

Этической основой информированного согласия является принцип уважения к людям. Компетентные люди имеют право свободно выбирать, участвовать или нет в исследовании, и принимать решения, основанные на адекватном понимании того, что влечёт за собой участие в исследовании. Решения в отношении несовершеннолетних или взрослых, которые не могут дать информированное согласие, должны приниматься их законными представителями. Комитеты по этике должны изучить процесс получения информированного согласия, а также информацию, которая будет предоставлена. Хотя информированное согласие на исследование важно, тот факт, что участник или его законный представитель может пожелать дать согласие на исследование, само по себе не означает, что исследование этически приемлемо.

Комитеты по этике вправе проводить мониторинг не только сбора данных, но и процесса получения информированного согласия. В ходе исследования могут возникнуть непредвиденные нежелательные реакции или могут стать доступными результаты других исследований. В этом случае может потребоваться переоценка баланса риска и пользы. В свете этой переоценки Комитеты по этике вправе потребовать изменения или полной остановки исследования. Или, наоборот, ввести особые

меры предосторожности или изменить критерии включения. В промежутке между экспертизами основная ответственность за информирование Комитетов по этике о появлении новых важных данных, влияющих на соотношение риска и пользы, ложится на исследователей. В более крупных исследованиях ответственность за предоставление Комитету по этике свежей информации может быть возложена на Независимый комитет по мониторингу данных по безопасности.

Даже об отдельных случаях развития нежелательных явлений следует сообщать в Комитет по этике. Кроме того, отчётность по одному исследовательскому проекту иногда может быть полезной для оценки другого исследования.

Адекватность информированного согласия. Одним из наиболее важных аспектов работы Комитетов по этике является оценка информации, которая будет сообщена потенциальным участникам, в свете рисков и пользы от предлагаемых исследовательских процедур. Каждый член КЭ рассматривает проект под своим углом зрения. Одни эксперты могут внести исправления в техническую часть информации, другие — выявить пропуски в документации, предоставленной исследователями. Другие члены КЭ могут дать замечания 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, КЭ должен попытаться рассмотреть ситуацию с точки зрения участника исследования и представить, какие факты хотели бы знать кандидаты, прежде чем принять решение об участии или неучастии в исследовании.

Исследования таких пикантных тем, как плохое обращение с детьми, незаконное употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем или заболевания, подлежащие строгой отчётности, вроде ВИЧ-инфекции, также могут представлять для испытуемых риски, о которых они должны быть информированы. В случаях, когда, возможно, потребуется сообщать подобную информацию властям, участников следует предупредить об этом прежде, чем они дадут согласие на участие в исследовании.

В зависимости от обстоятельств для потенциальных участников может также казаться важной информация о дополнительных расходах, которые могут возникнуть в ходе исследования, данные о спонсоре исследований, о любых обстоятельствах, которые могут затруднить или сделать опасным выход из исследования по желанию участника, или о характере и масштабах неудобств, причиняемых исследованием.

Формат сообщения. Крайне важно, чтобы члены КЭ представляли информированное согласие не как бланк с текстом, который следует подписать, а как образовательный процесс, проходящий между исследователем и будущим участником. Никто не может гарантировать, что другой человек понял представленную информацию; можно только представить информацию будущим участникам 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), КЭ может потребовать проведения проверок.

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

Форма сообщения. Документальная форма информированного согласия (лично подписанная) обычно предполагает применение заполненного бланка о согласии, содержащего всю информацию, которую предусмотрено раскрыть, и подпись участника 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.

Освобождение от получения письменного согласия. Комитет по этике может освободить исследование от требования письменного документирования согласия у участников лишь в следующих случаях, когда:

1) основные риски связаны с нарушением конфиденциальности в вопросе об участии участника в исследовании (например, при изучении щекотливых тем вроде незаконного употребления наркотиков или сексуальных девиаций);
2) документ о согласии является единственным письменным источником, связывающим участника с исследованием;
3) исследование представляет не более чем минимальный риск.

Отказ от получения согласия. Ситуации, в которых отказ от процедуры получения согласия обусловлен субъективными причинами, должны с особой тщательностью рассматриваться Комитетом по этике. Решения об отказе от информированного согласия или от его документирования должны быть чётко прописаны в протоколах заседания Комитета по этике.

В некоторых случаях отказ от получения информированного согласия может потребоваться формой проведения исследования (то есть необходимостью скрыть часть информации от пациента с целью повышения достоверности результатов). КЭ может одобрить такой отказ при следующих условиях:

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

Рассмотрение письменных источников. Иногда, особенно при проведении исследований реальной клинической практики, эпидемиологических, фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, учёным необходимо изучить тысячи письменных источников, чтобы выявить подходящих для исследований или для анализа больных. Часто бывает трудно, а может и невозможно, получить разрешение от лиц, записи о которых содержатся в различного вида документации (например, в медицинских картах). Комитеты по этике могут не требовать получения информированного согласия для этих исследований, если:

- собираемая информация не является конфиденциальной;
- исследователь наметил процедуры по защите конфиденциальности собираемой информации;
- исследование практически невыполнимо при соблюдении требований об информированном согласии.

В некоторых 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 участниками для получения о них более подробной информации является более щепетильной стадией исследования. Комитеты по этике должны рассмотреть, каким образом исследователь предполагает осуществить первичный контакт с потенциальными участниками (например, через его врача, лечебное учреждение, где хранятся архивы, или напрямую) и какая информация будет получена в этот момент.

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

- научную и социальную ценность исследования;
- границы вторжения в частную жизнь (приватность);
- щекотливость информации, к которой будет иметь доступ исследователь;
- планы дальнейших контактов с участниками;
- возможность получения согласия от всех будущих участников.

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

В случаях, если поведение может быть неприличным или инсценируемая ситуация является стрессовой, подобные исследования ставят перед исследователем и КЭ ряд этических проблем. Этические проблемы такого рода исследований заключаются в том, что участники могли бы не согласиться с присутствием псевдопациентов, если бы они были в курсе их реальных задач.

Хотя КЭ 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 КЭ в отношении тематики и возможных результатов исследования. Члены КЭ 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 КЭ 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 участникам ложную информацию о некоторых его аспектах. Это означает, что согласие участников не может быть полностью информированным.

При рассмотрении исследований, включающих неполное раскрытие информации или прямой обман, КЭ должны руководствоваться здравым смыслом. 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 эксперимента Мильгрэма у членов КЭ могли возникнуть разногласия. Среди учёных и оппонентов прения по этому вопросу затянулись на годы, ведь, согласно этическим нормам, исследование не должно одобряться, если риск для участников более чем минимальный и если участникам не сообщают сведения, которые они посчитали бы существенными для принятия решения о своём участии.

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

Последним условием уклонения от требований по информированному согласию является сообщение участникам всей информации при первом удобном случае после окончания исследования. КЭ должен решить, состоится ли отчёт исследователей перед участниками после их невольного участия в исследовании или после их информированного согласия участвовать в исследовании, включавшем отдельные элементы обмана. Ясно, что такая отчётность целесообразна, если она способствует благополучию участника. Более запутан вопрос о целесообразности отчёта исследователей перед участниками, когда само по себе проведение исследования причиняет боль, стресс или беспокойство. КЭ должны обращать особое внимание на ситуации,

когда отчёт перед участниками может навредить им, а отказ от отчёта будет несправедливым для них.

Когда участники привлекаются к клиническим исследованиям, в которых они могут получить плацебо вместо экспериментальной терапии, или когда они могут оставаться в неведении, какой именно из нескольких видов терапии они получат, мы можем говорить о так называемом **терапевтическом обмане** (*англ.* therapeutic deception). Большинство специалистов в настоящее время придерживается той точки зрения, что если участников 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 участника будет определяться путём рандомизации, осуществляемой на научной основе, участникам следует объяснить процедуру выбора понятным для них языком. Простого упоминания о том, что назначение на процедуру будет применяться путём рандомизации, математическими методами или при помощи лотереи, может быть недостаточно. Объяснения должны быть более подробными. При проведении исследования с двумя группами испытуемым 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 врач не будет определять, какое именно лечение они получат.

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

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

Участники должны понимать, что хотя они могут в любой момент прервать своё 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 тенденций развития болезни оказалось особенно велико во время испытаний экспериментальных лекарств от ВИЧ/СПИДа с применением плацебо. Когда достаточное количество данных демонстрировало эффективность применения препаратов для терапии ВИЧ/СПИДа, замедлявших развитие болезни, участникам, получающим плацебо, открывали их статус и предлагали принимать этот лекарственный препарат, поскольку продолжать назначать им плацебо, зная, что экспериментальный препарат показал свою эффективность, было признано неэтичным.

В двойных слепых клинических исследованиях должен предусматриваться механизм, позволяющий третьему лицу (не исследователю) вскрывать защитный код и получать доступ к информации о лечении конкретного участника в случае, если

состояние участника ухудшается или имеет место неблагоприятная реакция, требующая медицинского вмешательства. Этот защитный механизм процедуры следует также разъяснить будущим участникам.

Вовлечение сообщества. Исследования влияют не только на участников, но и на сообщества, в которых проводится исследование и (или) с которыми могут быть связаны полученные результаты. Обязанности уважать и защищать сообщества требуют привлечения Комитетов по этике. Насколько это возможно, необходимо минимизировать любые негативные последствия для сообществ, например такие как стигма. Исследователи должны активно взаимодействовать с сообществами в принятии решений о разработке и проведении исследований (включая процесс получения информированного согласия), при этом учитывая и уважая социокультурные особенности сообществ.

В некоторых случаях исследователям необходимо провести пользовательское тестирование текста информированного согласия в сообществах и представить результаты Комитету по этике. При представлении результатов пользовательского тестирования необходимо кратко обобщить, как было проведено тестирование и каким образом в окончательную редакцию формы информированного согласия внесены все необходимые изменения. Резюме пользовательского тестирования необходимо представить КЭ по следующей форме:

- краткое описание лекарственного препарата;
- краткое описание проведённого тестирования или изучения отдельных элементов формы информированного согласия (использованная методика, пояснения по критериям выбора участников для тестирования, язык тестирования);
- использованные анкеты (опросные листы, в том числе инструкции по их заполнению, и формы наблюдения);
- исходная и пересмотренная редакция формы информированного согласия;
- краткое описание и обсуждение результатов тестирования (ответы субъектов, выявленные проблемы и изменения, внесённые в форму информированного согласия);
- заключение.



Конфликты интересов

Первоначальная цель научных исследований в области здоровья заключается в том, чтобы этически приемлемым способом получать знания, необходимые для укрепления здоровья населения. Вместе с тем у исследователей, научно-исследовательских учреждений, спонсоров, Комитетов по этике и регулирующих органов есть и другие интересы (например, признание в научных кругах или финансовая выгода), которые могут вступать в противоречие с этическими нормами исследовательской деятельности. Подобные противоречия между главной целью научных исследований в области здравоохранения и второстепенными интересами определяются как **конфликты интересов** [3].

Конфликты интересов способны влиять на выбор задач и методов исследования, набор и удержание участников, толкование и публикацию данных, а также на этическую экспертизу научного проекта. Поэтому Комитету по этике следует оценивать каждое исследование с учётом всех интересов и при наличии конфликта интересов удостовериться в том, что были предприняты надлежащие меры для смягчения его последствий [3].

Исследователи. Академические конфликты интересов могут возникать, когда учёные или старшие члены исследовательской группы слишком увлечены собственными идеями. Кроме того, успех в карьере исследователя зависит от опубликованных им интересных результатов, например это имеет немаловажное значение для повышения или положительного решения по заявке на финансирование научной работы. Такие обстоятельства могут порождать профессиональные конфликты интересов [3].

У некоторых исследователей также могут быть личные конфликты интересов финансового порядка. Например, иногда часть заработной платы учёного или вознаграждение за набор участников исследования поступает за привлечение участников в исследование. Когда такой доход является справедливой компенсацией за время, потраченное на набор участников, он не порождает присущего подобной ситуации конфликта интересов. Однако заработная плата или вознаграждение за набор участников исследования может побуждать исследователей — намеренно или непреднамеренно — толковать критерии включения в исследование и исключения из него слишком гибко, подвергая тем самым участников чрезмерным рискам и ставя под угрозу научную достоверность исследования. Особенное беспокойство такая ситуация вызывает, когда участники зависят от исследователя, также являющегося их лечащим врачом, и когда зарплата врача существенно ниже, чем у исследователя. Это также может побуждать исследователя оказывать давление на лиц, которые отвечают критериям включения/невключения, заставляя их принять участие в исследовании, что, в свою очередь, ставит под сомнение или нивелирует добровольность их информированного согласия [3].

Помимо этого, финансовые конфликты интересов также могут возникать, если исследователи или старшие члены исследовательской группы (или их близкие родственники) владеют финансовой долей в компании, выступающей спонсором проекта, в частности являются держателями её акций [3].

Научно-исследовательские учреждения и компании. Для научно-исследовательских учреждений и компаний характерны репутационные и финансовые конфликты интересов. Например, университеты делают ставку на свою репутацию в области научных изысканий для привлечения преподавателей, студентов или внешнего финансирования. Некоторые университеты также патентуют открытия своих сотрудников. Возможны и институциональные конфликты интересов, когда значительную часть поддержки (возможно, многолетнее финансирование) научно-исследовательский центр получает от одного спонсора или небольшой группы спонсоров. Фармацевтические компании стремятся скорее пройти процедуру получения регистрационного удостоверения, чтобы обеспечить более длительный период патентной защиты, или же могут быть склонны приуменьшать нежелательные реакции новых лекарственных препаратов, чтобы расширить их применение [3].

Комитеты по этике. Исследователи часто выполняют функции членов КЭ, и эта роль также чревата конфликтами интересов. Например, исследователь может подать

на экспертизу собственный протокол исследования или же рассматривать заявку коллег, которых знает лично или чью работу считает критически важной для успеха своего учреждения. У КЭ могут быть и финансовые интересы, когда их члены получают зарплату за свою работу или когда они непосредственно финансируются спонсорами или функционируют при учреждении, которое в значительной степени зависит от поддержки одного или нескольких спонсоров [3].

Оплата учреждению, при котором действует Комитет по этике, сбора за рассмотрение исследования не составляет конфликта интересов при условии, что такая оплата предусмотрена Положением о КЭ, в разумной мере соотносится с затратами на проведение экспертизы и не зависит от её окончательного результата [3].

Рассмотрение конфликта интересов. Чтобы оценить серьёзность конфликта интересов и выработать надлежащие меры для его регулирования, КЭ необходимо определить, насколько велик риск того, что конфликты интересов спонсора или исследователя неуместным образом повлияют или подорвут этичное или научное проведение исследования [3]. Для этого нужно установить:

- Насколько вероятно, что вследствие второстепенных интересов пострадают права или благополучие участников или же научная достоверность исследования?
- Насколько велик второстепенный интерес применительно к личной ситуации соответствующей заинтересованной стороны?

Например, у начинающего исследователя со скромной зарплатой академические и финансовые конфликты интересов могут быть более значительны, нежели у авторитетного старшего члена исследовательской группы. В оценке серьёзности конфликтов интересов КЭ необходимо полагаться на собственное суждение [3].

Согласно общему правилу, принято считать, что имеется потенциальный серьёзный конфликт интересов, если существует значительная возможность того, что действия исследователя, продиктованные его профессиональными, академическими или финансовыми интересами, приведут к получению необъективных результатов или причинят вред или несправедливость участникам исследования [3].

Конфликты интересов могут влиять на исследователя на подсознательном уровне. Например, будучи финансово заинтересованным в проекте, исследователь не станет умышленно подтасовывать выводы проделанной работы, однако его финансовые интересы могут подсознательно подталкивать его к определённому подходу в анализе или толковании данных исследования [3].

Исследователям надлежит раскрывать информацию об имеющихся у них конфликтах интересов Комитету по этике. По всей вероятности, исследователи будут глубже осознавать конфликты интересов, если рекомендовать им анализировать их в рутинном порядке в процессе подготовки описания своих проектов для этической экспертизы. Чтобы обеспечить понимание исследователями концепции конфликтов интересов и побуждать их систематически информировать КЭ, которые рассматривают их протоколы, о соответствующих фактах касательно их личной ситуации, целесообразно разработать стандартизированную форму декларации интересов и сопутствующие образовательные и пояснительные материалы [3].

Комитеты по этике могут рассмотреть ряд других мер по смягчению последствий или регулированию конфликтов интересов помимо раскрытия информации о таких конфликтах для потенциальных участников:

- выдвинуть требование, чтобы информированное согласие у возможных участников получал член исследовательской группы, которому в дизайне проекта не отводится ведущая роль;
- потребовать ограничить вовлечённость в проект учёных с серьёзным конфликтом интересов (например, такой исследователь может привлекаться только в качестве сотрудничающего эксперта или консультанта для работы над конкретными задачами, решение которых требует соответствующих специальных знаний, но не может быть Главным исследователем или соисследователем);
- потребовать проведения мониторинга и экспертизы исследований, в которых необходимо полноценное участие исследователей с серьёзным конфликтом интересов ввиду их специальных знаний, Независимым комитетом по мониторингу данных по безопасности;
- в случаях, когда невозможно обеспечить адекватное смягчение последствий конфликта интересов, КЭ могут принять решение не утверждать такой проект.

Сами КЭ также должны применять аналогичные меры для выявления, смягчения последствий и регулирования конфликтов интересов своих членов. В Положении о КЭ должно быть установлено требование, согласно которому члены КЭ, имеющие серьёзный конфликт интересов, должны отказаться от участия в обсуждениях и принятии решений [3].

Распространение результатов научных исследований

Подотчётность перед общественностью является необходимым условием реализации социальной и научной ценности научных исследований в сфере здоровья. Исследователям следует своевременно регистрировать свои проекты, публиковать их результаты и представлять данные, лежащие в их основе. Результаты всех исследований, в том числе отрицательные и неубедительные наравне с положительными, следует публиковать или широко распространять иным образом. При публикации любых материалов или отчёта, подготовленного по итогам исследования, следует указывать, какой Комитет по этике его санкционировал [3].

Заключение

Основные принципы этической экспертизы научных исследований на людях включают: определение социальной и научной ценности исследования, соблюдение уважения прав человека, оценку квалификации исследователей, идентификацию рисков и ожидаемой пользы, минимизацию рисков, отбор исследуемой популяции и справедливый набор участников исследования, стимулы участия, процесс получения информированного согласия, выявление конфликтов интересов, распространение результатов научных исследований.

Литература

1. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1978. Режим доступа: https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
2. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
3. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
4. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / под общей редакцией Ю. Б. Белоусова. — М : Общество клинических исследователей, 2000. — 580 с.
5. Исследования реальной клинической практики. Обновлённые рекомендации 2023 года / под общей редакцией Колбина А. С. [Артёмов А. В., Балыкина Ю. Е., Белоусов Д. Ю., Борзова М. А., Вербицкая Е. В., Вольская Е. А., Галимов Т. И., Гетьман М. А., Глаголев С. В., Гомон Ю. М., Гусев А. В., Жулёв Ю. А., Журавлева М. В., Зырянов С. К., Иванов А. В., Калиниченко В. В., Карпов О. И., Козлов Р. С., Козлов Д. С., Колбин А. С., Курылев А. А., Логиновская О. А., Намазова-Баранова Л. С., Ниязов Р. Р., Новодережкина Е. А., Плавинский С. Л., Резник В. А., Рождественский Д. А., Романов Б. К., Рудакова А. В., Самсонов М. Ю., Семыкин В. Н., Солодовников А. Г., Сычёв Д. А., Толмачев А. Н., Фролов М. Ю., Хохлов А. Л.]. — М. : Издательство ОКИ, 2023. — 222 с. : ил. ISBN 978-5-907715-17-2. — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/issledovaniya-realnoj-klinicheskoj-praktiki-obnovlyonnye-rekomendacii-2023-goda.
6. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.

ГЛАВА 10. ЭТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ТИПА КОНТРОЛЯ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Концевая А. В., Белоусов Д. Ю.

Введение

Проведение рандомизированных контролируемых клинических исследований (РКИ) имеет ключевое значение для сравнения эффективности и безопасности изучаемого медицинского вмешательства. Для получения достоверных результатов исследователи должны сопоставить действенность изучаемого медицинского вмешательства на участниках экспериментальной группы с действенностью контрольного вмешательства на лиц из той же популяции. Рандомизация даёт возможность сформировать группы, сходные по ряду факторов, способных повлиять на изучаемые исходы, избежать предвзятости со стороны исследователя при направлении участников в ту или иную группу и помогает гарантировать, что результаты исследования отражают действенность изучаемых медицинских вмешательств, а не влияние вмешивающихся факторов.

Хотя традиционные РКИ считаются золотым стандартом, другие дизайны исследований, такие как адаптивные дизайны клинических исследований [1], прагматические клинические исследования [2], наблюдательные исследования [3], исследования реальной клинической практики [4] или исследования с применением исторического контроля (контроль по архивной статистике), также могут давать достоверные научные результаты. Исследователи и спонсоры должны тщательно проанализировать вопросы:

- Возможно ли решить поставленную научную задачу с помощью альтернативного дизайна?
- Не является ли профиль риска и пользы альтернативных дизайнов более благоприятным по сравнению с традиционным РКИ?

В целом, выделяют 5 типов контрольных групп (группы сравнения): плацебо-контроль, отсутствие лечения, активный контроль, контроль «доза-эффект» (подбор дозы), исторический контроль (ретроспективный).

Использование контрольных групп плацебо в РКИ создаёт предпосылки для конфликта между требованиями рационального научного подхода и обязанностью по обеспечению охраны здоровья и благополучия участников исследования.

Плацебо может быть использовано в качестве препарата сравнения в случае отсутствия эффективного медицинского вмешательства для изучаемого заболевания, входящего в стандарты, или в случае его добавления к эффективному медицинскому вмешательству, входящему в стандарты оказания медицинской помощи.

Выделяют два понятия плацебо: фармацевтический продукт, используемый в клинических исследованиях, и плацебо- (или ноцебо-) эффект.



Плацебо как фармацевтический продукт

Плацебо — *это фармацевтический продукт, не содержащий активного начала.* Для сравнительных исследований плацебо по форме, цвету, вкусу, запаху, методике назначения и так далее полностью имитирует исследуемый препарат. Данные, полученные в группе плацебо, являются «фоном», который обусловлен естественным течением событий в ходе клинического исследования, без вмешательства исследуемой терапии. Оценка результатов, полученных в группе активного лечения, происходит на этом фоне. Исследования, в которых сравнивается между собой действие активной терапии и плацебо, называют плацебо-контролируемыми исследованиями. Причины, по которым в исследования включают группу, получающую плацебо, описаны ниже.

Контроль психологических аспектов участия в клиническом исследовании. «Внутренняя среда» исследования отличается, иногда значительно, от условий будущего применения лекарственного препарата в реальной клинической практике. Эти отличия, например процедура подписания информированного согласия и осознание своего участия в научном исследовании «самого современного препарата», повышенное внимание медицинского персонала, значительное количество дополнительных обследований, необходимость часто посещать лечебное учреждение и так далее, влияют на ответ организма пациента на проводимое лечение.

В двойных слепых контролируемых исследованиях, когда ни врач, ни пациент не знают, какое лечение получает конкретный больной, эффект «участия» одинаков как в группе активной терапии, так и в группе плацебо. Сравнивая эффекты терапии в обеих группах, можно получить «очищенную» от влияния особых условий клинического исследования информацию о действии изучаемого лекарственного средства.

Правильная оценка частоты возникновения нежелательных явлений. К нежелательным явлениям (НЯ) относят любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или участника клинического исследования, которому назначался лекарственный (исследуемый) препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением.

Предполагается, что «фоновые» события происходят с одинаковой частотой в обеих группах, что позволяет выделить НЯ, действительно связанные с исследуемым лекарственным средством.

Возможность корректно интерпретировать полученные данные и сделать правильные выводы об эффективности и безопасности лекарственного средства. Если в исследовании либо вообще нет контрольной группы, либо между собой сравниваются два активных вещества, не существует методов, позволяющих достоверно сделать выводы о влиянии исследуемого лекарственного препарата на организм, поскольку теоретически любые изменения в состоянии пациента могут быть обусловлены плацебо-эффектом.



Плацебо- и ноцебо-эффекты

Плацебо-эффект — *изменения в состоянии организма, вызванные самим фактом приёма лекарственного средства, вне зависимости от его действующего начала*. Плацебо-эффектом называют положительные изменения, вызванные инертной субстанцией. При различных нозологиях и у разных людей эффект от приёма плацебо существенно отличается. Предполагается, что в некоторых клинических ситуациях до 40 % пациентов, принимающих плацебо, субъективно отмечают улучшение. Эффект плацебо оказывается значительным и измеряемым при лечении многих заболеваний и состояний, в частности боли, депрессии, болезни Паркинсона, утомляемости, аллергии и иммунодефицита. Особенно выражен эффект плацебо при заболеваниях и состояниях, эффекты лечения которых определяются субъективно (например, боль), при объективно измеряемых эффектах (например, уровни артериального давления) величина и частота развития эффекта плацебо, как правило, существенно ниже. Механизмы развития плацебо-эффектов — психологические и нейробиологические, например ожидания пациентов. У пациентов с болезнью Альцгеймера или поражённой лобной долей головного мозга эффекты плацебо сокращаются или практически не наблюдаются [5].

Ноцебо — *это антитеза плацебо, то есть средство, не содержащее активного начала, но оказывающее отрицательный эффект*. Эффект ноцебо менее изучен по сравнению с плацебо, но интерес к нему постоянно растёт. В некоторых исследованиях показано, что отказ от участия в исследованиях из-за эффекта ноцебо может достигать 11 %, а частота возникновения этих эффектов составлять от 15 до 50 % (исследования по головной или нейропатической боли). Предикторами возникновения эффекта ноцебо являются в основном психологические особенности пациента, такие как воспринимаемое воздействие, ожидания появления симптомов, наблюдение за пациентами с симптомами и другие. Вербальные и невербальные коммуникации с врачом могут содержать ненамеренные негативные предположения, которые становятся триггерами эффектов ноцебо. В исследованиях статинов показано, что при сравнении неослеплённых и ослеплённых исследований 41 % непереносимости статинов был обусловлен эффектом ноцебо. Побочные эффекты (особенно неспецифичные, такие как головная боль), наблюдающиеся в группе плацебо, также относятся к эффектам ноцебо [6].

Плацебо- и ноцебо-эффекты могут в значительной степени модулировать эффективность и переносимость активных фармакологических компонентов.

В 2018 году введено понятие «**друцебо**» (drucebo) — *это как отрицательные, так и положительные эффекты, которые обусловлены ожиданиями пациента, а не фармакологическим действием препарата*. Этот термин был введён в связи с результатами исследований статинов, при которых НЯ, обусловленные ожиданиями от приёма препаратов, объясняли до 78 % боли в мышцах при приёме статинов [7].

Плацебо в исследованиях хирургических вмешательств

В отличие от клинических исследований лекарственных препаратов, использование плацебо (ложные (*англ.* sham) процедуры) в изучении хирургических вмешательств имеет ряд особенностей, что делает применение плацебо проблематичным и менее благоприятным [8]. С одной стороны, «ложные» процедуры сами по себе могут быть ассоциированы с существенным плацебо-эффектом, с другой стороны, любые хирургические вмешательства, особенно у пациентов в возрасте, сами по себе ассоциированы с риском развития осложнений [9].

Для оценки приемлемости «ложных» процедур при проведении РКИ рекомендуется задать следующие вопросы:

- Действительно ли социально ценный и клинически значимый вопрос будет разрешён по результатам исследования?
- Действительно ли плацебо-контроль необходим для изучения гипотезы исследования?
- Предприняты ли все усилия, чтобы минимизировать риски плацебо-процедур?
- Превышает ли применение в исследовании плацебо-процедур неприемлемый риск?
- Оправдан ли риск плацебо-процедур возможным получением социально ценных знаний?
- Объяснены ли пациентам все особенности участия в плацебо-контролируемых хирургических исследованиях?
- Чётко ли описаны в информированном согласии все особенности участия в плацебо-контролируемых хирургических исследованиях?

Разработаны специальные рекомендации ASPIRE guidelines [10], направленные на оценку приемлемости хирургического плацебо в конкретном исследовании с этических и регуляторных позиций: как плацебо-контроль должен быть сформирован в таких исследованиях, как уменьшить риски для пациентов и как корректно интерпретировать результаты исследования.

Правовая основа

Существующие в России нормативные документы, определяющие правила применения групп контроля, и в частности плацебо, предусмотрены следующими международными декларациями, отечественными законами, стандартами, приказами и наднациональными рекомендациями:

- Хельсинкская декларация 2024 года [11];
- Модельный закон «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах — участниках СНГ» (Постановление Межпарламентской ассамблеи государств — участников СНГ № 26-10 от 18 ноября 2005 года) [12];

- Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций (CIOMS) в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения. Женева, 2016 г. [13];
- национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) [14];
- Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утверждённые решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 года № 79 [15].

В частности, в статье 33 Хельсинкской декларации ВМА сказано, что: «*Преимущества, риски, трудности и эффективность нового вмешательства должны быть проверены на соответствие преимуществам, рискам, бремени и эффективности наиболее проверенных вмешательств, за исключением следующих обстоятельств*:

- *если не существует доказанного вмешательства, использование плацебо или отсутствие вмешательства приемлемо; или*
- *если по убедительным и научно обоснованным методологическим причинам для определения эффективности или безопасности вмешательства необходимо использование какого-либо вмешательства, кроме наиболее хорошо доказанного, использование плацебо или отсутствие вмешательства; кроме того, участники, которые получают какое-либо вмешательство, кроме наилучшего проверенного, плацебо или его отсутствия, не будут подвергаться дополнительным рискам серьёзного или необратимого вреда в результате неполучения наилучшего проверенного вмешательства*» [11].

В статье 9 «Безопасность участника контрольной группы» Модельного закона «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах — участниках СНГ» разъяснено, что: «*лицам, входящим в контрольную группу, гарантируется применение проверенных методов диагностики, профилактики и лечения. Плацебо допустимо лишь в тех случаях, когда активное лечение не показано и отсутствуют средства и методы лечения с проверенной и подтверждённой эффективностью*» [12].

В Правилах надлежащей клинической практики ЕАЭС в статье 9.2 подробно описано, что «*при составлении плана клинического исследования необходимо с позиций изучаемого заболевания или применяемого вида лечения объяснить потенциальные или заранее известные затруднения, обусловленные выбранной контрольной группой*» [15].

«*Если методом установления эффективности выбрано подтверждение эквивалентности, при котором эффективность нового вида лечения не ниже определённого порога по сравнению с признанным видом лечения (не меньшая эффективность), необходимо рассмотреть возможные затруднения в связи с выбранным дизайном исследования. В частности, необходимо обосновать, что выбранный дизайн способен установить различия между эффективной и неэффективной терапией. Для этого рекомендуется проанализировать подобные, ранее проведённые исследования*

в контексте ключевых особенностей дизайна (выбор пациентов, конечные точки, длительность, доза препарата, являющегося активным контролем, сопутствующая терапия и др.), подтверждающие стойкую способность выявлять превосходство активного контроля над плацебо. Необходимо описать методы выявления различий между эффективной и неэффективной терапией. Например, наличием эффективности можно считать чёткое различие (на основании ранее проведённых исследований) между группой пациентов, получавших лечение и группой пациентов, не получавшей лекарственный препарат. Мерой эффективности может служить изменение значения целевого показателя от исходного уровня или другой критерий, например, количество выздоровлений или выживаемость. Достижение такого результата будет подтверждать способность исследования установить различия между эффективным и неэффективным лекарственными препаратами. Необходимо также обосновать, что в ходе исследования граница не меньшей эффективности (безопасности) (дельта) не была превышена» [15].

«*Особое обоснование в отчёте по клиническому исследованию следует представить в отношении применения исторического контроля, применение которого в исследовании имеет ряд ограничений (сложность обеспечения сопоставимости сравниваемых групп, невозможность «ослепления» исследователей, изменение подходов к лечению или течения заболевания, различия, обусловленные эффектом плацебо)*» [15].



Рассмотрение Комитетом по этике

Комитеты по этике при рассмотрении протоколов (Программ) исследований, включающих контрольную группу с альтернативным лечением (препаратом сравнения, стандартной медицинской помощью, без лечения, с использованием плацебо), должны с особой тщательностью взвешивать обоснованность их применения в каждом конкретном исследовательском проекте.

В качестве ориентира Комитетам по этике можно воспользоваться Международными этическими руководящими принципами для исследований в области здоровья с участием людей, подготовленными Советом международных научно-медицинских организаций (CIOMS, 2016 г.), а именно руководящим принципом № 5 «Выбор контроля в клинических исследованиях» [13].

Стандартная медицинская помощь — *это медицинская помощь, оказываемая медицинскими организациями по утверждённым Министерством здравоохранения РФ стандартам медицинской помощи, которые являются алгоритмом действий врача при лечении различных видов заболеваний.*

Стандарты медицинской помощи — *это технологические карты, разработанные на основе клинических рекомендаций, представляющие собой перечень услуг, лекарственных препаратов, медицинских изделий и других компонентов лечения, которые могут использоваться при конкретном заболевании, с усреднёнными частотой и кратностью их предоставления в группе больных с данным заболеванием.* Стандарты не могут использоваться лечащим врачом: это документы, используемые организаторами здравоохранения для планирования и экономических расчётов,

в частности при подготовке программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи.

Вместе с тем стандартная медицинская помощь может нуждаться в дальнейшем изучении, особенно когда её эффективность и безопасность являются предметом резонных разногласий между медицинскими специалистами. В этом случае клинические исследования могут быть оправданы, в частности, если эффективность медицинского вмешательства ещё не была установлена в ходе строгих клинических исследований. Они также могут быть целесообразны, когда профиль риска и пользы того или иного метода лечения не является однозначно благоприятным и пациенты могут обоснованно отказываться от вмешательства, обычно применяемого при определённом заболевании. Если существует несколько методов лечения, однако по-прежнему неясно, какой из них оптимально подходит тому или иному пациенту, то для дальнейшего определения эффективности вмешательства или процедуры имеет смысл провести исследование сравнительной эффективности в рамках исследований реальной клинической практики. Такое исследование может предусматривать изучение действенности стандартной медицинской помощи относительно плацебо [13].

Существует мнение, что для врача-исследователя никогда не приемлемо откладывать предоставление стандартной медицинской помощи или ограничивать доступ к ней. Сторонники противоположной позиции допускают такую возможность при условии, что риски ограничения доступа к такому вмешательству являются приемлемыми, если это необходимо для получения интерпретируемых и достоверных результатов. В таких случаях стандартная медицинская помощь может быть заменена менее эффективной — применением плацебо в качестве препарата сравнения или отсутствием лечения. Предпочтение отдаётся исследованиям потенциального нового вмешательства путём его сравнения со стандартной медицинской помощью. Предлагая отклониться от такого подхода, исследователи должны представить убедительное методологическое обоснование и доказательные данные о том, что риски ограничения доступа к стандартной медицинской помощи или отсрочки её предоставления не более чем незначительно превышают минимальный уровень риска [13].

Суммируя вышесказанное, если стандартная медицинская помощь для данного заболевания существует, доступ к ней может быть ограничен или она может быть заменена уступающим ей методом только при:

1) наличии убедительных научных оснований;
2) условии, что риски для участников исследования, связанные с ограничением доступа к такому вмешательству или его заменой менее эффективным методом, не более чем незначительно превышают минимальный уровень и что они сведены к минимуму [13].

Плацебо. Участникам исследования дают инертное вещество или проводят фиктивную процедуру с тем, чтобы они, а также исследователи не знали, кто получает активное или неактивное вмешательство. Плацебо-вмешательство представляет собой методологический инструмент, используемый с целью выделить клинический эффект изучаемого лекарственного средства или медицинского вмешательства. Плацебо-вмешательство позволяет исследователям совершенно одинаково лечить

участников в экспериментальной и контрольной группах за исключением того обстоятельства, что первая получает активное вещество, а вторая нет. Как правило, риски плацебо-вмешательства очень низкие или отсутствуют вовсе (например, пероральное введение инертного вещества) [13].

В некоторых сферах, таких как хирургия и анестезия, проверка эффективности вмешательства может требовать применения фиктивного вмешательства. Например, участникам исследования в активной группе выполняют артроскопию коленного сустава, тогда как участникам в контрольной группе делают лишь небольшой кожный надрез. В других случаях обе группы получают инвазивную процедуру, например катетеризацию вены. В активной группе участникам осуществляют катетеризацию сердца, а в контрольной группе катетер до сердца не доводится. Фиктивные процедуры могут сопровождаться значительными рисками (например, выполнение хирургического разреза под общим наркозом), и Комитет по этике должен тщательно их рассмотреть [13].

Варианты использования плацебо-контроля. При отсутствии стандартной медицинской помощи использование плацебо обычно не вызывает противоречий. В соответствии с общим правилом, если для изучаемого медицинского состояния такой стандарт существует, то в рамках клинического исследования участники должны его получать. Это не исключает возможности сопоставить действенность потенциального нового вмешательства относительно плацебо-контроля, когда все субъекты исследования сначала получают стандартную медицинскую помощь, а затем их рандомизируют в группы экспериментального вмешательства и плацебо. Подобные дизайны исследований, организуемых с целью изучения лекарственного средства в качестве дополнительной терапии, распространены в онкологии, где всем участникам оказывается стандартная медицинская помощь, а затем их случайным образом распределяют на группы плацебо и экспериментального вмешательства [13].

С другой стороны, когда существует достоверная неопределённость относительно превосходства стандартной медицинской помощи над исследуемым лекарственным средством, допускается непосредственное сравнение его эффективности с эффективностью стандартной медицинской помощи. В таких случаях защита благополучия участников исследования изначально заложена в дизайне исследования, так как они не будут лишены лечения или профилактики, считающихся эффективными для удовлетворения их медицинских потребностей [13].

И наконец, использование плацебо обычно не вызывает возражений при отсутствии данных о безопасности и эффективности стандартной медицинской помощи в конкретном контексте. Например, вирусы часто существуют в виде разных штаммов с различной географической распространённостью. Общепринятая вакцина может обладать доказанной безопасностью и эффективностью в борьбе с определённым штаммом, однако имеется достоверная неопределённость относительно её действия на другой штамм в ином географическом контексте. В подобной ситуации может быть допустимым использовать в качестве контроля плацебо ввиду отсутствия уверенности в том, будет ли вакцина эффективной в местных условиях [13].

Убедительные научные основания для применения плацебо-контроля имеются в том случае, когда без него в ходе клинического исследования невозможно разграничить эффективное вмешательство от неэффективного. В числе «убедительных научных оснований» уместно привести следующие примеры: клинический ответ на стандартную медицинскую помощь сильно варьируется; симптомы заболевания непостоянны и наблюдается большой уровень спонтанной ремиссии или, по имеющимся данным, для изучаемого заболевания характерен высокий ответ на плацебо. В таких случаях может быть сложно без плацебо-контроля определить, является ли экспериментальное вмешательство эффективным, поскольку состояние пациента может улучшаться само по себе (спонтанная ремиссия) или наблюдаемая клиническая реакция может быть обусловлена эффектом плацебо [13].

В некоторых случаях стандартная медицинская помощь имеется, однако существующие данные были получены в условиях, которые существенно отличаются от реальной клинической практики оказания медицинской помощи на местном уровне (например, иной способ введения лекарственных препаратов). В таких случаях оптимальным путём оценки конкретного вмешательства может быть плацебо-контролируемое исследование при условии, что оно является социально значимым, то есть отвечает местным потребностям в медицинской помощи [13].

Когда исследователь ссылается на убедительные научные основания для использования плацебо, то, в случае отсутствия соответствующих знаний и опыта у членов Комитетов по этике, им следует обратиться за экспертной консультацией по следующему вопросу:

- Может ли использование стандартной медицинской помощи в контрольной группе привести к обесцениванию результатов исследования?

Минимизация рисков для участников исследования. Даже если применение плацебо является оправданным согласно одному из вышеизложенных условий, необходимо минимизировать возможность причинения вреда здоровью участников исследования вследствие получения такого препарата сравнения в соответствии с общими требованиями о минимизации рисков [13]. В отношении плацебо-контролируемых исследований действуют следующие условия:

1) по возможности, исследователи должны сократить период времени использования плацебо до минимума, с учётом научных целей исследования. Риски в группе плацебо могут быть дополнительно уменьшены путём предоставления возможности переключения на активную терапию. В протоколе следует указать некий порог, при пересечении которого участнику исследования следует предложить активное лечение [13];
2) для минимизации вредного воздействия плацебо-контролируемых исследований исследователь должен осуществлять мониторинг безопасности, который предполагает непрерывное изучение данных, получаемых в ходе работы [13].

Минимальные риски получения плацебо. Риски получения плацебо считаются минимальными, когда риск причинения серьёзного вреда очень маловероятен, а потенциальный вред, связанный с более распространёнными нежелательными явлениями, невелик. Например, если изучаемое медицинское вмешательство предназначено для лечения сравнительно тривиального заболевания, такого как обычная простуда у здорового в других отношениях человека, и использование плацебо на протяжении исследования лишает участников исследования в контрольной группе лишь небольшой пользы, то риски использования плацебо-контролируемого дизайна являются минимальными. Риски получения плацебо при наличии стандартной медицинской помощи необходимо сопоставить с рисками, с которыми сталкивается среднестатистический, нормальный здоровый индивид в повседневной жизни или во время стандартного обследования [13].

Исследования сравнительной эффективности (*англ.* comparative effectiveness research; CER) — *исследование, в ходе которого сравнивают преимущества и недостатки различных медицинских вмешательств и стратегий с целью предупреждения, диагностики, лечения и мониторинга заболеваний в реальных клинических условиях.* Для многих медицинских состояний и заболеваний имеется один или несколько эффективных методов терапии. Таким образом, врачи могут использовать различные виды терапии для одного и того же медицинского состояния. Вместе с тем сравнительные преимущества этих методов часто неизвестны. В этой связи в последние несколько лет всё большее внимание привлекают исследования сравнительной эффективности, а также проведение систематических обзоров и метаанализов. В исследованиях сравнительной эффективности напрямую сопоставляются два или более вмешательства, каждое из которых считается стандартом лечения. Они могут помочь выяснить, какой из стандартов лечения обеспечивает лучшие исходы или характеризуется более приемлемыми рисками [13].

Кроме того, Комитетам по этике следует внимательно различать маркетинговые исследования, направленные на позиционирование продукции и исследования сравнительной эффективности, которые в первую очередь ориентированы на решение задач науки и общественного здравоохранения. Комитетам по этике не следует утверждать маркетинговые исследования [13].

Хотя исследования сравнительной эффективности, как правило, не подразумевают отсрочки в предоставлении участникам стандартной медицинской помощи или ограничения доступа к ней, риски, связанные с принадлежностью к разным группам, могут существенно варьироваться, например при сравнении хирургического и терапевтического метода лечения. Риски процедур, причисляемых к стандарту лечения, не обязательно являются минимальными исключительно потому, что тот или иной вид терапии вошёл в стандарт оказания медицинской помощи. Риски для участников должны быть минимизированы и соответствующим образом сбалансированы относительно возможности потенциальной индивидуальной пользы или социальной ценности результатов исследования [13].



Дискуссионные аспекты

Дебаты по поводу этичности применения плацебо в клинических исследованиях продолжаются. Есть точка зрения, что использование плацебо в ряде исследований является неэтичным, поскольку альтернативные варианты лечения есть при большинстве заболеваний и исследование с применением этих альтернатив позволило бы получить такие же результаты при меньших рисках для пациентов. Сторонники применения плацебо приводят аргументы о том, что применение плацебо необходимо для защиты от вреда, который могло бы принести широкое применение неэффективных методов лечения.

Дискуссионным аспектом является использование плацебо в уязвимых группах, таких как дети, пациенты с психическими заболеваниями и когнитивными нарушениями, у онкологических больных.

Также обсуждаются подходы к минимизации эффекта ноцебо:

- Как информировать пациентов о возможных побочных эффектах так, чтобы снизить риски возникновения ноцебо?
- Где находится баланс при получении информированного согласия между честностью и ясностью при описании возможных нежелательных реакций и тем, чтобы не вызывать ожиданий этих эффектов, тем самым стимулируя эффект ноцебо?

Предлагаются дифференцированные подходы, когда степень детализации информации зависит от характеристик пациентов.

Этичность хирургического плацебо является отдельной темой для обсуждения, так как есть вероятность того, что участник исследования из группы плацебо получит два хирургических вмешательства (одно в исследовании, другое после в рамках лечения), что будет ассоциировано со значительными рисками, особенно если учесть, что пациенты могут быть в пожилом возрасте и иметь коморбидные заболевания и высокий хирургический риск.



Заключение

При рассмотрении протокола клинического исследования Комитет по этике должен убедиться в том, что участники исследования в контрольной группе получают эффективное вмешательство, входящее в утверждённые Минздравом РФ стандарты оказания медицинской помощи. Клинические исследования должны строиться таким образом, чтобы давать точную научную информацию без отсрочки назначения стандартной медицинской помощи или с ограниченным по времени доступом участников исследования к ней. Исследователи и спонсоры клинического исследования могут отклоняться от этого правила, когда ограничение доступа к таким медицинским вмешательствам методологически необходимо и сопутствующее превышение риска для участников исследования не более чем незначительно по сравнению с его минимальным уровнем.

При наличии эффективного медицинского вмешательства в стандартах медицинской помощи плацебо может применяться в качестве препарата сравнения без предоставления участникам исследования эффективного вмешательства только при условии, что:

- существуют убедительные научные основания для использования плацебо;
- отсрочка в предоставлении стандартной медицинской помощи или ограничение доступа к ней приведёт не более чем к незначительному превышению риска для участника исследования, при этом риски сведены к минимуму, в том числе с помощью действенных процедур смягчения рисков.

Литература

1. Бондарева И.Б. Адаптивный дизайн в клинических исследованиях: преимущества и риски. *Качественная клиническая практика*. 2017;(3):23-34.
2. Шевченко О.Р., Колбин А.С. Прагматические клинические исследования. *Качественная клиническая практика*. 2020;(3):52-60. https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-3-52-60.
3. Белоусов Д.Ю. Неинтервенционные клинические исследования. *Качественная клиническая практика*. 2017;(1):24-33.
4. Гольдина Т.А., Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Боровская В.Г. Обзор исследований реальной клинической практики. *Качественная клиническая практика*. 2021;(1):56-63. Doi: 10.37489/2588-0519-2021-1-56-63.
5. Chavarria V, Vian J, Pereira C, Data-Franco J, Fernandes BS, Berk M, Dodd S. The Placebo and Nocebo Phenomena: Their Clinical Management and Impact on Treatment Outcomes. *Clin Ther*. 2017 Mar;39(3):477-486. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.01.031.
6. Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, Collier T, Dahlof B, Poulter N, Collins R, Sever P; ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet*. 2017 Jun 24;389(10088):2473-2481. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31075-9.
7. Penson P. E., Mancini G. B. J., Toth P. P., Martin S. S., Watts G. F., Sahebkar A., Mikhailidis D. P., Banach M.; Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group & International Lipid Expert Panel (ILEP). Introducing the 'Drucebo' effect in statin therapy: a systematic review of studies comparing reported rates of statin-associated muscle symptoms, under blinded and open-label conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Dec;9(6):1023–33. Режим доступа: doi:10.1002/jcsm.12344.
8. Howick J, Webster RK, Rees JL, Turner R, Macdonald H, Price A, Evers AWM, Bishop F, Collins GS, Bokelmann K, Hopewell S, Knottnerus A, Lamb S, Madigan C, Napadow V, Papanikitas AN, Hoffmann T. TIDieR-Placebo: A guide and checklist for reporting placebo and sham controls. *PLoS Med*. 2020 Sep 21;17(9):e1003294. doi: 10.1371/journal.pmed.1003294.

9. Hostiuc S, Rentea I, Drima E, Negoi I. Placebo in Surgical Research: A Case-Based Ethical Analysis and Practical Consequences. *Biomed Res Int*. 2016;2016:2627181. doi: 10.1155/2016/2627181.
10. Beard DJ, Campbell MK, Blazeby JM, Carr AJ, Weijer C, Cuthbertson BH, Buchbinder R, Pinkney T, Bishop FL, Pugh J, Cousins S, Harris IA, Lohmander LS, Blencowe N, Gillies K, Probst P, Brennan C, Cook A, Farrar-Hockley D, Savulescu J, Huxtable R, Rangan A, Tracey I, Brocklehurst P, Ferreira ML, Nicholl J, Reeves BC, Hamdy F, Rowley SC, Cook JA. Considerations and methods for placebo controls in surgical trials (ASPIRE guidelines). *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):828-838. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33137-X.
11. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
12. Модельный закон «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах — участниках СНГ» (принят на двадцать шестом пленарном заседании Межпарламентской Ассамблеи государств — участников СНГ (постановление № 26-10 от 18 ноября 2005 г.)). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901972162.
13. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
14. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
15. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.

ГЛАВА 11. ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА БУМАЖНОМ И ЦИФРОВОМ НОСИТЕЛЕ

Семенова Н. В., Вольская Е. А., Зудин А. Б.

Введение

Исторически медицинская деятельность регламентируется двумя формами социального регулирования: этикой и правом. Наибольшую остроту вопросы соблюдения правовых норм и этических принципов приобретают в эпоху стремительного научного прогресса и связанных с ним вызовов, а также в период глобальных, кризисных ситуаций, когда должное уважение достоинства, соблюдение прав и основных свобод человека обретает критический смысл. В указанных обстоятельствах именно этика становится мерой и критерием разрешения конфликта интересов и поиска баланса пользы / риска / ущерба. Исполнение данной функции требует совершенствования механизма многодисциплинарного и плюралистического диалога между всеми заинтересованными сторонами на основе объективности, открытости, эмпатии и доверия.

Универсальным инструментом защиты человеческого достоинства на протяжении многовековой истории медицины является достижение взаимопонимания врача и пациента, где особая ответственность принадлежит информационному обмену и согласию сторон.

Правовая основа

Первым международным документом, вводящим принципы проведения медицинских опытов на людях и этические нормы для учёных, занимающихся медицинскими экспериментами, стал Нюрнбергский кодекс, провозглашённый в 1947 г. [1].

Основной принцип Нюрнбергского кодекса сводится к тому, что для проведения эксперимента на человеке необходимо его добровольное осознанное согласие после предоставления ему полной информации о характере, продолжительности и цели проводимого эксперимента; о методах и способах его проведения; обо всех предполагаемых неудобствах и опасностях, связанных с проведением эксперимента, и, наконец, о возможных последствиях для физического или психического здоровья участника, могущих возникнуть в результате его участия в эксперименте.

Принципы, сформулированные в Нюрнбергском кодексе, стали основой для многих международных и национальных нормативных актов в области проведения медицинских исследований с участием людей.

Значение Нюрнбергского кодекса для последующей правовой регламентации биомедицинских исследований в мире трудно переоценить, хотя он и содержал

самые общие положения о порядке проведения таких исследований. На основе этого документа были выработаны международно-правовые соглашения и декларации, а также другие акты международного права в области биомедицинских исследований. К их числу относится Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации, принятая 18-й ассамблеей ВМА 1964 г. и впоследствии неоднократно дополнявшаяся (последняя редакция от 2024 г.) [2].

Хельсинкская декларация гласит: «*В медицинском исследовании с участием людей, способных дать информированное согласие, каждый потенциальный участник должен получить достаточную информацию, изложенную в доступной форме, о целях, методах, ожидаемой пользе, потенциальных рисках и неудобствах, квалификации исследователя, источниках финансирования, любых возможных конфликтах интересов, условиях защиты частной жизни и конфиденциальности, методах стимулирования участников, условиях лечения и/или компенсации участникам в случае нанесения вреда их здоровью в результате участия в исследовании, а также информацию о любых иных значимых аспектах исследования… Убедившись, что потенциальный участник понял информацию, врач или другой квалифицированный специалист должен получить от него добровольное информированное согласие, официально зафиксированное в бумажном или в электронном виде*».

Пациенты могут включаться в научное исследование только после того, как они получили полную информацию о нём и дали осознанное и добровольное согласие на участие. Комитеты по этике должны уделять пристальное внимание информации для пациента и форме информированного согласия, их содержанию и процессу получения.

Помимо указанных основополагающих международных нормативных актов, вопросы, связанные с получением информированного согласия, регулируются и следующими отечественными нормативно-правовыми документами:

- Конституция РФ, ст. 21 [3];
- Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [4];
- Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [5];
- отраслевой стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ» (утверждено МЗ РФ 29 декабря 1998 г.) [6];
- национальный стандарт РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP), утверждённый приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 № 232-ст [7];
- решение Совета Евразийской экономической комиссии № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [8].

Статья 21 Конституции РФ гласит: «*Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам*» [3].

В Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» содержится статья 20 «Информированное добровольное согласие

на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства», в которой закреплено право пациента (или его законного представителя) на информированное согласие на медицинское вмешательство или отказ от него [4].

В части 1 сказано: «*Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи*».

В части 2: «*информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство даёт один из родителей или иной законный представитель в отношении: 1) лица, не достигшего возраста, установленного частью 5 статьи 47 и частью 2 статьи 54 настоящего федерального закона, или лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, если такое лицо по своему состоянию не способно дать согласие на медицинское вмешательство…*».

В части 3: «*Гражданин, один из родителей или иной законный представитель лица, указанного в части 2 настоящей статьи, имеют право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения, за исключением случаев, предусмотренных частью 9 настоящей статьи. Законный представитель лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, осуществляет указанное право в случае, если такое лицо по своему состоянию не способно отказаться от медицинского вмешательства*».

Нормы обязательности получения добровольного информированного согласия на участие в клинических исследованиях лекарственных средств закреплены также в Федеральном законе от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в статье 43 «Права пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения» [5].

В части 1 сказано: «*Участие пациентов в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения является добровольным*».

В части 2 этой статьи закреплены основные разделы письменного информированного согласия — сведения о лекарственном препарате и сущности клинического исследования; о безопасности лекарственного препарата, его ожидаемой эффективности и степени риска для пациента; об условиях участия пациента в клиническом исследовании; о цели и продолжительности исследования; о действиях пациента в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного препарата на состояние его здоровья; об условиях обязательного страхования жизни, здоровья пациента; о гарантиях конфиденциальности участия пациента в клиническом исследовании.

В части 3: «*Добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения подтверждается его подписью или подписью его законного представителя на информационном листке пациента*».

При этом с 1 января 2026 г. эта часть статьи будет действовать в новой редакции: «*Добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании*

лекарственного препарата для медицинского применения подтверждается усиленной квалифицированной электронной подписью или простой электронной подписью (с применением единой системы идентификации и аутентификации) пациента или его законного представителя на информационном листке пациента, сформированном в форме электронного документа, и по желанию пациента или его законного представителя подписью указанного лица на информационном листке пациента, сформированном на бумажном носителе».

Важно подчеркнуть, что этими изменениями закона затрагиваются только участники клинических исследований лекарственных препаратов. Требования к формированию согласия пациентов в цифровой форме (в форме электронного документа) для других видов биомедицинских исследований (в частности, инициативных научных, популяционных и др.) в законе отсутствуют, и решение о форме согласия — бумажной или цифровой — принимает исследователь, с одобрения такого решения Комитетом по этике.

В части 4: «*Пациент или его законный представитель имеет право отказаться от участия в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения на любой стадии проведения такого исследования*».

В части 5 этой же статьи определены условия участия детей в клинических исследованиях: «*Проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием детей допускается только с согласия в письменной форме их родителей, усыновителей. Дети могут рассматриваться в качестве потенциальных пациентов такого исследования, только если его проведение необходимо для укрепления здоровья детей или профилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте либо если целью такого исследования является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного препарата для лечения детей. В этих случаях такому исследованию должно предшествовать клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения на совершеннолетних гражданах, за исключением случаев, если исследуемый лекарственный препарат для медицинского применения предназначен исключительно для использования несовершеннолетними гражданами*». В новой редакции этой статьи, вступающей в силу с 01.01.2026 г., также подразумевается формирование информированного согласия родителя в электронной форме: «*…при наличии согласия их родителей, усыновителей, сформированного в форме электронного документа и подписанного с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи или простой электронной подписи с применением единой системы идентификации и аутентификации, и по желанию родителей, усыновителей при наличии согласия, сформированного на бумажном носителе…*».

Далее, в частях 6 и 7 указанной статьи определены группы лиц, которые не могут привлекаться к участию в клинических исследованиях или могут привлекаться только с соблюдением определённых дополнительных условий.

В части 6: «*Запрещается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов*:

1) *детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей*;
2) *женщин в период беременности, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если проводится клиническое исследование*

лекарственного препарата, предназначенного для указанных женщин, при условии необходимости получения информации только во время проведения соответствующих клинических исследований и принятия всех необходимых мер по исключению риска нанесения вреда женщине в период беременности, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребёнку;

3) *военнослужащих, за исключением случаев проведения клинического исследования лекарственного препарата, специально разработанного для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов. Клиническое исследование такого лекарственного препарата может проводиться с участием в качестве пациентов военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, с соблюдением требований, установленных настоящим Федеральным законом в отношении гражданских лиц*;
4) *сотрудников правоохранительных органов*;
5) *лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы, а также лиц, находящихся под стражей в следственных изоляторах*».

В части 7: «*Допускается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, предназначенного для лечения психических заболеваний, с участием в качестве пациентов лиц с психическими заболеваниями, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством Российской Федерации. Клиническое исследование лекарственного препарата в этом случае проводится при наличии согласия в письменной форме законных представителей указанных лиц*». И также с 01.01.2026 г. согласие законных представителей должно формироваться в виде электронного документа: «*…согласия законных представителей указанных лиц, сформированного в форме электронного документа и подписанного с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи или простой электронной подписи с применением единой системы идентификации и аутентификации, и по желанию законных представителей указанных лиц согласия, сформированного на бумажном носителе*».

В более ранней редакции Федерального закона от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в ст. 4 «Основные понятия» давалось название и определение документа информированного согласия в бумажной форме: «***информационный листок пациента*** *— это документ, в котором содержатся в доступной форме сведения, касающиеся проводимого клинического исследования лекарственного препарата, и в письменной форме добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании лекарственного препарата после ознакомления с особенностями клинического исследования, имеющими значение для выражения такого согласия*». Информация для пациента и форма информированного согласия должны представлять собой две неразрывные части единого документа и иметь сплошную нумерацию страниц. Этот документ следует рассматривать как письменное подтверждение

условий, на основании которых пациент и (или) его законный представитель принимают решение об участии в исследовании.

В действующей редакции это определение относится и к электронному документу: «*информационный листок пациента — документ, в котором содержатся в доступной форме сведения, касающиеся проводимого клинического исследования лекарственного препарата, и в форме электронного документа, подписанного пациентом (его законным представителем) с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи или простой электронной подписи посредством применения единой системы идентификации и аутентификации, и по желанию пациента в письменной форме добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании лекарственного препарата после ознакомления с особенностями клинического исследования, имеющими значение для выражения такого согласия*».

Принципы добровольного информированного согласия, необходимости его получения до проведения участнику исследования каких-либо исследовательских процедур также закреплены и детализированы в отраслевом стандарте ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ» [6], национальном стандарте РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) [7] и в решении Совета Евразийской экономической комиссии № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [8].



Дискуссионные аспекты правового регулирования

Как уже было отмечено выше, законом предписывается с 01 января 2026 года получать у участников клинического исследования лекарственного препарата (или их законных представителей) информированное согласие в форме электронного документа с использованием простой или усиленной электронной подписи. Однако при этом в законе отсутствуют требования к подписи врача-исследователя, и здесь возникает множество вопросов:

- Как технически будет осуществляться подписание участником исследования электронного информационного листка?
- С какого компьютера (или другого устройства) можно это сделать?
- Как включать в исследование потенциального участника, который не имеет на этот момент времени собственной электронной подписи или аккаунта в единой системе идентификации и аутентификации?
- Или не пользуется техническими устройствами связи по религиозным или иным мотивам?

Также законом не предусмотрена процедура отзыва информированного согласия участника исследования в форме электронного документа и отказа от участия в исследовании на любом этапе после его начала.

- Как тогда должен проходить отзыв согласия?
- Достаточно ли технического удаления подписанного электронной подписью согласия или необходимо формировать ещё один электронный документ — отказ от участия в исследовании?

Бурное развитие цифровизации охраны здоровья и оказания медицинской помощи (в том числе в секторе клинических исследований) не осталось без внимания и мирового экспертного сообщества по вопросам этики биомедицинских исследований. В новой версии Надлежащей клинической практики GCP E6 (R3), вступившей в силу с июля 2025 года, прямо указано, что при получении и документировании информированного согласия (в бумажном или электронном формате) исследователь должен соблюдать применимые регуляторные требования, а также придерживаться GCP и этических принципов, заложенных в Хельсинкской декларации. В процессе информированного согласия могут использоваться различные подходы (например, текст, изображения, видео и другие интерактивные методы), в том числе для предоставления информации участнику. При разработке материалов и процесса информированного согласия должны учитываться характеристики потенциальной популяции участников исследования (например, участники могут быть недостаточно знакомы с компьютеризированными системами) и пригодность метода получения согласия. Если для получения информированного согласия используются компьютеризированные системы, участникам исследования может быть предоставлена возможность использования бумажных документов в качестве альтернативы. Участникам исследования может быть предоставлена возможность использовать бумажный вариант информационного листка и (или) процесс получения согласия при личном присутствии, если они предпочитают это.

Это полностью соответствует букве и духу последней редакции Хельсинкской декларации: «*Особое внимание должно уделяться специфическим информационным и коммуникативным потребностям каждого потенциального участника, а также методам, используемым для предоставления информации. Врач или другой квалифицированный специалист должен получить добровольное информированное согласие потенциального участника, задокументированное в бумажном или электроном виде*» (п. 26) [2].



Этические принципы

Информированное согласие (*ИС*; *англ.* informed consent; IC) — *это свободное и добровольное волеизъявление субъекта о своём желании участвовать в конкретном исследовании после получения сведений обо всех аспектах этого исследования, значимых для принятия решения субъектом об участии, а в случае с несовершеннолетними и недееспособными субъектами — разрешение или согласие их законных представителей о включении таких субъектов в исследование. Информированное согласие документируется посредством подписания и датирования формы информированного согласия* [8].

Исходя из определения, информированное согласие — это добровольное, компетентное и осознанное принятие пациентом / здоровым добровольцем предложенного участия в исследовании, основанное на получении им полной, объективной и всесторонней информации по поводу предстоящих процедур, возможных осложнений и альтернативных методов лечения.

Критерии правомерности согласия:

- добровольность — принятие решения в отсутствие любых внешних факторов (принуждение, побуждение, давление со стороны родственников, служебная или иная формы зависимости и др.);
- компетентность — принятие решения в условиях действительно имеющихся у пациента знаний о предстоящем вмешательстве и верного понимания предоставленной ему информации;
- осознанность — наличие ясного сознания на момент принятия решения о согласии на медицинское вмешательство.

Говоря об информированном согласии, хотелось бы обсудить несколько особенно важных аспектов:

1) какие основные моменты должен отражать документ с информацией об исследовании и форма ИС (согласно закону, «Информационный листок пациента»);
2) каковы требования, предъявляемые к тексту;
3) когда и как получать ИС;
4) какие действия следует предпринять при внесении изменений или поправок в текст ИС, возникающих в ходе исследования;
5) каковы требования к ИС для пациентов, относящихся к особо уязвимому контингенту (дети, беременные, лица с когнитивными нарушениями, пожилые и т. д.).

ИС должно быть составлено в соответствии с законами страны, где проводится клиническое исследование, Правилами Надлежащей клинической практики [3–8] и принципами Хельсинкской декларации ВМА [2].

Форму ИС для конкретного клинического исследования составляет тот, кто инициирует клиническое исследование (спонсор исследования, врач-исследователь и т. д.).

Информированное согласие должно содержать следующие разделы:

1) положение о том, что предполагается проведение научного (клинического) исследования;
2) цели клинического исследования;
3) виды лекарственных назначений (включая плацебо) и вероятность случайного распределения пациентов / здоровых добровольцев между различными их видами;
4) информирование о плане исследования с описанием визитов, процедур исследования;
5) способ применения и дозирования исследуемого препарата / плацебо;
6) обязанности пациентов / здоровых добровольцев, участвующих в исследовании;
7) предсказуемый риск, возможные неудобства;
8) ожидаемая польза;
9) альтернативные методы лечения (преимущества и недостатки);
10) компенсации за ущерб здоровью;
11) условия оплаты участникам участия в исследовании (если предусмотрено);

12) возможные расходы участника в ходе исследования;
13) положение о добровольности участия в исследовании;
14) возможность отказа от участия в исследовании в любое время без неблагоприятных последствий;
15) конфиденциальность информации и гарантия того, что персональные данные участников исследования не будут указаны при публикации результатов исследования;
16) возможность проведения проверок (при соблюдении конфиденциальности) представителями официальных инстанций;
17) имена и телефоны контактных лиц;
18) ожидаемая продолжительность участия в исследовании;
19) приблизительное (планируемое) количество участников исследования;
20) предупреждение о том, является ли участие в исследовании препятствием для участия в других программах.

Если предполагается не только сбор и хранение, но и вторичное использование полученных в исследовании данных и биологического материала, рекомендуется информировать об этом потенциальных участников исследования и получить у них на это добровольное информированное согласие. Если такие данные и биообразцы допускают идентификацию личности, то добровольное согласие на их вторичное использование необходимо, это требование Хельсинкской декларации.

ИС должно быть переведено на родной язык пациента / здорового добровольца, а сотрудники компании-спонсора или исследователь (если это инициативное исследование) несут ответственность за качество перевода и его соответствие оригиналу.

При разработке и переводе ИС следует избегать специальных терминов и языковых сложностей, а при наличии специальных терминов — необходима расшифровка или объяснение в тексте. Шрифт формы ИС должен быть чётким и достаточно крупным, разделы отделены друг от друга, важная информация выделена. Окончательный вариант ИС должен включать все необходимые содержательные элементы. ИС должно быть одобрено внутри компании-спонсора, утверждено официальными инстанциями страны, где проходит клиническое исследование, и Комитетом по этике. Комитеты по этике проводят этическую оценку документов, предназначенных для потенциальных участников исследования. Они вправе рекомендовать изменения, направленные на уточнения, улучшение понимания текста, обеспечение соответствия Правилам Надлежащей клинической практики и пр.

Очень важным моментом является время получения ИС. ИС должно быть получено ***до совершения любого действия***, если оно:

- выполняется для целей исследования;
- не было бы совершено по отношению к пациенту в рамках рутинной медицинской практики, например, планируется включение пациента в исследование по лечению внебольничной пневмонии, однако рентгенологическое исследование ему в любом случае будет проведено в поликлинике. В этом случае ИС можно не получать до проведения обследования, так как оно выполняется в рамках реальной клинической практики.

Если пациент / здоровый доброволец госпитализируется перед началом клинического исследования, то:

- ИС должно быть получено перед госпитализацией;
- в исходные медицинские документы пациента и в материалы исследования необходимо внести запись о цели госпитализации (диагностическое обследование для уточнения соответствия данного пациента критериям включения в данное исследование).

При наличии любых инвазивных манипуляций:

- ИС должно быть получено до любой манипуляции, проводимой для целей исследования (скрининг и т. д.);
- если обследование было назначено пациенту независимо от участия в исследовании, ИС до выполнения процедуры можно не получать.

ИС необходимо получить ***перед любым вмешательством***, изменяющим ход обычного лечения или медицинского наблюдения, а не непосредственно перед назначением исследуемого препарата.

Если вносятся изменения в сопутствующую терапию, то:

- ИС должно быть получено до изменений (отмены) препарата;
- интересы пациента должны преобладать над интересами науки (например, нельзя отменять сопутствующую терапию согласно требованиям протокола исследования, если отмена приведёт к ухудшению состояния пациента).

В процессе клинического исследования могут появиться изменения в протоколе или любая новая информация, которая может повлиять на решение пациентов / здоровых добровольцев продолжать участвовать в исследовании. Эти изменения могут быть связаны с:

- необходимостью повышения / снижения дозы препарата;
- необходимостью увеличения / уменьшения количества инвазивных или диагностических процедур;
- появлением новых данных о нежелательных явлениях, выявленных в ходе исследования.

Возникшие изменения должны быть отражены в форме ИС, а изменённая форма ИС должна быть передана в КЭ с сопроводительным письмом и может использоваться только после одобрения КЭ. Копия письма в КЭ должна храниться в Файле исследователя. Пациенты / здоровые добровольцы, уже подписавшие форму ИС и участвующие в исследовании, должны подписать новую версию ИС, одобренную КЭ.

«*Процесс получения информированного согласия больше, чем просто подписание формы, это информационный обмен, который включает в себя материалы, использовавшиеся для привлечения пациентов к участию в исследовании, документы, устные инструкции, вопросы и ответы, а также меры, помогающие пациенту лучше понять происходящее*» [9]. Правила надлежащей клинической

практики (ICH GCP E6(R3)) позволяют использовать различные подходы к предоставлению информации и обсуждению, например, предоставлять изображения и видео, а также организовывать видеоконференции с сотрудниками исследовательского центра.

Исследователь не должен принуждать пациентов к участию в исследовании или влиять на принятие ими решения. Пациент должен принять решение только сам, на основании информации, содержащейся в форме ИС, и сведений, полученных от врача:

- пациент должен иметь достаточно времени для принятия решения и обдумывания ответов, полученных от врача на заданные вопросы, в связи с чем информацию для пациента и форму ИС потенциальный участник исследования может забрать домой для обсуждения с родственниками, лечащим врачом, юристом и т. д.;
- пациент должен не только подписать, но и собственноручно датировать два экземпляра формы ИС;
- форму ИС подписывает и датирует также исследователь, который проводил беседу с пациентом;
- один экземпляр формы ИС остаётся у исследователя, хранится в материалах исследования, второй выдаётся пациенту на руки;
- в исходных медицинских документах необходимо сделать запись о получении ИС с указанием даты и имени лица, проводившего беседу. Если форма ИС была подписана в тот день, когда пациенту начали проводить какие-либо исследования, форма ИС должна быть подписана ранее начала любой процедуры;
- если в ходе исследования была принята, одобрена КЭ и подписана пациентом новая форма ИС, и в исследовательском центре, и на руках у пациента остаются два варианта ИС — старый и новый.

В ходе обдумывания, принять или не принять участие в исследовании, пациент или здоровый доброволец имеет право обсудить это исследование и условия участия в нём с любым доверенным лицом — с родственниками, друзьями, близкими, лечащим врачом, поэтому ИС не может быть конфиденциальным документом и гриф «Конфиденциально» на нём не ставится. Ответственность за сохранность научной, коммерческой или иной тайны возлагается на инициатора исследования (компанию-спонсора, врача-исследователя), который не должен отражать сведения, содержащие охраняемую информацию, в ИС.

Процесс получения ИС достаточно сложен, проблемы возникают даже у опытных специалистов, и прежде всего из-за того, что исследователи считают наиболее важной медицинскую сторону исследования, однако абсолютный приоритет в клинических исследованиях имеют Правила Надлежащей клинической практики.

Не уделяется должного внимания пользе участия в клиническом исследовании, риску, альтернативным методам исследования, конфиденциальности, возможности отказаться от участия в любой момент и т. д.

В особых обстоятельствах возможно получение информированного согласия дистанционно. Такая практика была апробирована, в частности, в период пандемии КОВИД-19. Однако в этом случае должна быть разработана и одобрена Комитетом по этике соответствующая процедура, предусматривающая формат информирования и обсуждения исследования с потенциальным участником, предоставления ему документа для прочтения и подписания, получения подписанного документа с формой информированного согласия исследователем и возврат одного оформленного экземпляра участнику исследования.



Получение информированного согласия у уязвимых групп населения

Особое внимание хотелось бы обратить на получение ИС у пациентов, относящихся к уязвимым группам населения. Исследование препаратов, предназначенных для применения в реанимационной практике, в педиатрии, для лечения психических заболеваний, старческой деменции, у беременных, военнослужащих, невозможно без участия пациентов, которые иногда сами не могут дать ИС или могут только под давлением. Когда в исследовании планируется участие недееспособных граждан — ИС за пациента даёт его законный представитель. Если врач-исследователь считает, что потенциальный участник исследования, не способный дать добровольное информированное согласие, способен выразить собственное мнение об участии в исследовании, исследователь должен запросить его мнение в дополнение к согласию его законного представителя. Хельсинкская декларация указывает, что несогласие потенциального участника должно учитываться.

Взрослые недееспособные. За взрослых недееспособных (по решению суда) пациентов форму информированного согласия подписывает законный представитель — опекун. Законный представитель полностью участвует в процессе получения ИС, подписывает и датирует форму ИС.

Во всех иных случаях ИС даёт только сам пациент (*за исключением случаев, когда медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека, и если его состояние не позволяет выразить свою волю или отсутствуют законные представители*).

Особенности составления и получения ИС в педиатрической практике, у беременных, лиц с психическими расстройствами, нарушениями органов чувств и других уязвимых групп рассматриваются далее в соответствующих главах данного руководства.

Неизлечимые пациенты. Имеет свои особенности и получение ИС у неизлечимых (например, онкологических) больных. Такие пациенты более подвержены принуждению или неоправданному стимулированию, а риск при исследованиях на них более чем минимальный. В информированном согласии для таких пациентов должна быть точная информация о приемлемости участия пациента в исследовании (при этом необходимо обращать внимание, что в некоторых видах исследований, в частности в онкологии, психиатрии, точной формулировки диагноза — например, «рак» или «шизофрения» — следует избегать), альтернативных вариантах лечения,

о соотношении риска и пользы при участии в исследовании. Следует осторожно относиться к упоминаниям ожидаемой продолжительности жизни участников исследования, например, когда ожидание определённой продолжительности является одним из критериев включения, перечисляемых в письменной информации. Вся информация об исследовании, о предполагаемом наблюдении за пациентами, обследовании в период по окончании исследования должна предоставляться пациенту заранее, желательны консультации с членами семьи, медицинскими специалистами, священником.

В последнее время часто участниками клинических исследований становятся пожилые люди (исследования в кардиологии, неврологии и т. д.). Эти пациенты склонны избегать участия в исследованиях, требуется больше времени для объяснения им задачи исследования, для обсуждения ИС. Они чаще прерывают участие в исследовании, у них ниже приверженность лечению (комплаентность), а вероятность принуждения и неоправданного стимулирования выше, особенно у лиц, содержащихся в специализированных лечебных учреждениях.

В некоторых случаях можно включать пациента в исследование и без ИС (например, при непосредственной угрозе жизни, в реанимационной практике у больных, находящихся в бессознательном состоянии, доставленных в клинику без сопровождения законных представителей). Это возможно в тех случаях, когда в протоколе исследования описана возможность включения таких пациентов без ИС и это одобрено официальными инстанциями и КЭ. Впоследствии, при улучшении состояния, пациент должен быть проинформирован о том, что он является участником исследования, и либо подписать ИС, либо отказаться от дальнейшего участия в исследовании. Более подробно эти вопросы рассматриваются в соответствующих главах данного руководства.

Возможны случаи, когда пациент или его законный представитель не может сам прочесть текст формы ИС. Тогда во время получения ИС должен присутствовать незаинтересованный свидетель, который не должен быть связан подчинёнными или родственными отношениями с исследователем. Свидетель подтверждает, что в его присутствии текст ИС был зачитан пациенту и понят им, пациент имел возможность задать все интересующие его вопросы и получить на них ответы, подписывает и датирует форму ИС наряду с пациентом и врачом-исследователем.



Виды форм информированного согласия

Для этической экспертизы и оценки в КЭ подаются следующие документы информированного согласия для основных участников клинического исследования:

- Информационный листок и форма информированного согласия здорового добровольца (для исследований I фазы и биоэквивалентности);
- Информационный листок и форма информированного согласия для взрослого пациента (если пациент недееспособен, то ИС подписывает его законный представитель — опекун);
- Информационный листок для взрослого недееспособного пациента (необязательный документ, может содержать форму информированного согласия);

- Информационный листок и форма информированного согласия для родителя или усыновителя (если исследование проводится с участием детей и подростков);
- Информационный листок и форма информированного согласия для подростка от 14 до 18 лет;
- Информационный листок для ребёнка (адаптированная информация для детей от 7 до 14 лет, может содержать необязательную форму информированного согласия).

В некоторых случаях протоколом исследования может предусматриваться участие в исследовании других лиц, не являющихся пациентами или здоровыми добровольцами. Обычно речь идёт о так называемых ухаживающих или сопровождающих лицах — для пациентов пожилого возраста, в том числе с когнитивными нарушениями. Ухаживающим (сопровождающим) лицом может быть член семьи или другой родственник, другой близкий человек, который будет помогать пациенту справляться с процедурами исследования, приезжать на визиты в исследовательский центр и предоставлять врачу-исследователю необходимую информацию об изменениях в состоянии пациента. Человек, выступающий в роли ухаживающего лица, перед включением его в исследование, должен подписать и датировать особую, отдельную форму информированного согласия:

- Информационный листок и форму информированного согласия для ухаживающего лица.

В этом документе также должна быть представлена информация о сути исследования, его процедурах для пациента и описаны обязанности ухаживающего лица и, при необходимости, компенсация его затрат (на транспорт, питание и т. п.). При этом необходимо чётко понимать, что ухаживающее лицо не может являться законным представителем пациента и принимать за него какие-либо решения относительно участия или неучастия в исследовании и его процедурах.

Кроме того, спонсором исследования может предполагаться наблюдение за наступившей в ходе проведения исследования беременностью у женщины — участницы клинического исследования или партнёрши участника клинического исследования. Иногда, особенно в случаях высокого тератогенного риска исследуемого лекарственного средства, такое наблюдение может охватывать не только период беременности, но также роды и период раннего развития ребёнка (до 3–6–12 и более месяцев). В этих случаях исследователю необходимо разработать, а КЭ одобрить отдельные формы информированного согласия:

- Информационный листок и форму информированного согласия на наблюдение за беременностью (родами, ранним развитием ребёнка);
- Информационный листок и форму информированного согласия беременной партнёрши на наблюдение за беременностью (родами, ранним развитием ребёнка).

Наблюдение за беременностью возможно только после подписания женщиной информированного согласия.

Особо следует отметить необходимость получения информированного согласия пациента на участие его в дополнительных (необязательных, факультативных) процедурах исследования. В тех случаях, например, когда речь идёт о возможности информирования лечащего врача пациента о его участии в клиническом исследовании (если пациент, например, находится на диспансерном наблюдении по поводу хронического заболевания), в Информационном листке должна быть представлена соответствующая информация, а в форме информированного согласия может быть предусмотрен отдельный пункт с полем для выражения согласия / несогласия участника исследования на такое информирование.

Однако в тех случаях, когда речь идёт о дополнительных исследованиях (подысследованиях или субисследованиях) или процедурах, которые увеличивают медицинские риски и нагрузку на участника исследования, повышают риски нарушения конфиденциальности или затрагивают психологически важные аспекты его жизни (например, дополнительное проведение спинномозговой пункции, нейровизуализационные исследования, генетические и фармакогенетические исследования), — необходима отдельная форма информированного согласия на такую необязательную процедуру. Это может быть, например:

- Информационный листок и форма информированного согласия на участие в дополнительном подысследовании;
- Информационный листок и форма информированного согласия на проведение необязательных (факультативных) процедур;
- Информационный листок и форма информированного согласия на генетические (фармакогенетические) исследования и т. п.

Требования к составлению таких форм информированного согласия аналогичны требованиям к информированному согласию на участие в исследовании. В них должно быть отражено: положение о том, что это научное исследование, его название и цели, дополнительный (необязательный) характер исследования / процедуры, описание процедур исследования, обязанности участника, ожидаемая польза и возможные риски, наличие и оценка альтернативных методов, компенсация в случае нарушения здоровья, добровольность участия и выхода из исследования, гарантии конфиденциальности, проведение мониторинга, аудита, инспекции исследования, предполагаемая длительность процедуры / исследования, число участников, планируемых к включению, имена и телефоны контактных лиц, подпись участника (законного представителя), подпись исследователя, подпись незаинтересованного свидетеля (если предусмотрено).

При этом в форме информированного согласия на основное исследование должна быть представлена информация о том, что у пациента есть возможность принять решение относительно участия / неучастия в дополнительной необязательной процедуре, и указано, что ему будет предложено подписать для этого отдельную форму информированного согласия. Требование отдельной формы информированного согласия, отличной от основной формы ИС, позволяет гарантировать то, что пациент не будет введён в заблуждение, что дополнительная процедура является частью основного исследования. Ещё раз важно подчеркнуть, что до подписания формы

информированного согласия пациента на участие в этой дополнительной необязательной части никакие процедуры (включая забор крови) проводиться не могут. В некоторых случаях КЭ может отменить требование о получении информированного согласия. Такое решение может быть принято на том основании, что:

1) без отмены обязательного ИС выполнение предложенного научного проекта будет невозможным или практически неосуществимым;
2) данный проект обладает существенной научной ценностью;
3) его риски для участников не более чем минимальны.

Эти три условия должны соблюдаться даже тогда, когда исследование предполагает работу с данными или биологическими образцами, по которым можно идентифицировать личность предоставивших их людей, так как в данных или описании образца фигурирует имя лица или же его можно определить по соответствующему коду. Указанные условия также необходимо соблюдать в исследованиях, которые направлены на анализ имеющихся данных, содержащихся в реестрах сферы здравоохранения, а также в тех, где задействованы дети, подростки и лица, не способные дать информированное согласие.

Соблюдение этих трёх условий для отмены требования о получении информированного согласия обязательно и тогда, когда персональная идентификация на основе данных или биологических образцов невозможна и рассматриваемый научный проект несомненно важен с социальной точки зрения. В подобной ситуации участники исследователю не известны, и, следовательно, с ними нельзя связаться для получения информированного согласия. Кроме того, поскольку данные или образцы не несут в себе никакой персональной информации, риски для таких лиц не более чем минимальны.



Дискуссионные аспекты этической экспертизы

– Существует ли международный стандарт при разработке формы информированного согласия?

Большинство нормативных документов в сфере клинических исследований содержат общие требования к информированию, содержанию информации и к форме информированного согласия. Чёткая структура единого документа, содержащего информацию об исследовании и форму добровольного информированного согласия, приведена в Правилах Надлежащей клинической практики Международного совета по гармонизации технических требований (ICH) и Евразийского экономического союза. Тем не менее на практике проблемы, связанные с гарантированием добровольности участия в клиническом исследовании, хорошо известны. Для того чтобы унифицировать процесс информирования участников, в рамках международных клинических исследований разрабатывается единый шаблон информации для участника с формой информированного согласия, который, с незначительными изменениями, переводится на языки стран — участников исследования. При составлении этих документов исходят из требований европейских регуляторных органов и законодательства США, как наиболее жёстких. Однако формат, объём и метод

представления информации, типичный и приемлемый для жителей Западной Европы и США, может быть по-иному воспринят населением других регионов мира.

Представление большого объёма недостаточно структурированной информации может приводить к ситуации, когда потенциальный участник не в состоянии адекватно оценить эту информацию и принять решение. Сам факт необходимости подписания каких-либо документов в определённых культурных или политических условиях также может рассматриваться как неприемлемое или нежелательное требование.

– Необходимо ли предоставлять участнику исследования выбор между бумажным и цифровым видом информированного согласия?

Некоторые потенциальные участники исследования могут по идейным, религиозным и иным соображениям или в связи с особенностями своего состояния (например, лица с психическими расстройствами, пожилые люди с когнитивными нарушениями) не иметь собственных цифровых аккаунтов, электронных подписей и даже не желать пользоваться техническими средствами связи для этих целей. Для таких лиц необходимо предусмотреть возможность альтернативы в виде традиционного бумажного документа.

– Необходимо ли в материалах исследования отражать процедуру получения информированного согласия?

Недостаточное время для изучения информации для участника и формы информированного согласия, а также неподходящие условия для ознакомления ограничивают возможность принятия осознанного решения. Попытки выдачи этой информации для первичного ознакомления в домашних условиях, как правило, приводят к тому, что потенциальный участник не может задать возникающие у него вопросы членам исследовательской группы и адресует их родственникам, соседям, другим медицинским работникам. В результате решение об участие в клиническом исследовании строится на мнениях и опыте людей, не имеющих достаточной информации об исследовании. В некоторых случаях это может приводить к появлению неоправданных ожиданий, связанных с пользой от участия в исследовании, в других — к необоснованным опасениям о рисках, связанных с исследованием.

Исследователь не всегда прикладывает достаточные усилия, чтобы убедиться в том, что участник исследования действительно понял содержание документа, который он подписал. Позднее осознание участником обязательств, связанных с участием в исследовании (например, необходимости регулярно приходить к врачу, заполнять дневники, периодически звонить врачу, сдавать образцы крови и т. д.), приводит к его преждевременному выбыванию из исследования и незавершённости терапии, схемы вакцинации и прочего. В результате участник утрачивает и пользу от участия в исследовании.

Вероятно, детальное описание процедуры получения информированного согласия в материалах клинического исследования вполне оправдано.

– Способен ли пациент принимать осознанное решение и выражать своё информированное согласие?

Достаточно сложным вопросом с точки зрения этики является оценка способности пациента принимать осознанное решение и выражать информированное

согласие, особенно у лиц пожилого возраста, лиц с психическими нарушениями, с неизлечимыми заболеваниями. Один подход рассматривает эту проблему с точки зрения требований правовой системы — какие действия или выражения (вербальные и невербальные) пациента достаточны для установления факта его согласия. Здесь имеется достаточно чёткая регламентация, и на сегодняшний день подпись пациента (или его законного представителя) является юридическим подтверждением его согласия на участие в исследовании после того, как он воспринял и осознал необходимую информацию для принятия решения.

Другой подход ориентируется на то, каким должен быть уровень понимания пациентом информации, предоставляемой ему врачом, для обеспечения юридической значимости согласия. И этот вопрос на сегодняшний день остаётся достаточно дискуссионным. Подробнее он рассматривается в главах, посвящённых исследованиям на пожилых людях, с участием больных, находящихся в неотложном состоянии, смертельно больных или неспособных дать информированное согласие, и с участием больных с психическими, когнитивными нарушениями и нарушениями органов чувств.

Наблюдения за беременностью и родами. На сегодняшний день юридически чётко не регламентирован вопрос наблюдения за беременностью и родами у участниц исследования или беременных партнёрш участников (за исключением клинических исследований лекарственных препаратов, предназначенных именно для беременных женщин). Очевидно, что в большинстве клинических исследований беременность является облигатным критерием исключения, в протоколе и информированном согласии описаны меры и процедуры для предупреждения наступления беременности, поскольку риски неблагоприятного воздействия исследуемого препарата на репродуктивную систему, на период внутриутробного развития не всегда известны.

Несмотря на то что потенциальные участники клинических исследований / здоровые добровольцы информируются о необходимости и даже обязательности соблюдения требований по контрацепции, тем не менее случаи наступления беременности полностью исключить не удаётся. В таких случаях закономерно возникает большое количество вопросов, в том числе в области этики.

- Всегда ли компания-спонсор должна инициировать наблюдение за такой беременностью?
- Должна ли эта информация предоставляться в Комитеты по этике?
- Если такое наблюдение не организуется, как спонсор исследования сможет получить информацию о неблагоприятных последствиях применения своего препарата?
- Всегда ли спонсор исследования, в котором присутствует тератогенный риск у исследуемого препарата, должен предусматривать в протоколе наблюдение за такой беременностью и заблаговременно подготовить и одобрить в КЭ специальную форму информированного согласия?
- Должны ли КЭ требовать от спонсоров предусматривать наблюдение за беременностью, если, по мнению КЭ, возможны угрозы безопасности беременной женщине, плоду и ребёнку?

Единого мнения по этим вопросам нет, однако в последнее время большинство Комитетов по этике в России приходит к консенсусному мнению о том, что если протоколом исследования предполагается наблюдение за возникшей в ходе клинического исследования беременностью, то необходимо заранее разработать форму информированного согласия для наблюдения за беременностью и представить её на одобрение в КЭ вместе с инициальным пакетом документов.

В тех случаях, если протоколом такое наблюдение не предполагается, но в ходе исследования спонсором или исследователем принимается решение о необходимости такого наблюдения за конкретной участницей исследования (или беременной партнёршей), форма информированного согласия может быть разработана и представлена на одобрение в КЭ позже. В любом случае осуществлять такое наблюдение можно только после получения письменного информированного согласия беременной женщины.



Заключение

Таким образом, информированное согласие — один из основных принципов биомедицинской этики, предполагающий соблюдение права пациента знать всю правду о клиническом исследовании, о существующих, в том числе альтернативных, способах лечения его заболевания, о предполагаемой пользе и риске, связанных с участием в исследовании.

В автономной модели взаимоотношений принцип информированного согласия — это коммуникативный диалог врача-исследователя и пациента. Информированное согласие не ставится в зависимость от доброй воли или желания врача-исследователя, а выступает как его прямая обязанность.

Информированное согласие предполагает соблюдение ряда этических и процессуальных норм.

Выбор участвовать или не участвовать в исследованиях является персональным решением пациента, принятым без принуждения, а задача Комитета по этике — квалифицированная экспертиза информированного согласия, являющегося одним из важнейших элементов системы, гарантирующей этичность биомедицинских исследований с участием людей и соблюдение их прав.

Литература

1. Нюрнбергский кодекс, 1947. Режим доступа: https://research.unc.edu/human-research-ethics/resources/ccm3_019064/.
2. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
3. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.

4. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
5. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
6. ОСТ 42-511-99 от 1 января 1999 года «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901824074.
7. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
8. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
9. Food and Drug Administration. Information Sheets for Institutional Review Boards and Clinical Investigators. Режим доступа: https://www.fda.gov/media/75192/download.

ГЛАВА 12. ЗАЩИТА ПЕРСОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ СУБЪЕКТОВ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Движение массивов персональных данных, обмен данными из разных баз — неизбежные процессы, которые со временем будут только активизироваться. При этом необходимо обеспечить права граждан на конфиденциальность, защиту персональных данных и неприкосновенность частной жизни. Особенно актуальны эти проблемы в сфере здравоохранения, ведь на повестке дня весьма деликатный вопрос — защита персональных данных пациентов в рамках научных биомедицинских исследований [1].

Сбор, хранение, использование и распространение информации о состоянии здоровья субъекта персональных данных без письменного его согласия не допускаются. Персональные данные относятся к категории конфиденциальной информации. Режим конфиденциальности персональных данных снимается в случаях обезличивания или по истечении 75-летнего срока хранения [2], если иное не определено законом.

Лица, в обязанность которых входит ведение персональных данных субъекта персональных данных, участвующего в проведении клинических исследований, обязаны обеспечить возможность ознакомления с документами и материалами, непосредственно затрагивающими его права и свободы, если иное не предусмотрено законом.

Обработка персональных данных должна осуществляться согласно ч. 2, 4, 5 ст. 5, ст. 10 Федерального закона «О персональных данных» № 152-ФЗ [2]. Не установлено, в письменной или устной форме необходимо получать согласие на обработку персональных данных при проведении биомедицинских исследований, однако по объективным причинам понятно, что в случае письменного соглашения легче удостовериться в факте дачи этого согласия.

Персональные данные не могут быть использованы в целях: причинения имущественного и морального вреда гражданам; затруднения реализации прав и свобод граждан РФ. Ограничение прав граждан РФ на основе использования информации об их социальном происхождении, о расовой, национальной, языковой, религиозной принадлежности и политических взглядах запрещено и карается в соответствии с действующим законодательством РФ. Юридические и физические лица, в соответствии со своими полномочиями владеющие информацией о гражданах, получающие и использующие её, несут ответственность в соответствии с законодательством РФ за нарушение режима защиты, обработки и порядка использования этой информации.



Правовая основа

В ст. 3 Всеобщей декларации прав человека сказано, что «каждый имеет право на жизнь, свободу и личную неприкосновенность». Статья 12 фиксирует, что «*никто не может подвергаться произвольному вмешательству в личную и семейную жизнь… его честь и репутацию. Каждый человек имеет право на защиту закона от таких вмешательств или таких посягательств*» [3].

В развитие этих положений Европейская конвенция по правам человека в п. 1 ст. 5 закрепляет, «*что каждый имеет право на свободу и личную неприкосновенность*» и «*каждый имеет право на уважение его личной и семейной жизни*» (п. 1 ст. 8) [4].

Конституция России также устанавливает, что «*каждый имеет право на неприкосновенность частной жизни, личную и семейную тайну*» (ст. 23), а «*сбор, хранение, использование и распространение информации о частной жизни лица без его согласия не допускаются*» (п. 1 ст. 24) [5].

Общие вопросы информационной безопасности регулируются Федеральным законом № 149-ФЗ от 27 июля 2006 г. «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» [6], в котором сказано, что «*правовое регулирование отношений, возникающих в сфере информации, информационных технологий и защиты информации, основывается на… принципах: неприкосновенности частной жизни, недопустимости сбора, хранения, использования и распространения информации о частной жизни лица без его согласия*».

Порядок доступа к персональным данным граждан (физических лиц) устанавливается Федеральным законом «О персональных данных» № 152-ФЗ [2], в котором в ст. 2 прямо указано, что целью его принятия является «*обеспечение защиты прав и свобод человека и гражданина при обработке его персональных данных, в том числе защиты прав на неприкосновенность частной жизни, личную и семейную тайну*».

Персональными данными называется *любая информация, которая прямо или косвенно относится к определённому или определяемому физическому лицу (субъекту персональных данных)* [2].

Обращение с персональными данными при оказании гражданам медицинских услуг специально регулируется Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ [7].



Принципы защиты персональных данных

В ч. 1 ст. 3 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» сказано, что информация о гражданах (персональные данные) определяется как любая информация, относящаяся к определённому или определяемому на основании такой информации физическому лицу (субъекту персональных данных), в том числе его фамилия, имя, отчество, год, месяц, дата и место рождения, адрес, семейное, социальное, имущественное положение, образование, профессия, доходы, другая информация [2].

Свойства данной информации — обеспечивать идентификацию конкретного лица — предопределяют отнесение её к категории конфиденциальной, то есть информации с ограниченным доступом. Обеспечения конфиденциальности персональных данных не требуется в случае обезличивания персональных данных (для статистических или иных научных целей), а также в отношении общедоступных персональных данных (ч. 3 ст. 6, ст. 7 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных») [2].

Под **обезличиванием персональных данных** понимают *способ обработки персональных данных, в результате которого в обработанных персональных данных нельзя идентифицировать физическое лицо, которому эти данные принадлежат* [2].

Одним из основных принципов защиты персональных данных является информированное добровольное согласие субъекта персональных данных на их **обработку**, которая может включать *сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение, извлечение, использование, передачу, предоставление доступа, обезличивание, блокировку, удаление, уничтожение, то есть все действия и операции в отношении персональных данных с использованием средств автоматизации или без них [2], то есть любых действий с персональными данными.*

При этом субъект персональных данных имеет право отозвать своё согласие на обработку в любой момент. Законодательно установлены требования к защите персональных данных при их обработке:

- обработка персональных данных должна осуществляться на законной основе;
- содержание и объём обрабатываемых персональных данных должны соответствовать заявленным целям обработки;
- обрабатываемые персональные данные не должны быть избыточными по отношению к заявленным целям их обработки.

Ещё одним принципом защиты персональных данных можно считать строгую ответственность юридического или физического лица, осуществляющего обработку персональных данных. Федеральный закон № 152-ФЗ «О персональных данных» вводит для этого лица термин «**оператор персональных данных**» (далее — оператор) [2]. В целях настоящего руководства мы будем понимать под термином «оператор» лицо, которое получило персональные данные, или любого, кому эти персональные данные были впоследствии переданы.

Согласие субъекта на обработку персональных данных остаётся основным условием деятельности оператора, причём на него возлагается обязанность в случае необходимости подтвердить, что субъект данных дал своё добровольное информированное согласие на обработку его персональных данных [2].



Правовые режимы персональных данных

Общий режим персональных данных — это конфиденциальность, то есть *запрет на их распространение третьим лицам без согласия их субъекта или законодательной санкции* (ст. 7 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных») [2]. Более того, обработка персональных данных допустима также либо с согласия субъекта, либо в предусмотренных законом целях (п. 1 ст. 6), причём цели обработки должны быть конкретными и известными заранее (п. 2 ст. 5). Запрещается обрабатывать избыточные данные, а необходимые требуется уничтожить или обезличить немедленно по достижении цели обработки (пп. 5 и 7 ст. 5) [2].

Согласие на распространение персональных данных должно быть информированным, сознательным и конкретным (п. 1 ст. 9). К сожалению, законодатель не раскрывает, какие сведения должны быть предоставлены субъекту для того, чтобы эти условия считались выполнены. Очевидно, что в отсутствие подобных минимальных стандартов раскрытия информации будет работать иная фраза из того же п. 1 ст. 9, а именно: «*субъект даёт согласие на обработку его персональных данных своей волей и в своём интересе*». В сочетании с правом отозвать данное согласие (п. 2 ст. 9) практика идёт по пути признания любого подписанного согласия и информированным, и сознательным, и конкретным [2].

Таким образом, согласие на обработку персональных данных субъекта может быть получено без проблем при любом его содержании. Поэтому те организации, которые заинтересованы в широком использовании данных о здоровье, генетическом и другом биоматериале в сочетании с персональными данными, должны будут лишь короткими, но ёмкими формулировками описать все основные виды обработки тех персональных данных, которые планируется использовать или предоставлять [8].

Специальные режимы персональных данных. Федеральный закон № 152-ФЗ «О персональных данных» выделяет несколько групп персональных данных с иным правовым режимом — они названы специальными категориями персональных данных [2]. Рассмотрим их, так как если в отношении общей нормы ст. 7 Федерального закона № 152-ФЗ они являются исключениями, то, вспомнив, что сама тайна личной жизни является исключением из свободы собирать информацию, мы придём к несложному выводу: эти «исключения из исключения» нередко расширяют свободу действий субъекта.

Статья 10 Федерального закона № 152-ФЗ [2] относит к специальным категориям персональных данных сведения о расовой, национальной принадлежности, политических взглядах, религиозных или философских убеждениях, состоянии здоровья, интимной жизни. При проведении биомедицинских исследований или сбора данных о состоянии здоровья оператором могут быть получены некоторые из этих сведений, а именно: о расовой, национальной принадлежности лица, состоянии его здоровья и интимной жизни. В чём же особенности обработки таких сведений? Во-первых, согласие на их обработку может быть дано только в письменной форме (п. 1, п. 2 ст. 10). Во-вторых, подп. 2–10 п. 2 ст. 10 фиксируют целый ряд случаев, когда соответствующие сведения могут обрабатываться без согласия субъекта. Определённое значение

имеют пп. 2.1, 2.2, 2.3, 6, 7, 7.1, 10, которые связаны с исполнением государственными органами возложенных на них функций. Здесь следует отметить главным образом возможность правоохранительных органов запрашивать у медицинских организаций те или иные сведения, которые могут быть предоставлены без согласия субъекта персональных данных [8].

Другой значимой формулировкой является подпункт 3 п. 2 ст. 10 Федерального закона № 152-ФЗ [2], который позволяет обрабатывать без согласия субъекта специальные категории персональных данных, если это необходимо для защиты не только его собственной жизни, здоровья или иных жизненно важных интересов, но и жизни, здоровья или иных жизненно важных интересов других лиц, если получение согласия субъекта персональных данных невозможно. Без дополнительных уточнений на законодательном уровне она даёт оператору почти неограниченные возможности по обработке персональных данных без согласия субъекта. Поскольку вся научно-исследовательская биомедицинская деятельность во многих случаях прямо укладывается в формулу «защита здоровья и иных жизненно важных интересов других лиц», то до достижения, скажем, цели «разработка противоопухолевого лекарственного средства» любые сведения могут свободно распространяться [8].

Подпункт 4 п. 2 ст. 10 Федерального закона № 152-ФЗ [2] позволяет без согласия лица обрабатывать специальные категории персональных данных в медико-профилактических целях, в целях установления медицинского диагноза, оказания медицинских и медико-социальных услуг при условии, что обработка персональных данных осуществляется лицом, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным в соответствии с законодательством Российской Федерации сохранять врачебную тайну. Иными словами, в медицинских целях можно обрабатывать данные без согласия лица, однако при этом нужно соблюдать врачебную тайну [8].

Врачебная тайна. В развитие уже цитированных ст. 23 и п. 1 ст. 24 Конституции [5], Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ в статье 4 провозгласил врачебную тайну одним из принципов охраны здоровья граждан [7]. Соответствующий принцип раскрыт в статье 13 этого же закона, согласно п. 1 которого к врачебной тайне относятся сведения о факте обращения за оказанием медицинской помощи, о состоянии здоровья гражданина, о его диагнозе, а также остальные сведения, полученные при его медицинском обследовании и лечении.

Первый вывод, который можно сделать при сопоставлении п. 1 ст. 13 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ [7] и положений п. 1 ст. 10 Федерального закона № 152-ФЗ [2], состоит в том, что объём указанных в них персональных данных не совпадает. Только сведения о состоянии здоровья относятся к медицинским данным. Сведения же о расовой и национальной принадлежности, а равно об интимной жизни лица к врачебной тайне отнесены быть не могут. Из этого вытекает и второй вывод: разрешая врачам в целях установления диагноза обрабатывать данные об интимной жизни, расовой и национальной принадлежности (а эти данные могут быть получены в том числе в ходе проведения фармакогенетических тестов), законодатель никак не защищает интересы субъекта.

К врачебной тайне они не относятся, однако могут обрабатываться (а значит, и предоставляться третьим лицам) без согласия или уведомления лица [8].

В тех же случаях, когда сведения относятся к состоянию здоровья и могут считаться врачебной тайной, положения пункта 2 ст. 13 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ [7] сильно сокращают меру свободы для оператора персональных данных. Названный пункт запрещает разглашать врачебную тайну за теми изъятиями, которые установлены в пунктах 3 и 4 той же самой 13-й статьи. Иными словами, оператор персональных данных может обрабатывать сведения о состоянии здоровья без согласия пациента, однако не в полном объёме — ему запрещено раскрывать их третьим лицам [8].

Итак, п. 3 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ [7] предоставляет самому пациенту право дать письменное согласие на разглашение своей медицинской тайны другим лицам не только в целях медицинского обследования и лечения, но и в целях проведения научных исследований и опубликования их результатов, а также использования их в учебном процессе и иных целях. Подобное право предоставлено пациенту и п. 1 ст. 10 Федерального закона № 152-ФЗ [2], причём без каких бы то ни было ограничений. Получается, что здесь нормы дублируют друг друга и новых возможностей для субъекта персональных данных здесь нет [8].

Пункт 4 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ [7] содержит перечень из 10 позиций, когда разглашение врачебной тайны допускается без согласия пациента. Для нас представляет интерес, прежде всего, подп. 8, который разрешает разглашать врачебную тайну «*при обмене информацией медицинскими организациями, в том числе размещённой в медицинских информационных системах, в целях оказания медицинской помощи с учётом требования законодательства РФ о персональных данных*». Поскольку правила о врачебной тайне сами являются специальными по отношению к нормам о защите персональных данных, последний оборот можно опустить. Выходит, что при оказании медицинской помощи можно обрабатывать любую информацию о состоянии здоровья пациента, в том числе имеющуюся в иных медицинских организациях, без его согласия. На практике это означает, что не будет противоречить законодательству создание информационной системы, которая по запросу медицинского работника будет выдавать сведения о том, в каких медицинских клиниках лечился пациент, вместе со всей историей его болезни и иными сопутствующими данными. Именно здесь стыкуются интерес пациента в оказании возможно более быстрой и качественной медицинской помощи с интересом медицинской организации в получении необходимой для этого информации и накоплении сведений о здоровье своих пациентов [8].

Вопрос о соотношении права на сохранение врачебной тайны (как составляющей права на охрану частной жизни), права на охрану здоровья (часть 1 ст. 41) и права свободно искать и распространять информацию уже был предметом рассмотрения Конституционного Суда. В п. 2 Определения от 9 июня 2015 г. № 1275-О указано: «*...законодательство о персональных данных… не допускает обработку данных, касающихся здоровья граждан, однако исключением является возможность их*

обработки в медико-профилактических целях, в целях установления медицинского диагноза, оказания медицинских и медико-социальных услуг — при том, однако, условии, что такая обработка осуществляется лицом, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным в соответствии с законодательством Российской Федерации сохранять врачебную тайну. Свобода искать, получать, передавать, производить и распространять информацию любым законным способом... предполагает, что любая информация должна быть доступна гражданину, если для неё не установлен режим ограниченного доступа в соответствии с конституционными принципами, обосновывающими необходимость и соразмерность её особой защиты» (Определение Конституционного Суда Российской Федерации от 12 мая 2003 года № 173-О) [9].

Далее Суд указал, что «*Европейский Суд по правам человека, обосновывая свои выводы положениями Конвенции о защите прав человека и основных свобод, считает в принципе допустимым разглашение информации, составляющей врачебную тайну, третьим лицам при условии, что причины, обосновывающие такое вмешательство в тайну частной жизни, являются убедительными и достаточными, а предпринимаемые меры — пропорциональными преследуемой законной цели*» [10; 11].

Вывод Конституционного Суда РФ довольно прост: «*Международное право и конституционные нормы, таким образом, не устанавливают конкретных процедур, в рамках которых заинтересованное лицо может ознакомиться с информацией, содержащей медицинскую тайну иного лица. Соответственно, федеральный законодатель обладает определённой свободой усмотрения…*»

Подобный вывод сложно интерпретировать иначе как утверждение, что отечественное законодательство в обсуждаемой области на современном этапе развития соответствует, с точки зрения Суда, международным стандартам. Его соблюдение делает излишним обращение к зарубежному опыту и для практиков [8].

Биометрические данные. Ещё одной специальной категорией персональных данных являются биометрические данные, к которым согласно статье 11 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» относятся «*сведения, которые характеризуют физиологические и биологические особенности человека, на основании которых можно установить его личность и которые используются оператором для установления личности субъекта*» [2].

Следует обратить внимание на то, что обсуждаемое понятие определено двумя критериями: характером сведений (физиологические и биологические особенности, причём лишь те, на основании которых можно установить личность) и целью использования — для установления личности [8].

Что касается первого критерия — характера сведений, то нужно отметить, что перечень таких сведений открыт и, видимо, с развитием науки будет пополняться. Согласно официальным разъяснениям Роскомнадзора, генетическая информация всегда относится к биометрическим персональным данным, наряду с информацией о папиллярных узорах и рисунке сетчатки глаза [8].

Нередки, конечно, случаи, когда одни и те же данные могут быть отнесены и к биометрическим, и к медицинским. Характерный пример — наличие у лица генетической болезни, которая существенно облегчает установление личности. Какой

из режимов должен применяться в данном случае? Представляется, что правила ст. 11 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» [2] являются специальными по отношению к ст. 10 этого же закона и потому должны иметь приоритет [8].

Второй критерий состоит в цели использования данных оператором — для установления личности субъекта. Если данные используются для иных целей, то они к этой категории персональных данных не относятся и могут использоваться в рамках иных правил, изложенных в Федеральном законе № 152-ФЗ «О персональных данных» [2]. Характерен пример, приводимый Роскомнадзором: «*если результаты флюорографического обследования запрошены органами дознания при розыске преступника — они являются биометрическими персональными данными. Если же речь идёт об обработке истории болезни без целей идентификации лица — применяется общий режим*» [12]. Это не означает, конечно, что информация может обрабатываться совершенно свободно, это лишь говорит о том, что данные перестают быть биометрическими. Возможны, однако, ситуации, когда подобная информация может обращаться и вполне свободно [8].

Например, в целях проведения научных исследований на биоматериале вместе с ним могут быть переданы и биометрические данные (в обезличенной форме, т. е. без привязки к конкретному субъекту), и здесь условия Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» [2] будут выполнены [8].

Федеральный закон № 152-ФЗ «О персональных данных» [2] устанавливает, что биометрические данные могут обрабатываться только с письменного согласия субъекта, и исключения из этого правила куда менее многочисленны, чем из правила о необходимости получать согласие на обработку данных медицинского характера. Согласие требуется лишь для установления личности на основании биометрических данных. Подобной деятельностью занимаются, как правило, правоохранительные органы или сыскные агентства, и если для первых закон предусмотрел целый ряд исключений, позволяющих вести подобную работу без согласия субъекта, то частным детективам подобные услуги становятся недоступными [8] (см. п. 2 ст. 11 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» [2]).

Получение единого согласия. Если формально законодательство требует получить от субъекта и информированное согласие на проведение научного биомедицинского исследования, и согласие на обработку его персональных данных (а нередко требуется также согласие на медицинское вмешательство), почти неизбежен вопрос [8]:

– Можно ли совместить их в одном документе?

Представляется, что ответ может быть положительным, так как закон не содержит запрета на подобное совмещение. Исключением станут случаи, когда уполномоченные государственные органы утвердили стандартизованный текст для какого-либо из согласий (в этой ситуации его придётся подписывать отдельно, остальные можно совместить) [8].

Обработка персональных данных в клинических исследованиях

Персональные данные субъектов клинических и других научных исследований подлежат особенно строгой защите. С одной стороны, это обусловлено их участием в проекте с целью в первую очередь способствовать прогрессу науки и лишь во вторую (и то далеко не всегда) — получить передовое лечение. С другой стороны, собранные в ходе исследования и зафиксированные в индивидуальной регистрационной карте медицинские данные являются наиболее ценным материалом для спонсора проекта, так как служат доказательной базой регистрационного досье на лекарственный препарат, поэтому спонсор не менее заинтересован в защите этих данных [1].

Основными участниками, обеспечивающими защиту персональных данных в клинических исследованиях, являются:

- Главный исследователь и члены его исследовательского коллектива на уровне медицинской организации;
- уполномоченное лицо спонсора или организатора клинического исследования (контрактной исследовательской организации), в том числе уполномоченное лицо, осуществляющее деятельность на аутсорсинге;
- организатор или спонсор клинического исследования.

Законодательная база. Гарантия соблюдения конфиденциальности участия субъекта исследования в клиническом исследовании прописана в Федеральном законе «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ [13].

Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, принятые решением № 79 от 3 ноября 2016 года Советом Евразийской экономической комиссии, устанавливают, что «*конфиденциальность записей, позволяющих идентифицировать субъектов исследования, должна быть обеспечена в целях соблюдения права на частную жизнь и защиту конфиденциальности в соответствии с применимыми требованиями*» [14].

В Правилах надлежащей клинической практики ЕАЭС прописано, что **конфиденциальность** — *это сохранение в тайне от неуполномоченных лиц информации, принадлежащей спонсору, или информации, позволяющей идентифицировать субъекта исследования* [14].

Также в Правилах надлежащей клинической практики ЕАЭС сказано, что в ходе разъяснительной беседы, а также в письменной форме информированного согласия (Информационном листке) пациента и других письменных материалах, предоставляемых субъектам, должно быть разъяснено [14], что:

- «*мониторы, аудиторы, ЭСО (НЭК) и уполномоченные органы в той мере, в какой это допускается законодательством государств-членов, будут иметь прямой доступ к оригинальным медицинским записям субъекта для проверки процедур и (или) данных клинического исследования, не нарушая при этом конфиденциальности данных субъекта, и субъект или его законный представитель, подписывая письменную форму информированного согласия, даёт разрешение на такой доступ*»;

- *«записи, идентифицирующие субъекта, будут сохранены в тайне и могут быть раскрыты только в той мере, в какой это допускается законодательством государств-членов. При публикации результатов исследования конфиденциальность данных субъекта будет сохранена».*

Правила надлежащей клинической практики ЕАЭС устанавливают, что для обеспечения конфиденциальности личных данных субъекта исследования каждому субъекту присваивается идентификационный код субъекта [14].

Субъекты персональных данных. Очевидно, что при проведении клинических исследований субъект исследования предоставляет довольно большое количество персональных данных. Объём обрабатываемых данных о субъекте исследования зависит от фазы клинического исследования, целей клинического исследования, исследуемого препарата, методов, применяемых в клиническом исследовании, и т. д. Данные о субъекте исследования могут включать в себя: физиологические показатели, результаты анализов биологических жидкостей; данные инструментальных методов исследования и т. д. Однако независимо от целей клинического исследования, фазы клинического исследования и дизайна в системе персонифицированного учёта любого медицинского учреждения осуществляется обработка следующих персональных данных [7]:

1) фамилия, имя, отчество (последнее — при наличии);
2) пол;
3) дата рождения;
4) место рождения;
5) гражданство;
6) данные документа, удостоверяющего личность;
7) место жительства;
8) место регистрации;
9) дата регистрации;
10) страховой номер индивидуального лицевого счёта (при наличии), принятый в соответствии с законодательством Российской Федерации об индивидуальном (персонифицированном) учёте в системе обязательного пенсионного страхования;
11) номер полиса обязательного медицинского страхования застрахованного лица (при наличии);
12) анамнез;
13) диагноз;
14) сведения об организации, осуществляющей медицинскую деятельность;
15) вид оказанной медицинской помощи;
16) условия оказания медицинской помощи;
17) сроки оказания медицинской помощи;
18) объём оказанной медицинской помощи, включая сведения об оказанных медицинских услугах;
19) результат обращения за медицинской помощью;
20) серия и номер выданного листка нетрудоспособности (при наличии);

21) сведения о проведённых медицинских экспертизах, медицинских осмотрах и медицинских освидетельствованиях и их результаты;
22) применённые стандарты медицинской помощи;
23) сведения о медицинском работнике или медицинских работниках, оказавших медицинскую помощь, проводивших медицинские экспертизы, медицинские осмотры и медицинские освидетельствования.

Данные, собираемые о субъекте исследования, относятся прямо или косвенно к определённому субъекту исследования. Сбор данных осуществляется в медицинской карте. В медицинской карте идентификация субъекта исследования проводится по фамилии, имени, отчеству. С целью последующей статистической обработки эти данные копируются в бумажную или электронную **индивидуальную регистрационную карту** (ИРК; *англ.* case report form; CRF). В ИРК идентификация субъекта исследования проводится по уникальному идентификационному коду субъекта [14]. Следовательно, существует возможность идентификации физического лица, к которому относятся данные в ИРК, а значит, данные, собираемые о субъекте исследования в ходе клинического исследования и регистрируемые в медицинской карте и ИРК, являются персональными данными.

Поэтому данные о субъекте исследования, собираемые в связи с клиническим исследованием, являются персональными данными субъекта исследования, относящимися к врачебной тайне, конфиденциальной информации и к специальной категории персональных данных.

Условием допуска к идентифицирующим данным субъекта клинического исследования является его добровольное информированное согласие — основное условие легальной обработки и использования принадлежащих личности сведений.

В рамках клинических исследований возможен и прямой доступ к идентифицирующим данным субъекта клинических исследований, содержащимся в оригинальных медицинских записях субъекта. Он может быть открыт для проверки процедур и (или) данных клинического исследования определённому кругу сотрудников регуляторных органов (инспекторам), представителям спонсора (мониторам, аудиторам), членам Комитетов по этике [1].

Мониторы осуществляют контроль за ходом клинического исследования, обеспечением его проведения, сбора данных и представления результатов в соответствии с протоколом, Стандартными операционными процедурами, Надлежащей клинической практикой и применимыми нормативными требованиями. В рамках данной деятельности мониторы не занимаются сбором, записью, извлечением, использованием, передачей, равно как и другими действиями с персональными данными пациентов, они не вправе копировать и выносить из исследовательского центра, передавать в компанию-спонсор персональные данные пациентов, они лишь видят их при проверке документации, при этом обязаны соблюдать требования по защите конфиденциальной информации, позволяющей идентифицировать субъектов исследования. Сами субъекты исследования проинформированы и дают согласие на прямой доступ как мониторов (представителей спонсора), так и представителей

уполномоченных органов и аудиторов при подписании формы информированного согласия на участие в исследовании [15].

Инспекторы регуляторных органов, мониторы, аудиторы, члены Комитетов по этике, имеющие непосредственный доступ к идентифицирующим данным субъекта клинических исследований, содержащимся в оригинальных медицинских записях субъекта, обязаны соблюдать конфиденциальность информации и подписать обязательство о неразглашении персональных данных, конфиденциальных сведений, а также информации, составляющей врачебную тайну.

Персональные данные исследователя. Кроме субъекта исследования собираются персональные данные самого исследователя. В целях ведения персонифицированного учёта в любом медицинском учреждении осуществляется обработка следующих персональных данных о лицах, которые участвуют в осуществлении медицинской деятельности [7]:

1) фамилия, имя, отчество (последнее — при наличии);
2) пол;
3) дата рождения;
4) место рождения;
5) гражданство;
6) данные документа, удостоверяющего личность;
7) место жительства;
8) место регистрации;
9) дата регистрации;
10) страховой номер индивидуального лицевого счета (при наличии), принятый в соответствии с законодательством Российской Федерации об индивидуальном (персонифицированном) учёте в системе обязательного пенсионного страхования;
11) сведения об образовании, в том числе данные об организациях, осуществляющих образовательную деятельность по реализации профессиональных образовательных программ медицинского образования, о документах об образовании и (или) о квалификации, о договоре о целевом обучении, а также данные о сертификате специалиста или аккредитации специалиста;
12) наименование организации, осуществляющей медицинскую деятельность;
13) занимаемая должность в организации, осуществляющей медицинскую деятельность;
14) сведения о членстве в медицинских профессиональных некоммерческих организациях (при наличии).

Кроме того, спонсором исследования объём обрабатываемых данных об исследователе может быть дополнен:

- контактными данными для оперативной связи (телефон, e-mail);
- стажем работы и перечнем организаций, где работал исследователь;
- наличием сертификата GCP;
- опытом участия в клинических исследованиях;
- списком основных научных публикаций.

Таким образом, данные о субъекте исследования и исследователе, собираемые в связи с проведением клинического исследования, являются персональными данными, а субъект исследования и исследователь — субъектами персональных данных.

Операторы персональных данных. Непосредственно с пациентом контактирует врач-исследователь, который, являясь лицом, профессионально занимающимся медицинской деятельностью и обязанным в соответствии с законодательством Российской Федерации сохранять врачебную тайну, имеет право осуществлять обработку персональных данных, касающихся состояния здоровья, без получения согласия субъекта на обработку персональных данных в письменной форме [15].

Данные, по которым можно идентифицировать субъекта (в первую очередь, его фамилия, имя и отчество), содержатся в первичной документации, а также в форме информированного согласия на участие в исследовании. Один экземпляр согласия хранится у врача-исследователя в медицинской организации, второй у участника исследования [15].

Согласия участников клинических исследований никогда не собираются и не хранятся компанией-спонсором, они находятся (в том числе по причине необходимости соблюдения конфиденциальности) в медицинской организации. Спонсору данная документация не передаётся, данные о пациенте (например, в составе ИРК) поступают к спонсору исключительно под идентификационным кодом субъекта, то есть происходит обезличивание персональных данных, в результате чего становится невозможным без использования дополнительной информации определить принадлежность персональных данных конкретному субъекту персональных данных. Спонсор, равно как и любое иное лицо, не может идентифицировать пациента без использования идентификационного кода. Список идентификационных кодов хранится исключительно в Файле исследователя или в медицинской организации. Спонсор исследования оперирует обезличенными персональными данными пациента, что, по сути, определяет режим работы с обезличенными данными в качестве свободного. Поэтому ни спонсор клинического исследования, ни контрактная исследовательская организация, действующая по поручению спонсора, не являются оператором персональных данных пациентов [15].

Многоцентровые международные клинические исследования. В Российской Федерации при проведении клинических исследований, спонсируемых зарубежными компаниями с намерением зарегистрировать исследуемый лекарственный препарат в Европейском союзе, участникам исследования (контрактным исследовательским организациям, медицинским организациям и независимым этическим комитетам) приходится учитывать требования европейской Директивы № 679, п. 14 преамбулы [16], так как он предусматривает, что прописанные в нём требования по защите персональных данных должны применяться в отношении физических лиц вне зависимости от их гражданства или места жительства при обработке их персональных данных.

Несмотря на сходство принципов и способов защиты персональных данных, некоторые отличия в рассматриваемых российских и европейских документах всё же имеются. Хотя они не принципиальные, а, скорее, чисто терминологические [1].

Обезличивание. Обязательным условием сбора персональных данных медицинского характера, с помощью которых можно идентифицировать личность, в клинических исследованиях является защита идентификационным кодом субъекта. Федеральный закон № 152-ФЗ «О персональных данных» в ст. 6 содержит на этот счёт следующее положение: «*Обработка персональных данных допускается… в статистических или иных исследовательских целях… при условии обязательного обезличивания персональных данных*» [2]. В ГОСТ Р 55036-2012 «Информатизация здоровья. Псевдонимизация» [17] вводится термин «**псевдонимизация**» — *особый случай обезличивания, при котором помимо удаления прямой связи с субъектом данных создаётся связь между конкретной совокупностью характеристик этого субъекта и одним или несколькими псевдонимами*. В случае обезличивания достигается замена идентифицирующих персональных данных пациента каким-либо кодом, так чтобы невозможно было без «ключа» идентифицировать его личность, а при псевдонимизации часть персональных данных, а именно данные медицинского характера, вносимые в ИРК, под определённым псевдонимом (кодом) делаются доступными для обработки, но эти данные связать с личностью субъекта возможно опять-таки только при наличии «ключа» [1].

Ответственность за нарушение работы с персональными данными

Объектами административных правонарушений являются общественные отношения, складывающиеся в области защиты информации. Объективная сторона правонарушений состоит в нарушении норм федерального законодательства, регулирующих вопросы работы с информацией о гражданах (персональными данными). Субъектами правонарушений могут быть граждане, должностные, юридические лица, умышленно или по неосторожности допускающие указанные нарушения. Законодательство РФ устанавливает обязанности представителей определённых профессий (врачей, адвокатов, нотариусов и др.) по сохранению в тайне полученной информации и указывает на уголовную, гражданскую и административную ответственность за разглашение таких сведений. Уголовный кодекс РФ (см. ст.ст. 137, 138, 155 УК РФ [18]) и Гражданский кодекс РФ (см. ст. 152 «Защита чести, достоинства и деловой репутации» [19]) предусматривают такую ответственность.

Кодекс об административных правонарушениях РФ (КоАП РФ) [20] также предусматривает ответственность граждан и должностных лиц за нарушение правил защиты информации (ст. 13.12), за разглашение информации с ограниченным доступом (ст. 13.14) и ответственность должностных лиц за отказ в предоставлении информации (ст. 5.39). Дела о правонарушениях, предусмотренных комментируемой статьёй, возбуждаются прокурорами (ч. 1 ст. 28.4) и рассматриваются судьями (ч. 1 ст. 23.1). Кроме того, в КоАП РФ в статье 13.11 «*Нарушение установленного законом порядка сбора, хранения, использования или распространения информации о гражданах (персональных данных)*» сказано, что «*нарушение установленного законом порядка сбора,*

хранения, использования или распространения информации о гражданах (персональных данных) — влечёт предупреждение или наложение административного штрафа на граждан в размере от трёхсот до пятисот рублей; на должностных лиц — от пятисот до одной тысячи рублей; на юридических лиц — от пяти тысяч до десяти тысяч рублей».



Этические принципы

Этические принципы по обработке персональных данных при проведении научных биомедицинских исследований с участием людей разработаны CIOMS в 2016 г. — «Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей», руководящий принцип № 12 «Сбор, хранение и использование данных в исследованиях в области здоровья» [21].

При обработке персональных данных в научных целях у лица, первоначально их предоставившего, необходимо получить специальное информированное согласие[1] на определённый вид использования или широкое информированное согласие[2] на неуточнённый вид использования в будущем.

В этом случае в медицинских учреждениях, где хранятся персональные данные пациентов, должно быть предусмотрено:

- получение разрешения от субъектов персональных данных на будущее использование этих данных в научных целях;
- перечень, какие лица и при каких обстоятельствах могут иметь доступ к персональным данным для будущих исследований;
- определение, какой орган уполномочен проводить экспертизу заявок на проведение будущих исследований с использованием хранящихся в медицинском учреждении персональных данных;
- описание в общих чертах типов научных изысканий, которые предполагается осуществлять;
- перечень, какие лица получат пользу в результате определённого научного исследования;
- надлежащие механизмы для информирования участников исследования о его результатах;
- меры, призванные не допустить негативного влияния на права и благополучие лиц, у которых было получено широкое информированное согласие.

---

[1] *Если на момент сбора персональных данных известно об их будущем использовании, то необходимо получить специальное информированное согласие. Людям, которые были не способны дать информированное согласие, пока хранились их данные, необходимо предоставить возможность это сделать либо заявить об отказе, если исследователям известно или должно было стать известным, что данный субъект обрёл способность это сделать.*

[2] *Широкое информированное согласие охватывает целый ряд способов будущего научного использования персональных данных, относительно которых его предоставляют. Вместе с тем это не безоговорочное согласие, которое позволяет использовать персональные данные в будущем без каких-либо ограничений. Наоборот, широкое информированное согласие накладывает определённые рамки на будущее использование персональных данных.*

В случае использования персональных данных, собранных в контексте обычного оказания медицинской помощи, надлежит использовать процедуру информированного отказа. Это означает, что данные нельзя хранить и использовать для научных изысканий, если лицо явно возражает против этого. Вместе с тем такое возражение не применимо, когда сбор данных проводится на обязательной основе для внесения в национальные клинические регистры. Процедура информированного отказа должна удовлетворять следующим условиям:

1) пациенты должны быть осведомлены о её существовании;
2) им должна быть предоставлена достаточная информация;
3) пациентам необходимо сообщить об их праве отозвать свои данные;
4) должна быть предложена реальная возможность заявить о своём возражении.

Когда исследователи хотят использовать хранящиеся персональные данные, собранные для прошлых клинических исследований или иных целей, без получения информированного согласия на их будущее применение в научных изысканиях, Комитеты по этике могут рассмотреть возможность отмены требования о получении индивидуального информированного согласия, если:

1) без его отмены выполнение предлагаемого исследования будет невозможным или практически неосуществимым;
2) данное исследование обладает значительной социальной ценностью;
3) связанные с ним риски для участников или группы, к которой принадлежит участник, не более чем минимальны.

Субъекты персональных данных должны иметь возможность отозвать согласие на их использование. Отзыв согласия следует оформить в виде письменного документа, подписанного субъектом, а данные нужно стереть или уничтожить. После отзыва согласия использование соответствующих персональных данных не разрешается.

С целью дальнейшего наблюдения долгосрочные проекты часто включают в себя планы разыскать и повторно связаться с участниками, выпавшими из поля зрения. Такие усилия по возобновлению коммуникации также могут иметь место, когда исследователи хотят получить согласие на новый вид использования хранящихся персональных данных, которые по-прежнему позволяют идентифицировать личность предоставившего их человека. Участникам или пользователям услуги необходимо сообщить о существовании такой перспективы во время получения первоначального согласия и предоставить возможность отказаться от дальнейших контактов.

Исследователи также должны внедрить приемлемые процедуры для возобновления коммуникации с теми участниками или пользователями услуги, которые не возражают против того, чтобы с ними связались с указанной выше целью.

В случаях, когда исследователь планирует связаться с физическими лицами исходя из того, что информация о них содержится в регистре сферы здравоохранения, ему необходимо помнить, что эти люди могут не сознавать, что их данные были поданы в регистр, или не знать процедуры, позволяющей учёным получить к ним доступ. Если исследователь намерен связаться с лицами, чья информация содержится

в медицинском регистре, чтобы получить от них дополнительную информацию для нового научного проекта, то для реализации такого проекта требуется индивидуальное информированное согласие.

Некоторые организации собирают данные посредством интеллектуального анализа данных (*англ.* data mining), из которых можно «добывать» информацию для проведения исследований в сфере здоровья. Такие организации должны стремиться внедрять у себя структуры надлежащего управления и механизмы, которые предполагают получение разрешения на будущее использование этих данных в научных целях.

Детям и подросткам, которые достигают совершеннолетия в период осуществления научного проекта, следует предоставить возможность дать информированное согласие на дальнейшее хранение и использование их персональных данных, а также возможность отозвать своё согласие относительно будущих исследований. Приемлемым может быть и механизм информированного отказа, в рамках которого таких лиц уведомляют об их праве отзыва.

Персональные данные, касающиеся здоровья, могут вмещать в себя очень большой объём информации, поэтому важным аспектом их хранения является соблюдение конфиденциальности. Собираемая и хранимая информация, в случае её разглашения третьим лицам, может причинить вред, страдания или привести к стигматизации. Операторы данных должны принять меры для защиты её конфиденциальности, например, предоставлять только обезличенные или закодированные персональные данные или ограничить доступ к данным для третьих лиц. В процессе получения информированного согласия такие лица должны информировать потенциальных субъектов персональных данных о мерах безопасности, которые будут предприняты для сохранения конфиденциальности, а также об ограничениях таких мер. Хранить данные в банках данных необходимо в обезличенной и закодированной форме. Когда исследователи используют закодированные материалы из банков данных в последующих исследованиях, «ключ» для расшифровки уникального идентификационного кода субъекта персональных данных должен оставаться у оператора данных. Таким образом, они могут работать только с обезличенным и закодированным материалом. Следует, однако, признать, что в связи с дальнейшим совершенствованием возможностей перекрёстного сопоставления больших массивов данных (*англ.* big data) перспектива полной анонимности становится всё более иллюзорной. Чем больше усложняется задача по обезличиванию данных, тем важнее сохранять способность удалять персональную информацию из набора данных.



Заключение

Необходимость охраны персональных данных субъекта биомедицинского исследования — серьёзная задача при организации и проведении исследований. При соблюдении оператором ряда правил он может быть уверен в своей возможности использовать персональные данные субъекта исследования необходимым ему образом [8].

Существуют проблемы толкования термина «персональные данные», поскольку на законодательном уровне определено его широкое понятие, что затрудняет обработку больших массивов данных в клинических исследованиях. Определение

персональных данных, содержащееся в законе, многими субъектами рынка клинических исследований толкуется ограничительно, и под персональными данными принято считать только те сведения, которых самих по себе достаточно для идентификации человека. Судебная практика показывает, что такой позиции придерживается и большая часть судов.

При невозможности получить согласие субъекта на обработку персональных данных следует персональные данные либо обезличить, либо псевдонимировать, либо использовать их с соблюдением правил Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ [7] и Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» [2].

Защита персональных данных граждан в целом и пациентов в частности представляет собой сложную проблему, в которой переплетаются интересы общества, науки и её представителей, а также отдельных личностей [1].

Литература

1. Вольская Е., Александрова О. Защита персональных данных пациентов. *Ремедиум*. 2018;(10):6-11. doi: 10.21518/1561-5936-2018-9-6-11.
2. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ (с изменениями на 8 августа 2024 года). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/152_FZ-o-personalnyh-dannyh/.
3. Всеобщая декларация прав человека. 10 декабря 1948 г. Режим доступа: https://documents.un.org/doc/resolution/gen/nr0/045/84/pdf/nr004584.pdf.
4. Европейская конвенция по правам человека. Режим доступа: https://www.echr.coe.int/documents/d/echr/convention_rus.
5. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/.
6. Федеральный закон «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» от 27.07.2006 № 149-ФЗ (с изменениями на 23 ноября 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990051.
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
8. Васильев Г.С. Человеческий биоматериал как объект права. *Известия высших учебных заведений. Правоведение*. 2018;2(337):308-361.
9. Определение Конституционного Суда РФ от 12.05.2003 № 173-О «По жалобе гражданина Коваля Сергея Владимировича на нарушение его конституционных прав положениями статей 47 и 53 Уголовно-процессуального кодекса Российской Федерации». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/opredelenie-konstitutsionnogo-suda-rf-ot-12052003-n/.
10. Z против Финляндии (Z v. Finland): Постановление Европейского Суда по правам человека от 25 февраля 1997 года (жалоба N 22009/93)

(извлечение). Режим доступа: https://europeancourt.org/wp-content/uploads/ECHR_Z_v_Finland_25_02_1997.pdf.
11. Постановление Палаты Европейского суда от 27 августа 1997 года по делу «M.C. (M.S.) против Швеции», жалоба № 20837/92. Режим доступа: https://hudoc.echr.coe.int/rus?i=001-58177.
12. Разъяснения Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций от 30 августа 2013 г. «Разъяснения по вопросам отнесения фото-, видеоизображений, дактилоскопических данных и иной информации к биометрическим персональным данным и особенностей их обработки». Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70342932/.
13. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
14. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
15. Позиция Ассоциации организаций клинических исследований по применению закона «О персональных данных» в отношениях «спонсор клинического исследования — участник клинического исследования». Март 2020 г. Режим доступа: http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=389.
16. Directive (EU) 2016/1148 Of the European Parliament and of the Council of 6 July 2016 concerning measures for a high common level of security of network and information systems across the Union. Режим доступа: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016L1148&from=EN.
17. ГОСТ Р 55036–2012 «Информатизация здоровья. Псевдонимизация». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100339.
18. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9017477.
19. Федеральный закон «Гражданский кодекс Российской Федерации» от 30.11.1994 № 51-ФЗ (с изменениями на 31 октября 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9027690.
20. Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 № 195-ФЗ (ред. от 26.12.2024). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34661/1f421640c6775ff67079ebde06a7d2f6d17b96db/.
21. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.

ГЛАВА 13. ВОПРОСЫ СТРАХОВОЙ ЗАЩИТЫ УЧАСТНИКОВ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поздняков Н. О., Мирошников А. Е.

Введение

Основополагающими требованиями при проведении клинических исследований являются добровольное участие, полная информированность участников о целях, задачах и пользе исследования, а также о возможных нежелательных явлениях, связанных с введением лекарственного препарата, применением медицинского изделия, обязательное страхование добровольцев, гарантия оказания им, при необходимости, квалифицированной медицинской помощи в полном объёме, отказ от участия в исследованиях на любом этапе [1].

Правовая основа

Участие в клинических исследованиях пациентов и здоровых добровольцев несомненно приносит пользу обществу в целом, но и может причинить вред жизни и здоровью указанных лиц. Последнее вызывает потребность в обеспечении защиты интересов лиц, принимающих участие в подобного рода исследованиях. Теория и практика свидетельствуют, что повышению степени защищённости имущественных интересов граждан и минимизации их потерь способствуют превентивные и репрессивные меры, реализуемые в различных формах [6].

Одним из эффективных способов защиты от рисков признано страхование, которое в соответствии с российским законодательством может проводиться в обязательной и добровольной формах. Однако в последнее время обсуждается вопрос о так называемом вменённом страховании, под которым понимается «*квазиобязательное страхование, когда обязанность по осуществлению страхования возложена на страхователя в силу закона, но такое страхование не имеет строго регламентированных формальных признаков, свойственных обязательному страхованию*». В докладе Департамента страхового рынка Центрального банка России к вменённым видам страхования отнесены введённые на уровне федеральных законов: «*…31 вид страхования ответственности, 3 вида страхования имущества и 27 видов страхования жизни и здоровья отдельных категорий граждан*». Авторы доклада относят к вменённому и страхование пациентов при проведении клинического испытания препарата [6].

В настоящее время в мире сложилась практика страхования ответственности компаний, проводящих клинические исследования с учётом требований ICH GCP, так называемое страхование клинических исследований (*англ.* Clinical Trial Insurance).

По условиям этого вида страхования страховая компания предоставляет страхователю (разработчику, спонсору, исследователю) защиту от исков пациентов, жизни, здоровью или имуществу которых был причинён вред во время клинического исследования. Страховое возмещение выплачивается потерпевшим пациентам в пределах страховой суммы (лимита ответственности), оплачиваются также издержки и расходы страхователя на защиту от иска (оплата услуг и гонораров юристам, судебные издержки и т. п.). Причём причинение ущерба нескольким пациентам по одной причине считается одним страховым случаем. Страховое возмещение выплачивается за вычетом сумм возмещения, полагающихся по любым договорам обязательного страхования у уполномоченных страховых организаций. Условия договора страхования могут предусматривать невозмещаемую часть ущерба (франшизу) [5].

Сведения об обязательном страховании должны быть представлены в соответствии с постановлением Правительства РФ № 714 от 13.09.2010 г. [2]. Оригинал страхового полиса, а также условия страхования (если предусмотрено полисом) должны выступать в качестве обязательного приложения к Информационному листку пациента, в котором должна содержаться информация о выдаче пациенту экземпляра полиса страхования, а также индивидуальный идентификационный код участника клинического исследования [3]. Таким образом, участник клинического исследования становится застрахованным лицом с момента подписания Информационного листка пациента.

В соответствии с Правилами обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата, утверждёнными постановлением Правительства РФ № 714 от 13.09.2010 г., организатор исследования заключает договор обязательного страхования жизни и здоровья пациентов, участвующих в клиническом исследовании, со страховой компанией [2].

Согласно Федеральному закону № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» [4]:

1. Организация, получившая разрешение на организацию проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, обязана в качестве страхователя страховать риск причинения вреда жизни, здоровью пациента в результате проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения за свой счёт путём заключения договора обязательного страхования.
2. Объектом обязательного страхования является имущественный интерес пациента, связанный с причинением вреда его жизни или здоровью в результате проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения.
3. Страховым случаем по договору обязательного страхования является смерть пациента или ухудшение его здоровья, в том числе влекущее за собой установление инвалидности, при наличии причинно-следственной связи между наступлением этого события и участием пациента в клиническом исследовании лекарственного препарата.

4. Требования о возмещении вреда, причинённого жизни или здоровью пациента, предъявляются в течение сроков исковой давности, установленных гражданским законодательством.
5. Размер страховой выплаты по договору обязательного страхования составляет:
   1) в случае смерти пациента два миллиона рублей на каждого пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата;
   2) при ухудшении здоровья пациента:
      а) повлёкшем за собой установление инвалидности I группы, один миллион пятьсот тысяч рублей на каждого пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата;
      б) повлёкшем за собой установление инвалидности II группы, один миллион рублей на каждого пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата;
      в) повлёкшем за собой установление инвалидности III группы, пятьсот тысяч рублей на каждого пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата;
      г) не повлёкшем за собой установления инвалидности, не более чем триста тысяч рублей на каждого пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата, исходя из нормативов, отражающих характер и степень повреждения здоровья, а также фактически понесённых пациентом расходов, вызванных повреждением здоровья, на медицинскую помощь, приобретение лекарственных препаратов.
6. Срок договора обязательного страхования не может быть менее, чем срок проведения клинического исследования лекарственного препарата.
7. Условия договора обязательного страхования, в том числе страховые тарифы по обязательному страхованию, перечень необходимых документов для осуществления страховой выплаты, порядок установления страхователем индивидуального идентификационного кода пациента, порядок информирования страхователем страховщика о привлечённых к клиническому исследованию лекарственного препарата для медицинского применения пациентах, порядок уплаты страховой премии, порядок реализации определённых настоящим Федеральным законом и другими федеральными законами прав и обязанностей сторон по договору обязательного страхования, а также нормативы, отражающие характер и степень повреждения здоровья, устанавливаются типовыми правилами обязательного страхования.
8. В случае причинения вреда жизни пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата, выгодоприобретателями по договору обязательного страхования являются граждане, имеющие право на возмещение вреда в случае смерти кормильца в соответствии с гражданским законодательством, при отсутствии таких граждан — родители, супруг, дети умершего пациента, участвовавшего в клиническом исследовании

лекарственного препарата, в случае смерти пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата и не имевшего самостоятельного дохода, — граждане, на иждивении которых он находился, в отношении возмещения расходов на погребение пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата, — лицо, понёсшее такие расходы.

9. Страховая выплата в счёт возмещения вреда, причинённого жизни пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата, распределяется между выгодоприобретателями пропорционально их количеству в равных долях.
10. При наступлении страхового случая пациент, участвовавший в клиническом исследовании лекарственного препарата, выгодоприобретатель вправе предъявить непосредственно страховщику требование о возмещении причинённого вреда. Страховая выплата осуществляется страховщиком в течение 30 дней со дня представления необходимых документов. Пациент, участвовавший в клиническом исследовании лекарственного препарата, или выгодоприобретатель обязан сообщить страховщику для осуществления страховой выплаты индивидуальный идентификационный код пациента, установленный страхователем в соответствии с типовыми правилами обязательного страхования.
11. До полного определения размера подлежащего возмещению вреда страховщик по заявлению пациента, участвовавшего в клиническом исследовании лекарственного препарата, или заявлению выгодоприобретателя вправе осуществить часть страховой выплаты, соответствующую фактически определённой части причинённого вреда.
12. Страховая выплата в соответствии с договором обязательного страхования осуществляется независимо от выплат, причитающихся по другим видам страхования.
13. Не допускается участие пациента в проведении клинического исследования лекарственного препарата при отсутствии договора обязательного страхования.
14. Контроль за исполнением организацией, получившей разрешение на организацию проведения клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, установленной настоящей статьёй обязанности по обязательному страхованию жизни, здоровья пациента, участвующего (участвовавшего) в клиническом исследовании лекарственного препарата, осуществляется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, выдавшим разрешение на проведение клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения.

Основанием для страхового возмещения является наступление страхового случая.

В Типовых правилах обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата [2], в части VII п. 25 сказано: «Для получения страховой выплаты застрахованное лицо (его законный представитель) представляет страховщику:

а) заявление об осуществлении страховой выплаты;
б) полис обязательного страхования;
в) копию подписанного информационного листка пациента;
г) копию документа, удостоверяющего личность застрахованного лица;
д) копии документов, удостоверяющих личность законного представителя застрахованного лица, а также подтверждающих его полномочия;
е) копию справки федерального государственного учреждения медико-социальной экспертизы, подтверждающей факт установления застрахованному лицу инвалидности;
ж) копию заключения (справки) медицинской организации о состоянии здоровья застрахованного лица;
з) копию решения суда о возмещении вреда, причинённого здоровью застрахованного лица в результате проведения клинического исследования (если дело рассматривалось в судебном порядке)».

В части VII п. 26: «Для получения страховой выплаты выгодоприобретатель представляет страховщику:

а) заявление об осуществлении страховой выплаты;
б) полис обязательного страхования застрахованного лица;
в) копию подписанного информационного листка пациента;
г) копию свидетельства о смерти застрахованного лица;
д) копию документа, удостоверяющего личность выгодоприобретателя;
е) копии свидетельства о заключении брака, документов, подтверждающих, что выгодоприобретатель является отцом или матерью умершего застрахованного лица, свидетельства о рождении ребёнка (детей) застрахованного лица, а также документов, подтверждающих полномочия законного представителя;
ж) документы, подтверждающие нахождение на иждивении умершего застрахованного лица либо наличие права на получение от него содержания;
з) справку федерального государственного учреждения медико-социальной экспертизы, подтверждающую установление инвалидности (признание ребёнком-инвалидом) выгодоприобретателю, находившемуся па дату наступления страхового случая на иждивении умершего застрахованного лица;
и) заключение (справку) медицинской организации, федерального государственного учреждения медико-социальной экспертизы о нуждаемости в постороннем уходе выгодоприобретателя или иных лиц, находившихся на дату наступления страхового случая на иждивении умершего застрахованного лица;
к) справку органа социальной защиты населения (медицинской организации, органа, осуществляющего пенсионное обеспечение, органа

местного самоуправления, органа службы занятости населения), подтверждающую, что выгодоприобретатель из числа лиц, указанных в абзаце четвёртом подпункта «а» пункта 4 настоящих Типовых правил, не работает и занят уходом за соответствующими лицами;

л) документы, подтверждающие отсутствие самостоятельного дохода у умершего застрахованного лица и его нахождение па иждивении выгодоприобретателя (справка организации, осуществляющей образовательную деятельность, подтверждающая обучение застрахованного лица в этой организации), документы, подтверждающие его инвалидность либо нуждаемость в постороннем уходе, и др.);

м) копии заключения медицинской организации о смерти застрахованного лица, протокола патологоанатомического вскрытия застрахованного лица и посмертного эпикриза;

н) копии документов, подтверждающих расходы, понесённые на погребение застрахованного лица;

о) копию решения суда о возмещении вреда, причинённого жизни застрахованного лица в результате проведения клинического исследования (если дело рассматривалось в судебном порядке)».

В части VII п. 27 указывается: «Копии документов, указанных в пунктах 25 и 26 Типовых правил, заверяются в установленном порядке или представляются с предъявлением подлинников».

В части VII п. 28 говорится: «Страховая выплата осуществляется страховщиком в течение 30 дней со дня поступления заявления застрахованного лица (выгодоприобретателя) со всеми необходимыми документами».

В части VII п. 28: «Страховая выплата в соответствии с договором осуществляется независимо от выплат, причитающихся по другим видам страхования, в том числе обязательного страхования, а также в порядке социального обеспечения и возмещения вреда».

Страховая премия рассчитывается на основании тарифов, приведённых в постановлении правительства РФ № 714 от 13.09.2010 г., путём перемножения ставки страхового тарифа, определяемой в зависимости от фазы исследования, на количество пациентов и на коэффициенты страхового тарифа (численности пациентов), и не может быть рассчитана иначе.

16 февраля 2025 г. Минздрав РФ представил проект обновлённых типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациентов, участвующих в клинических исследованиях лекарственных препаратов, — документ, который должен заменить постановление № 714 от 13 сентября 2010 года.

Ключевым изменением стало введение нормативов, классифицирующих характер и степень повреждения здоровья участников исследований. Теперь предлагается три категории тяжести: лёгкая, средняя и тяжёлая. Критерии оценки включают характер повреждений, развитие или усугубление хронических заболеваний, а также последствия травм, такие как стойкая утрата трудоспособности.

Размер страховых выплат останется неизменным: 2 млн рублей в случае смерти пациента и до 300 000 рублей при нанесении вреда здоровью без установления инвалидности. Возможен отказ в выплате, если не установлена причинно-следственная связь между исследованием и страховым случаем или представленные документы содержат недостоверные сведения.



Размер страховой выплаты

Размер страховой выплаты на каждого пациента, участвовавшего в клиническом исследовании, по договору составляет:

а) в случае смерти застрахованного лица — 2 млн рублей. Страховая выплата в указанном размере распределяется между выгодоприобретателями пропорционально их количеству в равных долях;

б) при ухудшении здоровья застрахованного лица, повлекшем за собой:
   - установление инвалидности I группы — 1,5 млн рублей;
   - установление инвалидности II группы — 1 млн рублей;
   - установление инвалидности III группы — 500 тыс. рублей;

в) при ухудшении здоровья застрахованного лица, не повлекшем за собой установление инвалидности, — не более чем 300 тыс. рублей.

Размер страховых выплат может быть увеличен на основании решения суда.

Ставка страхового тарифа в отношении одного пациента составляет:

9811 рублей — на проведение клинического исследования с целью установления безопасности лекарственного препарата для пациентов из числа здоровых добровольцев и (или) переносимости их этими лицами.

3804 рубля — на проведение клинического исследования с целью подбора оптимальных дозировок лекарственного препарата и курса лечения пациентов с определённым заболеванием, а также оптимальных доз и схем вакцинации иммунобиологическими лекарственными препаратами пациентов из числа здоровых добровольцев.

1941 рубль — на проведение клинического исследования с целью установления безопасности лекарственного препарата и его эффективности для пациентов с определённым заболеванием, а также профилактической эффективности иммунобиологических лекарственных препаратов для пациентов из числа здоровых добровольцев.

1445 рублей — на проведение клинического исследования в целях изучения возможности расширения показаний для медицинского применения и выявления ранее неизвестных побочных действий зарегистрированных лекарственных препаратов, а также исследования биоэквивалентности и (или) терапевтической эквивалентности в отношении воспроизведённых лекарственных препаратов.

Коэффициент страхового тарифа:

- 1 — при страховании до 50 пациентов;
- 0,95 — при страховании от 50 до 100 пациентов;
- 0,9 — при страховании от 101 до 200 пациентов;
- 0,85 — при страховании от 201 до 400 пациентов;

- 0,8 — при страховании от 401 до 600 пациентов;
- 0,75 — при страховании от 601 до 800 пациентов;
- 0,7 — при страховании свыше 800 пациентов.

Нормативы, отражающие характер и степень повреждения здоровья

Степени тяжести повреждения здоровья при проведении клинического исследования делятся на три категории: лёгкие, средние и тяжкие.

Квалифицирующими признаками тяжести повреждения здоровья при проведении клинического исследования являются:

а) характер полученных повреждений здоровья и осложнения, связанные с этими повреждениями, а также развитие и усугубление имеющихся хронических заболеваний в связи с получением повреждения;

б) последствия полученных повреждений здоровья (стойкая утрата трудоспособности).

Наличие одного из квалифицирующих признаков является достаточным для установления категории тяжести повреждению здоровья.

Тяжкий вред здоровью включает в себя повреждения, которые повлекли за собой состояния, угрожающие жизни человека. К подобным состояниям относятся:

- тяжёлый шок третьей или четвёртой степени;
- кома, вызванная различными причинами;
- обширные кровотечения и большие кровопотери;
- коллапс, нарушение кровообращения головного мозга тяжёлой степени, острая сердечная недостаточность, острая сосудистая недостаточность;
- острая почечная недостаточность;
- острая печёночная недостаточность;
- тяжёлая степень острой дыхательной недостаточности;
- гнойно-септические поражения тканей;
- нарушения кровообращения, вызвавшие инфаркт внутреннего органа, тромбоэмболию, газовую или жировую сосудистую эмболию, гангрену конечностей;
- комплекс нескольких состояний, угрожающих жизни потерпевшего;
- потеря зрения, речи, слуха;
- потеря какого-либо органа или утрата органом его функций;
- потеря руки или ноги, т. е. отделение их от туловища или стойкая утрата ими функций (паралич или иное состояние, исключающее их функции); потеря кисти или стопы приравнивается к потере руки или ноги;
- прерывание беременности в любом сроке.

Квалификационными характеристиками средней степени тяжести вреда, нанесённого здоровью потерпевшего, являются:

- отсутствие прямой опасности для жизни потерпевшего;
- отсутствие тяжёлых состояний, характеризующих вред здоровью как тяжкий по последствиям;

- продолжительное расстройство здоровья (утрата трудоспособности более чем на 21 день);
- стойкая утрата трудоспособности не более чем на одну треть (от десяти до тридцати процентов включительно).

Квалификационными характеристиками лёгкой степени тяжести вреда, нанесённого здоровью потерпевшего, являются:

- непродолжительное расстройство здоровья (утрата трудоспособности менее чем на 21 день);
- стойкая утрата трудоспособности, равная пяти процентам.

Степень тяжести повреждения здоровья человека определяется в медицинских учреждениях государственной системы здравоохранения врачом — судебно-медицинским экспертом, а при его отсутствии — врачом иной специальности (далее — эксперт), привлечённым для производства экспертизы.

Степень тяжести вреда, причинённого здоровью человека, не определяется, если:

- в процессе медицинского обследования застрахованного лица, изучения материалов дела и медицинских документов сущность вреда здоровью определить не представляется возможным;
- на момент медицинского обследования застрахованного лица не ясен исход вреда здоровью, не опасного для жизни человека;
- застрахованное лицо, в отношении которого назначена судебно-медицинская экспертиза, не явилось и не может быть доставлено на судебно-медицинскую экспертизу либо застрахованное лицо отказывается от медицинского обследования;
- медицинские документы отсутствуют либо в них не содержится достаточных сведений, в том числе результатов инструментальных и лабораторных методов исследований, без которых не представляется возможным судить о характере и степени тяжести вреда, причинённого здоровью человека.



Заключение

Таким образом, российские участники биомедицинских исследований имеют страховую защиту на законодательном уровне. Однако сами исследователи сегодня не застрахованы, а если и страхуются, то только по решению спонсора. Особую актуальность вопрос страхования исследователей приобрёл при пандемии COVID-19, когда врач мог в любой момент стать пациентом.

Литература

1. Жизненный цикл лекарственных средств / под ред. д-ра мед. наук Ю. В. Олефира, д-ра мед. наук А. А. Свистунова. — М. : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2018. — 280 с. : ил.
2. Постановление Правительства РФ от 13.09.2010 г. № 714 (ред. от 15.10.2014 г.) «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни

и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата». Режим доступа: https://base.garant.ru/12178762/.

3. Теоретические и практические основы проведения исследований воспроизведённых лекарственных препаратов : монография / А. Л. Хохлов, М. Рыска, В. Г. Кукес [и др.] ; под ред. А. Л. Хохлова. — Москва — Ярославль — Прага : ООО «Фотолайф», 2017. — 227 с.
4. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
5. Страхование при клинических испытаниях лекарственных средств. [Интернет]. www.zdrav.ru/articles/4293650256-vbr-strahovanie-pri-klinicheskih-ispytaniyah-lekarstvennyh-sredstv.
6. Турчаева И. Н. К Вопросу об обязательном страховании пациентов, участвующих в клинических исследованиях. *Экономика и бизнес: теория и практика*. 2021;(2-2). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-ob-obyazatelnom-strahovanii-patsientov-uchastvuyuschih-v-klinicheskih-issledovaniyah.

ЧАСТЬ IV
ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ



ГЛАВА 14. ОСОБЕННОСТИ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ИНИЦИАТИВНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАМКАХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ИЛИ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Грацианская А. Н., Семенова Н. В.

Введение

В настоящее время в мировой практике широко распространены исследования в области фармацевтики и медицины, инициированные самими исследователями — инициативные исследования (*англ.* investigator-initiated studies; IIS). В нашей стране инициативные исследования также привлекают интерес медицинского сообщества, и сейчас появляются возможности для проведения таких исследований, в том числе правовая основа. В целом подходы к проведению инициативных исследований, как и любых исследований лекарственных средств с участием человека, регламентируются правилами Надлежащей клинической практики [1].

В российском законодательстве предусмотрена возможность проведения клинических исследований образовательными организациями высшего профессионального образования и дополнительного профессионального образования, а также научно-исследовательскими организациями. Инициативные исследования не выделяются в отдельную категорию, то есть к инициативным исследованиям в полном объёме применимы законодательные требования о проведении клинических исследований, если только речь не идёт об неинтервенционных пострегистрационных исследованиях. Основными регуляторными органами, вовлечёнными в клинические исследования, являются Минздрав России и находящаяся в его ведении Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

Вместе с тем в последние годы был принят ряд государственных решений, имеющих целью развитие науки и инновационных технологий, поддержку передовых научных исследований и разработок. Постановлением Президиума Российской академии наук (РАН) от 22 апреля 2025 г. № 85 «О создании Совета по этике научных исследований» создан Совет по этике научных исследований при Президиуме РАН. Инициатива связана с поручением Президента России Владимира Путина, озвученным по итогам III Конгресса молодых учёных 2023 года, где подчёркивалась необходимость укрепления этических стандартов в науке.

В задачи Совета входит анализ этических аспектов исследований, включая биоэтику, предотвращение плагиата и контроль за разработками в чувствительных областях, таких как генетика и искусственный интеллект. Это важно не только для соответствия международным нормам, но и для защиты общества от возможных

злоупотреблений. Решение РАН отражает глобальный тренд на интеграцию этических принципов в научную деятельность, что особенно актуально на фоне бурного развития технологий.

В связи с переходом в 2024 г. Высшей аттестационной комиссии (ВАК) под эгиду РАН предполагаются более обоснованные и объективные решения по присвоению учёных степеней, с соблюдением высоких научных стандартов и принципов в области аттестации научных работников в России. РАН обладает безусловным научным авторитетом и опытом во многих областях науки, поэтому её учёные и специалисты могут выступать в качестве экспертов ВАК и обеспечивать более объективную и качественную оценку научных трудов и диссертаций.

Научная добросовестность как важнейший принцип научной деятельности заключается в необходимости учёта преемственности в развитии науки, бескорыстном служении истине, искреннем стремлении раскрыть сущность изучаемых явлений. Принцип научной добросовестности, который приводится во всех основных документах по этике: Европейской хартии для исследователей (2005 г.), Сингапурском заявлении о добросовестности исследований (2010 г.), Европейском кодексе поведения для обеспечения добросовестности исследований (2011 и 2017 гг.), Гонконгских принципах оценки исследователей (2020 г.), в последней версии Хельсинкской декларации (2024 г.), — обязывает каждого исследователя соблюдать установленные законодательные и этические требования и ограничения, не придумывать и не искажать результаты исследований в свою пользу. В задачи этической экспертизы входит оценка таких элементов научной добросовестности, как объективность, обоснованность, доказательность, достоверность, верифицируемость и непротиворечивость полученных выводов, их эвристический потенциал, согласованность нового знания с фундаментальными положениями науки, которые неукоснительно должны соблюдаться при проведении научных, в том числе инновационных, исследований.



Диссертационные исследования

Диссертационное исследование всегда является инициативным, и в то же время оно включено в общую программу образовательной или научной организации.

Согласно Бюллетеню Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования РФ № 3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека» [2]: «*Экспертный совет по медицине ВАК Минобразования России обращает внимание руководителей диссертационных советов, что при принятии к рассмотрению и защите диссертаций, тематика которых связана с использованием лекарственных средств (как зарегистрированных, так и новых, находящихся на рассмотрении), методов диагностики и лечения у человека, необходимо проверять их соответствие международным и российским законодательным актам в юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека. Таким образом, при планировании научно-исследовательских клинических работ с привлечением человека в качестве объекта исследования соискатель учёной степени должен строго руководствоваться нормативной и регламентирующей документацией Министерства здравоохранения России, а также получить письменное*

информированное согласие лиц, участвующих в биомедицинском исследовании, либо их законных представителей и одобрение на проведение исследования независимого локального этического комитета.

Без соблюдения всех вышеуказанных требований диссертация не может быть принята к рассмотрению диссертационными советами».

Процедура этической экспертизы диссертационных работ должна проводиться перед утверждением темы на заседании Учёного совета.

Данная процедура применима по отношению к аспирантам и соискателям учёной степени кандидата и доктора наук, грантовым исследованиям, исполнителям инициативных исследований по плановым или поисковым темам до начала набора пациентов и (или) проведения экспериментальных работ на животных.

Все диссертационные / инициативные исследования должны отвечать международным и российским требованиям исследовательской этики и предлагать приемлемый профиль безопасности для участника исследования.

Выполнение инициативного / диссертационного исследования включает в себя несколько познавательных этапов, каждый из которых имеет свои особенности:

1. Выбор проблемы. Включает дискуссию в научном коллективе, консультации с научным руководителем и (или) консультантом. Цель — определение необходимого для выполнения диссертационного исследования уровня знаний в изучаемой проблеме, согласование проблемы с работой определённой научной школы.
2. Поисковое исследование на базе литературных источников. Цель — формулировка темы.
3. Формулировка темы и разработка гипотезы, плана исследования, других необходимых документов исследования (аннотация, протокол, информационный листок пациента и др.). Этическая экспертиза документов исследования. Представление темы для утверждения проблемной комиссией и Учёным советом.
4. Сбор эмпирических данных (наблюдение, эксперимент, моделирование, клинические исследования).
5. Теоретическое обобщение эмпирических данных, подтверждение / опровержение гипотезы.
6. Апробация результатов. Формулировка выводов и практических рекомендаций.
7. Защита диссертации.

Каждый этап сопровождается контролем качества его проведения, который осуществляет научный руководитель, коллектив кафедры, члены проблемной комиссии, специально назначаемые рецензенты, оппоненты и члены диссертационного совета. В качестве экспертных могут быть признаны мнения, высказанные при обсуждении результатов исследования на научных форумах различного уровня. Здесь мы более подробно рассмотрим этическую экспертизу.



Этическая экспертиза

Цель этической экспертизы — определение соотношения «риск-польза» для участников исследования, определение уровня защищённости участников исследования. Объектом защиты выступает участник исследования в единстве его органических, психических и социальных функций. Для благоприятной оценки рисков и ожидаемой пользы исследование должно отвечать следующим требованиям:

- необходимые данные не могут быть получены без привлечения к исследованию людей;
- исследование рационально спланировано с учётом минимизации дискомфорта и инвазивных процедур для участников;
- 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, углублённом 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 бóльшим, чем при выполнении обычных лечебных и диагностических процедур при изучаемой патологии;
- исследователь (инициатор исследования) обладает достаточной информацией о предсказуемости любых возможных неблагоприятных последствий;
- участникам и их законным представителям предоставлена вся информация, необходимая для получения их осознанного и добровольного согласия.

В исследованиях с использованием биоматериалов оценивается право исследователя / инициатора на пользование этими материалами и способы обращения с ними.

В исследованиях на животных оценивается гуманность отношения к ним и соблюдение соответствующих нормативных актов.

В поведенческих исследованиях оценивается следование нормам коммуникативной этики, правилу конфиденциальности и формам обеспечения психологической защиты обследуемого.

Процедура этической экспертизы диссертационных работ должна проводиться перед утверждением темы на Учёном совете. Без одобрения локального комитета по исследовательской этике (КЭ) диссертационная работа не может быть принята к рассмотрению диссертационным советом.

Исследователь / инициатор подаёт в КЭ за оговоренный в Стандартных операционных процедурах КЭ срок до планируемого заседания следующие документы

(состав документов и способ подачи могут различаться в зависимости от требований конкретного КЭ):

- письмо на имя Председателя КЭ в двух экземплярах на проведение экспертизы по планируемой научно-исследовательской или диссертационной работе;
- аннотацию (синопсис Программы / протокола) планируемой научно-исследовательской или диссертационной работы;
- Программу (протокол) планируемой научно-исследовательской или диссертационной работы, написанную в соответствии с Правилами Надлежащей клинической практики ЕАЭС [1], в которой сформулированы цели, задачи, материалы и методы исследования, обоснование научной новизны и целесообразности, ожидаемых результатов. Представляется перечень критериев включения, невключения и исключения добровольцев в исследование, схема проведения исследования;
- краткую аннотацию на используемые лекарственные препараты (если применимо);
- форму информированного согласия и Информационный листок пациента (если необходимо);
- индивидуальную регистрационную карту (ИРК) пациента (если необходимо);
- дневники, анкеты, опросники, которые предстоит заполнять участникам исследования (если таковые предусмотрены);
- карточка участника исследования (если таковая предусмотрена);
- инструкцию по медицинскому применению лекарственных средств, утверждённую Министерством здравоохранения РФ, регистрационные удостоверения и инструкции по медицинскому применению медицинской техники (оборудования), медицинских изделий, материалов и т. д. и другую информацию о предполагаемом вмешательстве, применяемом при выполнении диссертационного исследования;
- рекламные материалы, которые будут использованы для набора участников (если предусмотрено);
- справку (резюме) о научных руководителях / консультантах;
- выписку из протокола заседания кафедры о рекомендации к утверждению темы;
- профессиональную автобиографию исследователя / инициатора и его научного руководителя (на русском языке);
- сертификаты Главного исследователя / инициатора по Надлежащей клинической практике (GCP) (если таковые имеются; если их нет, то соискатель должен их получить в любом образовательном учреждении);
- список соисследователей с квалификационными данными (если предусмотрено);
- иные документы, необходимые для проведения этической экспертизы на соответствие требованиям Надлежащей клинической практики.

Обсуждение

Первые международные клинические исследования на территорию РФ пришли в 1980-х годах и тогда регулировались только международными документами. В 1998 г. появился Федеральный закон «О лекарственных средствах» № 86-ФЗ [3], в котором уже была глава, посвящённая клиническим исследованиям, затем последовательно появлялись другие нормативные документы, всё более сближавшие отечественное законодательство с международным и подробно описанные в других главах этого руководства. Таким образом, уже 40 лет клинические исследования в нашей стране организуются в соответствии с международными стандартами; в российских центрах, в том числе на клинических базах вузов и научно-исследовательских центров, сформировалась большая когорта опытных исследователей, среди которых много руководителей научных подразделений и руководителей аспирантов и соискателей.

Участие в международных исследованиях даёт пример надлежащего отношения к этико-правовым аспектам научной деятельности, но даже опытные исследователи часто не осознают, что ни Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ [4], ни Правила Надлежащей клинической практики [1] не делают различий в требованиях к исследованиям фармкомпаний и к инициативным академическим научным исследованиям с участием человека.

На сегодняшний день в мировой медицине одним из важных направлений научных исследований является поиск новых терапевтических эффектов известных лекарственных средств. Появление новых научных данных или результаты пострегистрационных наблюдений дают основание предполагать у лекарственных препаратов, предназначенных для лечения определённых заболеваний и состояний, наличие значимых терапевтических эффектов в отношении патологии, отличной от спектра зарегистрированных показаний. Такие данные, например, позволили выявить эффекты влияния на эректильную функцию препарата силденафила, разработанного изначально для лечения кардиологической патологии. Поисковые исследования, проводимые в зарубежных странах на базах крупных исследовательских центров, зачастую не требуют процедур получения разрешения государственных органов, а одобрение их проведения делегировано комитетам по исследовательской этике.

К сожалению, нормативно-правовое регулирование клинических исследований лекарственных препаратов вне процедуры государственной регистрации в нашей стране не разработано, и подобные поисковые клинические исследования лекарственных средств по незарегистрированным показаниям вузам и научным центрам необходимо проводить в соответствии с процедурами, регламентированными Федеральным законом № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [4], что предполагает подготовку полного пакета документов в соответствии с требованиями для предрегистрационных исследований и получение разрешения Министерства здравоохранения России на проведение исследования. Такая громоздкая бюрократическая процедура существенно затрудняет организацию научных клинических исследований, целью которых является не обеспечение регистрации лекарственного

препарата по новым показаниям, а проверка гипотез о возможных новых терапевтических эффектах, что в последующем может открыть перспективы принципиально новых стратегий лечения различных заболеваний.

Вместе с тем нередко оказывается, что академические исследования ставят цели даже более смелые, чем могут позволить себе фармацевтические компании. Диссертации довольно часто соответствуют третьей, а то и второй фазе предрегистрационных исследований (например, оценка эффективности и безопасности лекарственного препарата по новому показанию, для новой возрастной категории, в ранее не изученной дозе или посредством нового пути введения). При этом исследователи обычно не задумываются о том, что закон требует, например, страхования участников исследования, не говоря уже о необходимости получения разрешения регулятора и ещё множестве других условий, прописанных в нормативных документах. Более того, часто бывает, что и в КЭ документы попадают уже после начала включения пациентов, и то только потому, что заключения КЭ об одобрении исследования требует Учёный совет организации, где планируется защита, среди прочих необходимых «бумажек» для утверждения темы диссертации. Наиболее характерно такое положение вещей для докторских диссертаций, поскольку традиционно набор материала для докторского исследования к моменту утверждения темы должен быть почти закончен. Приходится признать, что такое положение вещей складывается вследствие низкого уровня информированности врачей о целях и принципах этической экспертизы, и соответственно, отношения к этому процессу исключительно как к дополнительной обременительной процедуре.

– Но возможно ли вообще спланировать и выполнить академическое исследование, (например, кандидатскую или докторскую диссертацию) силами, в лучшем случае, небольшой команды (а чаще всего — одного аспиранта или соискателя) таким образом, чтобы оно соответствовало международным стандартам контролируемого, рандомизированного, двойного слепого?

Любое спланированное по правилам Надлежащей клинической практики и не противоречащее законодательству РФ клиническое исследование требует длительной подготовки, участия большой команды специалистов разного профиля и огромного бюджета, а также представления документов в Министерство здравоохранения РФ для рассмотрения и получения разрешения на проведение исследования.

– Может ли вуз в качестве спонсора обеспечить такое же качество подготовки исследований?
– Может ли вуз получать разрешение регуляторного уполномоченного органа на проведение научного исследования своими сотрудниками?
– Дадут ли производители лекарственных препаратов согласие (требование Министерства здравоохранения РФ) на проведение в вузе исследования своего продукта, имеющего все признаки предрегистрационного?

Теоретически некоторые из перечисленных условий могут быть выполнены, но практически это трудно себе представить.

Таким образом, на первый взгляд кажется, что в рамках академической науки попираются и правила GCP, и законодательная норма: пациенты не защищены, их

права нарушены, достоверность данных не контролируется, рискованные исследования проводятся без разрешения регулятора и наблюдения КЭ.

К счастью, с диссертационными исследованиями в реальности всё обстоит не столь пугающе. Основная проблема заключается в том, что исследователи, в абсолютном большинстве случаев, неправильно определяют тип (дизайн) своего исследования и представляют его, например, как проспективное, контролируемое, в параллельных группах, иногда даже рандомизированное, в то время как по факту это ретроспективное описание серии случаев. Обычно даже исследование, в котором заявлено изучение нового показания к применению или изучение эффективности и безопасности в другой возрастной группе и т. п., — на деле оказывается ретроспективным анализом данных использования препарата off-label в реальной клинической практике. Off-label назначения в настоящее время находятся в клиниках под пристальным вниманием, тщательно отслеживаются, проводятся согласно алгоритму, основанному на нормативных документах:

- Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5];
- постановлении Правительства РФ от 29 сентября 2010 г. № 771 «О порядке ввоза лекарственных средств для медицинского применения на территорию РФ» [6];
- приказе Министерства здравоохранения РФ от 2 августа 2012 г. № 58н «Об утверждении административного регламента Министерства здравоохранения РФ по предоставлению государственной услуги по выдаче разрешений на ввоз на территорию РФ зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных препаратов…» [7];
- приказе Минздравсоцразвития РФ от 9 августа 2005 г. № 494 «Об обеспечении больных лекарственными средствами для индивидуального применения по жизненным показаниям» [8];
- приказе Министерства здравоохранения РФ от 24 ноября 2021 г. № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учёта и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учёта и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов» [9].

Назначение препарата off-label осуществляется после обсуждения необходимости такого назначения на консилиуме или врачебной комиссии и при условии подписания информированного согласия, составленного в клинике. Обычно таких пациентов курируют клинические фармакологи. Препарат назначается в интересах пациента, а не в рамках исследования, пациент застрахован по системе обязательного медицинского страхования, нежелательные реакции отслеживаются в рамках фармаконадзора лечебного учреждения, первичная документация ведётся согласно нормативным требованиям, принятым в клинике.

Таким образом, при правильном определении дизайна исследования, участником исследования, в большинстве случаев, выступает уже не пациент, а данные истории болезни.

Подача документов в КЭ на этапе даже законченного отбора нужного количества историй вполне приемлема с точки зрения этической экспертизы. В этом случае КЭ должен убедиться в соблюдении конфиденциальности относительно персональных данных пациента, в частности, запросить макет ИРК. В одобрении информированного согласия в этом случае, разумеется, нет необходимости. Исследование может быть одобрено (или не одобрено), а не просто принято к сведению, поскольку начало исследования — это начало внесения данных в ИРК для последующего анализа, но не раньше.

Таким образом, для проведения этической экспертизы диссертационных и других исследований в рамках научно-исследовательской работы наиболее важным является правильное определение исследователем типа (интервенционное или неинтервенционное) и дизайна (ретроспективное или проспективное) исследования. Абсолютное большинство вызывающих беспокойство экспертов КЭ диссертационных исследований фактически оказываются неинтервенционными и ретроспективными. Поскольку в ретроспективных исследованиях риск нанесения вреда здоровью и (или) ущемления прав пациента отсутствует, постоянный мониторинг такого типа исследований со стороны КЭ действительно не требуется.

Заключение

К сожалению, навыками составления документов исследования аспиранты обычно не владеют, поэтому им трудно правильно отделить часть работы, которая составляет собственно исследование, подлежащее этической экспертизе, от своей врачебной практики. Для повышения уровня грамотности исследователей, особенно молодых, в области методологии проведения клинических исследований и правильного понимания значения этической экспертизы, комитетам по исследовательской этике вузов и научно-исследовательских центров стоит рассмотреть возможность консультативной работы, а также подготовки образовательных проектов по исследовательской этике.

Литература

1. Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза. Утверждены Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 79. Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/documents/306/2587.
2. О порядке проведения биомедицинских исследований у человека. *Бюллетень высшей аттестационной комиссии Министерства образования Российской Федерации*. 2002. № 3 (май). Режим доступа: https://old.mipt.ru/dmcp/upload/e46/b2002-arph9fcfwy1.pdf.
3. Федеральный закон «О лекарственных средствах» от 22.06.1998 № 86-ФЗ (последняя редакция). (Документ утратил силу или отменен.). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19106/.

4. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
5. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
6. Постановление Правительства РФ № 771 от 29 сентября 2010 г. «О порядке ввоза лекарственных средств для медицинского применения на территорию РФ» (с изменениями на 28 декабря 2016 года). (Утратило силу с 1 сентября 2021 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902238584?marker=6520IM.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 августа 2012 г. № 58н «Об утверждении Административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по выдаче разрешений на ввоз на территорию Российской Федерации конкретной партии зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения экспертизы лекарственных средств в целях осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента» (с изменениями на 7 октября 2013 года). (Утратил силу с 22 октября 2021 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902363824.
8. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 9 августа 2005 г. № 494 «Об обеспечении больных лекарственными средствами для индивидуального применения по жизненным показаниям». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdravsotsrazvitija-rf-ot-09082005-n-494/.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов» (Зарегистрировано в Минюсте России 30.11.2021 № 66124). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/727251258.

ГЛАВА 15. ДОБРОСОВЕСТНОСТЬ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Гребенщикова Е. Г.

Добросовестность научных исследований — понятие, которое отражает приверженность учёного нормам научной этики. Эти нормы касаются как эпистемических аспектов (объективность, воспроизводимость результатов), так и поведения и поступков исследователя (честность, ответственность, коллегиальность). Этические нормы включены в разнообразные профессиональные руководства, правила и кодексы научных и образовательных учреждений, требования журналов и издательств. По сути, они определяют, что такое надлежащая научная практика, и регламентируют её от этапа планирования до представления результатов.

Иногда этические принципы оказываются в конфликте друг с другом или с другими требованиями. В таком случае учёный оказывается перед дилеммой, решая, как поступить правильно. Например, иногда может возникнуть конфликт интересов — это ситуация столкновения разных — профессиональных, личных или финансовых — факторов, которые могут повлиять на мнение или поведение учёного. Важную роль в науке играет экспертная оценка, но и она может порождать этические дилеммы, связанные как с межличностной коммуникацией, так и со стремлением продвигать свою теорию или научную школу. Кроме того, сложной дилеммой часто оказывается сообщение о недобросовестном поведении коллег. С одной стороны, учёный должен информировать о нарушении научной этики, а с другой — он может пострадать и поставить под вопрос личные интересы и карьерные перспективы.

Проблемы научной этики и добросовестного поведения учёных долгое время не привлекали внимания ни общества, ни самих исследователей, поскольку существовало представление о науке как самокорректирующейся системе: нарушения, допущенные тем или иным исследователем, достаточно быстро будут выявлены его коллегами. Соответственно, они не принесут большого вреда науке — неприятности постигнут главным образом самого нарушителя. Особое внимание эта проблема привлекла в 1970–80-е гг., став предметом публичных дискуссий [1]. К этому времени наука стремительно развивалась, влияя на разные стороны жизни общества. Стало понятно, что от нарушений норм этики в науке могут страдать:

- учёные, которые теряют доверие к некоторым коллегам, научным базам данных и архивам;
- лица, принимающие решения, которые начинают сомневаться в данных, представленных в публикациях;
- пациенты, которые участвуют в мошенническом исследовании или пользуются его результатами;

- налогоплательщики или компании, которые тратят деньги напрасно;
- общество, которое теряет доверие к науке, и в результате подрывается когнитивный авторитет науки в обществе [2].

Существуют разные подходы к определению ненадлежащего поведения при проведении исследовании, тем не менее есть консенсус относительно трёх видов нарушения этики:

Фабрикация — подделка данных или результатов исследования, которое в действительности не проводилось, с их последующей публикацией.

Фальсификация — манипулирование исследовательскими материалами, оборудованием или процессами, а также изменение или невключение данных или результатов, приведшие к их искажению.

Плагиат — присвоение чужих идей, методов, результатов или текста без указания их истинного автора.

Наряду с такими разрушительными для науки девиациями принято выделять так называемые спорные исследовательские практики (*англ.* questionable research practices), которые не носят столь грубого характера и могут отражать различия научного этоса в разных традициях и странах (например, в силу разных представлений об этичном обращении с животными и людьми, включёнными в биомедицинское исследование). К ним относят: сознательное искажение состава соавторов; дублирование публикаций; наличие скрытых финансовых интересов; преувеличение значимости своих результатов и многое другое.

Недобросовестность в науке — сложное явление, которое может быть обусловлено множеством причин, в том числе высокой конкуренцией, желанием получить приоритет в исследованиях той или иной проблемы и др. Одним из следствий для учёного может быть потеря репутации.

Репутация учёного — это общественное признание его научной работы и достижений, основанное на качестве и достоверности исследований, а также влиянии на развитие науки и научное сообщество. Добросовестность при проведении исследований и публикации результатов — один из ключевых факторов формирования репутации на протяжении всей научной карьеры.

Процесс формирования международных этических стандартов исследований на человеке был начат в 1947 году, когда появился Нюрнбергский кодекс [3]. Затем были разработаны такие международные документы, регламентирующие исследования с участием человека, как Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации [4] и Руководство Совета международных организаций медицинских наук (CIOMS) [5]. Но только в 2010 году на Второй всемирной конференции по добросовестности исследований появилось «Сингапурское заявление о добросовестности исследований», в котором регламентируются нормы научной этики, не связанные с исследованиями на человеке [6].

В Сингапурском заявлении выделены четыре принципа:

1. *Честность* во всём, что связано с исследованием.
2. *Открытость* хода и результатов исследования для внешнего контроля.

3. *Соблюдение норм профессиональной этики и уважительное отношение к коллегам.*
4. *Квалифицированное проведение исследования* в интересах всех тех, кого оно может затрагивать.

Также в документе фиксируются основные этические обязанности исследователей, связанные с обменом данными, ведением записей, авторством публикации, экспертной оценкой, конфликтом интересов, сообщением о неправомерных действиях, пиаром, соблюдением нормативных требований и др.

Впоследствии в рамках Всемирных конференций по добросовестности исследований принципы и рекомендации по надлежащей исследовательской практике были дополнены в ряде документов (Монреальское заявление, Гонконгские принципы, Кейптаунское заявление).

Литература

1. Добросовестность в научных исследованиях: Аналит. обзор / РАН. ИНИОН. Центр науч.-информ. исслед. по науке, образованию и технологиям; Отв. ред. Гребенщикова Е.Г. — М., 2017.
2. Тищенко П. Д., Юдин Б. Г. Проблема добросовестности в научных исследованиях. *Клиническая и экспериментальная хирургия им. акад. Б.В. Петровского*. 2013;1(1):5-12.
3. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10. Vol. 2, pp. 181-182. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949. Режим доступа: https://research.wayne.edu/irb/pdf/2-2-the-nuremberg-code.pdf.
4. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
5. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
6. Сингапурское заявление о добросовестности в исследованиях. Режим доступа: https://www.wcrif.org/downloads/former-conferences/2nd-wcri-in-singapore-2010/translations-statements/13-singpore-statement-russian/file

ГЛАВА 16. ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦАХ

Лилеева Е. Г., Поздняков Н. О., Мирошников А. Е., Заборовский А. В.

Введение

Биомедицинские исследования могут проводиться на здоровых людях, например исследования по определению безопасности и фармакологического профиля потенциальных новых лекарственных препаратов (исследования биоэквивалентности лекарственных препаратов; клинические исследования I фазы), исследования с контролируемым заражением здоровых добровольцев.

Понятие «здоровье» является многокомпонентным состоянием. Так, согласно ВОЗ, *здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствием болезней и физических дефектов* [1]. Однако если физические и душевные аспекты можно определить с помощью сбора анамнеза, физикального осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования, то социальное благополучие отдельного человека *является сложным понятием, включающим в себя такие компоненты, как физическое здоровье, доходы и благосостояние, социальные отношения, отсутствие депрессии, наличие работы и свободного времени, благополучие в среде проживания*. Следовательно, с учётом определения ВОЗ, называя добровольцев в биомедицинских исследованиях «здоровыми», мы сознательно опускаем элемент социального благополучия. Вследствие этого в биомедицинских исследованиях чётко прописывается данный аспект: добровольцам, принимающим участие в исследованиях, должен быть установлен верифицированный диагноз «здоров», по данным стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Таким образом, социальный аспект не учитывается, что целесообразно, так как за участие в исследованиях полагается денежное вознаграждение, поэтому лица, принимающие в них участие, довольно часто не имеют полного социального благополучия.

Общепринятая формулировка термина «здоровый доброволец» — это человек, у которого нет значимых проблем со здоровьем, таких как:

- хронические заболевания любых органов и систем;
- аллергические реакции в истории болезни;
- зависимости, нарушающие обменные процессы (наркотическая или алкогольная).

В остальном нет никаких ограничений для того, чтобы принять участие в исследованиях за деньги. Даже не обязательно проживать непосредственно в городе проведения тестов, достаточно иметь возможность явиться в клинику в оговорённые сроки.



Исследования биоэквивалентности лекарственных препаратов

Исследование биоэквивалентности лекарственного препарата — *это вид клинического исследования лекарственного препарата, проведение которого осуществляется для определения скорости и степени всасывания и выведения одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ, количества лекарственного препарата, достигающего системного кровотока, и результаты которого позволяют сделать вывод о биоэквивалентности воспроизведённого лекарственного препарата в определённых лекарственной форме и дозировке, соответствующих форме и дозировке референтного лекарственного препарата* [2].

Исследования биоэквивалентности проводятся с целью доказать эквивалентность воспроизведённого лекарственного препарата референтному лекарственному препарату по качеству, чтобы экстраполировать результаты доклинических испытаний и клинических исследований, проведённых в отношении референтного лекарственного препарата, на воспроизведённый лекарственный препарат [3].

В Правилах проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза от 3 ноября 2016 г. [3] сказано, что «*…исследования необходимо проводить среди здоровых добровольцев, за исключением случаев, когда лекарственные препараты несут очевидную угрозу их здоровью и делают такие исследования неэтичными*».

В целом критерии включения в исследования биоэквивалентности здоровых добровольцев очерчивают рамки понятия здоровья и, следовательно, пригодности кандидатов для участия в них. Нижний возрастной предел — 18 лет — связан с юридическим аспектом, так как человек при достижении 18-летнего возраста становится совершеннолетним и может самостоятельно от своего имени подписывать информированное согласие. Пол — не имеет значения, однако необходимо учитывать риск для женщин детородного возраста. Здоровые добровольцы, по возможности, должны быть некурящими; алкоголизм и наркомания (в том числе в анамнезе) являются критериями для их невключения в исследование. В протоколах клинических исследований устанавливаются относительные цифры показателя индекса массы тела 18,5–30 кг/м^2, указывающие на нормальную массу тела человека. Соблюдение контрацепции во время проведения исследования является непременным условием проведения исследований биоэквивалентности. Контрацепция необходима для предотвращения неблагоприятного влияния лекарственных средств на плод. Часто в протоколах также указывается о необходимости соблюдения контрацепции и мужчинами во время проведения исследования.

Критерии, наличие которых не позволяет включить добровольца в исследование, также могут описывать состояние соматического здоровья либо выявлять факторы, которые могут повлиять на фармакокинетику исследуемых препаратов, либо они могут быть направлены на сохранение здоровья добровольца [4]:

1) отягощённый аллергологический анамнез;
2) лекарственная непереносимость;

3) хронические заболевания сердечно-сосудистой, бронхолёгочной, нейроэндокринной системы, а также заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, почек, крови;
4) хирургические вмешательства на желудочно-кишечном тракте (за исключением аппендэктомии), на мочевыводящих путях, а также другие вмешательства, которые могут изменить фармакокинетику;
5) острые инфекционные заболевания менее чем за 4 недели до начала исследования;
6) регулярный приём лекарственных средств, в том числе безрецептурных лекарственных препаратов, биологически активных добавок, витаминов и травяных сборов менее чем за 2 недели до начала исследования;
7) приём лекарственных средств, оказывающих выраженное влияние на гемодинамику, функцию печени и др. (барбитураты, омепразол, циметидин и т. д.), менее чем за 30 дней до начала исследования;
8) донорство (450 мл крови или плазмы и более) менее чем за 2 месяца до начала исследования;
9) приём более чем 10 ед. алкоголя в неделю (1 ед. алкоголя эквивалентна пол-литра пива, 200 мл вина или 50 мл спирта) или анамнестические сведения об алкоголизме.

Если первые 5 пунктов направлены на выявление состояний, отклоняющихся от понятия «здоровье», то остальные пункты касаются возможного влияния на фармакокинетику лекарственного средства и на сохранение соматического здоровья добровольца. Если участие в исследованиях связано с забором крови добровольца, то необходимо наличие временного промежутка между донорством и повторным участием добровольца в исследовании, с целью соблюдения максимальной безопасности добровольца.

Актуальным критерием невключения в последнее время оказывается также курение. Причём важно понимать, что не только само курение, но и другие варианты потребления никотинсодержащей продукции (вейпы, кальяны, нюхательные табаки и др.).

В исследованиях, где изучается фармакокинетика препаратов, выделяющихся преимущественно с мочой, целесообразно также анализировать клиренс креатинина и его параметры, не укладывающиеся в нормальные показатели, следует указывать в критериях невключения.

Достаточно часто в критериях невключения для исследований препаратов, оказывающих влияние на гемодинамику, указываются границы АД и ЧСС более узкие, по сравнению с общепринятыми нормами. Это связано со стремлением обеспечить бóльшую безопасность добровольца и лучшую переносимость препарата.

Критерии включения и критерии, которые не позволяют принимать участие добровольцу, оцениваются врачами по результатам опроса, анамнеза, физикального осмотра, инструментальных и лабораторных методов исследования.

Чтобы попасть в группу по проведению исследований биоэквивалентности, достаточно заполнить простую анкету и пройти опрос. Если у добровольца нет серьёзных отклонений по здоровью, то шансы на попадание в исследование очень высокие.

Кроме того, перед началом исследований проводят целый комплекс лабораторных анализов. Количество и вид таких анализов определяется в зависимости от профиля.

В некоторых случаях, когда препарат может причинить вред или, согласно инструкции по применению, не может применяться у лиц моложе среднего возраста, в протоколах клинического исследования указывается нижний возрастной предел 45 лет. Такие меры направлены на снижение риска развития нежелательных явлений и причинения вреда добровольцу.

К препаратам, для исследований которых нижний возрастной предел составляет 45 лет, можно отнести средства для лечения аденомы предстательной железы, нейролептики, гормональные препараты, предназначенные для лечения женщин, находящихся в менопаузе, либо наличие менопаузы необходимо для отсутствия эндогенного аналита.

Таким образом, понятие «здоровье» носит в биомедицинских исследованиях более узкий смысл, нежели в определении ВОЗ. В него включают соматический и психический аспект, сознательно опуская социальный, что не может являться недоработкой, а обусловлено отсутствием необходимости учёта социального аспекта при проведении таких исследований.



Клинические исследования I фазы

I фаза разработки начинается с первого введения нового исследуемого лекарственного средства человеку с целью изучения фармакологических свойств лекарственного средства. Исследования данной фазы обычно преследуют не терапевтические цели и, в основном, проводятся на здоровых добровольцах. Исследования I фазы разработки обычно решают одну или несколько из следующих задач [5]:

а) оценка первичной безопасности и переносимости: целью первого и последующих введений нового исследуемого лекарственного средства человеку, как правило, является определение переносимости определённого диапазона доз, предназначенного для дальнейших клинических исследований, а также определение характера ожидаемых нежелательных реакций. Эти исследования, как правило, предусматривают как однократное, так и многократное введение;

б) оценка фармакокинетики: изучение абсорбции, распределения, метаболизма и выведения лекарственного средства продолжается на протяжении всего процесса разработки. Однако предварительное установление их характеристик является важной целью I фазы разработки. Фармакокинетику оценивают в самостоятельных исследованиях или в рамках исследований эффективности, безопасности и переносимости. Фармакокинетические исследования имеют особое значение при изучении клиренса лекарственного средства, оценке возможной кумуляции исходного соединения или его метаболитов, а также возможных лекарственных взаимодействий. Для многих лекарственных препаратов для приёма внутрь, особенно с модифицированным высвобождением, необходимо изучать влияние приёма пищи на биодоступность;

в) оценка фармакодинамики: в зависимости от лекарственного средства и исследуемых конечных точек фармакодинамические исследования и исследования зависимости «концентрация-эффект» (фармакокинетические исследования, фармакодинамические исследования) могут проводиться с участием здоровых добровольцев. При наличии соответствующих критериев данные фармакодинамических исследований, полученные у таких пациентов, могут являться ранней оценкой активности и потенциальной эффективности и способствовать подбору дозы лекарственного средства и режима дозирования в более поздних исследованиях;

г) раннее определение активности лекарственного средства: при планировании этого вида клинических исследований предварительное изучение активности и потенциальной терапевтической пользы лекарственного средства в рамках I фазы разработки может рассматриваться как вторичная цель.

В целях снижения гетерогенности здоровых добровольцев в исследованиях I фазы допускается установление строгих критериев отбора [5].

С широким распространением биоаналогичных препаратов также остро встаёт проблема исследования биоаналогичного препарата на здоровых людях. Проведение I фазы биоаналога по своей практической сути является исследованием сравнительной фармакокинетики с доказательством, в конечном счёте, биоэквивалентности. Другими важными конечными точками исследования I фазы биоаналога являются подтверждения эквивалентности по параметрам фармакодинамики, безопасности и иммуногенности.

Принимая во внимание тот факт, что указанное исследование можно было бы сопоставить с исследованием биоэквивалентности, необходимо также помнить, что данное исследование всё-таки относится к I фазе. П. 1 ст. 38 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ звучит как: «*установление безопасности лекарственных препаратов для здоровых добровольцев и (или) переносимости их здоровыми добровольцами, за исключением таких исследований лекарственных препаратов, произведённых за пределами Российской Федерации*», а значит, исследование биоаналогичного препарата, произведённого за пределами Российской Федерации, может вступить в противоречие с ФЗ [2]. Понимая, что исследование I фазы для биоаналога — это не классическое исследование I фазы нового препарата, мы, однако, сталкиваемся с законодательным несовершенством.



Рассмотрение Комитетом по этике

Исследователи, планирующие включение в исследование здоровых добровольцев, должны соблюдать общие этические принципы проведения биомедицинских исследований [6].

Доброволец (волонтёр) имеет право отказаться от участия в проводимых исследованиях на любой их стадии. Добровольцы, включённые в исследование, подписывают письменное информированное согласие, один экземпляр которого выдаётся

добровольцу наряду с «Информацией для добровольцев, участвующих в оценке биоэквивалентности лекарственного средства» [4].

Комитет по этике должен удостовериться, что исследование с участием здоровых добровольцев повлечёт не более чем приемлемый риск и приемлемую нагрузку для таких участников. По причинам безопасности рекомендуется ограничивать число участий каждого отдельного добровольца в исследованиях [6].

Кроме того, исследователи должны доказать Комитету по этике, что они предусмотрели процедуры подтверждения того, что добровольцы являются здоровыми и подходят для включения в исследование в соответствии с заранее определёнными критериями — например, для исследований лекарственных средств необходимо установить, если ли у добровольца какая-либо аллергия или получал ли он ранее вещества, фармакологически родственные исследуемому лекарственному средству [6].

Комитет по этике должен удостовериться, что в протоколе исследования предусмотрены надлежащие методы оценки состояния здоровья потенциальных участников исследования и что такой контроль будет осуществлять квалифицированный врач. Для исследований с участием здоровых добровольцев может понадобиться только стандартное клиническое обследование в начале проекта — например, сбор медицинского анамнеза, врачебный осмотр и лабораторные анализы или рентгенологическое исследование, если их проведение обосновано [6].

Комитет по этике должен удостовериться, что все выплаты и вознаграждения, которые будут предоставлены здоровым добровольцам, соответствуют нагрузкам и неудобствам, связанным с исследованием, но при этом являются не настолько высокими, чтобы способствовать принятию здоровыми добровольцами риска, который в иной ситуации они не приняли бы. Компенсация расходов и любых финансовых затрат, понесённых при участии в исследовании, не должна рассматриваться как ненадлежащее влияние, при условии, что она не составляет значительную часть дохода или единственный источник дохода для здоровых добровольцев [6] (т. н. «профессиональные» добровольцы [7]).

Вместе с тем, особенно при повышении рисков исследовательских процедур, не несущих никакой потенциальной индивидуальной пользы для здоровых добровольцев, возрастает обеспокоенность по поводу того, что компенсация может служить неуместным стимулом. Размеры компенсации, которая предоставляется здоровым добровольцам в денежной или натуральной форме, не должны быть настолько большими, чтобы убедить возможных участников войти в число здоровых добровольцев вопреки собственным суждениям или глубоким убеждениям (т. н. недостойное привлечение) [8].

Выявить наличие неуместного стимула может быть сложно, отчасти потому, что привлекательность компенсации, заставляющая некоторых людей изъявить желание участвовать в исследовании вопреки своим суждениям, зависит от их личных обстоятельств. Безработный или студент будет воспринимать её иначе, нежели человек, имеющий работу. Комитеты по этике должны оценивать денежную и другие формы компенсации в свете традиций и социально-экономических условий группы

населения, чтобы определить вероятность того, что среднестатистический человек, которого предполагается включить в исследование, пожелает участвовать в нём вопреки своим суждениям из-за предложенной компенсации. Вполне вероятно, что локальные этические комитеты в состоянии более объективно судить об уместности компенсации в своём регионе [8].

Объём компенсации должен быть пропорционален времени, потраченному здоровым добровольцем на исследование и на дорогу к месту его проведения. Его следует рассчитывать исходя из минимальной ставки почасовой оплаты труда в данном регионе [8].

Предоставление компенсации не предусматривает компенсирования риска, который здоровые добровольцы соглашаются взять на себя, а касается скорее понесённых ими неудобств и потраченного времени. Следовательно, уровень компенсации не должен быть привязан к уровню риска, который здоровые добровольцы соглашаются принять [8].

Когда исследователь выводит добровольца из исследования по состоянию здоровья, последний должен получить компенсацию за участие в нём. Когда доброволец выводится из исследования из-за нанесённого ему вреда в исследовании, необходимо предоставить ему лечение, а сам доброволец получает право на дополнительную компенсацию [8].

До начала научного исследования спонсор, будь то фармацевтическая компания, другая организация или учреждение или правительство, должен согласиться предоставить компенсацию за любой вред, за который участники вправе её получить. Спонсоры должны оформить адекватную страховку, достаточную для покрытия компенсации, независимо от доказательств вины. Условия предоставления бесплатного лечения и компенсации следует описать в протоколе клинического исследования и форме информированного согласия [8].

Компенсация причитается добровольцам, которым был причинён психологический, физический или социальный вред в связи с вмешательствами, выполняемыми исключительно в целях научного проекта. Вред считается следствием вмешательства, если доброволец не мог понести его ни при каких других обстоятельствах, кроме как в результате участия в исследовании, и если он отличается по типу и величине от других форм вреда, какие было бы разумно ожидать в контексте клинической медицины [8].

Компенсация должна быть справедливой: исследователи и спонсоры не обязаны оплачивать лечение всякого вреда, выпадающего на долю добровольца во время его пребывания в проекте. Комитет по этике должен удостовериться в существовании адекватных условий для обеспечения бесплатного лечения и компенсации вреда, обусловленного проведением научных изысканий, и осуществлять надзор за тем, как исследователи сообщают о случаях причинения такого вреда, как оплачивается лечение и предоставляется компенсация добровольцам и что именно им предлагается [8].

Нельзя просить добровольцев отказаться от своих прав на бесплатное лечение или компенсацию за вред, связанный с проведением исследования, а также требовать от них доказать небрежность со стороны исследователя или отсутствие

у исследователя достаточного уровня квалификации для обоснования своих претензий на бесплатное лечение или компенсацию [8].

В информированном согласии и сопутствующей документации не должно содержаться никаких формулировок, которые бы освобождали исследователя от ответственности в случае причинения вреда или которые бы подразумевали, что добровольцы отказываются от своего права обратиться за компенсацией. Им также должны сообщить, какое лечебное учреждение будет оказывать лечение и какая страховая компания несёт ответственность за предоставление компенсации [8].

Когда исследователям необходимо вывести здорового добровольца из исследования ввиду сознательного несоблюдения предписаний, они имеют право удержать часть выплачиваемых средств. Добровольцы, прекращающие своё участие в исследовании по другим причинам, должны получать компенсацию, пропорциональную объёму их фактического участия. Исследователи не должны задерживать выплату всех или большей части денег до окончания исследования, если в нём планируется более одной сессии или вмешательства, чтобы стимулировать не желающих участвовать и далее оставаться в нём. Условия компенсации должны быть утверждены Комитетом по этике и сообщены здоровым добровольцам в процессе получения их информированного согласия [8].

Кроме того, исследователи должны детально указать все выплаты, вознаграждения или материальные блага, которые получат они или их организация за проведение исследования, чтобы Комитет по этике мог составить мнение о том, являются ли они адекватными [6].



Дискуссионные аспекты

Одной из наиболее сложных проблем для Комитета по этике является оценка целесообразности размеров платежа за участие в экспериментах, предполагающих серьёзный риск или значительные неудобства. Для Комитета по этике 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 плату участникам, участвующим в биомедицинских исследованиях, всё ещё дискутируется. Целесообразность предлагаемого платежа является вопросом, по которому Комитет по этике должен определиться при выработке своей политики. Среди членов Комитетов по этике распространены две точки зрения относительно проблемы оплачиваемого риска.

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

Другая позиция состоит в том, что Комитеты по этике должны защищать потенциальных участников 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 серьёзными 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 Комитет по этике 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 счёт системы обязательного медицинского страхования или за свой счёт. Для выяснения этого Комитету по этике может потребоваться мониторинг привлечения участников.



Заключение

Исследования с участием здоровых добровольцев всегда привлекали и будут привлекать внимание общества. С одной стороны, здоровые добровольцы — самая защищённая категория участников клинических исследований с точки зрения соблюдения принципа автономии. Они меньше всего зависят от врача-исследователя. С другой стороны, благодаря этой защищённости и однородности выборки, здоровые добровольцы обычно первые встречаются с новым оригинальным лекарственным средством (исследования I фазы) или с воспроизведённым лекарственным препаратом (исследования биоэквивалентности). Только после испытаний с участием здоровых добровольцев препарат получат взрослые дееспособные пациенты, потом уязвимые категории пациентов. Первая встреча требует повышенных мер безопасности, поэтому в отделениях ранних фаз должна присутствовать возможность оказания реанимационной помощи. Здоровые добровольцы могут помочь в разработке вакцин и противоинфекционных препаратов, добровольно подвергаясь заражению в контролируемых условиях. Мотивация добровольцев при этом является предметом этической экспертизы соответствующего Комитета по этике. Помимо денежной компенсации, существуют и другие мотивы у участвующих в клинических исследованиях добровольцев. Такие мотивы, как желание помочь всему человечеству, внести свой вклад в науку, не следует недооценивать. И следует быть благодарными здоровым добровольцам за их рискованный выбор.

Литература

1. Устав ВОЗ. Режим доступа: https://www.who.int/ru/about/governance/constitution.
2. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.

3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза» (с изменениями на 12 апреля 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026107.
4. Оценка биоэквивалентности лекарственных средств : методические указания. — М., 2008. — 32 с. — Режим доступа: http://fptl.ru/biblioteka/razrabotka-i-ekspertiza-LS/ocenka-biojekvivalentnosti-lekarstvennyh-sredstv_2008.pdf.
5. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17 июля 2018 г. № 11 «О Руководстве по общим вопросам клинических исследований». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/550738941.
6. Руководство для членов Комитетов по этической экспертизе исследований. Совет Европы, 2010 г. Режим доступа: https://rm.coe.int/1680307ec3.
7. Фитилёв С.Б., Возжаев А.В., Шкребнёва И.И., Клюев Д.А. Проблема злоупотребления участием в клинических исследованиях ранних фаз со стороны здоровых добровольцев. *Качественная клиническая практика*. 2018;(2):58-63. doi: 10.24411/2588-0519-2018-10045.
8. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.

ГЛАВА 17. ДЕЦЕНТРАЛИЗОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Врубель М. Е., Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Традиционно клинические исследования (КИ) проводятся на базе существующих медицинских организаций, куда пациенты осуществляют очные визиты для участия в исследовании. На смену им приходят **децентрализованные клинические исследования** (ДКИ; англ. decentralized clinical trial; DCT) — инновационный подход, использующий цифровые технологии и удалённые процедуры для проведения исследований ближе к месту проживания или даже на дому. Цель ДКИ — упростить процесс взаимодействия организатора исследования и исследователя с пациентом за счёт сокращения количества необходимых поездок в стационарные учреждения или за счёт исключения такой необходимости. Обозначенный подход потенциально может сделать участие в КИ более доступным для более широкого круга кандидатов (что, в свою очередь, может увеличить охват исследуемых групп пациентов и дать более репрезентативные результаты) [1].

Ключевые элементы ДКИ включают:

1) телемедицину: консультации, получение информированного согласия, наблюдение за состоянием здоровья пациента;
2) мобильные медицинские изделия и носимые мобильные устройства: удалённый сбор данных (ЭКГ, уровень глюкозы в крови, активность, сон, АД и др.);
3) электронные дневники пациента (ePRO/eCOA[1]): регистрацию симптомов, качества жизни, соблюдения режима лечения через приложения;
4) визиты медсестёр и врачей на дом: забор биоматериалов, введение препаратов, измерения;
5) прямую доставку лекарств: курьерскую доставку исследуемых препаратов на дом;
6) цифровые платформы: управление исследованием, взаимодействие с участниками, сбор и интеграцию данных.

---

[1] **ePRO** (*англ.* electronic Patient-Reported Outcomes), *или* **eCOA** (*англ.* electronic Clinical Outcome Assessment), — *программное обеспечение, позволяющее пациентам самостоятельно взаимодействовать с врачами-исследователями с помощью собственных электронных устройств, через мобильное приложение или сайт, и не использовать для этого бумажные формы-опросники. ePRO позволяет пациентам в ручном или автоматическом режиме сообщать свои жизненные показатели, информировать исследователей о самочувствии, в том числе оперативно ставить врачей в известность о любых побочных эффектах лечения или нежелательных явлениях, соблюдении режима приёма препаратов.*

Хотя ДКИ обещают революцию в скорости, доступности и репрезентативности исследований, они ставят уникальные этические вызовы, требующие тщательного переосмысления и адаптации существующих принципов.



Правовая основа

Ни в нормативных актах Евразийского экономического союза, ни в нормативных актах РФ на сегодняшний день термин «децентрализованное клиническое исследование» не определён. Регулирование, аналогичное описанному в США и ЕС, также не принято. Тем не менее отдельные элементы децентрализации фактически внедряются в РФ в рамках действующего правового поля [1].

Так, пандемия COVID-19 стала стимулом для более активного поиска возможностей внедрения механизмов удалённого взаимодействия пациентов и исследовательских центров, а также инструментов удалённого мониторинга состояния пациентов (таких как, например, электронные дневники пациента (ePRO/eCOA)).

Тем не менее в действующем законодательстве РФ существует ряд барьеров для полноценного внедрения децентрализации в клиническую практику. К числу таких барьеров относятся, в частности:

- сложность процедуры получения электронного информированного согласия пациента на медицинское вмешательство;
- ограниченные возможности проведения телемедицинских консультаций, пробелы и серые зоны в регулировании телемедицины;
- жёсткие требования к защите персональных данных, которые могут не учитывать специфику задач по проведению КИ с децентрализованными элементами;
- серые зоны, связанные с возможностью доставки исследуемого препарата на дом пациенту;
- ограничения, связанные с предусмотренным законодательством функционалом медицинской сестры, осуществляющей визиты на дом.

Электронное информированное согласие пациента. Часть 7 статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее — Закон № 323-ФЗ) допускает возможность получения информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство (далее — согласие), как в форме документа на бумажном носителе, так и в форме электронного документа [2]. Однако, если согласие подписано в форме электронного документа, Закон № 323-ФЗ указывает, что гражданин, родитель или иной законный представитель пациента подписывает такой документ с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи или простой электронной подписи посредством применения единой системы идентификации и аутентификации. Также требуется усиленная квалифицированная электронная подпись медицинского работника.

Таким образом, Закон № 323-ФЗ устанавливает два жёстких условия:

- обязательное использование единой системы идентификации и аутентификации (в которой требуется соответствующая регистрация), что фактически исключает или сводит к минимуму возможности использования альтернативных информационных платформ для целей получения электронного согласия;
- использование усиленной квалифицированной цифровой подписи медицинского работника (в такой подписи используются криптографические средства защиты), для получения которой требуется соблюдение специальной процедуры, предусмотренной Федеральным законом от 6 апреля 2011 года № 63-ФЗ «Об электронной подписи» (что технически усложняет процесс) [3].

Возможность отступления от обозначенных норм предусмотрена частью 7 статьи 20 Закона № 323-ФЗ для экспериментальных правовых режимов.

26.05.2025 г. в Государственную думу на рассмотрение внесли законопроект [4], который устраняет ключевое ограничение для участия пациентов в КИ лекарств. Законопроект предлагает разрешить оформлять информированное согласие не только в электронной форме, но также сохранить бумажный формат согласия пациентов на участие в КИ. Кроме того, предусматривается возможность информировать пациентов о сути исследования, его целях, условиях, безопасности и возможных рисках как письменно, так и в онлайн-формате [5].

Эти меры направлены на устранение бюрократических барьеров и расширение доступа пациентов к участию в клинических исследованиях, что особенно важно для испытаний препаратов экстренной помощи и средств лечения тяжёлых заболеваний. Инициатива позволит ускорить процесс включения пациентов в исследования без снижения стандартов информирования о возможных рисках [5].

Телемедицинские консультации. Децентрализованный дизайн клинического исследования (в отличие от гибридного дизайна) подразумевает полностью удалённый формат взаимодействия с пациентом. Действующее законодательство РФ, в свою очередь, не даёт нужной для реализации подобного сценария гибкости. Так, пункт 51 Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, утв. приказом Минздрава России от 30 ноября 2017 года № 965н [6], указывает, что дистанционное наблюдение за состоянием здоровья пациента назначается лечащим врачом, включая программу и порядок дистанционного наблюдения, по результатам очного приёма (осмотра, консультации) и установления диагноза заболевания. Таким образом, использование формата, при котором пациент получает информацию о клиническом исследовании преимущественно через Интернет и в онлайн-режиме присоединяется к такому исследованию, практически исключается.

Защита персональных данных. Вопросы обработки персональных данных регулируются Федеральным законом от 27 июля 2006 года № 152-ФЗ «О персональных данных» (далее — Закон о персональных данных) [7]. Персональными данными (далее — ПД) является любая информация, относящаяся к определённому или определяемому физическому лицу (субъекту персональных данных). При этом данные

о состояния здоровья отнесены к специальной категории персональных данных, обработка которых возможна только при наличии письменного согласия субъекта персональных данных (пункт 1 части 2 статьи 10 Закона о персональных данных). Под обработкой ПД понимается любое действие (операция) или совокупность действий (операций), совершаемых с использованием средств автоматизации или без использования таких средств с персональными данными, включая сбор, запись, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), извлечение, использование, передачу (распространение, предоставление, доступ), обезличивание, блокирование, удаление, уничтожение (пункт 3 статьи 3 Закона о персональных данных).

Кроме того, в соответствии со статьёй 13 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [2] сведения о факте обращения гражданина за оказанием медицинской помощи, состоянии его здоровья и диагнозе, иные сведения, полученные при его медицинском обследовании и лечении, составляют врачебную тайну. Разглашение сведений, составляющих врачебную тайну, допускается только с письменного согласия гражданина или его законного представителя. Часть 3 статьи 13 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» допускает использование информации, составляющей врачебную тайну, для проведения научных исследований, их опубликования в научных изданиях, использования в учебном процессе и в иных целях, если для этого получено письменное согласие гражданина или его законного представителя.

Закон № 323-ФЗ не устанавливает специальных требований к согласию на обработку информации, составляющей врачебную тайну. Согласно устоявшейся практике, соответствующее согласие оформляется как согласие на обработку ПД в соответствии с требованиями Закона о персональных данных (см. пункт 1 части 1 статьи 6 и статью 9 Закона о персональных данных). На практике, однако, оформление соответствующих согласий, а также последующая обработка персональных данных вызывают множество правовых вопросов, на которые не всегда можно однозначно ответить, чтобы полностью исключить риски нарушения законодательства. Это дополнительно усложняет внедрение инструментов удалённого мониторинга за состоянием здоровья пациентов, а также передачу соответствующих данных по каналам связи.

Доставка препарата на дом (введение препарата пациенту на дому). Напрямую вопрос введения (применения) исследуемого лекарственного препарата пациентом на дому законодательно не решён. Возможность доставки лекарственных препаратов пациенту дистанционным способом ограничена положениями статьи 55 Федерального закона от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [8]. Кроме того, с правовой точки зрения статус лекарственного препарата, который ещё не зарегистрирован, как предмета гражданского оборота является спорным. Таким образом, для оценки данного вопроса необходимо обратиться к тем нормативным актам, которые регулируют процесс проведения клинических исследований и процедуры оказания медицинской помощи пациентам.

Несмотря на то что на уровне национального регулирования запрета на передачу исследуемого препарата пациенту не установлено, при буквальном толковании

обозначенных норм, исследуемый препарат должен передаваться пациенту медицинской организацией, а исследователь должен контролировать применение препарата согласно протоколу исследования.

При этом согласно нормам, утверждённым решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза», передачу лекарственных препаратов для исследований из одного места проведения исследований в другое следует проводить только в исключительных случаях [9]. Порядок такой передачи должен быть установлен Стандартной операционной процедурой (см. пункт 47). Таким образом, на уровне законодательства ЕАЭС запрета на передачу исследуемого препарата пациенту также не установлено. Однако подобные случаи относятся к исключениям, а сама передача препарата должна отслеживаться и контролироваться.

В то же время каждую ситуацию необходимо рассматривать индивидуально, так как обобщённые рекомендации в подобных случаях не применимы.

Визит на дом медсестры или врача. Статья 32 Закона № 323-ФЗ устанавливает, что медицинская помощь может оказываться в следующих условиях:

- вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации);
- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения), в том числе на дому при вызове медицинского работника;
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, но не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Таким образом, закон прямо разрешает медицинским работникам посещать пациента на дому в рамках оказания медицинской помощи. Однако при этом комплексный анализ положений приказа Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 года № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел “Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения”» [10], а также приказа Минтруда России от 31 июля 2020 года № 475н «Об утверждении профессионального стандарта «Медицинская сестра / медицинский брат» показывает, что функционал врача и медицинской сестры разграничен [11]. При этом медицинская сестра не вправе осуществлять те действия, которые отнесены к компетенции (должностным обязанностям) врача. Таким образом, порядок взаимодействия медицинских работников и пациентов на дому требует специального анализа в зависимости от того, какой лекарственный препарат проходит исследование, в рамках лечения какой нозологии и т. д. [1].

Кроме того, для ряда нозологий может быть установлена возможность применения препарата (как минимум первого введения) только в условиях стационара.

Таким образом, децентрализованный дизайн может быть использован только для тех препаратов, которые не требуют специальных условий введения (условий стационара, близости к отделению реанимации). Например, по аналогии «Клинические рекомендации “Кистозный фиброз (муковисцидоз)”» (утв. Минздравом России), согласно которым условия, необходимые для начала терапии в домашних условиях: (1) удовлетворительные санитарные условия проживания семьи; (2) способность пациента или его родственников к обучению правилам ухода за катетером / порт-системой, прохождение обучения практическим навыкам; (3) комплаентность семьи по выполнению рекомендации врача за предыдущий период наблюдения; (4) предварительный осмотр специалистом по муковисцидозу в условиях медицинского учреждения, первое введение антибактериального препарата / препаратов в ЛПУ (стационар одного дня, дневной стационар), оценка переносимости терапии, за исключением случаев, когда уже имеется опыт применения конкретного лекарственного препарата; (5) подписание информированного согласия пациентом / законными представителями.

В связи с введением в отношении РФ ограничительных мер экономического характера возникли логистические барьеры, препятствующие в том числе организации и проведению клинических исследований на территории России. Таким образом, у децентрализации как инструмента проведения КИ сегодня появились дополнительные преимущества [1]. Например, применение децентрализованных элементов или проведение полностью ДКИ может создать:

- возможности для российских пациентов принимать участие в ДКИ, организованных спонсорами в других странах ЕАЭС (но с использованием необходимой инфраструктуры, медицинского персонала, лабораторий на территории России);
- возможности набирать пациентов из других стран ЕАЭС, если в РФ проводятся исследования собственных инновационных препаратов (с использованием необходимой инфраструктуры, медицинского персонала, лабораторий на территории других стран) [1].

В этом случае с правовой точки зрения потребуется создание общего правового поля на уровне наднационального регулирования ЕАЭС, чтобы заложить основу для такого взаимодействия стран — участниц ЕАЭС при проведении ДКИ. Также подобное взаимодействие может осуществляться в рамках международных двусторонних договоров между странами — участницами ЕАЭС, в том числе заключённых на межправительственном или межведомственном уровне [1].

В дополнение, с учётом того, что территория РФ включает 85 субъектов, возможность проведения ДКИ может дать дополнительные возможности для пациентов, которые находятся на значительном удалении от медицинских организаций [1].



Этические вызовы

Ключевые этические принципы, закреплённые в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и нормах GCP (Надлежащей клинической практики), остаются неизменными и для ДКИ, которые, несмотря на их значительный потенциал для повышения доступности, эффективности и репрезентативности, порождают уникальные этические вызовы, требующие адаптации традиционных подходов к защите участников.

Получение информированного согласия (ИС) в удалённом формате. Одним из наиболее значимых вызовов является получение подлинно информированного и осознанного согласия участника без личного контакта с исследователем. Удалённый формат, будь то видеоконференция или цифровая платформа, затрудняет оценку глубины понимания участником сложной информации о целях, процедурах, рисках и альтернативах исследования. Отсутствие невербальных сигналов мешает исследователю вовремя заметить неуверенность или непонимание. Дополнительным барьером становится «цифровой разрыв»: не все потенциальные участники обладают необходимыми устройствами, стабильным интернетом или достаточной цифровой грамотностью для работы с электронными материалами ИС. Также возникает вопрос о том, как эффективно проверять понимание информации удалённо и как оперативно получать повторное согласие, если протокол исследования изменяется.

Для преодоления этих трудностей необходимы инновационные подходы. Разработка адаптированных, мультимедийных материалов ИС — включая краткие видеоролики, интерактивные модули с возможностью углубления в детали, инфографику и аудиоверсии — способна сделать информацию более доступной и понятной. При этом обязательной остаётся возможность получить полную текстовую версию документа. Ключевым элементом становится внедрение «динамического согласия» через специализированные платформы, где участник не просто однократно подписывает документ, а на протяжении всего исследования получает обновлённую информацию и может подтверждать или пересматривать своё согласие. Для объективной оценки понимания эффективно использование встроенных в цифровую платформу проверочных тестов, которые участник должен успешно пройти перед подписанием. Критически важно гарантировать участнику возможность индивидуальной консультации с исследователем или независимым консультантом по телефону или видеосвязи в любое время до подписания и в ходе исследования, а также предложить очную встречу при необходимости или желании. Наконец, необходимо активно устранять цифровой барьер: предоставлять чёткие инструкции, техническую поддержку 24/7, возможность привлечь доверенное лицо и, в отдельных случаях, предварительно настроенные устройства с доступом в интернет.

Защита конфиденциальности и безопасности данных. Массивный поток высокочувствительных медицинских данных, собираемых через личные устройства участников (смартфоны, планшеты), носимые мобильные устройства, домашние сети и различные приложения, резко увеличивает риски утечек, кибератак и несанкционированного доступа. Каждая точка передачи данных (устройство участника,

домашний Wi-Fi, мобильная сеть, облако платформы) представляет потенциальную уязвимость. Сложность отслеживания пути данных и обеспечения их безопасности на всех этапах — это серьёзная проблема. Участникам может быть трудно понять, где именно хранятся их данные, кто имеет к ним доступ внутри организаций — участников исследования и как надёжно они защищены от внешних угроз. Соблюдение строгих регуляторных норм о защите данных при трансграничных потоках информации также усложняется. Дополнительную озабоченность вызывает потенциальное вторичное использование собранных обширных данных (особенно с носимых мобильных устройств) для целей, не согласованных изначально с участником.

Минимизация этих рисков требует комплексной стратегии безопасности, основанной на принципе встроенной защиты данных по своему замыслу (*англ.* privacy by design) и конфиденциальности по умолчанию (*англ.* privacy by default) при создании устройств. Это означает встраивание защиты конфиденциальности на этапе проектирования всех цифровых инструментов исследования: сбор только минимально необходимых данных, раннюю псевдонимизацию или анонимизацию информации, строгий контроль доступа на основе ролей. Обязательным является применение сквозного шифрования данных как при передаче, так и при хранении. Тщательный аудит и отбор поставщиков цифровых решений на предмет соответствия высочайшим стандартам безопасности и заключение с ними чётких договоров об обработке данных — критически важны. Необходима максимальная прозрачность перед участником: предоставление понятного описания потока данных (возможно через диаграмму потока данных (*англ.* data flow diagrams)) и детальной политики конфиденциальности, возможность для участника просматривать свои данные и управлять согласием на конкретные виды их использования. Регулярное проведение тестирования на проникновение[2] и аудитов безопасности систем, а также обучение участников основам цифровой гигиены дополняют меры защиты.

Обеспечение справедливости и доступности. Парадокс ДКИ заключается в том, что, стремясь сделать исследования более доступными географически, они могут непреднамеренно исключить уязвимые группы населения из-за «цифрового разрыва». Пожилые люди, малообеспеченные граждане, жители сельских районов и некоторые этнические меньшинства часто сталкиваются с отсутствием доступа к надёжному интернету, современным смартфонам или компьютерам, а также с недостатком цифровых навыков. Физические (проблемы со зрением, моторикой) или когнитивные ограничения могут затруднять использование устройств и приложений. Участие в ДКИ может также нести скрытые издержки, такие как затраты на интернет-трафик или электроэнергию для зарядки устройств, которые не всегда адекватно компенсируются. Языковые и культурные барьеры могут сделать цифровые платформы и материалы ИС недоступными или непонятными для части потенциальных участников, рискуя создать «элитные» исследования только для технически подкованных.

---

[2] **Тестирование на проникновение** (*англ.* pentest; сокр. от penetration test) — *метод оценки безопасности компьютерных систем или сетей средствами моделирования атаки злоумышленника.*

Для обеспечения подлинной инклюзивности ДКИ требуются активные и целенаправленные усилия. Необходимо активно выявлять и устранять барьеры: предоставлять участникам предварительно настроенные устройства (планшеты, смартфоны) с оплаченным интернет-трафиком, обеспечивать постоянную техническую поддержку и обучение базовым навыкам работы с платформами, разрабатывать интерфейсы приложений с учётом доступности (крупный шрифт, голосовое управление, высокая контрастность). Гибкость модели исследования является ключевой: гибридные подходы, сочетающие удобные удалённые процедуры с минимально необходимыми очными визитами в доступные для участника места (местные поликлиники, аптеки), могут значительно расширить доступность. Важен целевой рекрутинг недостаточно представленных групп через партнёрство с местными сообществами, общественными организациями и доверенными лидерами мнений. Компенсация за участие должна быть справедливой и покрывать все фактические издержки участника, включая затраты на связь и транспорт на редкие очные визиты, а формы выплаты должны быть удобными. Наконец, все материалы исследования, интерфейсы платформ и коммуникация должны проходить тщательную культурную и лингвистическую адаптацию, включая полный перевод и учёт культурных норм.

Гарантия безопасности участников при удалённом мониторинге. Отсутствие регулярных личных визитов к врачу-исследователю создаёт серьёзный вызов для своевременного выявления и реагирования на нежелательные явления или серьёзные нежелательные явления. Существует риск, что участник не распознает важность симптомов или задержит их внесение в отчёт. Достоверность данных, самостоятельно вводимых участником в электронные дневники пациента (ePRO/eCOA) или снимаемых с помощью носимых мобильных устройств, может вызывать вопросы, особенно при неправильном использовании гаджетов. Важно понимать, что данные с носимых мобильных устройств не заменяют полноценный медицинский осмотр и могут давать ложные срабатывания или, наоборот, пропускать тревожные сигналы. Обеспечение немедленной медицинской помощи в случае возникновения острого состояния у участника, находящегося удалённо, также является сложной задачей. Нельзя забывать и о важности обеспечения психологической поддержки в дистанционном формате.

Обеспечение безопасности в ДКИ требует продвинутого проактивного мониторинга и чётких протоколов. Использование алгоритмов анализа данных в реальном времени, включая элементы искусственного интеллекта (ИИ), позволяет автоматически выявлять аномалии в потоке информации с носимых мобильных устройств (например, резкие изменения пульса, артериального давления, уровня активности) или в отчётах о симптомах через ePRO/eCOA, генерируя автоматические оповещения для исследовательской команды. Запланированные регулярные телемедицинские консультации (чекап) необходимы для плановой оценки состояния, а не только по запросу. Участник должен иметь чёткие инструкции о действиях при появлении специфических симптомов и гарантированный доступ к круглосуточной поддержке медицинского персонала исследовательской команды через выделенные каналы связи, с налаженным взаимодействием с местными

экстренными службами. Критически важно обучать участников правильному использованию устройств и точной отчётности о симптомах, используя видеоинструкции и иллюстрированные руководства, и по возможности проверять их навыки. Для повышения достоверности данных могут применяться техники вроде фото- или видеоподтверждения действий (например, приёма лекарства) или использование упаковок препаратов со встроенными датчиками. Использование только медицински валидированных или тщательно проверенных потребительских носимых мобильных устройств для критически важных измерений также повышает надёжность данных.

Адаптация систем надзора, распределения ответственности и регуляции. Децентрализованная модель, предполагающая привлечение множества внешних поставщиков услуг (цифровые платформы, логистические компании и пр.), приводит к размыванию традиционных границ ответственности. Определение конечной ответственности за безопасность участника, качество данных или нарушение конфиденциальности при инциденте, вовлекающем несколько поставщиков, становится сложной задачей. Комитеты по этике (КЭ) могут испытывать недостаток экспертизы для адекватной оценки сложных цифровых решений, алгоритмов ИИ и рисков кибербезопасности в протоколах ДКИ, что затрудняет их надзорную функцию. Регуляторная среда для ДКИ всё ещё находится в развитии, требования могут различаться между странами и регионами, создавая неопределённость для спонсоров глобальных исследований. Традиционные методы мониторинга на местах — верификация первичных данных (*англ.* source data verification; SDV) — плохо применимы в ДКИ, требуя разработки новых подходов к удалённому мониторингу и аудиту.

Для решения этих организационных и надзорных вызовов необходим ряд мер. Чёткое распределение ролей и ответственности должно быть закреплено в детальных контрактах и соглашениях об обработке данных со всеми поставщиками, явно определяя стандарты качества, безопасности и отчётности; при этом спонсор исследования сохраняет конечную ответственность. КЭ нуждаются в специализированных инструментах и поддержке: разработке чек-листов и руководств по оценке ДКИ (с фокусом на ИС, безопасности данных, инклюзивности, удалённом мониторинге безопасности), привлечении внешних экспертов (специалистов по IT-безопасности, данным, юристов в области данных) для консультаций при рассмотрении сложных протоколов и обязательном обучении членов КЭ по специфике ДКИ. Мониторинг должен трансформироваться в сторону централизованного, риск-ориентированного подхода: использование платформ для анализа агрегированных данных исследования в реальном времени (выявляя проблемы с качеством данных, приверженностью, безопасностью), концентрация усилий аудита на критических точках и участниках высокого риска и внедрение методов удалённой верификации первичных данных (*англ.* remote Source Data Verification; rSDV) через защищённые порталы. Активный диалог с регуляторными органами на ранних этапах планирования ДКИ и поддержка гармонизации международных руководств (например, в рамках обновления ICH E6 (R3)) крайне важны для создания предсказуемой среды.

Новые горизонты. По мере развития технологий возникают и новые этические вопросы. Использование ИИ для анализа данных ДКИ, скрининга участников или даже прогнозирования индивидуальных рисков и исходов ставит проблемы прозрачности («чёрный ящик» алгоритмов), потенциальной систематической ошибки в данных или самих алгоритмах, что может привести к несправедливым результатам, и, конечно, ответственности за решения, принятые на основе ИИ. Прямой набор пациентов через социальные сети и интернет, минуя традиционные медицинские учреждения, несёт риски агрессивного маркетинга, нарушения конфиденциальности на этапе предварительного скрининга и необоснованного вовлечения уязвимых лиц. Развитие технологий «цифровых двойников» (виртуальных моделей пациентов, созданных на основе реальных данных) и проведение исследований *in silico* (на компьютерных моделях) требуют чёткого определения этических границ использования данных реальных участников для таких симуляций.



Заключение

Преодоление этических вызовов децентрализованных клинических исследований — это динамичный и непрерывный процесс, требующий проактивности, гибкости и приверженности высочайшим стандартам защиты участников. Ключом к успеху является не замена, а адаптация незыблемых этических принципов (уважение автономии, благодеяние, справедливость, конфиденциальность) к новым технологическим реалиям. Центральное место во всех решениях должен занимать фокус на благополучии, удобстве и правах участника. Это достижимо только через тесное сотрудничество и открытый диалог между всеми заинтересованными сторонами: спонсорами исследований, учёными, регуляторами, Комитетами по этике, поставщиками цифровых решений и, что крайне важно, с самими пациентами и их сообществами. Реализация этого подхода позволит полностью раскрыть преобразующий потенциал ДКИ для ускорения разработки новых, жизненно важных методов лечения, обеспечив при этом доверие и высочайший уровень этической защиты для каждого участника. Будущее клинических исследований децентрализовано, но его этические основы должны оставаться незыблемыми и центральными.

Литература

1. Борзова М.А., Семина С.В. Децентрализованные клинические исследования: регуляторные перспективы в России и ЕАЭС. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2023;3(2):10-20. DOI: 10.37489/2782-3784-myrwd-32. EDN: WHBLHF
2. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
3. Федеральный закон «Об электронной подписи» от 06.04.2011 № 63-ФЗ (редакция от 28.12.2024г. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_112701/.

4. Законопроект № 925750-8 от 26.05.2025 г. «О внесении изменений в статью 4 Федерального закона "Об обращении лекарственных средств" и статью 1 Федерального закона "О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" и статьи 1 и 4 Федерального закона "О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" и Федеральный закон "О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"». Режим доступа: https://sozd.duma.gov.ru/bill/925750-8.
5. В России предложили упростить участие пациентов в КИ лекарств. 26.05.2025. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://gxpnews.net/2025/05/v-rossii-predlozhili-uprostit-uchastie-paczientov-v-ki-lekarstv/.
6. Приказ Минздрава России от 30.11.2017 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/542614511.
7. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ (с изменениями от 08.08.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990046.
8. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
9. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
10. Приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 № 541н (ред. от 09.04.2018) «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения». Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=315802.
11. Приказ Минтруда России от 31.07.2020 № 475н «Об утверждении профессионального стандарта «Медицинская сестра / медицинский брат». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/565649080.

ГЛАВА 18. ОСОБЕННОСТИ ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Вольская Е. А., Колбин А. С., Зудин А. Б.

Введение

Этическая экспертиза проектов исследований реальной клинической практики основывается на общих этических нормах, сформулированных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА), в которой сказано, что для всех исследований с участием людей должно быть получено одобрение Комитета по этике [1]. Соответственно, проведение исследования реальной клинической практики, как и любое клиническое исследование, требует рассмотрения КЭ, включая наличие информированного согласия потенциальных участников на доступ к идентифицируемым медицинским записям и (или) персональным данным [2].

Определение основных понятий в области исследований реальной клинической практики

В 2022 году Решением Совета Евразийской экономической комиссии № 78 (ред. от 17.03.2022 г.) «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» были закреплены определения данных и доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики. Так, **данные реальной клинической практики** (*англ.* Real-World Data; RWD) — *это данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и (или) к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников*. **Доказательства, полученные на основе анализа данных реальной клинической практики** (*англ.* Real-World Evidence; RWE), — *клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных реальной клинической практики* [3].

Таким образом, «данные» предполагают фактическую информацию, соответствующую цели сбора данных, в то время как «доказательства» формируют в соответствии с научным процессом, зависящим от дизайна исследования, качества (прозрачности и воспроизводимости) данных, выбранного аналитического метода [2]. Доказательства, полученные на основе анализа данных реальной клинической практики, отражают фактическое применение медицинской технологии на практике и выводы, пригодные для обобщения у целевой популяции.

Существуют различные классификации данных реальной клинической практики: по источнику данных; по типу изучаемых исходов; по дизайну и методологии проведения исследований [2].

Исследования реальной клинической практики могут быть классифицированы по методологии их проведения (некоторые виды исследований могут быть представлены одновременно в разных группах) [2].

Интервенционные исследования: большие упрощённые рандомизированные исследования; прагматические клинические исследования; пострегистрационные исследования безопасности.

Неинтервенционные исследования: пострегистрационные исследования безопасности; когортные исследования; исследования «случай-контроль».

Выделяют также источники данных реальной клинической практики: регистры; данные об оказании медицинской помощи, полученные от страховых медицинских организаций; данные электронных медицинских карт и интегрированных электронных медицинских карт; электронные системы и базы больших данных; электронные платформы; данные носимых устройств; анкетирование о состоянии здоровья и исходы, сообщаемые пациентами (*англ.* Patient-Reported Outcomes; PRO); источники открытых данных, в том числе интернет-источники, социальные сети, включая так называемые исследования в сообществах (*англ.* community medical studies) [2].



Правовая основа

Согласно текущему законодательству РФ, нет требований к обязательному рассмотрению пакета документов неинтервенционных исследований КЭ. Также не определены требования к этому пакету документов. Закон № 61-ФЗ [4] распространяется только на клинические интервенционные исследования.

Однако поскольку исследования реальной клинической практики могут носить не только неинтервенционный характер, но и интервенционный, то на них может распространяться действие Правил Надлежащей клинической практики ЕАЭС [5], Надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС [6], Рекомендаций Комитетам по этике, осуществляющим экспертизу биомедицинских исследований ВОЗ [7] и Закона № 61-ФЗ [4].



Рассмотрение Комитетом по этике

Следуя основополагающим этическим принципам, Комитеты по этике, имеющие Стандартные операционные процедуры по экспертизе проектов неинтервенционных исследований и исследований реальной клинической практики, а также некоторый опыт такой работы, могут руководствоваться следующими установками [8]. При проведении этической экспертизы необходимо:

1) определить неинтервенционный или интервенционный характер исследования;
2) убедиться в том, что цели исследования носят научный характер;
3) оценить полноту, достоверность, доступность изложения информации для пациента;
4) оценить предусмотренные меры защиты персональных данных пациентов;
5) оценить процедуру получения согласия пациента (или его законного представителя) на обработку его персональных данных, соответствие формы

информированного согласия действующим законодательным требованиям и этическим нормам;

6) удостовериться, что нагрузка на пациента в ходе исследования не превышает минимальную;
7) оценить адекватность оплаты врачам-наблюдателям трудоёмкости заполнения документов (регистрационных карт, анкет, опросников и пр.).

Неинтервенционный характер большинства исследований реальной клинической практики в существенной мере определяется критериями включения и исключения. Так, если исследование представляет собой наблюдательную программу применения лекарственного препарата в медицинской практике, то основным критерием включения должно быть состоявшееся до включения в исследование назначение данного лекарственного препарата или лечение пациента исследуемым лекарственным препаратом. Такой критерий указывает на независимость назначения лекарственного препарата от участия пациента в исследовании. Также в протоколе исследования не должно содержаться никаких указаний врачу-наблюдателю по ведению пациента. В большинстве протоколов содержится описание стандартных схем применения исследуемого лекарственного препарата, в том числе указаний по назначению дополнительной фармакотерапии при необходимости. Очевидно, спонсоры считают целесообразным напомнить эти схемы врачам, хотя в неинтервенционных исследованиях это не обязательно, ведь врач действует в условиях рутинной медицинской практики в соответствии со своими знаниями, опытом и интуицией. К сожалению, бывают случаи, когда спонсоры в этих напоминающих схемах дают чёткие дополнительные указания.

Например, «…при отсутствии контроля показателей… назначают лекарственные препараты группы X (за исключением препаратов подгруппы Y)». Это исключение необходимо разработчикам протокола для получения результатов применения исследуемого лекарственного препарата без влияния вмешивающихся факторов[1], способных повлиять на этот результат.

Однако такое указание врачу является прямым вмешательством в процесс ведения пациента и нарушает принцип неинтервенционности, поэтому в таких случаях приём лекарственного препарата подгруппы Y следует сразу же вводить в критерии исключения и вывода пациента из исследования [8].

Научный характер исследования реальной клинической практики определяется поставленными целями, разработанным протоколом, планом статистического анализа и планом публикаций [8].

Научная целесообразность проведения исследования должна быть обоснована во Введении в протоколе исследования. Комитет по этике должен убедиться в том, что научная направленность исследования превалирует над маркетинговой составляющей, что участие в исследовании не стимулирует врачей к увеличению числа назначений исследуемого лекарственного препарата. Поэтому Комитетам по этике

---

[1] **Влияние вмешивающихся факторов** (*англ.* confounding; конфаундинг) — *это соотношение между двумя и более причинными факторами, наблюдаемыми в наборе данных, в котором логически невозможно разделить вклады отдельных причинных факторов, влияющих на изучаемый исход.*

приходится также обращать внимание на соответствие предусмотренного вознаграждения трудоёмкости выполняемых работ [8].

Оценка содержания и формы Информации для пациента — одна из важнейших практических задач Комитетов по этике при экспертизе любых видов исследований. Такая оценка при проведении исследований реальной клинической практики имеет свои особенности.

При проведении этической экспертизы основное внимание уделяется [8]:

- чёткости объяснений сути исследования. Содержание исследования должно быть ясно изложено. Проводимое врачом лечение, польза от назначенных лекарственных препаратов и риски, связанные с их приёмом, не следует описывать подробно — так, как это требуется в Информации для пациента (Информационном листке пациента) клинического исследования, — поскольку в неинтервенционном исследовании участие пациента заключается вовсе не в приёме ЛП и процедурах обследования, а в предоставлении согласия на обработку персональных данных;
- изложению деталей обработки персональных данных, полученных в ходе исследования: следует описать виды обработки (сбор, распространение и передачу третьим лицам, использование, хранение и так далее); методы обезличивания информации; сроки хранения (если оно предусмотрено); круг лиц, имеющих доступ к первичной медицинской документации (амбулаторной или медицинской карте), то есть доступ к необезличенным персональным данным; круг лиц, которые будут работать с обезличенными данными;
- изложению прав пациента на защиту его персональных данных (если применимо), в том числе на отзыв согласия на обработку данных;
- наконец, формулировкам согласия на доступ к персональным данным и на их обработку.

К сожалению, информация, касающаяся конфиденциальности персональных данных, нередко излагается недостаточно чётко, особенно если речь идёт о переводе с международной мастер-версии. Следует учитывать, что в разных странах законы о конфиденциальности персональных данных и неприкосновенности частной жизни, базируясь на единых принципах и правах человека, в деталях существенно различаются. В РФ действует весьма строгий Федеральный закон № 152-ФЗ «О персональных данных» [9]. Нормами этого закона следует руководствоваться при составлении информации об обработке персональных данных и при разработке формы согласия [8].

Что касается структуры изложения информации, то было бы желательно, если бы в документе выделялись блоки по следующим вопросам [8]:

- доступ к первичной медицинской документации;
- обезличивание персональных данных в регистрационных картах, опросниках, анкетах и т. п.;
- распространение (передача) обезличенных персональных данных, их передача (в том числе в другие страны), их дальнейшая обработка (использование, хранение, уничтожение);

- право пациента отозвать согласие на обработку персональных данных. Однако следует чётко понимать, что если после процедуры обезличивания данных их невозможно будет идентифицировать в общем массиве, то пациент должен быть об этом информирован, поскольку это важный момент, который может повлиять на его решение участвовать в исследовании.

Если речь идёт об обработке необезличенных персональных данных, то форма согласия должна соответствовать требованиям Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» [9]. Если речь идёт об обработке обезличенных данных, достаточно формы согласия, в которой должно быть чётко указано, что пациент даёт согласие, разрешает использование и хранение его данных в обезличенном виде. Также следует предусматривать получение разрешения на доступ к медицинской документации представителей спонсора и Комитетов по этике исключительно в целях контроля регистрируемых персональных данных [8].

Не меньшее внимание следует уделять процедуре получения согласия на использование персональных данных. К сожалению, достаточно редко в протоколах описана процедура получения согласия пациента на участие в исследовании. Как правило, не определён момент, когда врач предлагает участие в исследовании реальной клинической практики и информирует пациента (или его законного представителя) в устной и письменной форме (предоставив информацию для пациента с формой информированного согласия), сколько времени получает пациент или его законный представитель на принятие решения, после получения согласия — когда состоится визит скрининга (если такой предусмотрен) или визит включения и так далее. Всё это имеет значение как с точки зрения обеспечения прав участников исследования, так и для оценки неинтервенционного характера исследования реальной клинической практики [8].

В исследованиях реальной клинической практики допускаются дополнительные по отношению к рутинному ведению пациента процедуры, если их выполнение не превышает минимальной нагрузки на пациента, но соответствует научным целям исследования. Это может быть забор капиллярной крови на анализ, проведение электрокардиографии или других неинвазивных методов исследования, анкетирование, не требующее существенных затрат времени от пациента, и прочее. Все эти дополнительные процедуры должны быть отражены в Информации для пациента, в том числе связанные с ними потенциальные неудобства и риски.



Заключение

Исследования реальной клинической практики являются современным международным трендом [10]. Стратегия Российского государства в области здравоохранения, развитие информационно-коммуникационных технологий в целом и в системе здравоохранения приводят к значительному росту числа и источников данных реальной клинической практики.

Необходимо обеспечение качества исследований реальной клинической практики посредством нормативно-правового регулирования, единой воспроизводимой

методологии для всех участников, разработки стандартов качества, обучения вовлечённых в процесс участников.

Основные практические направления использования данных реальной клинической практики можно представить в следующих пунктах: разработка и регистрация лекарств; изучение пострегистрационной безопасности и эффективности лекарств; формирование клинических рекомендаций; источник информации в экономике здравоохранения и при лекарственном обеспечении.

Литература

1. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
2. Исследования реальной клинической практики. Обновлённые рекомендации 2023 года. / под общей редакцией Колбина А. С. [Артёмов А. В., Балыкина Ю. Е., Белоусов Д. Ю., Борзова М. А., Вербицкая Е. В., Вольская Е. А., Галимов Т. И., Гетьман М. А., Глаголев С. В., Гомон Ю. М., Гусев А. В., Жулёв Ю. А., Журавлева М. В., Зырянов С. К., Иванов А. В., Калиниченко В. В., Карпов О. И., Козлов Р. С., Козлов Д. С., Колбин А. С., Курылев А. А., Логиновская О. А., Намазова-Баранова Л. С., Ниязов Р. Р., Новодережкина Е. А., Плавинский С. Л., Резник В. А., Рождественский Д. А., Романов Б. К., Рудакова А. В., Самсонов М. Ю., Семыкин В. Н., Солодовников А. Г., Сычёв Д. А., Толмачев А. Н., Фролов М. Ю., Хохлов А. Л.]. — М. : Издательство ОКИ, 2023. — 222 с. : ил. ISBN 978-5-907715-17-2 — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/issledovaniya-realnoj-klinicheskoj-praktiki-obnovlyonnye-rekomendacii-2023-goda.
3. Решение Совета ЕЭК № 78 (ред. от 17.03.2022) «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01431480/err_18032022_36.
4. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
5. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
6. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.
7. Руководства для работы комитетов по этике, проводящих экспертизу биомедицинских исследований. Всемирная организация здравоохранения. 2000 г. Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/90912/TDR_PRD_ETHICS_2000.1_rus.pdf.
8. Вольская Е.А. Основы надлежащей практики неинтервенционных исследований лекарственных препаратов. *Качественная клиническая*

практика. 2011;(1):19-24. Режим доступа: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/137.

9. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. (с изменениями на 8 августа 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990046.
10. Распоряжение Коллегии ЕЭК № 155 от 23.09.2024. Рекомендации Совета Евразийской экономической комиссии «Об общих подходах к развитию регулирования обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза в части сбора, анализа и использования данных реальной клинической практики». Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/documents/430/8334/.

ГЛАВА 19. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ В ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И ОЦЕНКЕ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Петров В. И., Фролов М. Ю., Белоусов Д. Ю.

Введение

Фармакоэкономика (в более широком понимании — клинико-экономический анализ[1]) и оценка технологий в здравоохранении — два взаимосвязанных современных инструмента в системе здравоохранения.

Фармакоэкономика (ФЭ; *англ.* pharmacoeconomics; PHe) — *это экономическая оценка фармацевтических и биоинженерных продуктов, когда измеряют и сравнивают результаты лечения и затраты, интерпретируют их при принятии решений.*

ФЭ в самом коротком и утилитарном её понимании является научной областью, занимающейся сравнительной оценкой эффективности и безопасности лекарственных методов лечения с учётом экономических характеристик, применительно к конкретным условиям оказания медицинской помощи в практическом здравоохранении.

Находясь на пересечении доказательной медицины, клинической фармакологии и экономики здравоохранения, фармакоэкономика является самостоятельной областью знания со своими методами, лексиконом, международными и страновыми профессиональными сообществами.

Современное здравоохранение на всех уровнях постоянно сталкивается с необходимостью выбора между лекарственными методами лечения — теми, которые уже используются в клинической практике (входя при этом в лекарственные перечни, клинические рекомендации, медико-экономические стандарты и другие нормативные документы), и новыми, потенциально или явно обладающими рядом новых свойств и возможностей в отношении лечения различных заболеваний.

---

[1] **Клинико-экономический анализ** (КЭА) — *это методология сравнительной оценки качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения на основе комплексного, взаимосвязанного учёта результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение. Методология КЭА применима к любым медицинским вмешательствам: лекарственным (фармакоэкономика) и нелекарственным способам лечения, методам диагностики, профилактики и реабилитации — для определения экономической целесообразности их использования. За рубежом, в частности в деятельности ISPOR, используется термин Health Economics and Outcomes Research (HEOR), «экономика здравоохранения и изучение исходов лечения», что примерно соответствует понятию клинико-экономического анализа.*

При этом, помимо привычной для врачей и регуляторных органов информации об эффективности и безопасности, необходима информация об экономических последствиях их применения. ФЭ позволяет стандартизированными прозрачными методами предоставить такую информацию, чтобы лица, принимающие решения в сфере здравоохранения, могли адекватно сравнивать и выбирать среди доступных вариантов. Нет сомнений, что каждое решение в области здравоохранения должно основываться на лучших научных исследованиях по строгим, проверенным методологиям.

Важной особенностью ФЭ является возможность выполнения исследований с точки зрения различных заинтересованных сторон: государства и общества, системы здравоохранения, региона (субъекта федерации), медицинской организации, а также отдельного пациента и его семьи. Безусловными заинтересованными сторонами также являются фармацевтические производители и продавцы (дистрибьюторы и аптечные организации), а также страховые компании. В силу ряда причин бóльшая часть отечественных фармакоэкономических исследований (ФЭИ) выполняется с точки зрения интересов государства и системы здравоохранения. С ростом пациентоориентированной медицины значимость ФЭИ с точки зрения интересов пациента и его семьи, использование в качестве аргумента ценности[2] лекарственного препарата, его влияние на динамику показателей качества жизни, несомненно, будут возрастать. При этом вырастает значимость фармакоэкономических методов, принимающих во внимание показатели качества жизни. Этическое значение подобного пациентоориентированного подхода в ФЭИ не вызывает сомнений.

Ввиду существенных различий в системах здравоохранения, условиях оказания медицинской помощи и способах лекарственного обеспечения, условиях медицинского страхования, а также регуляторных правилах всей области обращения лекарственных препаратов, фармакоэкономические исследования оказываются применимы только в той стране, для которой эти исследования выполнялись. Следствием указанных межстрановых различий является невозможность повсеместного использования выводов, полученных в результате ФЭИ в других странах. Это побуждает к выполнению этой работы отдельно для каждого рынка и каждой системы здравоохранения.

Наиболее явно зависимость результатов от привязки к локальной системе оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения проявляется в смежной фармакоэкономике области, использующей в том числе результаты ФЭИ, — оценке технологий здравоохранения [1].

---

[2] **Ценность** (*англ.* value), *являясь в определённой степени философской категорией, имеет непосредственное отношение к оцениваемому объекту, а также стороне, которой эта ценность предназначена. Ценность лекарственного препарата может иметь измеримые характеристики с точки зрения всего общества, системы здравоохранения, страховых компаний, медицинских организаций и пациентов, а также фармацевтической (держателя регистрационного удостоверения) или дистрибьюторских компаний. Учёт и прозрачная оценка такой ценности, исключение одностороннего подхода и тем более манипуляций в пользу каких-либо указанных сторон представляет собой значимую проблему, которая имеет явно прослеживаемую этическую сторону.*

Оценка технологий здравоохранения (ОТЗ; *англ.* health technology assessment; HTA; син. оценка медицинских технологий; ОМТ) — *это мультидисциплинарный процесс, который предполагает использование различных методов определения ценности технологии здравоохранения на разных этапах её жизненного цикла. Целью проведения оценки является информационное обеспечение принятия обоснованных решений и формирования доступной для всех, эффективной системы здравоохранения высокого качества* [2].

Технологии здравоохранения (*англ.* health technology) — *это применение систематизированных знаний и навыков в виде лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, вакцин, процедур и систем, разработанных в целях решения какой-либо проблемы здравоохранения и улучшения качества жизни больных*.

Технологии здравоохранения варьируются от предметов одноразового использования до программного обеспечения с технологией искусственного интеллекта и робототехнических медицинских комплексов. Решения о выборе медицинского оборудования для лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) должны опираться на данные научных исследований и учитывать клинические потребности, наличие финансовых ресурсов, специалистов для его эффективного использования, а при принятии решений о закупке необходимо использовать ОТЗ.

Ценность технологии здравоохранения измеряется исходя из клинической эффективности, безопасности, затрат и экономических последствий её применения, а также с учётом этических, социальных, культурных, правовых, организационных и экологических аспектов, влияния технологии на пациентов, их родственников, лиц, осуществляющих уход за пациентом, и на население в целом. Общая оценка ценности может отличаться в зависимости от выбранного подхода, участвующих заинтересованных сторон и условий принятия решений.

ОТЗ может быть применена на различных этапах жизненного цикла технологии здравоохранения, т. е. до получения регистрационного удостоверения (РУ), во время получения РУ или после того, как РУ получено, и вплоть до того, как технология будет исключена из возмещаемых перечней.

Результаты применения фармакоэкономики и оценки технологий в здравоохранении оказывают во всём мире всё бóльшее влияние на рутинную медицинскую практику и обращение лекарственных препаратов, что связано со стремлением обеспечить доступ к современным методам лекарственной терапии максимальному количеству пациентов. Последствия выполнения анализа эффективности и безопасности лекарственных средств с учётом экономических последствий их применения, а также (на основании результатов такого анализа) принятия решений о предпочтении одних лекарственных препаратов другим (в системе лекарственного обеспечения) в итоге опосредованно оказывают значительное влияние на жизнь и здоровье большого количества людей.

С учётом важности оценки технологий здравоохранения в целях обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения в 2014 году на 67-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята Резолюция «Оценка медицинских вмешательств и технологий в поддержку всеобщего охвата услугами

здравоохранения» (*англ*. Health intervention and technology assessment in support of universal health coverage) [3], в которой выражена обеспокоенность тем, что возможности для оценки, исследования и документирования последствий для общественного здравоохранения, экономических, организационных, социальных, правовых и этических последствий применения медицинских вмешательств и технологий недостаточны, что приводит к неадекватной информации для руководства рациональной политикой, профессиональными решениями и практиками. В этой связи понятна и важность определения этических ориентиров в фармакоэкономике и оценке технологий здравоохранения, чему и посвящена настоящая глава.



Этическая экспертиза как значимый компонент процесса проведения фармакоэкономических исследований и оценки технологий здравоохранения

Существующие мировые практики ОТЗ резонно подвергаются критике за упрощённый и чрезмерно механистический подход [4]. При упрощении подхода и редукции методов ОТЗ до анализа рентабельности существует опасная возможность игнорирования соображений культуры, общества, этики и права [5].

Есть предложения по включению в процесс ОТЗ специально подготовленных специалистов в области биомедицинской этики. По мнению авторов этой публикации, чтобы стать экспертом по этике в области ОТЗ, необходимо получить общие знания по этическим вопросам, а также конкретные знания в области этики в ОТЗ. При этом основные компетенции экспертов по этике в ОТЗ состоят из трёх основных элементов: знаний, навыков и отношения к предмету оценки [6]. Это предложение упоминается в отчёте рабочей группы Совета ISPOR по ОТЗ [7] со ссылкой на публикацию от имени международной группы по этике в ОТЗ [8]. Авторы утверждают, что исследователи должны быть знакомы с подходами в биомедицинской этике и философии морали [9].

Обычно при публикации ФЭИ или ОТЗ в параграфе «Одобрение комитетом по этике» приводятся следующие слова: «*Автор заявляет, что одобрение комитета по этике не требовалось, поскольку проанализированные данные были основаны на ранее опубликованных обезличенных данных и в исследовании непосредственно не участвовали люди. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами медицинских исследований с участием человека, изложенными в Хельсинкской декларации*».

Важно осознавать, что чрезмерно строгие этические принципы, защищающие пациентов от возможных потерь в угоду интересам фармацевтического бизнеса, могут привести к обратному результату — к ограничению доступа пациентов к спасающему жизнь лекарственному препарату, поэтому принимаемые решения должны обеспечивать правильный баланс в процессе ОТЗ [10].

Одним из возможных путей повышения легитимности и эффективности ОТЗ является прямое вовлечение в процесс принятия решений пациентов [11]. Однако по мере того, как всё больше ОТЗ-агентств стремятся привлекать пациентов,

спешка в этом вопросе может привести к «символическим» формам участия [12], что лишает эти действия практического смысла. Более того, ряд авторов считает, что вовлечение потребителей (пациентов) может не только повысить меру справедливости, но и существенно нарушить её, поскольку интересы отдельных групп пациентов могут не только не совпадать, но и прямо конкурировать с интересами других пациентов [13], что не отменяет важности участия пациентов в ОТЗ, однако требует преодоления ряда методологических и разрешения этических проблем.

В каком направлении будет развиваться ОТЗ с точки зрения этичности процессов? Очевидно, за счёт учёта интересов всех сторон, что возможно лишь с помощью совещательных процессов [4].

Чрезмерный учёт интересов одной из сторон опасен принятием неверных решений. При этом интерес фармацевтических производителей прозрачен и понятен [14], конфликт интересов исследователей постоянно находится под пристальным вниманием общественности [15], в то время как необходимость защиты независимости деятельности ОТЗ от влияния самого регулятора может оставаться в тени [5]. Данный вопрос и его детали являются частью общемировой проблемы конфликта интересов в медицине [16], и прогресс в обсуждаемой области неразрывно связан с прогрессом биомедицинской этики в других областях медицины.

В этой связи в поле обсуждения возникает дополнительный, этический анализ, со своей собственной методологической и инструментальной базой. Ряд авторов наиболее подходящими методами для его выполнения считает аксиологические методы[3] и методы, разработанные специально для оценки технологий здравоохранения [4].

При проведении ОТЗ экономические и правовые вопросы и задачи настолько тесно переплетаются с социальными, моральными и этическими, что их не так просто разделить [6; 8; 17]. Но пока интеграция этических норм и правил в процессы ОТЗ остаётся сложной задачей [18].

Фармакоэкономика и оценка технологий здравоохранения, безусловно, в качестве материала для оценки использует научные исследования, однако по сравнению с научной экспериментальной парадигмой, имеющей в своём арсенале руководства по Надлежащей практике, например такое как ICH E6 (R1) в клинических исследованиях [19], в ФЭ и ОТЗ пока нет полностью устоявшихся процедур проведения этической оценки и консенсуса в отношении роли этической экспертизы [18]. И в международном сообществе специалистов в области ОТЗ нет широкого согласия относительно того, как следует проводить этическую экспертизу в изучаемой области [20].

---

[3] **Аксиология** — *это философская дисциплина, исследующая категорию ценностей как смыслообразующих оснований человеческого бытия, задающих направленность и мотивированность человеческой жизни.*

Международные этические стандарты и руководства

Важно отметить, что ФЭ и ОТЗ являются составной частью исследований, регулируемых Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2024 г.) [21] и другими международными актами, определяющими этические нормы проведения исследований с участием человека. Несмотря на то что в самих фармакоэкономических исследованиях пациенты и здоровые добровольцы обычно не участвуют[4], они а) опираются на такие исследования и б) результаты прямо и опосредованно влияют на доступ пациентов к отдельным видам лекарственной терапии и других технологий здравоохранения.

Основные международные руководства и стандарты в области исследований экономики здравоохранения и его результатов включают:

- Бельмонтский доклад (1978 г.) [22];
- Хельсинкскую декларацию Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2024 г.) [21];
- Правила Надлежащей клинической практики ICH E6 (R1) [19];
- Международное руководство по этике при проведении биомедицинских исследований с участием человека (англ. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans), разработанное Советом международных научно-медицинских организаций (CIOMS) [23];
- Этический кодекс ISPOR (2017 г.) [24].

Основные этические принципы проведения фармакоэкономических исследований и оценки технологий здравоохранения

ISPOR, как ведущее мировое профессиональное сообщество, занимающееся исследованиями в области экономики здравоохранения и изучения исходов (результатов) лечения (*англ.* Health Economics and Outcomes Research; HEOR), разработало единый гармонизированный международный Этический кодекс. В настоящее время действует его 4-е издание (утверждён в 2017 году). Этический кодекс призван обнародовать стандарты, определяющие, что приемлемо и что неприемлемо при проведении всех аспектов HEOR-исследования — от его начала до распространения его результатов. Этический кодекс ISPOR предназначен для обеспечения того, чтобы исследования в области HEOR разрабатывались, проводились и представлялись наиболее правильным и этичным способом, чтобы избежать проблемы с доверием к методологии или обвинений в предвзятости. Соблюдая Кодекс, различные заинтересованные группы смогут доверять результатам исследований и извлекать из них максимальную пользу [24].

---

[4] *За исключением клинических исследований, для которых фармакоэкономическое исследование является заранее запланированной частью протокола.*

Специалисты в области экономики здравоохранения, фармакоэкономики и оценки технологий здравоохранения, а также члены Комитетов по этике должны поддерживать современный уровень знаний о методах проведения ФЭИ и ОТЗ и общих этических принципах биомедицинских исследований.

Экономические аспекты лечения (цены на лекарственные препараты и изделия медицинского назначения, стоимость медицинских и лабораторных услуг) являются важной частью экономики здравоохранения, но существуют более широкие этические проблемы, влияющие на глобальное и региональное распределение медицинских ресурсов и политику общественного здравоохранения.

Суммируя все представленные выше международные стандарты, руководства, рекомендации и кодекс ISPOR, к основным этическим принципам проведения ФЭИ и ОТЗ относятся: уважение к людям, автономия пациентов, получение информированного согласия, приватность и конфиденциальность, прозрачность данных и справедливое распределение пользы от результатов ФЭИ и ОТЗ — предоставление доступа пациентов к современной медицинской помощи.

Уважение к людям вытекает из защиты автономии всех людей и подразумевает вежливое и уважительное отношение к ним, а также возможность получения осознанного добровольного информированного согласия, которое требует тщательного рассмотрения рисков и преимуществ, а также отбора участников для ФЭИ и ОТЗ [22].

Польза — философия «не навреди»: максимальное увеличение пользы для исследования и минимизация рисков для участников ФЭИ и ОТЗ [22].

Приватность и конфиденциальность: важно, чтобы защищённая медицинская информация и другие персональные данные пациентов обрабатывались с максимальной осторожностью, чтобы конфиденциальность пациента сохранялась и не нарушалась в любое время [22].

Прозрачность: участники должны раскрывать методы исследования достаточно подробно, чтобы была возможность его повторить. Источники финансирования должны быть чётко указаны, а любые конфликты интересов заявлены. Разработка, проведение и особенно отчёт о проведённых ФЭИ и ОТЗ должны быть объективным (непредвзятым) отражением всего диапазона полученных результатов.

Специалисты в области ФЭИ и ОТЗ должны вести деятельность честно, добросовестно, в наилучших интересах пациентов, специалистов здравоохранения, лиц, принимающих решения, производителей лекарственных препаратов и других сообществ общественного здравоохранения.

Обеспечение справедливого распределения бремени и пользы между потенциальными участниками ФЭИ и ОТЗ.

Связь с другими областями исследований. ФЭИ и ОТЗ тесно связаны с другими распространёнными типами исследований, такими как клинические, наблюдательные, эпидемиологические, исследования реальной клинической практики и исследования рынка.

Исследователи должны придерживаться стандартов Надлежащих практик в соответствующих областях исследований, следовательно, они должны идентифицировать и признавать любые применяемые официальные руководящие принципы, стандарты и Надлежащие практики.

Дизайн. ФЭИ и ОТЗ включают в себя ряд дизайнов: от моделирования и ретроспективного анализа вторичных данных до проведения наблюдательных и клинических исследований. Независимо от выбранного дизайна, ФЭИ и ОТЗ проводятся в соответствии с основными научными принципами объективности, прозрачности, отчётности и обеспечения качества, что определяется их целью (целями), а не названием работы или ролью тех, кто её заказывает.

Набор участников. Если в ФЭИ или ОТЗ планируется включать пациентов, то исследователи должны предоставить потенциальным участникам всю релевантную информацию о целях исследования (оценки) и способах его финансирования. Описание методов набора и стимулы для участников необходимо представить для рассмотрения в Комитет по этике.

Исследуемая популяция и условия проведения исследования. Исследователи должны:

- описать анализируемую исследуемую популяцию с точки зрения её соответствующих демографических и медицинских характеристик, географии, периода времени и критериев отбора;
- обосновать выбранную целевую популяцию;
- выбрать подходящие условия проведения исследования для этой группы населения;
- включить существующие данные или литературу, чтобы предоставить информацию о конкретной популяции, к которой будут применяться результаты исследования.

Размер выборки. Размер выборки не должен быть больше статистически необходимой, однако недостаточный её размер может предоставить недостаточные данные для ответа на поставленные вопросы.

Отбор исследовательских центров должен соответствовать целям исследования, но не превышать статистически необходимого.

Безопасность. Отчётность о безопасности и нежелательных реакциях (НР) является важным аспектом всех первичных исследований с участием пациентов и любых медицинских вмешательств. Правила Надлежащей практики фармаконадзора государств — членов ЕАЭС (НПФ; *англ.* Good Pharmacovigilance Practice; GVP) [27] применяются к исследуемым лекарственным препаратам и лекарственным препаратам, не связанным с исследованиями. Подобные правила применимы к тем ФЭИ или ОТЗ, которые проводятся совместно с клиническими [28; 29], или наблюдательными исследованиями [28], или с исследованиями реальной клинической практики (т. н. RWD / RWE) [30].

Ожидается, что исследователи будут собирать и сообщать данные о НР не только для соблюдения нормативных и юридических требований, но и с пониманием ответственности перед пациентами и обществом за всестороннюю информацию о безопасности лекарственных препаратов и других медицинских вмешательств.

В ФЭИ или ОТЗ, проводимых совместно с клиническими исследованиями [28; 29], должен учитываться и сообщаться пациентам баланс соотношения «риск-польза» посредством получения информированного согласия.

Представление отчётности о безопасности и НР является важным аспектом всех первичных исследований и медицинских вмешательств с участием пациентов. Это правило применимо к тем ФЭИ или ОТЗ, в которых участвуют субъекты исследований, о которых можно собрать подтверждённые данные об имеющихся причинно-следственных связях для валидации сигнала. Термин «**сигнал**» в фармаконадзоре определяется как *информация, поступающая из одного или нескольких источников, о наличии высокой степени достоверности причинно-следственной связи между нежелательной реакцией и применением лекарственного препарата, о которой ранее не было ничего известно или сведения были недостаточно информативными* [29].

Поощрение или гонорар — это любая льгота, предоставляемая участнику для поощрения его участия в исследовании. Такой метод обычно используется в проспективных исследованиях и опросах, чтобы предоставить участникам компенсацию за расходы, которые могут быть понесены в рамках участия в исследовании. Вознаграждение — это компенсация исследователям или консультантам за их работу или вклад в исследование.

Любые поощрения, гонорары или вознаграждения должны быть одобрены Комитетом по этике и должны быть подробно описаны в документах, поданных на рассмотрение в КЭ.

Исследователи должны внимательно следить за тем, чтобы стимул не побуждал участников исследования принимать риски, которые они не захотели бы принять, если бы им предложили меньший стимул или вообще его не было.

Вторичные данные — административные базы данных и другие большие наборы данных. Система здравоохранения генерирует операционные и административные данные, которые широко используются в ФЭИ и ОТЗ. Спектр вторичных источников данных включает собственные базы данных, регистры пациентов и нозологий, электронные медицинские карты, систематические обзоры и синтез доказательств, социальные сети, Интернет и другие источники. Данные могут варьироваться от продольной административной базы данных, данных, собираемых с носимых медицинских изделий, и до постоянного потока неструктурированных данных из Интернета или социальных сетей.

Поскольку вторичные данные изначально собирались для других целей, первым важным шагом для тех, кто их создаёт, а затем анализирует, является обеспечение соблюдения всех прав интеллектуальной собственности. Обычно это делает поставщик базы данных, включая защиту конфиденциальности лиц, характеристики которых занесены в базу, а также получение их информированного согласия на вторичное использование их персональных данных (если это применимо). Исследователь должен быть уверен, что база данных построена с соблюдением законности и этических норм.

Подавляющее большинство проводимых в настоящее время ФЭИ и ОТЗ включает анализ вторичных данных. Ретроспективные наблюдательные исследования часто проводятся с использованием административных баз данных или клинических регистров. Исследования по экономическому моделированию включают анализ и синтез данных из нескольких источников, в том числе ранее проведённых клинических исследований, регистров пациентов или регистров нозологий, доступных данных о прямых медицинских затратах и опубликованной литературы [32].

Использование вторичных данных имеет отношение к этическим и юридическим проблемам, связанным со сбором и хранением персональных данных, которые отличаются от данных в первичных исследованиях, поскольку данные уже обезличены. Использование вторичных данных поднимает ряд этических вопросов, связанных с возникновением систематических ошибок[5] из-за выборочного применения доступных данных. Следовательно, наиболее важными общими этическими принципами при анализе вторичных данных являются принципы прозрачности и разумности.

При использовании вторичных источников данных, изначально собранных для другой цели, необходимо гарантировать, что права интеллектуальной собственности соблюдаются, а все соответствующие разрешения были получены.

Любой известный или потенциальный источник систематической ошибки в данных, который может повлиять на результаты, должен раскрываться всякий раз, когда используются вторичные данные.

В тех случаях, когда методы ФЭИ и ОТЗ включают анализ базы данных, исследователи должны описать подходы, методы, технологии, используемые для обеспечения полноты и достоверности данных, а также программное обеспечение, используемое для анализа данных. Исследователи должны иметь образование, подготовку и опыт, чтобы выполнять поставленные задачи, или представлять доказательства сотрудничества с квалифицированными лицами.

Регистрация ретроспективных наблюдательных исследований. Ретроспективные наблюдательные исследования в ФЭИ и ОТЗ определяются как анализ существующих наборов данных. Регистрация таких наблюдательных исследований позволяет избежать возможного публикационного смещения[6] и признаёт этические обязательства перед пациентами.

Рекомендуется регистрировать наблюдательные исследования на сайте EU PAS Register (*англ.* The European Union electronic Register of Post-Authorisation Studies) [31] или в российской базе данных «Энроллми.ру» (Enrollme.ru).

Если ФЭИ или ОТЗ проводится вместе с клиническим исследованием, собирающим данные проспективно, рекомендуется провести совместную регистрацию клинического исследования и сопровождающего его экономического анализа, поскольку такая практика является важным элементом обеспечения прозрачности исследования.

Моделирование. В ФЭИ или ОТЗ вторичные данные из нескольких источников синтезируются с использованием модели «дерево решений», модели Маркова или

---

[5] **Систематическая ошибка** (*англ.* bias; син. смещение) — *отклонение выводов от истины или процесс, приводящий к подобному отклонению, — любое уклонение (искажение) в сборе, анализе, интерпретации, публикации или обзоре данных, ведущее к выводам, которые систематически отличаются от истины.*

[6] **Публикационное смещение** (*англ.* publication bias) — *систематическая ошибка, возникающая вследствие тенденции редакторов (и авторов) публиковать статьи, содержащие положительные данные, особенно «новые» результаты, по сравнению с отчётами, которые не представляют «значительных» результатов, т. е. соответствуют ранее опубликованным данным.*

смешанной (гибридной) модели. Моделирование используется для экстраполяции затрат и эффективности (или пользы) после окончания клинического исследования в рамках первичного научного исследования [32].

При проведении моделирования специалисты в области фармакоэкономики должны убедиться, что входные параметры оцениваются на основе всестороннего обзора доступной литературы. Для ключевых параметров модели (например, оценки относительного эффекта лечения или исходных данных) может потребоваться провести систематический обзор и метаанализ [32].

Однако модели анализа принятия решений обычно основываются на многочисленных оценочных параметрах, и часто невозможно провести полный систематический обзор для каждого из них, поэтому ФЭИ или ОТЗ должны:

- быть прозрачными в отношении оценок, которые они используют для ключевых параметров;
- предоставлять логику, которую они использовали при выборе конкретных оценок;
- исследовать влияние этого выбора с помощью анализа чувствительности к изменению входных параметров [32].

Другой важный вопрос моделирования — необходимость делать предположения об оценочных параметрах в ситуациях, когда данные отсутствуют или когда существует неопределённость. Источниками неопределённости при моделировании могут быть [32]:

- *выбранная структура модели* (данный вид неопределённости связан с видом используемой модели для экономической оценки: выбором типа модели, выбором состояний при использовании модели Маркова, экстраполяцией исходов после окончания периода наблюдения, длительностью марковского цикла и т. д.);
- *неопределённость значений входных параметров* (такого рода неопределённости связаны с ошибками измерений, разбросами значений внутри выборок и т. д.);
- *неопределённость при выборе методологии исследования* (в данном случае рассматриваются неопределённости, связанные с методологией учёта затрат, выбором временного горизонта моделирования, ставки дисконтирования и т. д.).

Прозрачность. Этические принципы прозрачности требуют, чтобы любые предположения были чётко объяснены и обоснованы. Кроме того, следует провести анализ чувствительности ключевых параметров (показателей эффективности, численности популяции, стоимости лекарственных препаратов и т. п.) и сделанных допущений [32].

Конфиденциальность и защита персональных данных. Защита конфиденциальности участников имеет первостепенное значение для всех форм клинических исследований, включая ФЭИ и ОТЗ.

В целях защиты персональных данных операторы персональных данных могут, если они связаны договором, передавать персональные данные другим сторонам,

не запрашивая дополнительного явного разрешения субъекта данных, при условии, что данные используются для цели, для которой у оператора есть законное основание для обработки персональных данных, включая согласие субъекта данных. Это должно быть неотъемлемой частью процесса получения информированного согласия и требует рассмотрения Комитетом по этике.

Объединение данных. Иногда возможно пополнить существующую базу данных, связав дополнительную информацию, относящуюся к личной информации пациента или поставщику медицинских услуг. Добавление данных в существующую базу данных может привести к незначительной «эрозии» защиты конфиденциальности. В результате некоторые операторы персональных данных настаивают на ограничении связующих разные данные потенциальных ссылок. Очень важно обеспечить соблюдение конфиденциальности во время и после связывания полей дополнительных данных. Объединение данных также должно быть рассмотрено Комитетом по этике.

Проверка данных. Доступ к данным ФЭИ и ОТЗ может запрашиваться рецензентами медицинских журналов, комиссией Минздрава РФ по включению в ограничительные перечни, главными специалистами Минздрава РФ или другими исследователями, желающими проверить их результаты.

Важно, чтобы исследователи, спонсоры и операторы персональных данных осознавали, что достоверность исследования снижается, если другие стороны не могут его должным образом проверить. Это особенно важно, если одной из целей исследования является информирование лиц, принимающих решения в области здравоохранения, которым, в свою очередь, может потребоваться обосновать основу, на которой они приняли то или иное решение. Это предполагает, что право доступа в рамках закона должно предоставляться исследователям к обезличенным данным на уровне группы и что контракты на проведение исследования или анализа данных должны отражать это соображение.

Когда база данных (из первичного сбора данных и (или) вторичного использования данных) анализируется, исследователи должны представить описание подходов, инструментов и технологий, используемых для хранения данных, поддержания конфиденциальности и обезличивания.

Персональные данные должны храниться надёжно; кроме того, должно поддерживаться соответствующее резервное копирование. Доступ к данным должен быть ограничен уполномоченными лицами. Должны быть внедрены системы контроля для обеспечения подлинности, целостности и конфиденциальности записей данных при их передаче в электронном виде.

Исследователи должны предоставить право доступа к обезличенным данным на уровне группы, принимающей участие в проведении исследования. Если доступ к данным ограничен действующими условиями контракта, то эти условия должны быть описаны. Если рецензенты журналов считают важным проведение статистического анализа собственных данных, авторы должны работать как с операторами данных, так и с рецензентами, чтобы найти соответствующие механизмы поддержки конфиденциальности для такого анализа (если это возможно).

Прозрачность данных и воспроизводимость результатов исследования являются важными проблемами для авторов, рецензентов и журналов. Тем не менее

признаётся, что для многих, если не для большинства рецензентов подробный анализ данных, моделирования и полученных результатов ФЭИ и ОТЗ невозможен в контексте своевременного рецензирования рукописи. Кто может и вправе такой анализ провести?

Гипотезы и планы ФЭИ и ОТЗ должны быть определены априори, должны быть прозрачными и планироваться таким образом, чтобы распознавать и сводить к минимуму все типы систематических ошибок [32]. Исследователи должны стремиться избегать появления систематических ошибок при проведении ФЭИ и ОТЗ. Разделы статей о методах должны выявлять и обосновывать все отклонения от плана априорного анализа.

Конфликт интересов. Исследователи должны описать существующие или возможные конфликты интересов. В качестве ориентира следует руководствоваться правилами раскрытия потенциальных конфликтов интересов, описанными крупными рецензируемыми журналами.

Научная честность. Исследователи должны сохранять свою профессиональную автономию и объективность при проведении ФЭИ или ОТЗ, а также при письменном или устном сообщении их результатов.

Правонарушение в научной сфере — это нарушение стандартных кодексов научного поведения и этического поведения при проведении профессиональных научных исследований. Согласно Международному комитету редакторов медицинских журналов (*англ.* The International Committee of Medical Journal Editors; ICMJE), это включает, но не обязательно ограничивается, фабрикацию данных, фальсификацию данных, включая обманные манипуляции с изображениями и плагиат [33].

Комитет по публикационной этике (*англ.* Committee on Publication Ethics; COPE) разработал процедуры, которым должны следовать редакторы, если есть опасения по поводу целостности данных или проведения научной работы в представленных или опубликованных статьях или если есть подозрения в научном неправомерном поведении. Процедура подчёркивает прозрачность и подотчётность на протяжении всего исследования, а также информирование обо всём процессе [34].

Исследователи должны поддерживать и защищать научную добросовестность проведения ФЭИ и ОТЗ и любых других аспектов своих исследований.

Исследователи не должны делать выводы, выходящие за рамки того, что подтверждают их данные, и должны обсуждать любые существующие ограничения исследования.

Взаимоотношения спонсора с исследователем. Центральным принципом работы специалистов в области экономики здравоохранения, фармакоэкономики и оценки технологий здравоохранения является сохранение собственной объективности и независимости от спонсоров и коммерческих интересов. При проведении совместных исследований участники ФЭИ или ОТЗ должны с уважением относиться к научным взглядам и методам друг друга.

Исследователи. Те, кто проводит ФЭИ или ОТЗ, должны стремиться к тому, чтобы спонсорам были понятны характер, масштаб и потенциал этой работы. Это не только включает прозрачность в отношении того, какие знания могут быть получены в результате научных исследований, но также относится к этическим аспектам

проведения исследований. Следовательно, исследователи должны дать понять спонсорам, что все результаты исследовательского проекта будут включать признание всех источников финансирования как часть декларации о конфликте интересов [24].

Более того, исследователи должны не только избегать попадания в положение, в котором они сталкиваются с конфликтом интересов, но также должны избегать появления конфликта интересов. Даже видимость конфликта интересов может повысить вероятность того, что их исследования будут восприняты как необъективные [24].

Взаимодействуя со спонсорами, исследователи должны чётко осознавать необходимость сохранения своей профессиональной автономии на всех этапах исследования, включая его разработку, проведение и публикацию. Автономность исследователя способствует объективности и ценности исследования, а также достоверности полученных результатов [24].

Спонсоры должны быть проинформированы о роли своего участия в ФЭИ или ОТЗ. Они должны действовать как партнёры без коммерческих интересов и понимать свои права (или их отсутствие) в отношении доступа и владения данными, созданными или собранными в рамках исследования [24].

Когда исследователи принимают спонсорство на конкретный проект, они должны иметь возможность проводить исследование таким образом, чтобы оно было своевременным и отражало требуемый уровень научного качества и методологической строгости [24].

Ответственность перед спонсорами. ФЭИ или ОТЗ не должны использоваться для получения конфиденциальной информации о конкурирующих продуктах и компаниях от участников, которые связаны соглашениями о конфиденциальности с этими компаниями [24].

Если контракт между спонсором и исследователем позволяет использовать субподряд, исследователь может передать некоторые или все свои обязанности и функции одному или нескольким субподрядчикам (например, сотруднику контрактной исследовательской организации). Все стороны, включая субподрядчиков, должны по договору соблюдать одни и те же юридические и этические требования [24].

Исследователи, выступающие в качестве спонсоров, всегда должны позволять другим исследователям сохранять свою научную честность и придерживаться соответствующих стандартов при проведении исследований и составлении отчётности [24].

Исследователи должны уважать договорные права, когда они соглашаются выполнять работу по найму, и должны воздерживаться от распространения информации, которая может быть конфиденциальной [24].

Ключевые лидеры мнений. Роль ключевых лидеров мнений (*англ.* key opinion leaders; KOL) приводит некоторых исследователей в тесный контакт со спонсорами. Таким образом, независимости, профессиональной автономии и объективности в научном процессе, включая распространение научных результатов, выделена центральная роль. Действуя в качестве KOL, исследователи должны [24]:

- быть «прозрачными» в отношении полученных гонораров и любых других вознаграждений, которые они получают за свою деятельность в этом качестве;

- гарантировать, что информация, которую они представляют, является точным отображением имеющихся фактов;
- отвечать на вопросы и запросы честно и в меру своих возможностей;
- критически триангулировать[7] предъявляемые претензии;
- сохранять свою независимость и профессиональную автономию и действовать прозрачно (например, заявлять о конфликте интересов).



Рассмотрение Комитетом по этике

Комитет по этике несёт ответственность за обеспечение защиты прав, безопасности и благополучия тех, кто участвует в исследованиях. Кроме того, КЭ должен обеспечивать общественную гарантию такой защиты, среди прочего, путём рассмотрения, утверждения и представления положительного заключения по предложению о проведении исследования и пригодности исследователя, технических средств, а также методов и материалов, которые будут использоваться для получения и документирования информированного согласия участников исследования.

Все ФЭИ или ОТЗ должны проводиться в соответствии с этическими стандартами проведения биомедицинских исследований, независимо от того, представлено исследование в Комитет по этике или нет.

Требования к проведению этической экспертизы Комитетом по этике зависят от типа и целей ФЭИ или ОТЗ, участия пациентов или анализа первичных или вторичных данных и требований уполномоченных органов. На сегодняшний день ключевой вопрос:

– Является ли выполняемое ФЭИ или ОТЗ неотъемлемой частью клинического или наблюдательного исследования?

ФЭИ или ОТЗ, которые требуют предварительного рассмотрения КЭ, должны содержать ответ «Да» на один из следующих вопросов:

– Рандомизированы ли участники исследования по разным группам лечения?
– Требует ли протокол (программа) ФЭИ или ОТЗ изменения схемы лечения или ухода за пациентами по сравнению с принятыми стандартами оказания медицинской помощи?
– Требуется ли извлечение персональных данных пациентов из медицинских карт?

Если публикация результатов ФЭИ или ОТЗ запланирована, рецензируемые медицинские журналы могут потребовать предварительного одобрения Комитетом по этике. Также академические учреждения могут потребовать предварительного одобрения Комитетом по этике.

ФЭИ или ОТЗ, которые не требуют обязательного рассмотрения Комитетом по этике:

- исследование или оценка, основанные только на систематическом обзоре литературы или данных, полученных из вторичных источников;
- проекты по оценке, обеспечению или повышению качества программ здравоохранения.

---

[7] **Триангуляция** (от *англ.* triangle — треугольник) — *психологический термин, означающий вовлечение третьего человека в парные отношения, то есть — в отношения двух людей.*

И исследователи, и Комитет по этике должны приложить все усилия, чтобы заявки по этической экспертизе ФЭИ или ОТЗ не подвергались дублирующей проверке. Например, если требуется, чтобы исследование было рассмотрено Советом по этике при Министерстве здравоохранения РФ, университет (или университеты) исследователя не должен повторно рассматривать это исследование. Аналогичным образом, для ФЭИ или ОТЗ, которые будут проводиться исследователями, нанятыми разными учреждениями, должен рассмотреть заявку один локальный этический комитет или Независимый междисциплинарный Комитет по этической экспертизе клинических исследований.



Заключение

Следуя вышеуказанным правилам, можно гарантировать, что исследования в области экономики здравоохранения, фармакоэкономики и оценки технологий здравоохранения планируются, проводятся и сообщаются в соответствии с самыми высокими этическими стандартами. Однако в быстро меняющемся климате системы здравоохранения трудно решить все этические проблемы, с которыми сталкиваются специалисты в области экономики здравоохранения, фармакоэкономики и оценки технологий здравоохранения. Так, секвенирование генома и развитие технологии сбора неструктурированных данных из Интернета могут сделать защиту конфиденциальности практически невозможной.

Этические вопросы в ФЭИ и ОТЗ являются неотъемлемой составляющей сложных процессов, обеспечивающих оказание медицинской помощи населению. Сделать этот процесс более логичным и прозрачным, не потерять за цифрами и расчётами главного пользователя системы здравоохранения — человека, пациента — важная задача регуляторных органов, научного сообщества, профессиональных общественных организаций и других упомянутых в этой главе участников и заинтересованных сторон.

Литература

1. Merlin T. Decisions in health technology assessment: should we speak with one voice? *Health Res Policy Syst*. 2018 Nov 15;16(1):108. doi: 10.1186/s12961-018-0385-y.
2. Глоссарий ОТЗ. Режим доступа: https://htaglossary.net/HomePage.
3. Sixty-seventh World Health Assembly. WHA67.23. Agenda item 15.7. 24 May 2014. Health intervention and technology assessment in support of universal health coverage. Режим доступа: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R23-en.pdf.
4. García-León F. J. Ética y evaluación de tecnologías sanitarias. Revisión [= Ethics in health technology assessment. Review]. *J Healthc Qual Res*. 2019 Jan-Feb;34(1):20–8. Spanish. doi: 10.1016/j.jhqr.2018.10.008.
5. Banta HD. Perspective: some conclusions from my life in health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018 Jan;34(2):131-133. doi: 10.1017/S0266462318000107.

6. Refolo P, Bond K, Bloemen B, Autti-Rämö I, Hofmann B, Mischke C et al. Core competencies for ethics experts in health technology assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2020;1-6. doi: 10.1017/S0266462320001968.
7. Kristensen FB, Husereau D, Huić M, Drummond M, Berger ML, Bond K, Augustovski F, Booth A, Bridges JFP, Grimshaw J, IJzerman MJ, Jonsson E, Ollendorf DA, Rüther A, Siebert U, Sharma J, Wailoo A. Identifying the Need for Good Practices in Health Technology Assessment: Summary of the ISPOR HTA Council Working Group Report on Good Practices in HTA. *Value Health*. 2019 Jan;22(1):13-20. doi: 10.1016/j.jval.2018.08.010.
8. Hofmann B, Oortwijn W, Bakke Lysdahl K, Refolo P, Sacchini D, van der Wilt GJ, Gerhardus A. Integrating ethics in health technology assessment: many ways to Rome. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015 Jan;31(3):131-7. doi: 10.1017/S0266462315000276.
9. Bond K., Oremus M., Duthie K. M., Griener G. G. Ethics expertise for health technology assessment: a Canadian national survey. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014;30(2):131–6. doi: 10.1017/S0266462314000014.
10. Pace J, Laba TL, Nisingizwe MP, Lipworth W. Formulating an Ethics of Pharmaceutical Disinvestment. *J Bioeth Inq*. 2020 Mar;17(1):75-86. doi: 10.1007/s11673-020-09964-z.
11. Abelson J, Wagner F, DeJean D, Boesveld S, Gauvin FP, Bean S, Axler R, Petersen S, Baidoobonso S, Pron G, Giacomini M, Lavis J. Public and patient involvement in health technology assessment: a framework for action. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016 Jan;32(4):256-264. doi: 10.1017/S0266462316000362.
12. Vanstone M, Abelson J, Bidonde J, Bond K, Burgess R, Canfield C, Schwartz L, Tripp L. Ethical Challenges Related to Patient Involvement in Health Technology Assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2019;35(4):253–6. doi:10.1017/S0266462319000382.
13. Ghinea N, Lipworth W, Kerridge I. Does Consumer Engagement in Health Technology Assessment Enhance or Undermine Equity? *J Bioeth Inq*. 2020 Mar;17(1):87-94. doi: 10.1007/s11673-020-09962-1.
14. Lexchin J. Sponsorship bias in clinical research. *Int J Risk Saf Med*. 2012;24(4):233-42. doi: 10.3233/JRS-2012-0574.
15. Janney CF, Shazadeh Safavi K, Schneider GJ, Jupiter DC, Panchbhavi VK. Disclosures Undisclosed. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Jun 5;101(11):e50. doi: 10.2106/JBJS.18.01061.
16. Garattini L, Padula A, Mannucci PM. Conflicts of interest in medicine: a never-ending story. *Intern Emerg Med*. 2020 Apr;15(3):357-359. doi: 10.1007/s11739-020-02293-4.
17. Hofmann B, Cleemput I, Bond K, Krones T, Droste S, Sacchini D, et al. Revealing and acknowledging value judgments in health technology assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2014;30(6):579–86. doi:10.1017/S0266462314000671.

18. Bellemare CA, Dagenais P, K-Bédard S, Béland JP, Bernier L, Daniel CÉ, Gagnon H, Legault GA, Parent M, Patenaude J. Ethics in health technology assessment: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018 Jan;34(5):447-457. doi: 10.1017/S0266462318000508.
19. Интегрированный аддендум к ICH E6(R1): руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 24.11.2018. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
20. Saarni SI, Braunack-Mayer A, Hofmann B, van der Wilt GJ. Different methods for ethical analysis in health technology assessment: an empirical study. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011 Oct;27(4):305-12. doi: 10.1017/S0266462311000444.
21. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
22. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1978. https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
23. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
24. Santos J, Palumbo F, Molsen-David E, Willke RJ, Binder L, Drummond M, Ho A, Marder WD, Parmenter L, Sandhu G, Shafie AA, Thompson D. ISPOR Code of Ethics 2017 (4th Edition). *Value Health*. 2017 Dec;20(10):1227-1242. doi: 10.1016/j.jval.2017.10.018. https://www.ispor.org/code-of-ethics.
25. Прикладная фармакоэкономика : учебное пособие / под ред. В. И. Петрова, 2007. — 336 с.
26. Ягудина Р. И. Фармакоэкономика : учебное пособие / Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов, В. Г. Серпик. — Ростов н/Д : Феникс, 2018. — 237с.
27. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.
28. Управление клиническими исследованиями / под общ. ред. Д. Ю. Белоусова, С. К. Зырянова, А. С. Колбина. — 1-е изд. — М. : Буки Веди : Издательство ОКИ, 2017. — 676 с. : ил. Режим доступа: https://izdat-oki.ru/upravlenie_klinicheskimi_issledovaniyami.
29. Фармаконадзор / под общ. ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. [Аляутдин Р. Н., Афанасьева Е. В., Белоусов Д. Ю., Бурбелло А. Т., Глаголев С. В., Горелов К. В., Гусев А. В., Журавлёва М. В., Загородникова К. А., Зырянов С. К., Калиниченко В. В., Карпенко Л. И., Колбин А. С., Крашенинников А. Е., Логиновская О. А., Максимов М. Л., Матвеев А. В., Мишинова С. А., Ниязов Р. Р., Петров В. И., Поливанов В. А., Решетько О. В., Рождественский Д. А., Романов Б. К., Сеткина С. Б., Солодовников А.Г., Сыраева Г. И., Сычев Д. А.,

Теплова Н. В., Фицнер В. А., Фролов М. Ю., Хохлов А. Л.] — 2-е изд. (исправленное и дополненное). — Москва : Издательство ОКИ : Буки Веди, 2025. — 276 с. : ил. ISBN 978-5-4465-4266-6. — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/farmakonadzor-2025.

30. Исследования реальной клинической практики. Обновлённые рекомендации 2023 года. / под общей редакцией Колбина А. С. [Артёмов А. В., Балыкина Ю. Е., Белоусов Д. Ю., Борзова М. А., Вербицкая Е. В., Вольская Е. А., Галимов Т. И., Гетьман М. А., Глаголев С. В., Гомон Ю. М., Гусев А. В., Жулёв Ю. А., Журавлева М. В., Зырянов С. К., Иванов А. В., Калиниченко В. В., Карпов О. И., Козлов Р. С., Козлов Д. С., Колбин А. С., Курылев А. А., Логиновская О. А., Намазова-Баранова Л. С., Ниязов Р. Р., Новодережкина Е. А., Плавинский С. Л., Резник В. А., Рождественский Д. А., Романов Б. К., Рудакова А. В., Самсонов М. Ю., Семыкин В. Н., Солодовников А. Г., Сычёв Д. А., Толмачев А. Н., Фролов М. Ю., Хохлов А. Л.]. — М. : Издательство ОКИ, 2023. — 222 с. : ил. ISBN 978-5-907715-17-2. — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/issledovaniya-realnoj-klinicheskoj-praktiki-obnovlyonnye-rekomendacii-2023-goda.
31. The European Union electronic Register of Post-Authorisation Studies (EU PAS Register). Режим доступа: https://encepp.europa.eu/index_en.
32. Включение лекарственных препаратов в ограничительные перечни: пошаговый алгоритм / под общ. ред. Д. Ю. Белоусова, С. К. Зырянова, А. С. Колбина. — М. : Издательство ОКИ : Буки Веди, 2019. — 252 с. : ил. — ISBN 978-5-4465-2555-3. — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/vklyuchenie-lekarstvennyh-preparatov-v-ogranichitelnye-perechni.
33. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Scientific Misconduct, Expressions of Concern, and Retraction. Режим доступа: https://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/scientific-misconduct-expressions-of-concern-and-retraction.html.
34. Committee on Publication Ethics (COPE) Council. Ethical guidelines for peer reviewers. Режим доступа: https://publicationethics.org/.

ГЛАВА 20. ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Семенова Н. В., Мосолов С. Н., Незнанов Н. Г.

Введение

Спектр направлений исследований поведения человека в социальных и общественных науках достаточно широк и разнообразен. Для проведения поведенческих исследований используется методология и методический аппарат различных научных дисциплин, таких как экономика, политология, социология, психология, антропология и история.

Одни исследования проводятся с целью проверки чисто теоретических гипотез, другие являются главным образом описательными. Наконец, отдельные виды исследований могут быть посвящены оценке приемлемости или эффективности просветительских или профилактических программ, включая индивидуальные, групповые вмешательства и воздействия на широкие группы населения. Получается, что одни теории и методы применяются сразу в нескольких отраслях знаний, и наоборот, в одной отрасли знания могут применяться теории и методы из нескольких смежных наук. Например, исследователи-этологи, физиологи и психологи могут проводить экспериментальные исследования в лабораторных условиях, изучая анатомию и физиологию восприятия, нейрофизиологические и когнитивные аспекты обучения, индивидуальные особенности инстинктивного поведения и эмоциональных реакций. Психологи и биологи могут проводить опросы, наблюдения и моделирующие эксперименты с малыми группами, которые мало чем отличаются от работы социологов. В рамках антропологии физическая антропология пересекается с палеонтологией, анатомией и генетикой, в то время как социальная или культурная антропология изучает организации, учреждения, религии, системы ценностей общества и его групп.

Методология исследований

Для получения информации в исследованиях поведения человека применяются различные методы и технологии, использующиеся и в социологии, и в психологии, и в медицине, которые традиционно разделяются на *количественные* и *качественные методы*. Они позволяют изучить состояния и признаки исследуемого объекта, с позиций количественного и качественного подходов. Количественные методики позволяют оценить степень распространённости или особенности того или иного вида поведения в малых и больших группах или населения в целом, получая таким образом генерализованные данные о поведенческих феноменах, которые имеют важное значение для эпидемиологии поведения, разработки и планирования лечебных и профилактических программ. Количественные методики чаще всего являются стандартизированными и удобными для масштабных исследований. Использование количественной парадигмы

очень важно при проведении лонгитюдных исследований эффективности профилактических и лечебных программ. К количественным методам традиционно относят анкетирование или опросы с использованием бланковых методик. К качественным методам относят глубинное интервью, метод фокус-групп и наблюдение.

Анкетирование в социологии — это метод опроса для сбора общественного мнения. Может проводиться однократно для сбора информации или с определённой периодичностью с целью мониторинга динамики явлений и процессов. Обычно проводится письменно и по специально построенной выборке. В психологии анкетирование чаще всего включает использование стандартизированных тестовых методик, например психодиагностических, которые прошли все необходимые этапы проверки надёжности и валидности и позволяют оценить не только выраженность того или иного психологического феномена, но и установить средние нормы для различных категорий лиц в зависимости от пола, возраста, социальной принадлежности, наличия того или иного заболевания и др.

Метод интервью активно используется как в социологии и психологии, так и в клинической практике для сбора информации, обсуждения результатов обследований с пациентами, мониторинга хода лечения. Однако интервью в традиционном социологическом понимании существенно отличается от интервью в здравоохранении. Исследовательское интервью — это интервью, которое проводится учёным с целью сбора информации об отдельном человеке или группе (выборке) индивидов. В таких интервью могут собираться данные о взглядах, установках и ценностях человека или социальной группы людей с последующей стандартной процедурой обработки результатов для выделения ключевых аспектов или наиболее распространённых представлений. Интервью подразделяются на *формализованные*, в которых темы разработаны заранее и исследователь строго следует плану, и *неформализованные*, в которых нет чётко заданной структуры, а учёный создаёт условия для максимального раскрытия взглядов респондентов. В глубинных интервью, касающихся рискованного поведения в сфере здоровья, предпочтение отдаётся открытым вопросам для максимального раскрытия индивидуальной специфики поведения человека, включая историю формирования того или иного поведения, факторы риска и протективные факторы, мотивацию и готовность к изменениям и здоровьесберегающему поведению в целом.

Метод фокус-групп — это качественный метод сбора социологической, психологической или иной информации в гомогенных (по значимым для исследования признакам) группах, имеющих фокус обсуждения, с участием ведущего или ведущих.

Большую роль в исследованиях поведения человека, в том числе в сфере индивидуального и общественного здоровья, играет **метод наблюдения**. Данный метод является одним из наиболее сложных и трудоёмких, так как требует хорошо сформированных исследовательских компетенций и навыков учёного в сфере качественных исследований. По степени формализации наблюдения подразделяются на *структурированные* (проводимые по заранее разработанному плану) и *неструктурированные*, при которых определён только объект наблюдения.

По положению наблюдателя — наблюдения подразделяются на *включённые* и *невключённые*. При включённом наблюдении учёный находится с изучаемым объектом в непосредственном контакте. При невключённом наблюдении учёный

наблюдает за объектом со стороны. По месту проведения и условиям организации проведения наблюдения делятся на *полевые* и *лабораторные*.

Для изучения поведения труднодоступных групп респондентов и проведения исторических параллелей для исследователей информативным становится и **метод анализа документов**, включая научные монографии и статьи, публикации в СМИ, нормативные документы, истории болезни и др. Так, для сравнения содержания понятий здоровья и болезни, меняющихся на протяжении времени в социологии и психологии здоровья, используются личные дневники, которые впоследствии сопоставляются с медицинскими записями. Документы анализируются методом контент-анализа, который относится к *качественно-количественным*, так как позволяет не только выделить специфику изучаемого феномена, но и получить количественные показатели для сопоставления и оценки распространённости.



Этические принципы проведения исследований поведения человека

Базовыми этическими принципами при проведении исследований в социальных и общественных науках являются принципы уважения, ответственности и справедливости. Международные и локальные этические комитеты или Комитеты по этике, которые создаются на базе организаций или ведомств, являются теми структурами, которые осуществляют этическое рассмотрение и сопровождение исследовательских проектов с участием людей. Первоочередной задачей Комитетов по этике является защита интересов людей как участников исследований, а не научная составляющая проекта, которая должна утверждаться соответствующими научными советами, фондами и др. Хотя, безусловно, в рамках реализации принципов уважения и ответственности, очевидно ненаучный проект или проект, который предполагает необоснованный уровень рисков для участников, не получит поддержки. Также не будет поддержано исследование, предполагающее дискриминационные практики и ограничение доступа к участию отдельных категорий лиц. Современная публикационная политика зарубежных и большинства отечественных изданий в области социальных, психологических и медицинских наук включает обязательное упоминание в научных публикациях, посвящённых исследованиям с участием людей, конкретного Комитета по этике, включённого в реестр аккредитованных для рассмотрения подобных проектов. Отечественные и международные руководства по исследовательской этике в области поведенческих наук предписывают учёным при планировании, разработке методологии и методического инструментария, а также организации исследования неукоснительно соблюдать принцип уважения человека независимо от его возраста, пола, социального положения, языка, вероисповедания и др. Частным компонентом реализации принципа уважения является добровольность участия и информированное согласие, которое понимается не как однократно подписанный документ о согласии, а в первую очередь как процесс взаимодействия между исследователем и участником, который длится в течение всего времени исследования, и предполагает постоянное информирование и диалог, а также возможность отказа от участия в любой момент без наступления каких-либо негативных последствий. В случае появления

новой информации, которая может повлиять на решение об участии в продолжающемся проекте (например, о появлении новых лекарств или методов лечения или иной значимой информации), участники должны оперативно информироваться исследователями. Тексты и сценарии информированного согласия рассматриваются Комитетами по этике на предмет понятности и соответствия языку и другим особенностям изучаемой группы. Обязательными компонентами информированного согласия являются: информация о цели и процедурах исследования, возможные риски и преимущества, условия конфиденциальности/анонимности и добровольности, условия компенсации потраченного времени и усилий, информация о хранении и публикации данных, а также контактная информация об исследователях и курирующем Комитете по этике. Исключения составляют исследования поведения человека, которые не предполагают привлечения индивидуальных участников. Например, изучение миграционных потоков населения часто проводится на основе данных государственной переписи населения, а анонимизированные эпидемиологические данные о распространённости того или иного заболевания могут использоваться для получения общей информации о распространённости того или иного вида рискованного поведения в отдельных группах населения.

Существует ещё одна категория исследований поведения в сфере здоровья, которая допускает при этическом рассмотрении освобождение исследователей от процедуры информированного согласия. Это такие исследования, в которых предварительное информирование может сильным образом повлиять на изменение естественного поведения человека, особенно в случае высокого уровня социальной желательности. В качестве примера можно привести исследование гигиенического поведения человека (мытьё рук после туалетных процедур), в котором использовались видеонаблюдение в местах общего пользования, опрос населения в общественных местах. Обязательным условием получения разрешения на исследование без процедуры информированного согласия является представление гарантий Комитету по этике в том, что никакие персональные данные, включая образы и т. п., использованы не будут, а также убедительные доказательства, что без «слепого» исследования результаты не могут быть получены. В случае если исследование не подпадает под проверку Комитетом по этике, это не означает, что исследователи не несут моральной ответственности за участников в подобных экспериментах.

Во многих социологических и психологических поведенческих исследованиях на здоровье и психику человека не оказывается существенного воздействия. Тем не менее некоторые из них могут представлять *риск социального ущерба* (например, ущерб репутации участника, который может вылиться в серьёзную угрозу, если нарушается *конфиденциальность*) или *ущерба психологического*, который может возникнуть, если исследование включает обман или сообщение участникам неприятной и вызывающей беспокойство информации о них самих.

Чтобы избежать предвзятости, дизайн некоторых исследований требует, чтобы участники не знали о характере исследовательского проекта. В этом смысле участники исследования вводятся в заблуждение (дезинформируются), так как им не предоставляется полная информация о целях и методах исследования, и они фактически не имеют возможности дать информированное согласие на участие в исследовании

или отказаться от участия в нём. Такой дизайн неприемлем в большинстве исследований, в частности в клинических исследованиях лекарственных средств, однако иногда используется в социологических и психологических исследованиях в сфере здравоохранения. Комитетам по этике важно понимать этот нюанс и не путать такой дизайн с исследованием, где происходит банальный обман участников, которым не предоставляется необходимая информация. В целом, можно выделить два типа исследований, в которых используется неполная информация или дезинформация:

1) исследователям необходимо скрыть какую-либо информацию;
2) они предоставляют ложную информацию, чтобы избежать предвзятости в ответах участников.

Комитеты по этике должны в каждом случае определить, оправдано ли применение любого «обмана» или неполного раскрытия информации. Любая подобная процедура может быть применена только при условии её однозначного утверждения Комитетом по этике. Кроме того, перед тем как приступать к анализу полученных результатов, участникам исследования необходимо сообщить ранее скрытую информацию и дать возможность отозвать свои данные, собранные в ходе работы. Следовательно, до начала проекта необходимо учесть возможность отзыва участниками своих данных и проанализировать потенциальное влияние такой ситуации на обоснованность исследования.

По сравнению с простым сокрытием определённой информации, активное введение участников в заблуждение имеет значительно более спорный характер. Тем не менее социологи и специалисты по поведенческим наукам иногда намеренно дезинформируют участников, чтобы изучать их социальные установки и поведение. Например, учёные используют «псевдопациентов» или «мнимых клиентов» с целью изучения поведения медицинских работников в их естественной среде.

Введение в заблуждение не разрешено в случаях, когда исследование подвергает участников более чем минимальному риску. Если же оно считается незаменимым для получения достоверных результатов в процессе работы, учёным необходимо убедить Комитет по этике в том, что никакой другой метод не обеспечит достоверности и надёжности данных; что предлагаемый научный проект обладает значительной социальной ценностью и что при наборе участников от них не была скрыта никакая информация, которая, в случае её разглашения, побудила бы разумного человека отказаться от участия в данном проекте. Исследователи и Комитеты по этике должны сознавать, что обман участников научного исследования способен причинить им моральные страдания, а также нанести вред. Кроме того, когда станет известно, что участники были привлечены для участия в исследовании под ложным предлогом, они могут быть возмущены тем, что их оставили в неведении. Если такой метод необходим для поддержания научной достоверности исследования, то в процессе получения информированного согласия участников должны попросить согласиться на то, что им предоставят неполную информацию (другими словами, учёные заранее получают согласие участников на введение их в заблуждение). Комитетам по этике необходимо решить, каким образом участникам будет

раскрыта суть обмана после окончания работы. Такое информирование, обычно именуемое «**дебрифингом**», обычно подразумевает объяснение причин использования обмана. Дебрифинг является ключевым элементом попытки исправить порождённую им несправедливость. Участникам, которые выражают неудовольствие тем, что были введены в заблуждение в исследовательских целях, необходимо предложить возможность отказать исследователю в разрешении использовать их данные, полученные обманным путём. В исключительных случаях Комитет по этике может утвердить сохранение данных, по которым невозможно идентифицировать личность участника. Например, вариант изъятия данных могут не предлагать в тех случаях, когда исследование направлено на оценку уровня качества услуг или компетентности оказывающих их специалистов (например, исследования с привлечением «мнимых» клиентов или пациентов).

В некоторых исследованиях поведения человека работа с участниками ведётся для изучения поведения человека в зависимости от наследственности, генетики, расовой принадлежности, интеллектуального уровня, психобиологии и социобиологии. В отношении этической стороны этих исследований ведутся бурные споры, вызванные опасением использования научных данных для оправдания социальной несправедливости и расовых предрассудков, а также возможности вывода о том, что отдельные группы окажутся менее «генетически полноценными», чем другие. Однако возможное неправильное использование результатов научного исследования не является основным предметом экспертизы Комитета по этике, какой бы ни была значимой тема. При этом Комитеты по этике уделяют большое внимание процедурам исследования, оценивая их на предмет адекватности целям и задачам исследования, возможностям и удобству участников, отсутствия признаков злоупотреблений властью, например в случаях, когда исследование предполагает изучение клинических выборок пациентов, находящихся на лечение в стационаре. Пациенты должны быть чётко проинформированы о том, что участие в исследование не является частью лечения, не является обязательным, а отказ от участия не повлечёт ухудшения процесса лечения и отношения со стороны медицинского персонала.

В связи с бурным развитием в последние годы инновационных мобильных и дистанционных технологий необходимо особое внимание уделять исследованиям, в которых такие технологии рассматриваются как предмет исследования или используются для сбора информации. Подробнее этические принципы при проведении клинических исследований с использованием информационных и мобильных технологий и этические аспекты применения медицинского программного обеспечения с технологией искусственного интеллекта представлены в соответствующих главах. Современная медицина признаёт влияние мобильных технологий и интернета на здоровье, особенно через поведенческие расстройства, связанные с их использованием. Зависимость от интернета или мобильных технологий, гейминг, гэмблинг (лудомания) и другие им подобные расстройства относятся к группе нехимических аддикций.

Нехимические аддикции (поведенческие зависимости) — это психические расстройства, при которых объектом зависимости становится какой-либо

поведенческий паттерн, а не психоактивное вещество. Такие зависимости базируются не на патологической тяге к определённым веществам, а на ритуале, выполнение которого доставляет зависимому удовольствие, создаёт иллюзию контроля или помогает справиться с тревожностью. Примером может служить постоянный мониторинг новостей и ленты в социальной сети, продолжительное проведение времени в смартфоне, при этом гаджет постепенно заменяет человеку живое общение. Для таких расстройств характерно нарушение контроля над поведением (неспособность сократить или контролировать использование), повышенный приоритет игры или использования мобильного устройства по сравнению с другими жизненно важными интересами и действиями, продолжение использования устройства, несмотря на негативные последствия (социальные, образовательные, физические и другие). Для установления диагноза такое расстройство должно наблюдаться не менее 12 месяцев и приводить к значительным нарушениям функционирования.

Для этической экспертизы поведенческих исследований важно учитывать, что ещё до развития аддикции у испытуемого может формироваться «опасное (*лат.* hazardous) использование» — ситуация, когда частое и продолжительное использование мобильных технологий увеличивает риск причинения психологического или физического вреда себе или окружающим, но ещё без сформированных признаков зависимости. Это может проявляться, например, снижением академической успеваемости, нарушением сна, ухудшением отношений и т. п. С учётом того, что одним из главных условий этического одобрения планируемого исследования является благоприятный баланс соотношения «риск-польза», а исследователи должны принять максимум усилий для минимизации рисков неблагоприятного влияния исследования на его участников, Комитету по этике необходимо удостовериться, что использование гаджетов, информационных и мобильных технологий, систем искусственного интеллекта запланировано таким образом, чтобы не вызвать неблагоприятных физических, психологических или социальных последствий для участников исследования и их окружения.



Дискуссионные аспекты

Этическая экспертиза в исследованиях поведения человека вызывает множество дискуссий, поскольку затрагивает вопросы автономии участников, потенциального вреда, конфиденциальности и баланса между научной ценностью и правами личности. Ниже представлены ключевые дискуссионные аспекты.

Информированное согласие. В некоторых исследованиях (например, в скрытых наблюдениях или экспериментах с обманом) полное информирование участников может исказить результаты. Например, эксперименты *Milgram S.* (Поведенческое исследование послушания, 1963 г.) [1] или *Zimbardo F.* (Стэнфордский тюремный эксперимент, 1971 г.) [2] критиковались за неполное информирование участников.

Использование методов, предполагающих введение участников в заблуждение (например, «псевдопациенты» или скрытое наблюдение), ставит вопрос о балансе

между научной достоверностью и нарушением принципа информированного согласия. Комитетам по этике необходимо оценивать:

- Как обеспечить добровольность получения согласия, если раскрытие целей исследования влияет на поведение участников?
- Насколько «обман» оправдан уникальной научной ценностью исследования?
- Возможно ли достичь тех же результатов альтернативными методами?

Постфактумное информирование участников о ранее скрытых целях исследования (дебрифинг) может не компенсировать нарушения доверия, поэтому важно оценить:

- Насколько дебрифинг снижает негативные эмоции участников?
- Как минимизировать моральный ущерб через дебрифинг и право участников на отзыв данных?

Отзыв данных. Техническая реализация права на отзыв данных в долгосрочных исследованиях остаётся сложной задачей, поэтому возникают вопросы:

- Как обеспечить механизмы отзыва без ущерба для целостности исследования?
- Как информировать участников о новых рисках, возникающих в ходе проекта?

Конфиденциальность и риски деанонимизации. Даже анонимизированные данные могут быть раскрыты с использованием современных технологий, поэтому возникают вопросы:

- Необходимо ли ужесточить требования к стандартам хранения и обработки персональных данных?
- Оценивать ли потенциальный социальный ущерб (например, ущерб репутации) даже при отсутствии прямых идентификаторов личности?

Риск причинения вреда. Психологические эксперименты могут провоцировать стресс, тревогу или долгосрочные последствия. Например, эксперименты с социальной изоляцией или провокацией агрессии могут травмировать участников, поэтому возникают вопросы:

- Как оценить допустимый уровень дискомфорта?
- Можно ли оправдать вред, если исследование имеет высокую научную ценность?

Генетические и расовые исследования. Исследования, затрагивающие генетику, интеллект или расовую принадлежность, несут риск использования результатов в дискриминационных целях, поэтому возникают вопросы:

- Как контролировать формулировки и методы, чтобы избежать стигматизации групп?
- Как обеспечить требования прозрачности целей и предотвращения злоупотреблений данными?

Культурные и социальные различия. Этические нормы варьируются между странами в зависимости от культуры, что осложняет международные исследования, поэтому возникают вопросы:

- Должны ли западные этические стандарты (например, принципы Хельсинкской декларации) универсально применяться в глобальных исследованиях?

– Как гармонизировать стандарты без утраты культурной специфики?
– Каковы механизмы разрешения конфликтов между локальными и глобальными этическими требованиями?

Использование результатов. Исследования поведения могут быть использованы для манипуляции (маркетинг, пропаганда, политический контроль). Например, исследования *Thaler Richard H.* [3] в области поведенческой экономики применяются как для улучшения общественного благосостояния, так и для усиления потребительского манипулирования.

– Должны ли учёные нести ответственность за потенциально неэтичное применение их открытий?

Технологические вызовы. Использование искусственного интеллекта и анализ «больших данных» в исследованиях поведения человека создают новые риски (нейромаркетинг, слежка в соцсетях), позволяют изучать поведение без получения явного согласия. Например, исследования Cambridge Analytica показали, как данные Facebook использовались для манипуляции поведением избирателей без их ведома [4], поэтому возникают вопросы:

– Где граница между научным интересом и нарушением приватности?
– Может ли автоматизированный анализ усилить предвзятость?
– Требует ли сбор цифровых следов (например, в соцсетях) пересмотра понятия «информированное согласие»?

Критерии освобождения от этической экспертизы. Исследования поведения человека на основе анонимных данных часто исключаются из этического регулирования, однако стоит обсудить:

– Нужно ли расширить критерии для включения таких исследований в этический надзор?
– Как учитывать потенциальные косвенные риски для групп, даже при отсутствии персональных данных?

Конфликт интересов. Финансирование исследований поведения человека корпорациями или государством может влиять на их этическую оценку.

– Как обеспечить независимость Комитетов по этике?



Заключение

Этическая экспертиза исследований поведения человека требует постоянного баланса между научным прогрессом и защитой прав участников. В последнее время указанная проблематика стала, возможно, менее актуальной в связи с широким принятием общепринятых международных и отечественных этических норм, предполагающих дифференцированный подход к этическому сопровождению исследований в сфере здоровья, например освобождающих многие социальные исследования от экспертизы Комитетов по этике и обеспечивающих большую гибкость относительно информированного согласия.

Комитеты по этике не должны вводить ограничения, связанные со статусом испытуемых; вместо этого их должны волновать методы исследования, права и благополучие участников.

Комитеты по этике должны различать грань, когда неодобрение проекта исследований вызывается сомнениями относительно предмета исследования и его возможных результатов, например о генетических различиях в области интеллекта, или когда неутверждение вызвано совершением неэтичных или незаконных действий. В первом случае встаёт вопрос об ущемлении свободы академичности исследований, а во втором неодобрение проекта вполне разумно. Сколь бы ни были пристойны соображения администрации лечебных учреждений, руководствуясь которыми они запрещают исследования, чтобы оградить репутацию от увязки с деликатными и неоднозначными темами, общепризнанно, что подобные вопросы не входят в компетенцию Комитетов по этике, которым надлежит заботиться о защите людей как участников исследований.

Дискуссии вокруг этих вопросов способствуют выработке более чётких стандартов, но многие аспекты остаются предметом споров из-за быстро меняющихся технологий и социальных норм. Ключевой вызов — сохранение баланса между инновациями и защитой человеческого достоинства, особенно в условиях технологического прогресса и глобализации науки. Комитетам по этике необходимо развивать гибкие, но строгие стандарты, учитывающие как современные риски, так и культурные контексты.

Литература

1. Milgram S. Behavioural Study of Obedience. *Journal of Abnormal and Social Psychology*. 1963;67:371-78.
2. Le Texier T. Debunking the Stanford Prison Experiment. *Am Psychol*. 2019 Oct;74(7):823-839. doi: 10.1037/amp0000401.
3. Ричард Талер, Касс Санстейн. Nudge: Архитектура выбора. Как улучшить наши решения о здоровье, благосостоянии и счастье. — М.: Манн, Иванов и Фербер, 2017. — 240 с.
4. Цукерберг признал ошибку Facebook в утечке данных 50 млн пользователей. [Интернет]. Доступно по: https://www.rbc.ru/technology_and_media/21/03/2018/5ab2bd929a79472e05a93833.

ГЛАВА 21. ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ИССЛЕДОВАНИЙ ВАКЦИН

Кубарь О. И., Асатрян А. Г., Харит С. М., Михайлова Н. А.

Введение

Этическая экспертиза проектов эпидемиологических исследований, и в частности исследований новых вакцин, представляет собой наиболее яркий пример этико-правового анализа и поиска баланса соблюдения универсальных этических принципов в отношении индивидуума, отдельных сообществ людей и общества в целом. С точки зрения научного прогресса, именно вакцинопрофилактика может служить реальным подтверждением воплощения научных открытий в практику здравоохранения. С позиции этики вся история становления и развития вакцинопрофилактики сопряжена с необходимостью разрешения различного уровня конфликта интересов, острота которого диалектически нарастает параллельно с прогрессом биотехнологий, и социально-экономической поляризации международного сообщества в плане субъектов разработки вакцин и объектов их применения. Действенность данного положения наглядно демонстрируется следующими условиями современной ситуации в деле разработки и исследования новых вакцин:

- среди существующих и используемых в практике вакцин есть много таких, которые не прошли бы тесты, применяемые при контроле и введении новых вакцин (в том числе и в аспекте этических стандартов, которые действуют в настоящее время);
- тестирование новых вакцин с этической точки зрения затруднено, когда существующие вакцины доступны для применения;
- тестирование новых вакцин затруднено и с эпидемиологической точки зрения, так как длительное применение существующих вакцин изменяет естественный эпидемический процесс;
- эффективность существующих вакцин ставит этический барьер использованию плацебо при контроле новых вакцин;
- разработка и производство новых вакцин фармацевтическими компаниями развитых стран для последующего исследования и применения в развивающихся странах;
- разработка и испытание некоторых вакцин требует создания предварительной модельной системы заражения инфекционным агентом — исследования с контролируемым заражением здоровых добровольцев;

- вакцинация для достижения эффекта требует вовлечения большого числа людей и невозможна без социальной обоснованности и доверия общества;
- разработка и использование новых вакцин в условиях чрезвычайных ситуаций сопряжены с ростом этического конфликта по поиску баланса «польза-риск», социальной и эпидемической целесообразности и общественного признания.

Российская Федерация исторически и преемственно является активным участником глобальных процессов научной разработки и производства вакцин и всесторонне вовлечена в международные проекты их исследования и применения в национальном формате и в рамках программ ВОЗ по элиминации и ликвидации управляемых инфекций с помощью вакцинопрофилактики [1]. В настоящее время отмечен значительный прогресс в создании новых отечественных иммунобиологических препаратов и расширении объёма международных исследований вакцин в научных центрах РФ [2]. Эти обстоятельства обуславливают высокую заинтересованность в изучении и следовании этическому стандарту клинических исследований вакцин. Необходимость получения всесторонних и достоверных научных данных при соблюдении фундаментальных этических принципов является краеугольным требованием к регистрации всех новых продуктов.

Необходимость отдельного рассмотрения этической экспертизы клинических исследований вакцин обусловлена рядом объективных причин:

- участники клинических исследований вакцин являются, как правило, здоровыми лицами;
- большинство разрабатываемых вакцин предназначено для детей, поэтому участие детей является обязательным и заведомо уязвимым фактором исследований;
- некоторые вакцины исследуются в период беременности;
- вакцины, в отличие от большинства лекарственных средств, не обеспечивают немедленной прямой пользы для участника исследования.

Исходя из этого стандарты безопасности, установленные при клинических исследованиях вакцин, выше, чем при исследовании других продуктов медицинского назначения, а вопросы этической экспертизы более критичны.

Все эти сложности и особенности сопряжены с многоуровневым характером конфликта интересов и требуют формирования нормативного и этического поля для разрешения данного конфликта и соответствующей подготовки членов и экспертов Комитетов по этике.

Правовая основа

Законодательные основы проведения этической экспертизы испытания вакцин в РФ предусмотрены следующими нормативными актами:

- Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.) [3];

- Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (редакция от 28.12.2024 г.) [4];
- Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ (редакция от 24.12.2024 г.) [5];
- Федеральный закон «Об основных гарантиях прав ребёнка в Российской Федерации» от 24.07.1998 г. № 124-ФЗ (с изменениями от 23.11.2024 г.) [6];
- Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ (с изменениями от 25.12.2023 г.) [7];
- Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ (с изменениями от 26.12.2024 г.) [8];
- национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 232-ст) [9];
- решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» [10];
- решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» [11];
- рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.07.2018 г. № 11 «О Руководстве по общим вопросам клинических исследований [12];
- постановление Правительства РФ от 13.09.2010 г. № 714 (ред. от 15.10.2014 г.) «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата» [13];
- приказ Минздрава РФ от 31.10.2024 № 586н «Об утверждении положения о совете по этике, порядка его создания и деятельности, требований к квалификации и опыту работы по экспертной оценке научных, медицинских и этических аспектов клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, предъявляемых к экспертам совета по этике, порядка организации и проведения этической экспертизы, форм заключений совета по этике, порядка размещения информации о составе совета по этике, планах его работы и текущей деятельности» [14];
- приказ Минздрава РФ от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (с изменениями и дополнениями от 12.12.2023 г.) [15];
- постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней"» (с изменениями и дополнениями от 25.05.2022 г.) [16];

- также существуют другие нормативные и регуляторные документы МЗ РФ и Роспотребнадзора, посвящённые вопросам контроля и надзора за управляемыми инфекциями, формирования и исполнения национального календаря профилактических прививок[1] и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям[2].

Помимо национальных документов, разрешение конфликта интересов и ситуаций «двойной лояльности» при осуществлении этической экспертизы проектов испытания новых вакцин отражено в целом ряде международных актов, деклараций, рекомендаций авторитетных профильных организаций, например — Советом международных научно-медицинских организаций (*англ.* The Council for International Organizations of Medical Sciences; CIOMS) в Руководстве по активному надзору за безопасностью вакцин (*англ.* Guide to active vaccine safety surveillance) [17].

Специальным документом, посвящённым данному аспекту биомедицинских исследований, является Международное руководство по этической экспертизе эпидемиологических исследований, разработанное CIOMS [18].

Первым международным документом, в котором были сформулированы этические принципы проведения клинических исследований с участием человека, являлся Бельмонтский доклад (*англ.* Belmont Report, 1979 г.) [19], представленный Национальной комиссией США по защите людей — субъектов биомедицинских и поведенческих исследований (*англ.* National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research).

Принципы, содержащиеся в Бельмонтском докладе, нашли своё отражение и развитие в последующих международных регуляторных и законодательных актах: Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА; *англ.* The World Medical Association; WMA) [20], документах Евразийского экономического союза, а также в вышеупомянутом Международном руководстве по этике при проведении биомедицинских исследований с участием человека [10–12; 17].

Международная конференция по гармонизации последовательно проводит адаптацию Руководства по Надлежащей клинической практике (ICH GCP), которое унифицирует и актуализирует моральные и технические стандарты проведения клинических исследований, в том числе порядок их этической экспертизы [21].

Обзор ведущих национальных и международных руководств показал, что в целом они опираются на единые моральные принципы [22]:

- все документы требуют, чтобы до начала клинического исследования оно было одобрено независимым Комитетом по этике;

---

[1] **Национальный календарь профилактических прививок** — *нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок [15].*

[2] **Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям** — *нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок по эпидемическим показаниям [15].*

- информированное согласие должно быть получено у каждого участника исследования. Если потенциальный участник исследования не в состоянии принять решение об участии в исследовании, решение может быть принято его законным представителем;
- потенциальная польза и риск, связанные с участием в исследовании, должны быть тщательно изучены;
- уязвимые категории потенциальных участников исследования должны быть специально защищены.

Однако, несмотря на сходство основных принципов, ряд вопросов сохраняет дискуссионный характер, что побуждает международное сообщество к поиску путей дальнейшего совершенствования этических стандартов.

В этом ряду особая роль принадлежит документам, обладающим силой практического воздействия, которая в существенной мере зависит от авторитета организации-разработчика. Такие документы отличаются конкретной областью применения, консолидацией и детализацией существующих этических принципов, а также способностью быть использованными как материал для обучения и консультаций. Идеальным примером такого рода документов служит упомянутое выше руководство, разработанное CIOMS/WHO в 2009 г. [18].

Уникальная действенность данных документов определила пристальную заинтересованность мировой научной общественности в их актуализации, отвечающей этическим вызовам и потребностям научного прогресса. Современная разработка «Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей» была предпринята в 2016 году [23].

Признание необходимости совершенствования ключевых элементов экспертизы определило наш интерес к изучению и представлению базисных установок новой редакции документа CIOMS. Ранее, в ряде предшествующих публикаций под редакцией *Кубарь О. И. и соавт.* [24–27] уже была дана детальная проработка этико-правового регулирования испытания вакцин. Материал был представлен как в глобальном аспекте, так и целенаправленно, применительно к ситуации в РФ, путём сопоставления этических стандартов, заявленных в серии международных руководств, и условий их реализации в рамках нормативно-методических документов, принятых в РФ. В данных рекомендациях CIOMS впервые проведено детальное обсуждение структуры и содержания всех новых нормативных документов (отечественных и международных) по этике исследований в области здравоохранения с участием человека с акцентом на принятие КЭ этически выверенного решения при этической экспертизе проектов по испытанию вакцин.



Этические принципы

С точки зрения хронологической целостности представления материала, следует отметить, что впервые в Бельмонтском докладе [19] были сформулированы три основных этических принципа:

1. Уважение к личности: призывает обеспечить добровольность участия в исследовании. Для этого потенциальный участник или его законный представитель должен получить всю необходимую информацию об исследовании и принять обдуманное решение. Исследователи получают письменное согласие участников до эксперимента.
2. Обеспечение безусловной пользы для участника: предполагает соблюдение двух правил: не навреди и получи максимальную пользу при минимальном риске. Отсюда необходимость оценки соотношения между пользой и риском. В ряде случаях участие в клиническом исследовании может в дальнейшем повышать риск заболевания или не создавать достаточно стойкого иммунитета.
3. Справедливость распределения: польза и бремя исследования должны справедливо распределяться между всеми задействованными группами вне зависимости от возраста, пола, местонахождения, национальной, этнической и расовой принадлежности и т. п. Выделяют потенциально уязвимые категории участников исследования по возрастному, гендерному, психическому и социальному признаку. К ним относятся лица, чрезмерно чувствительные к вредным воздействиям (беременные женщины, пожилые люди, инвалиды); неспособные выразить информированное согласие (дети, психически недееспособные граждане) и те, чьё информированное согласие может быть поставлено под сомнение в связи с возможностью оказания административного влияния / «непрямого» давления (военнослужащие, мигранты, заключённые).

Сохраняя общую идеологию предшествующих руководств и безусловную приверженность базовым принципам уважения автономии, ненанесения вреда и справедливости по отношению к участникам исследования, следует выделить значимую для современной экспертной работы последовательность и доминантную сущность принципов при непременном условии сопряжённости всех этических установок и их целостного восприятия в формате общих задач деятельности КЭ. При проведении этической экспертизы протоколов по исследованию вакцин на первый план выступают следующие ориентиры.

Научная и социальная целесообразность. Следуя логике и порядку представления базовых установок экспертизы, важно отметить, что по-прежнему ведущую позицию занимает принцип первоочерёдности «научной и социальной ценности исследования наряду с гарантией уважения прав участников». Очевидно, что этическим обоснованием проведения любого исследования в области медицины с участием человека является его доказанная научная и социальная целесообразность, включающая перспективу генерации научных знаний и совершенствование средств, необходимых для улучшения здоровья людей и общественного здравоохранения. При этом ответственность за то, чтобы предлагаемые исследования были наукоёмкими и опирались на достаточную

предварительную базу знаний, не накладывается только на разработчиков, а равномерно распределяется между всеми социально значимыми сторонами: исследователями, авторами, спонсорами, членами Комитета по этике и уполномоченными на то органами здравоохранения. При изучении вакцин это положение имеет принципиальное значение, так как зачастую социальное значение исследования определяется не только новизной препарата, но и объективной оценкой бремени инфекционной патологии, в отношении которой разработана вакцина. В связи с этим при испытании вакцин для определения социального значения исследования важно такое качество информации, которое бы позволило определить *одновременно* как *возможность разрешения потенциальных проблем по персональной защите от инфекций*, так и *общий вклад мероприятия в совершенствование политики и практики общественного здравоохранения*. Для оценки социальной ценности исследования вакцин (как правило, у здоровых взрослых лиц или у детей) также важно, чтобы была научно обоснована невозможность получения заявленных результатов любым иным альтернативным способом. Кроме того, заявленная социальная ценность должна быть сопоставима и (или) превосходить связанные с участием в исследовании риски, расходы и бремя. Поиск путей улучшения здоровья и благополучия человека на основе новых данных и знаний, получаемых при исследовании вакцин, имеет возрастающий эффект социального характера, последовательно распространяясь от отдельного индивидуума на общество в целом, что предусматривает обязательность морального одобрения (принятия) каждого исследования в сообществе, где оно запланировано. Этот фактор, а также ключевой акцент деятельности КЭ на обязательство обеспечить уважение прав и соблюдение справедливости, как для участников, так и для вовлечённых сообществ, служат непременным условием проведения любого исследования и не позволяют рассматривать первенство научного и социального значения в противовес гарантии защиты достоинства потенциально заинтересованных участников, групп и сообществ. В свою очередь, уважение прав и справедливость по отношению к участникам исследования и членам сообществ, в которых эти исследования проводятся, достигается путём обоснованных требований к информированности, гарантии минимизации рисков, соотношению ожидаемой выгоды и бремени, а также обеспечению доступа к любым полученным знаниям и продуктам.

Доступность данных исследования принципиальна для обеспечения социальной справедливости и напрямую связана с распространением результатов исследования, включая негативные выводы. Особую остроту имеет вопрос обеспечения этического стандарта при проведении испытания в ситуациях (контингенты, сообщества, страны) с лимитированными ресурсами, что порождает высокий социально-экономический уровень уязвимости. Вопрос, касающийся разработки и производства новых вакцин фармацевтическими компаниями развитых стран для последующего исследования и применения в развивающихся странах, требует обязательного гуманитарного, политического и финансового содействия. В этой связи особенно значимо понимание и принятие этической концепции, которая предусматривает два обязательных условия, связанные с планированием исследования и его последствиями.

До начала исследования первоочередным моментом является определение соответствия целей проекта приоритетам и нуждам здравоохранения страны (где проводится клиническое исследование), тем более — с низким уровнем ресурсов.

При завершении исследования особое моральное значение имеет обеспечение доступа к преимуществам и благам, полученным в ходе испытаний. Для достижения общественной справедливости в отдельных случаях могут быть предусмотрены дополнительные вложения в виде специальных инвестиций (финансовых, производственных, интеллектуальных) в инфраструктуры стран с низким уровнем ресурсов, что требует раскрытия потенциальных конфликтов интересов всех заинтересованных сторон. Это объясняет необходимость консультаций с представителями общественных групп / государственных органов страны проведения испытаний, справедливого распределения благ / рисков, а конфликты интересов должны быть исключены.

При трактовке концепции справедливого распределения выгод и бремени исследования следует обращать специальное внимание на этические моменты включения в исследование вакцин и исключения из него индивидуумов, групп и сообществ людей. При наборе в исследование основным критерием является совпадение индивидуальных показаний и целевых установок испытания в сочетании с безопасностью. Элемент давления, манипулирования и использования социально-экономической и других видов заинтересованности должен быть полностью исключён. В случае испытания вакцин данный принцип приобретает особое значение ввиду частого отсутствия прямых и быстро достигаемых выгод/преимуществ от участия в исследовании. В связи с этим может быть рекомендовано проводить надлежащую оценку баланса индивидуальной «пользы-риска» и научно-социальной ценности исследования. При отсутствии индивидуальной пользы, что существенно при испытании вакцин (отсроченный эффект) или для лиц контрольных групп, риски должны быть сведены к минимуму. Кроме того, существует необходимость этического обоснования испытаний новых вакцин при наличии альтернативных методов защиты. Для принятия осознанного решения потенциальному участнику следует предоставить описание всех преимуществ и рисков, медицинские и социальные последствия участия и отказа, страховые и государственные гарантии. Комитет по этике для правильного учёта баланса «польза-риск» должен проводить консультирование с представителями общественных групп, вовлечённых в исследование, и государственными органами и учитывать профессионализм Главного исследователя и исследовательского центра. Особое внимание следует уделять оценке общественного вклада (доступность исследуемого средства после окончания испытания при наличии положительного результата) и влияния на общие показатели эпидемической ситуации и на национальные стандарты эпидемического надзора. Эти составляющие позволяют справедливо сопоставить, в какой мере потенциальные риски могут быть оправданы потенциальной пользой для индивидуума и общества. В сферу минимизации рисков должно быть включено их страхование, контроль нежелательных явлений, уважение культурных и религиозных различий и этический мониторинг отдалённых результатов. Последнее имеет чрезвычайное значение, поскольку достигнутая в результате вакцинации положительная динамика серологических тестов на вирусную инфекцию может привести к стигматизации, например при испытании вакцин против ВИЧ-инфекции [28]. В плане испытания вакцин в качестве дополнительного риска (или скорее отсутствия потенциальной пользы) следует учитывать возможность не 100%-ного формирования защитного иммунитета.

Контрольная группа и использование плацебо. При этической экспертизе специальное внимание должно быть обращено к проблеме выбора контроля при исследовании любого нового продукта медицинского назначения. В этой связи, в первую очередь, надо иметь в виду классическое требование обязательного информирования о возможности контролированного исследования (препарат сравнения или плацебо) и метода распределения участников исследования по группам (рандомизация). Сам факт и условия применения плацебо не должны нести дополнительных рисков, что абсолютно недопустимо в случае испытания вакцин. Кроме того, плацебо-контролируемые исследования должны включать обязательство доступности исследуемого средства (вакцины) в случае его доказанной эффективности для лиц контрольной группы по окончании проекта. В идеологическом плане трактовка использования плацебо в данном аспекте не отличается от принципов, изложенных в Хельсинкской декларации (2024 г.) [20]. Использование плацебо допустимо в тех случаях, когда нет альтернативных средств или когда нет убедительных причин срочного применения альтернативных средств (например, отсутствие риска заражения), а также при наличии неопровержимых научных причин его использования. Наконец, использование плацебо обычно бесспорно, когда эффект неизвестен в конкретном локальном контексте. Например, в отношении вакцин принципиальное значение имеет совпадение циркулирующих штаммов вируса и вирусного состава вакцины. Вакцина может считаться безопасной и эффективной против конкретного штамма, но может иметь место неопределённость в отношении её эффекта против другого штамма в другом эпидемическом или географическом контексте, и в этой ситуации приемлемо использовать плацебо-контроль. Однако любая из названных ситуаций использования плацебо требует, чтобы риски его применения были сведены к минимуму и были сопоставлены с рисками, которые нормальный, здоровый человек испытывает в повседневной жизни.

Существенную этическую особенность при экспертизе протокола испытания вакцин имеет специальное обсуждение условий оказания необходимой медицинской помощи участникам исследования. Подобные обязательства накладываются на спонсоров и исследователей как в период исследования, так и, при необходимости, после его завершения, что заранее должно быть обосновано условиями страхования, доведено до сведения потенциальных участников и рассмотрено в контексте научной и этической экспертизы уполномоченными на то органами. В случаях, когда местные инфраструктуры здравоохранения не располагают соответствующими ресурсами, необходимо предварительно, до момента начала исследования, с разработчиками и спонсорами согласовать меры по обеспечению надлежащего ухода за участниками. В этих ситуациях срабатывает так называемый принцип «взаимности», когда разработчики получают выгоду от результатов испытаний, а участники от самого факта участия в исследовании. Однако получение дополнительных лечебных, профилактических и других благ не может быть стимулирующим моментом для участия в исследовании, например, в случае несоответствия критериям включения и (или) наличия неоправданных рисков. Длительность оказания дополнительной помощи после окончания исследования зависит от наличия альтернативных средств, доступных в системе местного здравоохранения, а также определяется индивидуальными факторами степени угроз здоровью или жизни.

Особая ситуация по оказанию медицинской помощи возникает при проведении исследований I фазы с контролируемым заражением здоровых добровольцев (HCS). Такие исследования требуют специальных помещений, которые спроектированы и эксплуатируются таким образом, чтобы предотвратить распространение инфекционного агента (в случае создания вакцинальной модели инфекции) за пределами исследовательского центра и в окружающую среду. Кроме того, необходимо наличие специального комплекса аппаратуры и персонала для непрерывного мониторинга и возможности оказания экстренной медицинской помощи, что обуславливает специальный стандарт организации стационаров. В случае работы с патогенными агентами особые требования применимы ко всему персоналу (включая обслуживающий и административный) и предусматривают применение средств индивидуальной защиты, соответствующих патогенности возбудителя болезни и его потенциальной опасности для окружающей среды.

Неоспорима этическая важность обеспечения открытости и объективности при определении основных обязательств в конкретной ситуации в отношении уровня, объёма и продолжительности любого пакета услуг и льгот, предоставляемого после завершения исследования. Все перечисленные моменты должны быть заранее обоснованы и согласованы, всеми заинтересованными сторонами, а КЭ должен удостовериться в наличии и правомерности таких шагов.

Информированное согласие. В аспекте применения базового элемента гарантии прав и достоинства человека, каковым является информированное согласие (ИС), принципиальное значение имеет национальный нормативный стандарт и фундаментальное правило Надлежащей клинической практики. Последнее включает обязательность получения ИС, его добровольность, доступность, объективность, специфику для уязвимых групп населения, рассмотрение и одобрение КЭ и соответствие национальному законодательству.

Универсальные требования к содержанию и структуре ИС, процессу его получения врачом-исследователем или дачи участником, а также описание случаев и условий модификации ИС с точки зрения значимости для исследования вакцин имеют следующие основные элементы. Процедура ИС обеспечивает свободу выбора отдельного человека и уважает его самостоятельность (автономию), что особенно значимо при участии в исследовании без моментального и прямого эффекта. ИС должно содержать чёткие и правдивые сведения, и, кроме того, должна быть обеспечена возможность динамического обсуждения возникающих вопросов (до и в ходе исследования). Потенциальные участники имеют право получать консультации о рисках заражения болезнью и о шагах, которые могут быть предприняты для снижения этих рисков, что, в частности, существенно при исследовании вакцин против таких инфекционных заболеваний, как ВИЧ-инфекция. В социальном плане ИС необходимо рассматривать как двусторонний коммуникативный процесс, информационный блок которого включает, но не ограничен данными о целях, методах, источниках финансирования, возможных конфликтах интересов, институциональной[3]

[3] **Институциональность** — *особенность современной биомедицинской этики как прикладной этики, связанная с необходимостью решения социальных и профессиональных проблем здравоохранения через создание и функционирование специальных институтов, в частности Комитетов по биоэтике, профессиональных моральных кодексов и др.*

принадлежности исследователя, ожидаемых выгодах и потенциальных рисках/дискомфорте и доступе к результатам исследования.

Если происходят существенные изменения в любом аспекте клинического исследования и на любом его этапе, исследователь вновь должен предоставить соответствующую информацию и получить новое ИС от участников.

Способность потенциального участника понимать информацию зависит от изложения названных в ИС характеристик (на родном языке, без медицинской терминологии); от зрелости, уровня образования и убеждений человека, а также от способности и готовности исследователя создать атмосферу доверия. Важным новшеством современного подхода к ИС является определение этической приемлемости, так называемого широкого информированного согласия, предусматривающего получение согласия на хранение и использование в будущем биологических образцов, оставшихся после исследования, и вне заявленных целей.

Факт принятия широкого ИС должен быть рассмотрен и одобрен КЭ. Комитет по этике может не требовать индивидуального ИС для использования материала ретроспективных исследований в будущем в тех исключительных случаях, когда:

- исследование имеет важное социальное значение;
- представляет собой не более чем минимальный уровень риска для участника или сообщества, к которому принадлежит участник;
- с соблюдением всех вышеназванных фактов, исследование было бы невозможным в случае отказа участника дать ИС.

При этом обязательным компонентом является гарантия защиты конфиденциальности информации путём обмена только анонимными или закодированными данными и ограниченный доступ к ним для третьих лиц.

Международные исследования должны включать обязательство разработчиков/спонсоров возвращать все образцы и (или) материалы стране проведения исследования и разделять с ней все потенциально достигнутые результаты и выгоды [23].

В целом, с учётом вышеизложенного, при этической экспертизе проектов испытания новых вакцин особого отношения заслуживают вопросы использования собранных биологических образцов и (или) носителей информации (истории болезни) в будущем. Исследователь, как указано, обязан получить, а КЭ рассмотреть дополнительное или широкое ИС с фактом и причинами сбора (в том числе и коммерческими), сроком хранения, кругом и широтой доступности в будущих исследовательских проектах.

Компенсация. Специального внимания и освещения заслуживают обязательства исследователей и спонсоров по обеспечению права на компенсацию или необходимое дополнительное медицинское обслуживание. Компенсация за участие в исследовании может включать, например, покрытие транспортных расходов или временных затрат. Очевидно, что компенсация не предусматривает обязательной финансовой составляющей, а может быть осуществлена путём предоставления бесплатного медицинского обслуживания в период исследования, доступа к ряду услуг: страхованию, обследованию, покрытию транспортных расходов, медицинскому просвещению. При исследованиях на добровольцах (без наличия конкретной пользы для участника) возможны специальные формы компенсации. Серьёзность

и конфликтность проблемы предусматривает дополнительные рекомендации этического характера, когда сведения о компенсации или выгодах не должны стать фактором, способным оказывать «непрямое» давление на потенциальных участников в плане незаконного стимулирования их к участию или запугивания. При получении вреда (физического, психологического и (или) социального), непосредственно связанного с участием в исследовании, участники имеют право на бесплатное лечение и компенсацию. Наличие права на компенсацию за нанесённый вред или ущерб имеет большое моральное значение для поддержания доверия к клиническим исследованиям. Характер и порог компенсации, включая случаи инвалидности и смерти, должны быть детально представлены в информационном блоке ИС и являются специальным предметом рассмотрения в КЭ.

При оценке механизма получения ИС необходимо иметь в виду: при испытании вакцин предусмотрена как процедура индивидуального информированного согласия, так и — когда бывает достаточно — общественного соглашения, с обязательной экспертизой КЭ.

Все вышеприведённые данные, как и персонализированный процесс ИС, в полной мере применимы к лицам, способным по ментальным, возрастным и социальным условиям самостоятельно принимать решение. В других случаях процедура ИС обращена к законному представителю участника исследования (родители, опекуны или другое, должным образом уполномоченное лицо) и требует соблюдения специальных процедур, учитывающих все факторы уязвимости потенциального участника исследования.

Специфика исследования вакцин на уязвимых группах населения. В целом, понятие уязвимости распространяется на следующие контингенты:

- несовершеннолетние — дети и подростки;
- лица с психическими и ментальными расстройствами;
- беременные и кормящие женщины;
- лица, отбывающие наказание, или лица, содержащиеся под стражей в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН);
- военнослужащие;
- мигранты[4] и беженцы[5];
- лица с низким достатком;
- отдельные лица и сообщества людей, находящиеся в различных условиях финансовой, административной, национальной, религиозной, расовой и (или) другой зависимости.

---

[4] **Мигрант** — *лицо, проживающее в чужой стране в течение более одного года, независимо от причин миграции (добровольных или недобровольных) и методов миграции (легальных или нелегальных). В это определение также входят определённые виды краткосрочных мигрантов, такие как сезонные сельскохозяйственные работники, которые приезжают на короткое время для работ по посадке или сбору сельскохозяйственной продукции [29].*

[5] **Беженец** — *любое лицо, которое в силу вполне обоснованных опасений стать жертвой преследований по признаку расы, вероисповедания, гражданства, принадлежности к определённой социальной группе или политических убеждений находится вне страны своей гражданской принадлежности и не может пользоваться защитой этой страны или не желает пользоваться такой защитой вследствие таких опасений [29].*

Согласно этическим стандартам Надлежащей клинической практики, исследования на уязвимых группах населения могут проводиться исключительно в интересах таких лиц и при условии, когда данные исследования направлены на получение непосредственной или потенциальной пользы для этих лиц. Другим обязательным аргументом служит факт того, что испытания не могут быть проведены на других группах населения, не отнесённых к категории уязвимых, а риск и неудобства, связанные с участием в исследовании, незначительны по сравнению с перспективой непосредственной пользы. Максимальные усилия должны быть приложены для информирования уязвимых групп населения в доступной для них форме о правах и гарантиях защиты и уважения их свободного волеизъявления, признания форм отказа от участия в исследовании. Возможность проведения и специальный порядок осуществления исследования с участием различных категорий уязвимых групп населения в каждом случае определяется универсальными этическими принципами, включающими уважение к культурному разнообразию, и законодательством, предусматривающим особые условия защиты лиц, неспособных дать осознанное информированное согласие в силу различных причин. Причисление к специальным условиям, приравненным к уязвимости, имеет место в ряде культур и религий, например, где отсутствует фактор признания автономии женщин и в процессе информированного согласия требуется разрешение другого лица (мужа, отца). В отношении участия детей и подростков в исследованиях произошли значимые смысловые изменения.

Ранее существовало требование обязательного предварительного тестирования на взрослых, что имело ряд отрицательных моментов, которые сводились к следующему. Сам факт допустимости переноса данных с взрослых на детей не всегда является правомочным. Ряд заболеваний, а в случае вакцинации ряд опасностей инфицирования присущи только детям, что не даёт реальной возможности тестирования у взрослых.

Кроме того, длительный цикл предварительного исследования на взрослых значительно отдаляет время начала применения эффективных средств у детей.

Особое внимание уделяется признанию права ребёнка (особенно подростка) к выражению своего волеизъявления на участие в исследовании. В подобной ситуации, с учётом интеллектуальной/ментальной и эмоциональной способности подростка оценить объективно своё состояние и принять адекватное решение, должны быть приняты все меры по уважению такого права. Так как формально подросток остаётся несовершеннолетним, согласие родителей является юридически оправданным, но этически и согласие подростка имеет силу. Если участник-подросток достиг совершеннолетия уже в период исследования, то для продолжения его участия необходимо принять новое индивидуальное ИС.

В самом общем виде, участие женщин в исследовании вакцин должно быть доступно и не ограничено по гендерному признаку, однако всегда необходимо иметь в виду возможность потенциального влияния исследуемого средства на эмбрион (плод) в случае наступления беременности в период исследования. Поэтому в качестве меры предосторожности участие женщин сопровождается соответствующей информацией, использованием эффективных противозачаточных средств,

исключением из исследования в случае наступления беременности и возможностью произвести легальный аборт при наличии данных о существенных рисках для плода. Все эти обстоятельства являются предметом специального изучения КЭ. Особое значение следует уделить участию беременных и кормящих женщин, когда факт влияния исследуемого средства на плод переходит из разряда потенциального в реальное. Эти ситуации рассматриваются как исследования на уязвимых группах населения, и действует «золотой стандарт» их мотивации: только в целях получения знаний и пользы, связанных с потребностями здоровья беременной и кормящей женщины, и при условии минимизации рисков, которые всегда носят двойной характер: для женщины и плода (беременность) или для женщины и младенца (кормление).

Помимо указанных выше специальных мер этической настороженности в ходе проведения клинических исследований с участием категории уязвимых контингентов, следует подчеркнуть особую значимость этического сопровождения пострегистрационного изучения вакцин. Последнее предполагает необходимость соблюдения принципов открытости результатов пострегистрационных наблюдений, их доступности для системы общественного здравоохранения и на индивидуальном уровне. Этическое мониторирование на этапе пострегистрационного изучения призвано обеспечить оперативность внесения необходимых корректировок со стороны производителей и уполномоченных на то государственных органов для гарантии безопасности и эффективности использования вакцин в практике здравоохранения.

Конфиденциальность. Важным условием соблюдения принципа уважения к личности является адекватная защита частной информации и конфиденциальных сведений, полученных как в ходе исследования, так и после его завершения.

Конфиденциальность при проведении этической экспертизы проектов испытания вакцин не только распространяется на необходимость сохранения в тайне от не уполномоченных на то лиц информации, позволяющей установить личность участника исследования, и данных исследования, не подлежащих разглашению, но и предусматривает конфиденциальность по отношению к данным анализа результатов исследования в группе с точки зрения оценки их влияния на возможность дискриминации определённых групп и сообществ.

Современные технологии, в частности Интернет (социальные сети, сайты, чаты), помимо очевидной пользы (доступность участия, скорость взаимодействия и т. д.), внесли новые риски по обеспечению конфиденциальности. Конфиденциальность в эпидемиологических исследованиях, где используется Интернет, для целей как корреспонденции, так и сбора и (или) хранения данных исследования, в зависимости от конкретных условий (и уровней защиты), требует обязательного согласования и получения одобрения или отказа индивидуума / владельца сайта, уполномоченных органов и КЭ.

Защита персональных данных осуществляется в соответствии с Федеральным законом «О персональных данных» от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ [30].

Юридические лица, проводящие эпидемиологические исследования с применением Интернета, должны являться сертифицированными операторами персональных данных, их деятельность подлежит контролю Роскомнадзора РФ. Физические лица, допущенные к обработке данных в эпидемиологических исследованиях,

должны проходить регулярное обучение работе с персональными данными и обеспечивать конфиденциальность сведений, содержащихся в собранных данных эпидемиологических исследований. Все лица и медицинские организации, принимающие участие в сборе и анализе данных эпидемиологических исследований, в том числе Министерство здравоохранения РФ и уполномоченные органы исполнительной власти РФ, должны обеспечивать конфиденциальность сведений, содержащихся в эпидемиологических исследованиях, хранение и защиту таких сведений в соответствии с Федеральным законом «О персональных данных» № 152-ФЗ [30].

Передача сведений в эпидемиологических исследованиях по сети Интернет должна осуществляться в соответствии с законодательством РФ об информации, информационных технологиях и о защите информации. Размещение информации в регистре должно осуществляться с применением усиленной квалифицированной электронной подписи в соответствии с Федеральным законом «Об электронной подписи» [31].

Персональные данные пациента могут быть использованы только в том случае, если он подписал информированное согласие на обработку и передачу оператору персональных данных и сведений, составляющих врачебную тайну. Передача сведений в регистр от медицинских организаций, врачей и специалистов осуществляется только по защищённому каналу связи, в соответствии с требованиями Федеральной службы по техническому и экспортному контролю и Федеральной службы безопасности РФ. Предоставление информации по другим каналам связи является нарушением федерального законодательства.



Основные выводы

Квинтэссенцией по определению специфики этической экспертизы исследования вакцин в КЭ с условием гарантии соблюдения всех ключевых параметров исследовательской этики (уважение достоинства и прав участника, баланс соотношения «польза-риск» и справедливость) можно признать следующие общественно значимые критерии:

- меры, предпринятые для консультирования с представителями общественных групп, вовлечённых в исследование;
- согласование с уполномоченными на то государственными органами в установленном законодательством порядке;
- профессиональная подготовленность исследователей и исследовательского центра, в том числе в плане гарантии сохранения качества вакцин (хранение, транспортировка, введение и т. д.);
- влияние исследования на другие группы и сообщества;
- общественный вклад в плане доступности исследуемого средства после окончания исследования в случае положительного результата;
- влияние на общие показатели эпидемической ситуации;
- влияние на национальные стандарты эпиднадзора за инфекционной патологией, в том числе на соблюдение национальной программы иммунизации;
- меры по минимизации риска и страхования риска;

- способы контроля и учёта нежелательных явлений;
- меры, принятые для учёта и уважения культурных и религиозных различий;
- этический мониторинг отдалённых результатов.



Дискуссионные аспекты

– Существуют ли особенности при составлении формы информированного согласия при исследованиях вакцин?

Одним из дополнительных разделов формы информированного согласия участника исследований вакцин является информация о возможности изменения результатов серологических тестов после иммунизации, например в случае вакцины против ВИЧ-инфекции, что может привести к общественному осуждению и дискриминации.

Другим обязательным компонентом информированного согласия является утверждение, что изучаемая вакцина не имеет 100 % эффективности в отношении изучаемого заболевания, в связи с чем участник должен по-прежнему избегать дополнительных рисков заражения.

– Должны ли Комитеты по этике разрешать ускоренные клинические исследования вакцин без учёта уровня заболеваемости или разрешать их только в условиях высокого уровня заболеваемости?

В условиях пандемии целесообразно разрешать (при соблюдении стандартных требований) ускоренные испытания вакцин, независимо от уровня заболеваемости (имеет высокую вариабельность), но только при наличии параллельного исследования той же вакцины по стандартному протоколу.

– Необходимо ли консультироваться с местными органами власти перед проведением клинического исследования вакцин?

Вопрос о проведении дополнительных консультаций на местном уровне обычно не возникает в странах, имеющих чёткие процедуры одобрения и инспектирования клинических исследований. Однако подобный вопрос достаточно типичен при проведении клинических исследований в развивающихся странах.

Ответ на этот вопрос содержится в документе CIOMS: исследование «*должно соответствовать потребностям здравоохранения и приоритетам населения и общества, в котором оно проводится*» [23]. Поэтому исследователь должен вести диалог с местными лидерами и представителями локальных органов здравоохранения. При этом получение одобрения местных органов здравоохранения не освобождает исследователя от необходимости получения индивидуального согласия у каждого участника исследования. Отказ локальных органов здравоохранения от участия в исследовании (при надлежащем получении разрешения на уровне страны) не означает его запрещения, но может значительно осложнить процесс его проведения.

– Где могут проводиться международные клинические исследования вакцин?

Традиционно I фаза клинических исследований вакцин проводится в стране, где находятся основные исследовательские подразделения компании — разработчика нового продукта. Последующие фазы клинических исследований (II и III) могут проводиться во всех странах, население которых может получить пользу от результатов

исследования. Этот подход исключает возможность эксплуатации населения развивающихся стран, одновременно позволяя значительно ускорить процесс проведения клинических исследований и регистрации новых вакцин.

Однако, несмотря на традиционность подобного подхода, в последние годы он подвергается активной критике. Критические замечания связаны с активизацией создания вакцин, актуальных преимущественно для развивающихся стран.

В настоящее время вакцины, разрабатываемые для развивающихся стран (например, вакцины против малярии), первоначально исследуются на контингенте индустриально развитых стран. А поскольку исследование должно приносить определённую пользу его участникам, в качестве добровольцев в исследованиях I фазы может участвовать лишь незначительное число жителей индустриально развитых стран (например, путешественники в развивающиеся страны или лица, временно работающие в этих странах). Учитывая этот факт, проведение I фазы клинических исследований обычно затягивается, что оказывает негативное влияние на общие сроки разработки новой вакцины. В результате страдает население развивающихся стран, для которых в основном и разрабатывается новая вакцина.

Кроме того, индустриально развитые страны с малой распространённостью инфекций и низкой смертностью не приемлют даже незначительных рисков, связанных с вакцинацией. Одновременно в странах, имеющих высокую инфекционную заболеваемость и существенное бремя этих инфекций, подобная частота нежелательных явлений может быть сравнительно приемлемой.

С точки зрения деятельности КЭ при этической экспертизе проектов клинических исследований в странах с низким уровнем доходов и при условии разработки вакцин в стране спонсора необходимо соблюдение ранее описанных обязательных условий на этапе планирования исследования и его завершения, гарантирующих справедливое распределение благ/рисков и исключение всех уровней конфликта интересов.

– Что получают участники исследования вакцин после его завершения?

Хельсинкская декларация в последней редакции 2024 года конкретно обосновывает требование обеспечения равных прав всех участников и на всех этапах исследования путём получения пользы от исследовательских вмешательств, если таковые определены как полезные и достаточно безопасные. Данный статус обоснован необходимостью неукоснительного соблюдения добросовестности, прозрачности и этических норм. Действенность данного положения в исследованиях вакцин имеет особое значение по целому ряду специальных признаков, присущих таким исследованиям. К ним следует отнести плацебо-контролируемую методологию испытаний и прямое влияние исследования вакцин на показатели общественного здоровья и экологию, приоритет которых также подчёркивает новая версия Хельсинкской декларации [20]. Для клинических исследований вакцин это означает, что участники, отнесённые к контрольной группе и получившие плацебо, по завершении исследования должны иметь возможность получить наиболее успешный активный продукт. Аналогичным образом все участники, у которых после вакцинации не выработался защитный титр антител, должны иметь возможность получить, если это приемлемо, дополнительные дозы вакцины по завершении исследования.

Иногда это требование сложно выполнить, например при долгосрочном изучении протективной эффективности вакцин, а также при оценке частоты развития

редких отсроченных нежелательных явлений. В этих случаях оправдано длительное сохранение слепого статуса исследования во время всего периода наблюдения.

Руководство CIOMS более широко трактует это положение, требуя, чтобы «*любые вмешательства или разработанные продукты или полученные знания были обоснованно доступны населению и обществу, в котором проводилось исследование*» [23].

Исходя из этого вытекают и требования к компании-спонсору: «*в случае успешного тестирования предпринять приемлемые усилия, чтобы разработанный продукт стал доступным для населения стран, участвовавших в клиническом исследовании*».

При этом компания-спонсор не является единственной организацией, обязанной обеспечить доступность новой вакцины в странах — участниках клинических исследований. Представители регуляторных органов и министерств здравоохранения принимают окончательное решение о необходимости регистрации и приобретения вакцин, основываясь на фармакоэкономических данных и наличии необходимых ресурсов для приобретения вакцины.

Специфика исследования вакцин по определённым показаниям и в чрезвычайных ситуациях. В настоящей главе подробно изложены принципы этической экспертизы, применяемые Комитетами по этике для экспертизы протоколов клинических исследований вакцин в качестве профилактического средства в стандартных условиях деятельности всех структур общественного здравоохранения.

В чрезвычайных ситуациях (землетрясения, цунами, военные конфликты, вспышки инфекционных заболеваний, такие как пандемия COVID-19) имеет место необходимость объективной корректировки в деятельности КЭ по этической экспертизе вакцин и других средств экстренной защиты населения. В этих обстоятельствах принципиальное значение представляет социально значимый аспект исследований с привлечением масштабных уязвимых групп. Такие исследования позволяют решать важные задачи по оперативному накоплению знаний, формированию общественного доверия и преодолению практических трудностей. Так, в период пострегистрационного изучения вакцин от COVID-19 была впервые использована система сбора спонтанных сообщений о нежелательных явлениях с использованием ресурса «Государственные услуги», основанная на принципах доверия и обратной связи.

В целом, в рамках данного руководства, с учётом особой значимости и критичности, все нюансы этического сопровождения при чрезвычайных ситуациях обстоятельно рассмотрены в соответствующих главах. При этом необходимо особо подчеркнуть, что ключевые принципы этической экспертизы, представленные выше, должны быть обязательны и непреложны и служить в качестве руководства для Комитетов по этике при принятии решений.

Исследования вакцин с контролируемым заражением инфекционным агентом здоровых добровольцев. Как было указано выше, специальное значение в условиях чрезвычайных ситуаций имеет необходимость оперативной разработки вакцин, что может потребовать проведения исследований вакцин с контролируемым заражением инфекционным агентом здоровых добровольцев с созданием модели инфекционного процесса для экстренной и ограниченной оценки потенциальной эффективности разрабатываемой против данной инфекции новой вакцины. Важно подчеркнуть, что проведение таких исследований не является обязательным элементом экстренной

разработки каждой вакцины, но может быть целесообразно востребовано в случае, когда исследование «защита от заражения» на модели животных не адекватно отражает состояние у человека или принципиально не воспроизводимо.

В целом такие исследования помогают оптимизировать и (или) ускорять разработку вакцины. Однако их проведение недопустимо с этической точки зрения в случае необходимости моделирования заболевания с высокой летальностью (или длительным и неопределённым латентным периодом) и когда не существует методов лечения болезни и профилактики осложнений.

Возможность осуществления исследований у добровольцев с моделированием заданного инфекционного процесса в отдельных случаях допустима при наличии соответствующей нормативно-правовой базы, специальной инфраструктуры, знания специфики инфекционного процесса и его управления. Последнее, в частности, предусматривает острое начало инфекции, наличие эффективных методов диагностики и лечения.

Проведение такого рода исследований позволяет найти ответ на целый ряд существенных вопросов управления новой инфекционной патологией, в частности, определить контрольную патогенную дозу заражения, симптомы, патогенез и пути передачи заболевания.

В рамках данного руководства для членов Комитетов по этике специально следует подчеркнуть, что проведение подобных исследований требует прохождения обязательной этической и регуляторной экспертизы, отдельной от протоколов испытания потенциальных кандидатов вакцин. При этом данные исследования не могут рассматриваться как основные исследования эффективности. Практически все они по своему характеру будут пилотными и направленными на то, чтобы получить полезную информацию, которая поможет в разработке вакцины. Принципиальное значение при экспертизе таких исследований имеет факт достоверности данных и понимание следующих ключевых целей:

1) подтвердить концепцию того, может ли конкретный кандидат вакцины обеспечивать защиту от инфекции;
2) осуществить выбор среди потенциальных кандидатов на вакцину лучшего для последующего продвижения в крупные пилотные и (или) государственные испытания эффективности;
3) снизить или избежать неудачи в программе разработки вакцин;
4) минимизировать риск для людей, не проводя крупных исследований эффективности вакцин, которые могут оказаться недостаточно эффективными;
5) привести к значительной экономии средств и ресурсов и свести к минимуму упущенные возможности, за счёт отказа от бесперспективного кандидата до совершения больших затрат на клинические исследования более высокой фазы исследования.

Отдельно следует подчеркнуть, что практика и специфика исследования вакцин на здоровых добровольцах в чрезвычайных ситуациях и по специальным показаниям нашли обстоятельное рассмотрение и детальное описание в соответствующих главах данного руководства.

Заключение

В целом этическая экспертиза проектов по испытанию новых вакцин, сопряжённая с совершенствованием вопросов иммунопрофилактики, может быть адекватно проведена только путём обеспечения независимости, профессионализма, открытости и плюрализма. Наряду с соблюдением всех универсальных этических принципов, необходимо их дифференцированное применение для контроля качества, эффективности, безопасности вакцинации и доступности позитивных последствий исследований на индивидуальном и общественном уровнях.

В современной редакции данного руководства, особенно в сфере этической экспертизы вакцин, невозможно не акцентировать безусловное и доминантное влияние этических вызовов, имевших место в период пандемии COVID-19, сказавшейся на пересмотре и актуализации всего арсенала нормативных, регуляторных и ведомственных документов. Наша авторская ответственность заключалась и реализовалась в формате постоянного этического мониторинга ситуации в данной сфере [32–35].

Результатом и итогом стало представление о новой концепции и стратегии этической экспертизы проектов исследования вакцин, заключающейся во взаимном сочетании и строгом исполнении важнейших гарантий защиты достоинства и прав человека:

1) совершенствование условий обеспечения независимости Комитетов по этике;
2) введение принципа междисциплинарной ответственности всех участников и сторон исследовательского процесса;
3) повышение образовательного уровня в вопросах исследовательской этики и её постоянное развитие;
4) достижение гармонического доверия к вакцинации на принципах профессионализма, убеждённости, осознанности, свободы принятия решений и веры в научный и нравственный прогресс;
5) адаптация социальных норм регулирования отношения человека и общества, прежде всего в части повышения правовой, административной и информационной ответственности уполномоченных на то структур и укрепления моральных основ во всех сферах человеческого сообщества;
6) формирование и опора на доверие и общественное признание.

Литература

1. Этика вакцинации (критерий научного и гуманитарного прорыва) / под ред. О. И. Кубарь. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. — 176 с. — Режим доступа: https://www.pasteurorg.ru/files/materials/news/Etika_Vakcinacii.pdf.
2. Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (утверждена распоряжением Правительства Российской

Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390-р). Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/.
3. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/.
4. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями от 28.12.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
5. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26.12.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
6. Федеральный закон «Об основных гарантиях прав ребёнка в Российской Федерации» от 24.07.1998 № 124-ФЗ (с изменениями от 23.11.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901713538.
7. Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 № 157-ФЗ (с изменениями от 25.12.2023 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901717430.
8. Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 № 52-ФЗ (с изменениями от 26.12.2024г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901729631.
9. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
10. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
11. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.
12. Рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.07.2018 № 11 «О Руководстве по общим вопросам клинических исследований». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_303198.
13. Постановление Правительства РФ от 13.09.2010 г. № 714 (ред. от 15.10.2014 г.) «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата». Режим доступа: https://base.garant.ru/12178762/.
14. Приказ Минздрава РФ от 31.10.2024 № 586н «Об утверждении положения о совете по этике, порядка его создания и деятельности, требований к квалификации и опыту работы по экспертной оценке научных, медицинских и этических аспектов клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, предъявляемых к экспертам совета по этике,

порядка организации и проведения этической экспертизы, форм заключений совета по этике, порядка размещения информации о составе совета по этике, планах его работы и текущей деятельности». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_492267.

15. Приказ Минздрава РФ от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (с изменениями и дополнениями от 12.12.2023 г.). Режим доступа: https://base.garant.ru/403258640/.
16. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (с изменениями и дополнениями от 25.05.2022 г.). Режим доступа: https://base.garant.ru/400342149/.
17. Guide to active vaccine safety surveillance // CIOMS. — Geneva, 2017. — 88 p. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2020/04/240WEB-CIOMS-Guide-AVSS-20170202-protected.pdf.
18. International ethical guidelines for epidemiological studies // CIOMS. — Geneva, 2009. — 127 p. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/International_Ethical_Guidelines_LR.pdf.
19. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1979. Режим доступа: https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
20. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа:https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
21. Руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6(R3)). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 03.09.2025. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
22. Михайлова Н. А., Смоленов И. В. Этические вопросы клинических исследований вакцин // Коммерческая биотехнология. — 2006. — Режим доступа: https://cbio.ru/page/46/id/2338.
23. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
24. Кубарь О.И. Этические и правовые аспекты инфектологии и вакцинопрофилактики. Часть 1. Биоэтика и социальная справедливость в инфекционной патологии. *Инфекция и иммунитет*. 2014;1(2):107-112. doi: 10.15789/2220-7619-2011-2-107-112.
25. Кубарь О.И., Асатрян А.Ж. Этические и правовые аспекты инфектологии и вакцинопрофилактики. Часть 2. Этика планирования и проведения

исследований в области вакцинопрофилактики. *Инфекция и иммунитет*. 2014;1(3):207-210. doi: 10.15789/2220-7619-2011-3-207-210.
26. Кубарь О.И., Бичурина М.А., Романенкова Н.И., Асатрян А.Ж. Этические и правовые аспекты инфектологии и вакцинопрофилактики. Часть 3. Этические принципы ликвидации инфекций. *Инфекция и иммунитет*. 2014;3(3):205-212. doi: 10.15789/2220-7619-2013-3-205-212.
27. Кубарь О.И., Токаревич Н.К. Этические и правовые аспекты инфектологии и вакцинопрофилактики. *Инфекция и иммунитет*. 2015;5(2):103-112. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-103-112.
28. Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials. [Additional guidance point added in 2012] UNAIDS/WHO guidance document. 2012. Режим доступа: https://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/jc1399_ethical_considerations_en.pdf.
29. Конвенция и протокол, касающиеся статуса беженцев. Управление Верховного комиссара по делам беженцев (УВКБ ООН, 1951 г.). Режим доступа: https://refugeesmigrants.un.org/ru/definitions.
30. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. (с изменениями от 08.08.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990046.
31. Федеральный закон «Об электронной подписи» от 06.04.2011 № 63-ФЗ (редакция от 28.12.2024г. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_112701/.
32. Кубарь О.И., Микиртичан Г.Л., Владимирова Е.Ю., Таги-заде Т.Г., Мамедова Ф.М., Гаджиева У.К., Давтян С.А., Мавсисян Ф.М., Тилекеева У.М., Грамма Р.К., Насырова Ф.Ю., Тишкова Ф.Х., Мухамедова З.М., Атамурадова Ф.С. Третий этический комментарий к COVID-19 (два года спустя) — вакцинация, солидарность и доверие. *Инфекция и иммунитет*. 2022;12(2):222-238. doi: 10.15789/2220-7619-THC-1875.
33. Кубарь О.И., Микиртичан Г.Л. Четвертый этический комментарий к COVID-19 (три года спустя). Доверие и вера: социально-нравственный срез вакцинации. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(1):29-36. doi: 10.15789/2220-7619-TFE-2102.
34. Асатрян А.Г., Левченко И.Л., Ермоленко К.Д., Никитина А.Е., Микиртичан Г.Л., Кубарь О.И. Вакцинация от COVID-19 глазами медицинских работников — актуальный взгляд на проблему профилактической медицины. *Медицина и организация здравоохранения*. 2023;4:24-41. https://doi.org/10.56871/MHCO.2023.23.78.003.
35. Харит С.М., Романова Л.В., Константинова Ю.Е., Богдан С.А. Что изменилось в отношении медицинских работников к вакцинации после пандемии COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2024;16(4):5-12. DOI: 10.22625/2072-6732-2024-16-4-5-12.

ГЛАВА 22. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ВИЧ/СПИД

Кубарь О. И., Захарова Н. Г., Воронин Е. Е.

Введение

Эпидемия ВИЧ/СПИДа, начавшаяся в XX веке, стала вызовом всему человечеству и до настоящего времени остаётся одной из ведущих медико-социальных проблем XXI века. С самого начала развития эпидемии темпы её распространения, специфика передачи вируса, фатальный характер заболевания затронули все сферы общественной жизни. Особое значение в противодействии эпидемии ВИЧ/СПИДа приобрели этико-правовые аспекты соблюдения фундаментальных прав человека и разрешения конфликта интересов индивидуума и общества при реализации данных прав во всех сферах деятельности.

Своеобразным критерием этического отношения общества к проблеме инфекционных заболеваний явилось нравственно-правовое регулирование в отношении ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом, сформировавших принципиально новое в истории человеческой цивилизации, не зависящее от государственных границ, национальностей, рас, гендерных характеристик, культур и религий, сообщество людей, живущих с ВИЧ/СПИД (ЛЖВС).

Формат данной работы определяет особый интерес к содержанию морально-правовых проблем, имеющих место в научных исследованиях и значимых для деятельности Комитетов по этике при проведении этической экспертизы клинических исследований у ЛЖВС [1; 2].

С момента написания и издания первых руководств для КЭ в 2005 и 2006 годах, наблюдается стабильное развитие системы здравоохранения на научном, технологическом уровне, что обеспечило реальные успехи в диагностике и лечении ВИЧ/СПИДа. Достигнут межсекторальный, междисциплинарный отклик на проблемы ВИЧ/СПИДа и беспрецедентное участие гражданского общества в решении этих проблем. Обсуждение прав человека и биоэтические дебаты выведены на «открытую сцену» и стали постоянной зоной интересов и влияния мирового сообщества.

В актуальной редакции важно подчеркнуть, что произошло формирование «нового лица эпидемии». В первую очередь, появилась новая социальная структура путём перехода эпидемии в круг семейных отношений, бóльшего вовлечения женщин, появления «нового поколения» ВИЧ-инфицированных за счёт рождения детей у ВИЧ-инфицированных матерей. Кроме того, разработка и использование высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и длительная циркуляция вируса привели к появлению новых штаммов ВИЧ, имеющих первичную резистентность к антиретровирусным препаратам. *Актуальная проблема приобретённой*

устойчивости ВИЧ к лекарственным препаратам указывает на возрастающее значение моральных принципов терапии с акцентом на формирование доверия [3].

Отмеченная выше современная характеристика ВИЧ-инфекции определяет адаптацию подходов в эпидемиологии, диагностике и терапии. Однако по-прежнему большинство приоритетных исследовательских проектов в данной области направлены на поиск новых лекарственных средств и методов контроля, профилактики и лечения.

В настоящее время исследования по проблеме ВИЧ/СПИДа сфокусированы на биомедицинских и социологических аспектах.

Биомедицинские исследования можно отнести к одной из пяти категорий:

1) исследование распространения ВИЧ-инфекции и СПИДа среди населения (эпидемиология) и определение путей и структуры развития заболевания у разных контингентов;
2) идентификация и характеристика вируса, вызывающего ВИЧ-инфекцию, как этиологического фактора, изучение мутации вируса, генотипической резистентности и их влияния на терапию и профилактику;
3) изучение механизмов воздействия вируса на состояние иммунной системы человека, влияние генетических факторов на проникновение ВИЧ в клетку-мишень, а также течение заболевания (патогенез);
4) разработка и тестирование потенциальных средств и методов лечения и профилактики ВИЧ-инфекции и вызываемых ею осложнений;
5) преодоление лекарственной устойчивости;
6) создание и оценка эффективных вакцин от СПИДа.

Социологические исследования в сфере ЛЖВС сосредоточены на двух основных позициях:

1) выявлении социальных, психологических и поведенческих характеристик передачи ВИЧ, включающем:
   – поведенческие — профилактические исследования (оценивающие новые профилактические программы снижения рискованного поведения, связанного с использованием наркотических веществ и практикой сексуальных отношений);
   – поведенческие — дескриптивные исследовательские опросы, которые выявляют типы и частоту рискованного поведения в группах;
   – медианаблюдения «социальных сетей» (исследование факторов, связанных с рискованным поведением участников фокус-групп);
2) определении роли психологической помощи в облегчении стресса у ЛЖВС (включая их семью, друзей и контингент риска).

Определяющей особенностью проведения исследований у ЛЖВС как таковых и их этической экспертизы и этического мониторинга является сформировавшаяся специфика гуманистического и правового сознания при ВИЧ/СПИДе и, как следствие, формат этико-нормативного регулирования.

Правовая основа

Начало создания нормативной и биоэтической концепции в области ВИЧ/СПИДа можно отнести к инициативе ВОЗ по проведению в Осло (Норвегия) международного совещания по медицинскому законодательству и этике в области ВИЧ/СПИДа (апрель 1988 г.). Резолюция этого совещания выдвинула идею ликвидации барьеров между людьми, инфицированными и не инфицированными ВИЧ, и возведения истинных барьеров между людьми и вирусом.

В мае 1988 г. Всемирная медицинская ассамблея (ВМА) распространила резолюцию № 4124, названную «Упразднение дискриминации в отношении людей, инфицированных ВИЧ и больных СПИДом». Резолюция провозгласила жизненно важный принцип — уважение к правам человека, живущего с ВИЧ, и предписывала государствам — членам ВМА ввести в национальные программы профилактики и контроля СПИДа запрещение дискриминационных акций во всех сферах деятельности. В последующих международных нормативных и биоэтических кодексах, декларациях и правилах также освещены вопросы защиты прав человека в аспекте проблемы ВИЧ/СПИДа.

Особая роль в развитии правовых биоэтических концепций принадлежит Объединённой программе ООН по ВИЧ/СПИД (UNAIDS), являющейся источником коллективного международного опыта по данной проблеме. Принципиальна с точки зрения биоэтики публикация международных правил «ВИЧ/СПИД и Права Человека» [4].

В 12 руководящих принципах, изложенных в данном документе, рассматривается многоуровневая система этико-правовых гарантий для указанного контингента лиц [4].

В целом, согласно международным правилам UNAIDS применительно к ВИЧ/СПИДу, разработана система гарантий прав человека на жизнь, на защиту от дискриминации посредством адекватных законов, на высокий стандарт медицинской и психологической помощи, на свободу и защиту личности, на свободу передвижения; право болеть и проявлять чувства; право на независимость и на свободу выражения мнения; право на свободу ассоциаций; право на труд, обучение и создание семьи; право на социальную защиту, помощь, благодеяние и адекватное качество жизни; право на получение всех преимуществ от научных достижений и на участие в общественной и культурной жизни; право на гарантию от ущерба и антигуманного или рискованного лечения.

Особое значение данного документа заключается ещё и в том, что его концепция определила пути и перспективы совершенствования морально-правового регулирования в области ВИЧ/СПИДа в различных странах. Примером отклика по созданию этико-правового пространства в области ВИЧ/СПИДа на уровне регионального законотворчества может служить принятие Модельных законов Межпарламентской ассамблеи государств — участников СНГ: «О противодействии ВИЧ/СПИДу в государствах — участниках СНГ» от 31.10.2007 года и «О равном доступе к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции в странах СНГ» от 26.11.2021 года [5; 6].

Подобный региональный регламент чрезвычайно важен для РФ, поскольку введение принципов правового регулирования и формирование политики соблюдения прав человека невозможно представить в отрыве от взаимодействия с другими странами постсоветского пространства. Этот момент обеспечен обширными миграционными процессами и сложившимися многофункциональными социальными, культурными, экономическими связями, в последние годы предусматривающими единую концепцию в сфере обращения лекарственных средств в формате Евразийского сотрудничества.

В ряду значимых международных актов, которые влияют на характер этической оценки при проведении международных, мультицентровых клинических исследований, необходимо упомянуть декларацию, подписанную странами — участниками Ассамблеи ООН на специальной сессии по ВИЧ-инфекции (UNGASS, 2011 г.), в которой строго обозначена недопустимость стигматизации, дискриминации и дефицита конфиденциальности. Безусловно, все отмеченные этические стандарты в известной мере определяют построение национальных систем.

Правовые аспекты регулирования проблемы ВИЧ/СПИДа в Российской Федерации закреплены Конституцией РФ и нашли целевое отражение в законе № 38-ФЗ от 30.03.1995 г. (последняя редакция № 357-ФЗ от 02.07.2021 г.) «О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» [7; 8]. В статье 5 закона «Гарантии соблюдения прав и свобод ВИЧ-инфицированных» предусмотрено следующее:

1) ВИЧ-инфицированные — граждане РФ обладают на её территории всеми правами и свободами и несут обязанности в соответствии с Конституцией РФ, законодательством РФ и законодательством субъектов РФ;
2) права и свободы граждан Российской Федерации могут быть ограничены в связи с наличием у них ВИЧ-инфекции только федеральным законом.

Совершенствование контрольно-правовых механизмов в области ВИЧ/СПИДа в РФ достигло глубокого понимания необходимости регуляторной поддержки специфических зон воздействия управления инфекцией. Эта тенденция нашла отражение в серии приказов Министерства здравоохранения РФ по определению стандартов первичной медпомощи больным ВИЧ на разных этапах диагностики и лечения, что имеет непосредственное влияние на особенности организации клинических исследований у этой категории лиц. Принципиальное значение для процессов проведения клинических исследований и объективного характера этической экспертизы имеет стандартизация практики ведения больных путём последовательной разработки национальных и международных рекомендаций и руководств [9–11].

Таким образом, существует большое число подзаконных актов и документов, регламентирующих отдельные аспекты деятельности в сфере ВИЧ/СПИДа, знание которых, наряду с национальным и международным законодательством по этой проблеме, является обязательным при проведении этической экспертизы проектов, затрагивающих контингенты ВИЧ/СПИДа, поскольку обеспечивает формат следования универсальным этическим принципам и специфику их исполнения в процессе проведения клинических исследований.



Этические принципы

Исследование, целью которого является изучение разнообразных вопросов в области ВИЧ/СПИДа, сопряжено с многочисленными этическими проблемами. Необходимо иметь в виду и тот факт, что участвующие в исследовании больные ВИЧ-инфекцией особенно уязвимы, что прежде всего связано с социальным статусом заболевания. Несмотря на современное изменение структуры ЛЖВС с переносом доминирования контингентов: мужчины-гомосексуалисты, наркоманы и другие на социализированных больных: семейные пары, женщин и детей, — по-прежнему в обществе существует реальный барьер непонимания и психологического отторжения, приводящий к стигматизации и дискриминации.

В связи с этим одним из ключевых условий проведения исследований в данной сфере является соблюдение принципов конфиденциальности и справедливости (справедливого распределения благ и рисков исследования). Следование данному принципу определяет специфику предоставления информации участникам клинических исследований, процесс получения информированного согласия и, безусловно, влияет на весь спектр активности Комитета по этике, включая саму процедуру проведения заседаний.

Относительно принципа конфиденциальности, следует отметить, что участники исследований, связанные с проблемой ВИЧ/СПИДа, естественным образом беспокоятся о конфиденциальности персональных данных, поскольку её нарушение может привести для них к серьёзным негативным последствиям (потеря работы, проблемы в контакте с окружением, вплоть до уголовных мер).

Этические нормы гласят: *там, где идентифицирующие признаки не требуются формой проведения исследования, они не должны включаться в записи. Если они включаются в записи, то должны быть по возможности изолированы от остальных данных и храниться в надёжном месте, причём восстановление их связи с данными исследования возможно только в случае необходимости для проведения контроля исследования. Списки лиц, отказавшихся от участия в исследовании, не подлежат сохранению. Участникам исследования должны быть даны чёткие и правдивые объяснения о порядке хранения и использования касающейся их персональной информации*.

Комитет по этике должен обеспечить общий принцип соблюдения конфиденциальности: информация не должна раскрываться без согласия участника. В протоколе исследования должно быть чётко указано, кто имеет право знакомиться с записями идентифицирующих признаков в рамках проекта и вне этих рамок. Чрезвычайно важное значение имеет объективное отражение факта и условий сохранения конфиденциальности в информированном согласии. Соблюдение конфиденциальности требует наличия оптимальных условий для комплексного обследования и наблюдения, например только в одном учреждении. Этот момент должен быть учтён при решении КЭ о соответствии возможностей исследовательского центра условиям протокола клинического исследования.

Особое внимание на заседании КЭ также должно быть уделено рассмотрению вопроса:

– Каким образом информация, касающаяся ВИЧ-исследования, будет записываться в индивидуальных регистрационных картах?

КЭ может предусмотреть специальные ограничения, касающиеся характера этих записей. Прежде чем дать согласие на участие в исследовании нового препарата, больные ВИЧ-инфекцией должны получить точную информацию, что именно будет записываться и имеются ли в существующем законодательстве требования извещать о случаях ВИЧ-инфекции или другим образом раскрывать эту информацию. Протокол исследований также должен учитывать возможность потенциальных попыток принудительного раскрытия записей в установленном законом порядке. В протоколе должно быть указано, как конкретно отвечать на запросы третьих сторон, имеющих доверенности от участников исследования на раскрытие информации.

Полезным может служить практика оформления справок о конфиденциальности проектов по ряду заболеваний, по которым установлена обязательная отчётность. В данном случае необходимо определить, соответствует ли характер заболевания, входящий в сферу исследования, обязательной отчётности; если да, то действует следующий порядок:

- лечащие врачи гарантируют, что проект удовлетворяет требованиям отчётности;
- исследователь согласовал с отделом здравоохранения порядок решения требований по отчётности (за исключением случаев, когда исследователь сможет показать, почему такая договорённость невозможна);
- порядок раскрытия идентифицирующей информации об участниках клинических исследований соответствует правовым нормам защиты и чётко объяснён потенциальному участнику до начала исследования.

Принцип добровольного информированного согласия, являющийся аксиомой для всех видов биомедицинских исследований с участием человека, равным образом действует и в отношении исследований в области ВИЧ/СПИДа. Специальным моментом является необходимость учёта всего комплекса проблем, связанных со спецификой контингента участников. Информация, предоставляемая врачом-исследователем потенциальному участнику исследования в области ВИЧ/СПИДа, должна учитывать социальную уязвимость контингента (возможность факторов страха, давления и других элементов непрямого влияния на принятие решения). Реальная практика набора участников исследования ориентируется на понимание больным целесообразности его персонального участия в конкретном клиническом исследовании, а также возможного альтруистического фактора потенциальной ценности полученных знаний для всей категории больных ВИЧ-инфекцией в будущем. Необходимость осознанного решения важна также для гарантии последующего соблюдения условий выполнения протокола клинического исследования, которое может длиться несколько лет и требовать больших дисциплинарных усилий. В этих обстоятельствах тем более важна констатация права пациента на возможность добровольного выхода из исследования в любой период, без каких-либо отрицательных последствий для

него. Из вышесказанного следует, какое первостепенное значение имеет формирование доверия между потенциальным участником исследования и врачом-исследователем, что в конечном итоге определяет полноту и качество выполнения протокола клинического исследования.

Участие других контингентов больных ВИЧ-инфекцией, в частности лиц с «двойной уязвимостью», например женщин и детей, обуславливает обращение Комитета по этике к соответствующим стандартам этической экспертизы названных лиц. Протоколы исследования должны учитывать такую возможность, а КЭ должны гарантировать адекватную оценку полноты и доступности информационного обеспечения и защиту участников от неадекватных условий процесса получения информации и принятия решения.

К обязательным этическим принципам, которые следует учитывать в процессе этической экспертизы КЭ и гарантировать исполнение в ходе проведения клинического исследования, также необходимо отнести:

- все элементы исключения конфликта интересов;
- соблюдение соотношения «польза-риск»;
- равную доступность включения в клиническое исследование по гендерному и социальному признаку;
- доступность средств после окончания клинического исследования;
- сбор и хранение образцов;
- солидарность и распределение ответственности при проведении международных клинических исследований.

Все эти факторы в той или иной мере порождают конкретный алгоритм дискуссионных тем.



Дискуссионные аспекты

Клинические исследования с привлечением больных ВИЧ-инфекцией представляют собой широкий ряд важных тем, связанных с социально обусловленной первичной уязвимостью контингента и зачастую «двойной уязвимостью», возникающей по факту участия в исследовании традиционно уязвимых лиц: женщин, детей или пациентов с выраженными когнитивными расстройствами, неспособных самостоятельно дать информированное согласие. В связи с этим уязвимость испытуемых заслуживает специального рассмотрения. Следует признать, что в дополнение к этическим вопросам, возникающим по ходу проведения любого клинического исследования как такового, участие в нём больных ВИЧ-инфекцией представляет особую проблему, с которой Комитеты по этике должны считаться.

Как отмечалось выше, подавляющую часть ВИЧ-инфицированных участников исследования в предыдущие годы составляли сексуальные меньшинства, что обуславливало их особый статус. В современной практике принципиально расширилась социальная составляющая потенциальных участников клинических исследований, в которую вошли представители семейных пар, женщины, дети, рождённые от ВИЧ-инфицированных матерей.

Однако неизменной осталась социальная напряжённость, связанная с принадлежностью к группе лиц, живущих с ВИЧ/СПИДом. Так, знание ВИЧ-статуса индивидуума даже в современном обществе может привести к дискриминационной практике со стороны работодателей, соседей, окружения и других. Кроме того, особенности прогрессии ВИЧ-инфекции до стадии СПИДа, которые могут приводить одновременно к физической инвалидности и развитию глубоких умственных нарушений, в значительной степени ограничивают способность потенциальных участников осуществлять своё право на самостоятельность выбора и автономию.

Другим значимым моментом является то, что в современных условиях появились новые лекарственные формы ВААРТ, в том числе пролонгированные, применяемые инъекционно раз в два месяца, которые могут не только гарантировать эффективность лечения, но и служить средством доконтактной профилактики ВИЧ, а также улучшить качество жизни больного ВИЧ-инфекцией. В современных клинических исследованиях особенно важно сохранение этих социальных и клинических достижений. В этой связи КЭ должен быть сосредоточен на оценке протокола в плане оптимальной — не перегруженной схемы обследования (визитов) с сохранением социальной свободы участников. Последнее при присущей современным клиническим исследованиям длительности необходимо как для гарантии приверженности терапии и обследованиям, так и для обеспечения конфиденциальности участия.

Эти проблемы объясняют значимость обсуждения на заседании КЭ вопроса о покрытии материальных расходов спонсором: на транспорт или на дополнительное медицинское обследование, выходящее за рамки протокола, но которое может быть обусловлено непредвиденными обстоятельствами в условиях высокой продолжительности клинического исследования при ВИЧ-инфекции.

Другой современной спецификой организации клинических исследований при ВИЧ-инфекции, которую также следует учитывать при этической экспертизе, является факт появления мутаций вируса и, как следствие, развития в том числе первичной вирусологической устойчивости — резистентности к препаратам стандартной терапии. Это может стать фактором, затрудняющим набор участников, или, наоборот, средством заинтересовать их в участии в клиническом исследовании.

Следовательно, КЭ должны рассмотреть все условия гарантии адекватной персональной защиты пациентов, с точки зрения соблюдения прав и достоинства их личности. Исследователи, работающие с ВИЧ-инфицированными лицами, в свою очередь, должны быть способны справляться не только с физическими, но и с социальными, эмоциональными и психологическими факторами. Необходимость такого комплексного подхода в работе с контингентом ВИЧ/СПИДа предполагает привлечение независимых экспертов в областях психологии и социальных наук при осуществлении этической экспертизы.

Именно с этих позиций КЭ должен рассматривать и оценивать протоколы клинических исследований, то есть соразмерять уровень риска, соотношение риска и пользы, справедливый набор участников исследования, информированное согласие, защиту приватности и конфиденциальность. Дополнительная защита, которую могут обеспечить КЭ, — это гарантия, что протокол клинического исследования, его

цели, соотношение «польза-риск» чётко и ясно сформулированы и сообщены участникам исследования.

Важно, чтобы участие в исследовании не порождало ложных надежд или, наоборот, чувства безысходности. Более того, КЭ должны обеспечить, чтобы возможность доступа к дополнительным услугам здравоохранения не стала «приманкой» для потенциальных участников и инструментом давления. При экспертизе протокола клинического исследования следует учитывать, что нередко ВИЧ-инфицированные лица имеют низкий экономический и образовательный уровень и могут нуждаться в дополнительных ресурсах и помощи, чтобы участвовать в исследовании. Комитет по этике призван рассмотреть, каким образом условия скрининга могли бы удовлетворить эти потребности, тем самым гарантируя равные возможности для участия всех заинтересованных групп, что предусматривает сотрудничество с представителями организаций ЛЖВС.

Работа КЭ не ограничивается только этической экспертизой, в ходе мониторинга за проведением клинического исследования локальные этические комитеты также должны следить за соблюдением справедливого набора участников. Так, на этапе получения информированного согласия от потенциального участника клинического исследования, как было указано выше, должна быть предоставлена чёткая и понятная информация о имеющихся законах или ведомственных нормах, требующих извещения либо партнёров, либо органов здравоохранения об иммунном ВИЧ-статусе или (и) статусе заболевания и обо всех правах и обязанностях, связанных с проблемой ВИЧ/СПИДа.

Всё вышеперечисленное объясняет то, что особого внимания в исследованиях в области ВИЧ/СПИДа заслуживает соблюдение этического принципа соотношения «польза-риск» и их справедливого распределения среди участников исследования. Исследование различного вида лечения и профилактики ВИЧ-инфекции ставит трудные вопросы об уровне допустимого для участников риска, включая физический, психологический, социальный и политический аспекты.

Эти обстоятельства выдвигают следующие ключевые дискуссионные вопросы, требующие решения и рассмотрения во время этической экспертизы:

- Могут ли пациенты с ВИЧ-инфекцией быть включены в группу плацебо, не получающую потенциальных выгод от исследуемого средства?
- Каким образом должны отбираться участники для получения исследуемого средства (метод и условия отбора и решения конфликта невключения / исключения лиц, не подходящих под критерии включения)?
- Этично ли и при каких обстоятельствах допустимо включать здоровых людей, хотя и находящихся в группе риска, но ещё не ВИЧ-инфицированных, в исследование профилактических средств, в том числе вакцин против ВИЧ?

Эти и другие вопросы требуют этической оценки общественных последствий проведения исследования и открытой независимой экспертизы на заседаниях КЭ и предполагают включение в экспертизу специалистов в области ВИЧ/СПИДа и приглашение на заседания представителей общественных групп, вовлечённых в исследование.

Принципиальная значимость знания вышеуказанных этических принципов членами КЭ, их понимания и целевого применения в ходе этической экспертизы протоколов исследований при ВИЧ-инфекции подтверждена постоянной и последовательной обращённостью к данному вопросу авторитетных международных структур [12; 13].

В формате этической экспертизы клинических исследований при ВИЧ/СПИДе отдельного рассмотрения заслуживают вопросы, касающиеся исследований лекарственных средств, вакцин и поведенческих реакций у взрослых и детей, которые последовательно будут рассмотрены ниже.

Клинические исследования лекарственных средств в области ВИЧ/СПИДа. Рандомизированные контролируемые клинические исследования признаны наиболее эффективной формой получения достоверных научных результатов при оценке безопасности и эффективности исследуемых лекарственных средств. Этичность их применения зависит одновременно от возможности выдвинуть нулевую гипотезу (также называемую теоретическим противовесом) и от отсутствия другого вида терапии, об эффективности которой было бы известно.

Особенно проблематично использование плацебо-контроля. В целом, когда болезнь является летальной или серьёзно ослабляющей организм человека, как в случае с ВИЧ/СПИДом, использование плацебо-контроля вместо активного контроля трудно оправдать этически. Потенциально смертельный характер болезни вызывает отчаяние пациентов, которые мотивированы на любое подающее надежду лечение. Предлагается, что сделать выбор в пользу плацебо-контроля возможно только при следующих двух условиях:

- не существует известной эффективной терапии, которая могла бы быть использована для активного контроля;
- потенциальные участники не переносят известную эффективную терапию.

Как только возникнут свидетельства недостаточного терапевтического эффекта, неприемлемых нежелательных реакций или признаков, указывающих на крайне низкую вероятность статистически значимых результатов, исследования должны быть остановлены или должны быть внесены изменения в протокол клинического исследования. Когда исследуемая терапия производит положительный эффект, участники контрольной группы должны быть обеспечены данной терапией в последующем (после окончания клинического исследования). Потенциальных участников исследования следует информировать о возможности включения в опытную или контрольную группу (при исследовании лекарств, чаще всего, группа контроля получает препарат сравнения, в отличие от исследования вакцин, где допустимо плацебо). Участники должны иметь чёткое представление обо всех преимуществах, неудобствах и рисках, связанных с распределением либо в опытную (исследуемый препарат), либо в контрольную группу (препарат сравнения или плацебо), и о критериях, которые будут применяться для прекращения или завершения (плацебо-) контролируемой части испытаний, о дальнейших действиях после завершения (плацебо-) контролируемой части (например, будет ли участникам контрольной группы доступно исследуемое средство и на каких условиях).

Принципиальным, с этической точки зрения, для решения всего этого комплекса проблем, является следование Хельсинкской декларации и соответствующим статьям национального законодательства в области здравоохранения об использовании всех мер (в том числе назначения врачом ещё не зарегистрированных лекарственных средств) по медицинским показаниям, обусловленным необходимостью сохранения жизни, в той ситуации, когда «официальные» (зарегистрированные) лекарственные средства отсутствуют на фармацевтическом рынке страны.

Испытания вакцин против ВИЧ/СПИДа в исследованиях с участием человека поднимают специальные и чрезвычайно серьёзные этические вопросы. Первым и наиболее важным является вопрос о соотношении «польза-риск». Сохраняющаяся ограниченность данных в исследованиях на животных означает, что многие риски, связанные с вакцинами от ВИЧ/СПИДа, пока неизвестны. Тем не менее важность разработки вакцины от ВИЧ/СПИДа доминирует по сравнению с имеющимися ограничениями и сомнениями.

Однако с точки зрения защиты прав и здоровья участников лимит и нехватка знаний о риске и (или) потенциальной возможности существования серьёзных рисков должны быть включены в ту информацию, которая сообщается потенциальным участникам для получения их осознанного согласия на участие или отказа.

Другая тема, о которой должны быть информированы потенциальные участники, — это возможные социальные последствия изменения их иммунного статуса или вирусной нагрузки. Как у лиц, инфицированных ВИЧ обычными путями (например, сексуальные контакты, внутривенные инъекции, переливание крови), так и у лиц, вакцинированных вакциной от ВИЧ/СПИДа, результаты теста на антитела будут положительными. Причём доступ к диагностическим средствам, позволяющим отличить по серологическим параметрам ВИЧ-инфицированных лиц от лиц, вакцинированных от ВИЧ/СПИДа, может быть ограничен.

Независимо от того, когда участникам будет сообщено об их ВИЧ-серостатусе, им должно быть обеспечено надлежащее консультирование до и после тестирования. Квалификация специалистов должна быть достаточной для консультаций по вопросам ВИЧ-тестирования и проведения бесед с партнёрами, имеющими риск инфицирования. Эти вопросы также должны быть в поле зрения и дискуссии КЭ, и должно быть гарантировано соблюдение соответствующих мер.

Социологические исследования в области ВИЧ/СПИДа часто сосредотачиваются на факторах, способствующих распространению и передаче болезни, а также других психосоциальных факторах, связанных с данной проблемой. Комитет по этике должен обеспечить гарантии конфиденциальности, информирования участников исследования о результатах, защиту от вторжения в личную жизнь, что присуще природе таких исследований (поскольку исследование факторов риска и способов передачи болезни зачастую выявляет интимные детали жизни участников, такие как половая жизнь, факты незаконного употребления наркотиков и др.).

Заключение

Глобальное распространение ВИЧ-инфекции и СПИДа определило целый ряд проблем, возможность решения которых может быть достигнута только посредством проведения биомедицинских исследований с участием человека, что, в свою очередь, требует квалифицированной и независимой экспертизы клинических исследований, основанной на знании законодательных норм и следовании этическим принципам защиты прав и достоинства человека в отношении контингента ВИЧ/СПИДа.

Внимание к актуальным задачам в сфере предупреждения распространения ВИЧ/СПИДа и эффективного эпидемиологического контроля должно быть сконцентрировано на создании социально-нравственных условий равного доступа к социально значимым дорогостоящим средствам профилактики, диагностики и лечения и достижения высокого уровня доверительного взаимодействия в ходе осуществления данных мер.

Предложенные и рассмотренные в данной главе вопросы могут служить основой для совершенствования этических подходов во всех сферах экспертизы, проводимой КЭ по отношению к контингенту сообщества людей, живущих с ВИЧ/СПИД.

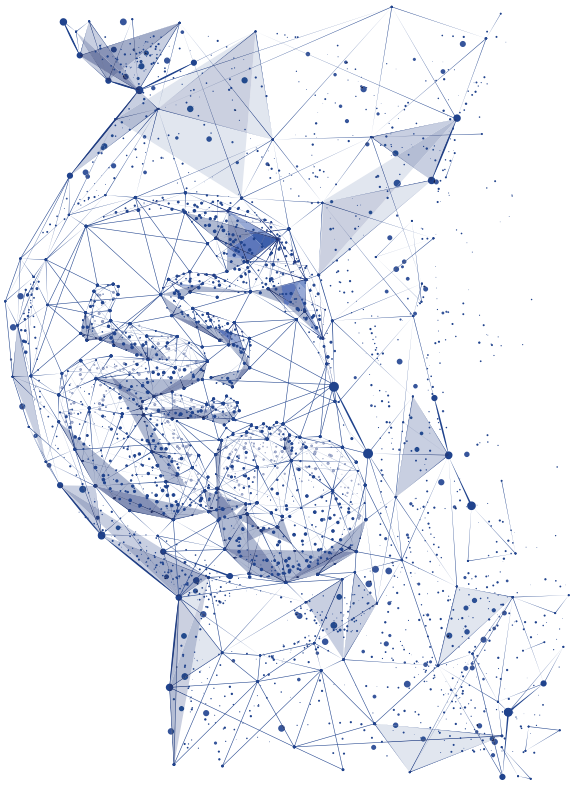
Литература

1. Кубарь О. И. Этические аспекты исследований в области ВИЧ/СПИД. Рекомендации для членов Комитетов по этике. По заказу Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава» в рамках «Приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения» в 2006 году. 15 с.
2. Яковлев А. А., Захарова Н. Г., Авсюкевич Н. А. Современные аспекты и этические проблемы при проведении клинических исследований с участием пациентов с ВИЧ-инфекцией и роль локальных этических комитетов (ЛЭК). *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2012;4(3):98–102.
3. HIV drug resistance — brief report 2024/ ISBN: 978-92-4-008631-9. WHO. 29.02.2024. 46 p.
4. HIV/AIDS and Human Rights — International Guidelines. (UNAIDS). Geneva, 25–26 July 2002. Revised Guideline 6. Режим доступа: https://data.unaids.org/publications/irc-pub02/jc905-guideline6_en.pdf.
5. Постановление Межпарламентской ассамблеи государств — участников Содружества Независимых Государств от 18 ноября 2005 г. № 26-10 «О модельном законе «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах -участниках СНГ». Принят на двадцать шестом пленарном заседании Межпарламентской Ассамблеи, Санкт-Петербург.
6. Постановление Межпарламентской ассамблеи государств — участников Содружества Независимых Государств от 26 ноября 2021 г. № 53-6 «О равном

доступе к профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции в странах СНГ» от 26.11.2021 г. Принято на двадцать шестом пленарном заседании Межпарламентской Ассамблеи, Санкт-Петербург.

7. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/.
8. Федеральный закон «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» от 30.03.1995 № 38-ФЗ. (последняя редакция № 357-ФЗ от 02.07.2021 г.) Режим доступа: https://base.garant.ru/10104189/.
9. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В. В. Покровского. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 528 стр.
10. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых 2024. Режим доступа: https://base.garant.ru/409466667/.
11. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у детей 2024. Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsija-u-detei-odobreny-minzdravom-rossii/.
12. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
13. Ethical considerations in HIV prevention trials, UNAIDS and WHO guidance document. Geneva, Switzerland — UNAIDS 2021. — 76 p. Режим доступа: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/ethical-considerations-hiv-prevention-trials_en.pdf.

ЧАСТЬ V
УЯЗВИМЫЕ ГРУППЫ НАСЕЛЕНИЯ



ГЛАВА 23. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С УЧАСТИЕМ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Решетько О. В., Луцевич К. А.

Введение

Исторически так сложилось, что женщины всех возрастов были недостаточно представлены в клинических исследованиях. После трагедий в 1960-х и 1970-х гг., вызванных использованием соответственно талидомида и диэтилстильбэстрола у беременных, согласно выпущенному в 1977 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) руководству «Общие соображения по клинической оценке лекарств» (*англ.* General considerations for the clinical evaluation of drugs), женщины репродуктивного возраста были отстранены от участия в I и начале II фазы клинических исследований, если только исследование не касалось опасных для жизни заболеваний. Однако в 1993 г., подвергшись критике общественности и научного сообщества из-за столь масштабных ограничений, FDA отменило руководство 1977 г., выпустив ещё один руководящий документ «Рекомендации по изучению и оценке гендерных различий в клинической оценке лекарственных средств» (*англ.* Guidelines for the Study and Evaluation of Gender Differences in the Clinical Evaluation of Drugs) [1]. В соответствии с этим документом в клинические исследования лекарственных препаратов даже ранних фаз необходимо включать женщин. Подчёркнута важность изучения различий в безопасности, эффективности, фармакокинетике и, при необходимости, фармакодинамике среди популяционных подгрупп. Причём указанные требования распространяются и на исследования биологических продуктов и медицинских изделий. Большая ответственность за соблюдение действующих норм и правил проведения исследований и оценку возможного риска возлагается на исследователей и особенно на Комитеты по этике.

Для придания нового импульса усилиям по обеспечению включения женщин в биомедицинские исследования в других странах мира группой экспертов ВОЗ и ООН был подготовлен доклад «Женщины и здоровье. Интеграция комплексного гендерного подхода в систему здравоохранения» (*англ.* Women and Health Mainstreaming the Gender Perspective into the Health Sector) (Тунис, 1998 г.) [2]. Эксперты отмечают, что «*…большинство исследований в сфере медицины продолжают исходить из неявного предположения, что женщины и мужчины психологически подобны во всех отношениях, а их биологические различия игнорируются… в результате и профилактические, и лечебные стратегии часто применяются к женщинам тогда, когда они были проверены только на мужчинах*». Однако, как говорится в докладе, необходимо, чтобы включение женщин в исследования сопровождалось выполнением соответствующих гарантий, таких как заполнение форм информированного согласия.

Таким образом, за последние несколько десятилетий отношение к включению женщин в биомедицинские исследования существенно изменилось. В некоторые международные документы, касающиеся проведения клинических исследований, были внесены изменения, направленные на поощрение и привлечение бóльшего числа женщин к научным исследованиям. Однако в имеющихся данных о здоровье и болезнях женщин, включая беременных, по-прежнему существует пробел. Кроме того, опасения по поводу возможности беременности у участниц исследования привели к практике, предполагающей чрезмерно обременительные требования к соблюдению контрацепции [3].

Одной из важных сторон рассматриваемой проблемы является значение в системе здравоохранения полового подхода, когда клинические исследования должны проводиться с участием представителей обоих полов для того, чтобы полученные данные могли быть использованы для всех больных с данным заболеванием, синдромом, расстройством или вмешательством. Имеется достаточно доказательств важной роли физиологических различий между мужчинами и женщинами в распространении, течении и исходах болезней, а также ответе на их лечение. Существует различие в значении терминов «пол» и «гендер». В биомедицинских исследованиях отдаётся предпочтение термину «пол» — биологическому понятию, а не «гендер» — социальному истолкованию мужественности или женственности, однако в литературе они довольно часто используются как взаимозаменяемые, что может вводить в заблуждение и вести к недооценке важности истинных биологических различий [4].

Соответственно, вопрос о включении женщин репродуктивного возраста в клинические исследования остаётся актуальным и на сегодняшний день. До сих пор обсуждается ответственность Комитетов по этике за контроль над включением в исследования пропорционального числа представителей обоих полов. Комитет по этике должен рассматривать возможность включения женщин в исследования только вместе с представлением данных о безопасности испытываемых препаратов и принимаемых исследователями мерах по охране здоровья женщин [5].



Правовая основа

В России при проведении клинических исследований с участием женщин репродуктивного возраста необходимо соблюдать отечественные юридические нормы, регулирующие данный вопрос [5]. В настоящее время в РФ правовой основой для проведения клинических исследований на женщинах репродуктивного возраста являются:

- Конституция РФ [6];
- Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. [7];
- Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. [8];
- решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [9];
- решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [10].

В Конституции РФ в статье 19, пункте 2 закреплено, что «*государство гарантирует равенство прав и свобод человека и гражданина независимо от пола…*», а в пункте 3 — «*мужчина и женщина имеют равные права и свободы и равные возможности для их реализации*» [6].

В Федеральном законе «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. в статье 43, пункте 6.1 «Права пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения» сказано: «*Запрещается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов женщин в период беременности, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если проводится клиническое исследование лекарственного препарата, предназначенного для указанных женщин, при условии необходимости получения информации только во время проведения соответствующих клинических исследований и принятия всех необходимых мер по исключению риска нанесения вреда женщине в период беременности, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребёнку*» [7].

В Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. в статье 36.1 «Особенности медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации» в пункте 7 сказано, что «*оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации запрещается с участием в качестве пациентов… женщин в период беременности, родов, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребёнку…*» [8].

В решении № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. упоминаются беременные женщины, которые отнесены к особой группе пациентов (потенциально уязвимых), которым необходимо уделить особое внимание относительно безопасности лекарственного препарата, апробируемого в ходе клинического исследования [9].

В решении № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. уделено внимание особым популяционным группам, в том числе женщинам детородного возраста, беременным женщинам, кормящим матерям, плоду [10]. Так, «*если в целевую популяцию входят женщины детородного возраста, должны рассматриваться последствия применения лекарственного препарата в период беременности и кормления грудью. Если лекарственный препарат не предназначен специально для применения во время беременности, необходимо оценить исходы и течение любых беременностей, которые были зафиксированы в ходе клинического исследования лекарственного препарата. Если условием включения в клиническое исследование было применение контрацептивных средств, анализ течения и исходов беременности также должен включать анализ причин, по которым принятые меры контрацепции не имели успеха (если применимо), а также последствий для использования в менее контролируемых условиях повседневной медицинской практики*».



Регуляторные требования и руководящие этические принципы

В опубликованном Национальной комиссией США по защите прав субъектов биомедицинских и поведенческих исследований отчёте «Этические принципы и руководящие положения по защите прав субъектов исследования» (Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, США, 1979 г.) [11] базовыми этическими принципами для исследования с участием человека признаны:

- уважение личности (защита беременных и их будущих детей посредством информированного согласия и предоставления дополнительных гарантий);
- соблюдение фундаментального этического принципа «не навреди» (предварительная оценка рисков лекарственных препаратов и (или) медицинских процедур у беременных и их нерождённых детей);
- справедливость или объективность: кто должен получить пользу от исследования и нести бремя его неудачи?

Существует, по крайней мере, четыре аргумента включения беременных в фармакологическое исследование. Так, во время беременности женщинам часто необходимо эффективное лечение, что затрудняется отсутствием адекватных исследований фармакокинетики и фармакодинамики специфических препаратов в организме беременной. Следующий аргумент касается проблем, связанных с фетальной безопасностью, когда отсутствие тщательно структурированных исследований безопасности лекарственных препаратов не позволяет принять решение об их использовании.

Наиболее убедительным выглядит третий довод, когда при отсутствии доказанных данных врачи оставляют беременных пациенток часто недолеченными или сами женщины прекращают приём жизненно важных препаратов. Наконец, ещё один аргумент адресован к решению правовых вопросов, когда допуск к исследованию — это не только защита от его рисков, но и существенная часть этических обязательств, регулирующих клиническое исследование.

Несомненно, руководства для проведения исследования в период беременности должны включать тщательно отобранные и ответственные критерии для защиты фетального благополучия. При этом, как в любом исследовании с участием лиц, чья способность для информированного согласия ограничена или отсутствует, должны быть включены требования повышенной защиты и правильность выбора соотношения «риск-польза». Игнорирование ответственности за исследование, вовлекающее беременных, может иметь нежелательные последствия для материнского здоровья и благополучия ещё не рождённого ребёнка или новорождённого.

Таким образом, клинические исследования с участием женщин, которые на момент проведения исследования являются беременными или могут забеременеть, должны находиться под особым контролем Комитета по этике. Участие беременных в исследованиях должно определяться специальными регламентирующими положениями, которые в настоящее время только разрабатываются. Столь пристальное внимание к поставленной проблеме объясняется наличием третьей стороны (плода),

которая фактически принимает участие в исследовании, но не может дать на это согласие и поэтому нуждается в максимальной защите от возможного нанесения вреда её здоровью [5; 12].

В 1991 г. в США для защиты участников был выпущен унифицированный ряд регуляций, обозначенных как «Федеральная политика в области защиты прав субъектов исследований» (*англ.* Federal Policy for the Protection of Human Subjects), более известных как «Общее правило» (*англ.* Common Rule). Общее правило делегирует властные полномочия рассматривать и соблюдать защиту человека при проведении всех исследований этическим комитетам (в США они называются Экспертные советы организаций (*англ.* Institutional Review Boards; IRB)). Согласно модифицированному в 2001 г. подразделу B указанного документа (45 CFR46, Subpart B), в проводимом в целях улучшения здоровья беременной исследовании *риск для нерождённого ребёнка должен быть минимизирован, что не стоит путать с минимальным риском*. При этом *рассматривать в качестве участника исследования необходимо не только мать, но и её будущего ребёнка*. Опубликованные в январе 2017 г. изменения к Общему правилу стали первой значительной трансформацией данного документа с момента его публикации в 1991 г. [13]. Хотя беременные ранее классифицировались как «уязвимые», наряду с детьми, заключёнными и людьми с ограниченными возможностями, данная редакция Общего правила отменяет эту классификацию.

В 2015 г. Американский колледж акушеров и гинекологов (*англ.* American College of Obstetricians and Gynaecologists; ACOG) опубликовал документ «Этические соображения по включению женщин в исследования» (*англ.* Ethical Considerations for Including Women as Research Participants) [3], в котором говорится, что:

- беременные обладают такой же способностью к автономии, что и небеременные;
- включение в исследование осуществляется в соответствии с этическим принципом справедливости после установления всех соответствующих рисков;
- запретительные требования к контрацепции для участия снижают автономию пациента;
- согласие партнёра является необоснованным и этически неоправданным, поскольку оно нарушает автономию матери.

Исходя из этого предполагается, что беременных больше не следует считать уязвимыми лицами, а вместо этого следует считать «сложными с научной точки зрения» (*англ.* scientifically complex) из-за связанных с ними этических вопросов и физиологических особенностей [3].

Кроме того, американским регулятором признаётся необходимость сбора информации о лекарственном воздействии во время беременности и её связи с исходами без упоминания типа дизайна и проведения клинических исследований с участием беременных в рамках этических и регуляторных правил [12].

Следует отметить, что ни в Хельсинкской декларации (в ред. от 2024 г.) [14], ни в Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины (Конвенция Овьедо, 1997 г.) [15], ни в Директиве

2001/20/EC от 2001 г. Европейского парламента и совета по клиническим исследованиям не упоминается об участии беременных в исследованиях [16].

В области глобального здравоохранения важнейшим заявлением об этике исследований являются «Международные этические руководящие принципы для медицинских исследований с участием человека» (*англ.* International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans) [17]. Пересмотренные в 2016 г. принципы содержат подробные, всеобъемлющие международные рекомендации по этике для исследований на людях, включая обновлённые принципы, специально адресованные исследованиям с участием женщин репродуктивного возраста (см. далее принцип 18 «Женщины как участницы научных исследований») и с участием беременных (см. далее принцип 19 «Беременные женщины и кормящие матери как участницы исследований»).

Примечательно, что эти изменения отражают консенсус в отношении того, что «*беременных нельзя считать уязвимой популяцией только потому, что они беременны*», и что существует обязанность содействовать исследованиям, направленным на получение знаний, относящихся к медицинским потребностям женщин во время беременности [17]. Рассмотрим эти принципы подробно.

Принцип 18 «Женщины как участницы научных исследований». Женщины должны включаться в научные исследования в сфере здоровья, если их исключение не продиктовано вескими научными основаниями. Женщин исключают из многих медицинских исследований в связи с их способностью к деторождению. Принимая во внимание их специфические физиологические особенности и потребности в плане медико-санитарной помощи, эта категория участников заслуживает особого подхода со стороны учёных и Комитетов по этике. Единственное, что следует требовать для участия женщины в научном исследовании, — это её информированное согласие. Следует учитывать, что в ряде стран существуют определённые общественные уклады, в которых уважение к самостоятельности женщин является недостаточным. Тем не менее разрешение другого лица ни в коем случае не должно отменять требование о получении индивидуального информированного согласия самой женщины [17].

Женщин, способных к деторождению, необходимо заранее информировать о возможности рисков для плода, если они забеременеют во время своего участия в научном исследовании [17].

Общие соображения. К примеру, из большинства ранних исследований по изучению сердечно-сосудистых заболеваний женщины исключались, поскольку такие болезни считались для них нехарактерными. Также женщин, биологически способных забеременеть, традиционно исключали из клинических исследований лекарственных средств, вакцин и изделий медицинского назначения из-за опасений по поводу неопределённости рисков для плода. И хотя за последние годы установка против включения в исследования женщин изменилась, они по-прежнему часто исключаются без достаточных на то оснований [17].

Многое остаётся неизвестным в отношении безопасности и эффективности большей части лекарственных препаратов, вакцин или медицинских изделий, используемых женщинами в рутинной медицинской практике, и такой дефицит знаний может быть опасным. Например, инфаркты миокарда у женщин отличаются от инфарктов

миокарда у мужчин, и поэтому существует необходимость в проведении исследований для определения оптимальных средств диагностики и лечения для женщин [17].

Уязвимость женщин. Несмотря на нынешнее общепринятое предположение в пользу включения женщин в научные исследования, во многих обществах женщины остаются социально уязвимыми во время их проведения. Например, они могут пострадать от небрежности или им может быть причинён вред из-за их покорности авторитету, нерешительности или неспособности задавать вопросы и культурно обусловленной склонности отрицать или терпеть боль и страдания. Когда женщины, находящиеся в подобных ситуациях, являются потенциальными участницами исследований, учёные, спонсоры и Комитеты по этике должны особенно тщательно подходить к дизайну такого исследования, оценке его рисков и пользы, а также к процессу получения информированного согласия, чтобы обеспечить женщинам необходимое время и надлежащие условия для принятия решений на основе предоставленной им информации [17].

Некоторые женщины становятся уязвимыми в ходе научной работы в связи с повышенными психологическими, социальными, физическими или правовыми рисками. Примерами таких исследований могут служить социологические опросы и интервью о насилии или изнасиловании близким партнёром; социологические и поведенческие исследования с участием работниц секс-индустрии или женщин, употребляющих инъекционные наркотики, и исследования, направленные на получение информации о сексуальном поведении. Когда исследование предполагает опросы или интервью со всеми членами домохозяйств, учёные должны особо следить за тем, чтобы беседы с женщинами проводились в уединённом месте, где другие члены семьи не смогут их потревожить. В подобных проектах необходимо давать женщинам возможность беседовать не дома, если они того желают, а в другом месте, которое сами выберут. Нарушение конфиденциальности в исследованиях такого типа может причинить женщинам серьёзный вред, даже если становится известно лишь о факте их участия в исследовании. В научных проектах с участием женщин, ставших жертвами гендерного насилия, участие в интервью может вызвать эмоциональные страдания. Учёные должны быть готовы направить их к специалисту для психологической консультации, если возникнет такая необходимость [17].

Информированное согласие и получение разрешения. В некоторых культурах приглашение женщин для участия в исследовании возможно с разрешения их мужей или лидеров сообщества. Такая санкция не должна использоваться как заменяющая индивидуальное информированное согласие. Женщинам необходимо предоставить достаточное время и надлежащие условия, чтобы они могли принять решение относительно участия в проекте [17].

Включение женщин детородного возраста. Общая политика, направленная на исключение из клинических исследований женщин, биологически способных забеременеть, является несправедливой, так как лишает их преимуществ новых знаний, получаемых по итогам таких экспериментов. Она также ущемляет их право на самоопределение [17].

Женщинам детородного возраста должна быть предоставлена возможность участвовать в исследованиях, но при этом необходимо информировать их о том, что

исследование может сопровождаться рисками для плода, если они забеременеют в период его проведения. Перед применением вмешательства с возможным тератогенным или мутагенным действием необходимо гарантировать доступ к тесту на наличие беременности, эффективным противозачаточным средствам и безопасному легальному аборту [17].

Когда эффективная контрацепция и безопасный аборт недоступны, а перенести исследование на альтернативные исследовательские центры невозможно, в процессе беседы при получении информированного согласия необходимо предоставить информацию о риске незапланированной беременности, правовых основаниях для аборта, а также сведения о способах снижения вреда от небезопасного аборта и последующих осложнений. Кроме того, если беременность не прерывается, участницам должно быть гарантировано последующее медицинское наблюдение за их собственным состоянием здоровья и состоянием здоровья младенца и ребёнка [17].

Женщины, которые забеременели в период проведения исследований. Многие протоколы биомедицинских исследований предусматривают прекращение участия женщин, забеременевших во время их выполнения. В случаях, когда известно, что лекарственное средство или биологический препарат обладает мутагенным или тератогенным действием, беременных женщин необходимо выводить из эксперимента, наблюдать за ними и оказывать медицинскую помощь в течение срока беременности и при родах. Для них должен быть обеспечен доступ к диагностическим тестам для выявления любых нарушений в развитии плода. Если обнаружены нарушения, женщины, по их желанию, могут быть направлены на прерывание беременности (см. ниже параграф «*Серьёзный вред и доступ к аборту*»). При отсутствии данных, на основании которых можно предположить потенциальный вред для плода, женщин, которые забеременели, не следует автоматически выводить из исследования, но необходимо предложить им возможность принять решение о том, стоит ли им продолжать или прекратить своё участие. Например, в некоторых случаях для женщины может быть целесообразно оставаться в исследовании в целях мониторинга безопасности, но прекратить принимать исследуемый препарат. Если женщина решает и далее участвовать в исследовании, учёные и спонсоры должны предложить адекватный мониторинг и поддержку [17].

Принцип 19 «Беременные женщины и кормящие матери как участницы исследований». Беременным женщинам и кормящим матерям присущи специфические физиологические особенности и потребности в плане медико-санитарного обслуживания. Необходимо поощрять исследования, ориентированные на получение знаний, касающихся медико-санитарных потребностей этой категории населения. Исследования на беременных женщинах должны инициироваться только после тщательного рассмотрения наилучших соответствующих данных из имеющихся на данный момент [17].

Разрешение другого лица ни в коем случае не должно заменять требование о получении индивидуального информированного согласия самой беременной женщины или кормящей матери [17].

Риски исследовательских вмешательств или процедур, которые потенциально могут быть полезны либо беременной женщине или кормящей матери, либо её плоду

или младенцу, должны быть минимизированы и перевешиваться перспективой потенциальной индивидуальной пользы [17].

Что касается используемых в исследовании вмешательств или процедур, не имеющих потенциальной индивидуальной пользы для беременных женщин и кормящих матерей, то:

- связанные с ними риски должны быть максимально снижены и не превышать минимального уровня;
- целью такого исследования должно быть получение знаний, касающихся особых потребностей беременных женщин или кормящих матерей либо их плодов или младенцев [17].

Если социальная ценность исследования для беременных женщин или кормящих матерей либо для их плода или младенца не вызывает сомнений и оно не может быть проведено на женщинах, не являющихся беременными или кормящими, Комитет по этике может допустить незначительное увеличение риска свыше минимального уровня [17].

В научных исследованиях с привлечением беременных женщин и кормящих матерей может потребоваться краткосрочное и долгосрочное наблюдение за плодом и ребёнком в зависимости от изучаемого вмешательства и его потенциальных рисков [17].

По общему правилу, исследования в сфере здоровья с участием беременных женщин, потенциально способные причинить вред плоду, следует проводить только там, где женщинам может быть гарантирован доступ к безопасному, своевременному и легальному аборту, если в результате участия в исследовании беременность становится нежелательной [17].

Общие соображения. Врачи назначают лекарственные препараты беременным женщинам и кормящим матерям, однако часто большинство делает это несмотря на отсутствие исследований с участием таких женщин и не имея достаточных доказательных данных о безопасности и эффективности таких препаратов. Подобные методы лечения включают лекарственные препараты, которые потенциально могут серьёзно навредить плоду, например лучевая или химиотерапия при онкологическом заболевании. Прямым следствием традиционного исключения беременных женщин из клинических исследований является употребление ими лекарственных средств (как рецептурных, так и отпускаемых без рецепта), в отношении которых нет данных клинических исследований касательно их потенциальной индивидуальной пользы и вреда для них самих, их плода и их будущих детей. Учитывая вышеизложенное, крайне необходимо разрабатывать концепции научных исследований, ориентированных на беременных женщин и кормящих матерей, после тщательного рассмотрения наилучших соответствующих данных из имеющихся на данный момент, чтобы выяснить неизвестные на сегодняшний день риски и потенциальную пользу для них, а также для плода или грудного ребёнка [17].

Ярким примером тому является история с талидомидом, когда 10 000 младенцев по всему миру родились с сильно деформированными конечностями, потому что их матери принимали его во время беременности. Этот трагический эпизод часто упоминается в качестве причины для исключения беременных женщин из научных

исследований в области здравоохранения, однако выводы из него должны быть прямо противоположными. Талидомид никогда не тестировался на беременных женщинах, и после вывода на рынок его можно было легко приобрести для облегчения симптомов утренней тошноты у беременных — сравнительно нетяжёлого состояния. Если бы его апробировали на очень малой группе женщин в ходе клинического исследования, его мутагенный эффект, скорее всего, удалось бы выявить и общее число малышей, рождённых с деформациями, было бы намного меньше [17].

Следует поощрять научные исследования, направленные на получение знаний, касающихся медико-санитарных потребностей беременных женщин и кормящих матерей, в таких сферах, как:

- методы вмешательства для медицинских состояний, возникающих в связи с беременностью;
- методы вмешательства для медицинских состояний, затрагивающих всё население, в отношении которых можно с достаточной долей уверенности предположить, что они будут применяться в период беременности (например, назначение лекарственных препаратов вне инструкции по применению — off label);
- методы вмешательства для медицинских состояний, влияющих на развитие плода [17].

Информированное согласие, риски и потенциальная индивидуальная польза. Вовлечение беременных женщин в научные изыскания осложняется тем фактом, что они могут представлять риски и нести потенциальную индивидуальную пользу для плода, равно как и для самой женщины. Участие кормящих матерей в биомедицинских исследованиях также может создавать риски для грудного ребёнка. Исследования на беременных женщинах и кормящих матерях должны инициироваться только после тщательного рассмотрения наилучших имеющихся данных, полученных в ходе доклинических исследований на беременных животных моделях, исследований на женщинах, не являющихся беременными, ретроспективных наблюдательных исследований, а также данных из реестров будущих матерей [17].

Учёные и Комитеты по этике должны обеспечить, чтобы потенциальных участниц адекватно информировали о рисках для кормящих матерей и их грудных детей, а также о рисках для беременных женщин (в том числе для их репродуктивной функции в будущем), для их беременности, их плода и их будущего потомства. В предоставляемой им информации также должны быть указаны предпринятые шаги для максимального увеличения потенциальной индивидуальной пользы и минимизации рисков. Когда доказательные данные о рисках неизвестны или противоречивы, об этом необходимо сообщить беременной женщине или кормящей матери в рамках процесса получения её информированного согласия. Именно ей предстоит принимать окончательное решение о приемлемости этих рисков для себя и своего плода или младенца. Женщин также необходимо информировать о том, что в случае возникновения патологий во внутриутробном развитии плода или у младенца установить причинно-следственную связь часто бывает сложно. Набирать беременных женщин для участия в исследованиях, в которых отсутствует перспектива потенциальной индивидуальной пользы для них или для плода, можно только при условии,

что риски используемого метода вмешательства являются минимальными. Среди примеров можно привести минимально инвазивные исследования по изучению новых методик диагностики. При особых обстоятельствах может быть допустимо незначительное увеличение риска сверх минимального [17].

В некоторых научных проектах с участием беременных женщин основное внимание может быть направлено на здоровье плода. В подобных случаях роль женщины остаётся прежней: именно она принимает решения по поводу любых затрагивающих её вмешательств. Однако это не исключает для неё возможности посоветоваться с отцом плода, если она того пожелает. Особенно в обществах или сообществах, где культурные традиции придают бóльшее значение плоду, нежели жизни или здоровью его будущей матери, женщины могут чувствовать себя вынужденными участвовать или не участвовать в научных исследованиях. Необходимо разработать специальные гарантии, чтобы не допустить случаев неуместного побуждения беременных женщин участвовать в проектах, где используемые вмешательства характеризуются перспективой потенциальной индивидуальной пользы для плода, но не для самой женщины [17].

В протоколы исследований, предполагающих участие беременных женщин, учёные должны включать план по мониторингу исхода беременности в отношении здоровья женщины, а также здоровья её ребёнка в кратковременной и отдалённой перспективе, поскольку побочные явления, связанные с участием женщины в научном исследовании в период беременности или кормления грудью, могут возникать не сразу [17].

Серьёзный вред и доступ к аборту. Исследования с привлечением беременных женщин должны проводиться только там, где этим участницам может быть гарантирован доступ к безопасному легальному аборту. Данное правило призвано не допустить ситуации, когда женщина вынуждена вынашивать нежелательный плод до положенного срока и родить ребёнка с отклонениями против своей воли. Перед тем как включать в проект беременных женщин, учёные должны по меньшей мере выяснить, признаются ли нарушения в развитии плода и психические расстройства в качестве законных оснований для аборта в данной стране. Если же нет, то беременные женщины не должны привлекаться для участия в научной работе, которая даёт реальные основания для беспокойства по поводу возможных значительных нарушений в развитии плода вследствие участия в исследовании. В то же время это правило может ограничивать возможности для проведения потенциально важных исследований в странах, где женщинам доступ к аборту не гарантирован. В подобных случаях научные проекты могут быть реализованы только в том случае, если местный Комитет по этике придёт к решению, что данное исследование обладает бесспорной социальной ценностью для беременных женщин, и если женщины проинформированы о существующих ограничениях на прерывание беременности и возможных вариантах проведения аборта в другой стране [17].

Кормящие матери. При проведении научных исследований с привлечением кормящих матерей может быть необходимо проконсультироваться с отцом. Если грудной младенец может подвергаться воздействию исследуемого лекарственного средства через молоко матери (или если не известно, будет ли младенец подвергаться его воздействию), в таких изысканиях следует придерживаться этических принципов проведения научных исследований с участием детей и подростков [17].



Рассмотрение Комитетом по этике

Беременная может быть участником исследования только тогда, когда цель исследования отвечает потребностям здоровья матери и плода, а риск для их здоровья при этом минимален. Таким образом, Комитет по этике обязан:

- рассмотреть, на кого направлено исследование — на здоровье матери или плода;
- определить наличие рисков для матери, плода или будущего здоровья ребёнка.

Последующие действия и решения, принимаемые Комитетом по этике, зависят от ответов на эти вопросы.

Обсуждая включение женщин в исследование, Комитет по этике должен осознавать, что недостаточный объём выборки может привести к получению недостоверных результатов исследования. Оценивая соотношение пользы и возможного риска для здоровья женщины при проведении исследования, необходимо не забывать об ответственности за здоровье будущего потомства. Комитеты по этике должны быть уверены в том, что небеременные будут предохраняться от беременности во время проведения исследования. Женщины, включённые в исследование, должны известить исследователя о планируемой беременности, так как это может привести к ненужному дополнительному риску.

В информированном согласии женщины репродуктивного возраста должны быть извещены о любом реально прогнозируемом проявлении токсичности, которая влияет на репродуктивную систему. Им также должна быть предоставлена любая значимая медицинская информация относительно использования контрацептивов во время участия в исследовании.



Исследования, в которых беременные являются участником исследования

Исторически сложилось, что отнесённые к группе пациентов с орфанным статусом (больные с редкими заболеваниями) беременные по этическим соображениям из-за возможного эмбриофетального риска обычно не допускаются к участию в клинических исследованиях новых лекарственных средств. И при проведении научно-исследовательских разработок большинства современных лекарственных препаратов их изучение никогда не проводилось во время беременности. Вместо этого данные об их безопасности и токсичности были получены либо путём пострегистрационного надзора (фармаконадзора) [19], либо через ретроспективные исследования на поздней стадии гестации. Аналогичным образом данные об их эффективности и дозировании были экстраполированы из исследований, проведённых у небеременных женщин или мужчин. Наряду с этим выполненные на животных тератологические исследования в целях получения регуляторного одобрения новых лекарственных препаратов не прогнозируют риски, происходящие во время беременности в организме человека. При этом в клинической практике принципы

благоприятного баланса выгод и рисков труднодостижимы, когда необходимо одновременно рассматривать интересы матери и плода, что ведёт к этической дилемме:

– Чьи интересы в приоритете: интересы женщины над интересами плода или наоборот?

Хотя широко признаётся факт, что беременные и их интересы недостаточно представлены в биомедицинских исследованиях, тем не менее масштаб и причины их исключения почти не охарактеризованы. Несмотря на очевидную потребность преодолеть серьёзные пробелы в знаниях о безопасности и эффективности фармакотерапии, практика исключения беременных даже из исследований лекарственных препаратов, представляющих незначительный риск для плода, широко распространена как при бюджетном, так и при коммерческом финансировании клинических исследований. В спонсируемых фармацевтическими компаниями клинических исследованиях лекарственных препаратов регулярно не допускаются к участию беременные даже в исследования IV фазы, предназначенной для сбора данных об использовании уже находящихся в обращении и утверждённых для медицинского применения лекарственных препаратов с благоприятными профилями безопасности [19].

Доказательство отрицательного теста на беременность часто является необходимым критерием для включения женщин в клинические исследования, и, следовательно, требования соблюдения контрацепции и тестирования беременности могут быть частью методологии исследования. В свою очередь, контрацепция в качестве предпосылки для участия в клиническом исследовании лекарственных препаратов может создавать религиозные барьеры для исследователей. Невозможно переоценить важность процесса добровольного и осознанного информированного согласия, при этом разумно ожидать, что беременная, принимая во внимание интересы будущего ребёнка, будет защищать себя и благополучие плода. Необходимо также предпринимать попытки свести к минимуму риск для беременной и плода, когда тщательный мониторинг риска должен быть частью дизайна исследования. При этом признано, что частью дизайна клинических исследований лекарственных средств с участием беременных также должен стать систематический метод сбора данных о врождённых аномалиях у младенцев.

Таким образом, в последние годы стало очевидным, что включение беременных в клинические исследования фармацевтических продуктов, предназначенных для использования во время беременности, может быть оправдано как с научной позиции, так и с этической. Безопасное и эффективное назначение лекарственных препаратов может быть достигнуто лишь путём проведения клинических исследований с участием беременных, и для консультирования опубликованы руководящие принципы: каким образом такие исследования лучше всего могут быть разработаны, проведены и отрегулированы [19].

Исследования на беременных требуют обязательного получения информированного согласия, содержащего всю доступную информацию о возможных последствиях, возникающих вследствие проводимого лечения или медицинских процедур для здоровья женщин, а также для здоровья эмбриона, плода или будущего ребёнка. Комитет по этике должен определить возможность участия матери в исследовании в связи с возможным риском для здоровья её плода или ребёнка.

В некоторых других случаях Комитеты по этике должны быть уверены в том, что женщины будут предохраняться от беременности во время проведения исследования. Более того, соответствующие участники должны известить исследователя о планируемой беременности, так как это может привести к ненужному дополнительному риску.

У многих женщин во время беременности наступает обострение хронических заболеваний или появляются новые болезни. Существует значительное количество исследований, направленных на лечение возникающих во время беременности заболеваний (например, гипертония, диабет, пиелонефрит). Иногда, несмотря на проведение стандартной терапии, ухудшение состояния здоровья матери делает необходимым проведение экспериментального лечения. Согласно современным требованиям должны быть прекращены все исследования, которые выявляют, что польза здоровью пациентки от проводимой терапии минимальна, а возможный риск для плода высок. Однако если исследуемый препарат жизненно необходим для улучшения состояния беременной, её согласия может быть достаточно для разрешения его применения — даже если риск для плода неизвестен или превышает минимальный.

Большое число исследований проводится с целью изучения нормального течения или выявления патологии, возникшей в период беременности, родов или послеродового периода, нормы и патологии процесса беременности, родов и кормления. Некоторые из них (например, изучающие физиологические механизмы течения беременности или развития родовой деятельности) не направлены непосредственно на здоровье матери или плода. Другие (например, изучение влияния уровня глюкозы в крови при диабете на последствия беременности) направлены на улучшение материнского здоровья и исследование здоровья будущего ребёнка.

Цели исследования и условия его проведения иногда представляют большую сложность для проведения этической экспертизы ввиду наличия «конфликта интересов» между участниками исследования (беременная и плод) и между участниками исследования и их ближайшими родственниками. В этом случае необходимо обратить внимание на следующие вопросы:

- Направлено ли исследование непосредственно на улучшение здоровья женщины?
- Определена ли степень риска для плода?
- Требуется ли согласие отца на проведение исследования?

Важным условием принятия Комитетом по этике решения о проведении исследования является оценка возможного риска для здоровья плода. Правильное определение минимального риска для здоровья плода накладывает большую ответственность на всех членов Комитета по этике. Минимальный риск означает, что потенциальный риск для плода не больше, чем при выполнении обычных процедур при нормальной или осложнённой беременности, и сравним с таковым при обследовании. Если Комитет по этике не может точно установить, что риск для плода минимален, то принятие решения о проведении исследования возможно при определённых условиях.

Если исследование соответствует стандартам минимального риска, Комитет по этике выносит решение относительно его одобрения. Требуются согласия матери и отца на проведение данного исследования, за исключением тех случаев, когда:

- цель исследования — это помощь здоровью матери;
- личность отца не установлена или не подтверждена;
- беременность является результатом изнасилования.



Исследования, в которых женщины в период лактации являются участником исследования

Хотя нет специальных руководств, определяющих условия включения в исследования женщин в период лактации, Комитет по этике должен обратить особое внимание на соблюдение мер безопасности по отношению к здоровью вскармливаемого ребёнка (собственного ребёнка матери или того, кто получает её молоко). Комитет по этике должен требовать, чтобы исследователи гарантировали взятие образцов грудного молока, следили за изменением диеты матери в период получения ею исследуемых лекарственных средств и контролировали недопустимость изменения состава или белкового компонента молозива или молока для вскармливаемых младенцев [5].



Исследования, направленные на развитие или оценку методов повышения фертильности или контрацепции

В настоящее время нет детальных инструкций для этой категории исследований, но со стороны Комитета по этике им необходимо уделить особое внимание. Комитет по этике должен быть уверенным, что существует адекватное объяснение риска, пользы, обратимости нежелательных явлений и указаны возможные альтернативные методы вмешательств [5].



Заключение

Таким образом, развитие эффективной и безопасной медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста невозможно без проведения клинических исследований. Важным условием для этого является соблюдение современных требований к юридическому регулированию, этической оценке, учёту социальных факторов. Продолжение консервативной политики неучастия в клинических исследованиях беременных не может гарантировать безопасное использование лекарственного препарата ни для плода, ни для матери. Следовательно, игнорирование данной проблемы и откладывание её решения обходится очень дорого для общества.

Литература

1. U.S. Food and Drug Administration. Guideline for the study and evaluation of gender differences in the clinical evaluation of drugs; notice. *Fed Regist*. 1993 Jul 22;58(139):39406-16.
2. Women and Health Mainstreaming the Gender Perspective into the Health Sector. Expert Group Meeting. Tunis, Tunisia 28 September — 2 October 1998. Режим доступа: https://www.un.org/womenwatch/daw/csw/healthr.htm.
3. Committee on Ethics. ACOG Committee Opinion No. 646: Ethical Considerations for Including Women as Research Participants. *Obstet Gynecol*. 2015 Nov;126(5):e100-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000001150.
4. Franconi F, Campesi I, Colombo D, Antonini P. Sex-Gender Variable: Methodological Recommendations for Increasing Scientific Value of Clinical Studies. *Cells*. 2019 May 17;8(5):476. doi: 10.3390/cells8050476.
5. Ботина А.В., Медведева Т.Г., Незнанов Н.Г. Этические аспекты проведения медицинских исследований на женщинах репродуктивного возраста. *Качественная клиническая практика*. 2002;(3):43-46.
6. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/.
7. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
8. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
9. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
10. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.
11. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1979. Режим доступа: https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
12. Луцевич К.А., Решетько О.В., Луцевич Т.С. Современная парадигма фармакологического исследования с участием беременных женщин: оценка риска, морально-этические принципы и регуляторный аспект. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(2):22-29. https://doi.org/10.15690/pf.v11i2.953.
13. Department of Homeland Security; Department of Agriculture; Department of Energy; National Aeronautics and Space Administration; Department of Commerce; Social Security Administration; Agency for International Development; Department of Housing and Urban Development; Department of Labor; Department

of Defense; Department of Education; Department of Veterans Affairs; Environmental Protection Agency; Department of Health and Human Services; National Science Foundation; Department of Transportation. Federal Policy for the Protection of Human Subjects. Final rule. *Fed Regist*. 2017 Jan 19;82(12):7149-274.

14. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
15. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине. Овьедо, 4 апреля 1997 года. Режим доступа: https://rm.coe.int/168007d004.
16. Директива 2001/20/ЕС Европейского парламента и Совета от 4 апреля 2001 г. о согласовании законов, регламентов и административных положений государств-членов по исполнению надлежащей клинической практики при проведении клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения. Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 21.04.2022. URL: https://pharmadvisor.ru/document/tr3591/ (дата обращения: 17.02.2025).
17. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
18. Фармаконадзор / под общ. ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. [Аляутдин Р. Н., Афанасьева Е. В., Белоусов Д. Ю., Бурбелло А. Т., Глаголев С. В., Горелов К. В., Гусев А. В., Журавлёва М. В., Загородникова К. А., Зырянов С. К., Калиниченко В. В., Карпенко Л. И., Колбин А. С., Крашенинников А. Е., Логиновская О. А., Максимов М. Л., Матвеев А. В., Мишинова С. А., Ниязов Р. Р., Петров В. И., Поливанов В. А., Решетько О. В., Рождественский Д. А., Романов Б. К., Сеткина С. Б., Солодовников А.Г., Сыраева Г. И., Сычев Д. А., Теплова Н. В., Фицнер В. А., Фролов М. Ю., Хохлов А. Л.] — 2-е изд. (исправленное и дополненное). — Москва : Издательство ОКИ : Буки Веди, 2025. — 276 с. : ил. ISBN 978-5-4465-4266-6. — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/farmakonadzor-2025.
19. Решетько О. В., Луцевич К. А., Луцевич Т. С. Этическая дилемма клинического исследования и клинического испытания лекарственных средств во время беременности. *Медицинская этика*. 2018;1:66–70.

ГЛАВА 24. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С УЧАСТИЕМ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ

Грацианская А. Н., Белоусов Д. Ю.

Введение

Клинические исследования с участием детей остаются темой, привлекающей повышенное внимание общественности, особенно в аспекте биомедицинской этики. Экспериментальная работа в медицине всегда охватывала все возрастные категории пациентов и не прекращалась никогда, поскольку эксперимент — неотъемлемая часть развития любой науки.

Одним из первых задокументированных медицинских экспериментов с участием детей считается предпринятая Эдуардом Дженнером в 1798 г. прививка от оспы [1; 2].

В XIX веке, когда педиатрия оформилась в отдельную область медицины, дети в больницах и сиротских приютах оставались удобным ресурсом для разного рода экспериментов, что не вызывало особого возмущения в обществе, учитывая представления и нормы того времени об исследовательской этике.

После Второй мировой войны открылась правда о том, что дети, наряду со взрослыми, подвергались жестоким, калечащим экспериментам нацистов. Эти бесчеловечные эксперименты были осуждены мировым сообществом на Нюрнбергском процессе [3]. Частью приговора одного из трибуналов, оставшегося в истории как «Медицинское дело» или «Суд над врачами», явился в 1947 г. Нюрнбергский кодекс [4], который стал основой для разработки последующих документов в области биомедицинской этики. Нюрнбергский кодекс гласит, что «…*согласие должно быть получено от самого участника исследования*…» [4]. Поскольку ребёнок не может дать законного согласия в силу своей ограниченной дееспособности, вовлечение детей в биомедицинские исследования было фактически запрещено, а в обществе глубоко укоренилось негативное отношение к «опытам на детях».

Тем не менее педиатрические исследования продолжались без какого-либо регулирования, вплоть до 60-х годов XX века. В 1964 году Всемирная медицинская ассоциация разработала и внедрила Хельсинкскую декларацию [5], уже допускающую проведение клинических исследований с участием несовершеннолетних с согласия их родителей или законных представителей[1].

---

[1] **Законный представитель** (*англ.* legally acceptable representative) — *физическое или юридическое лицо либо иной субъект права, которые, в соответствии с законодательством государства-члена (исследовательские центры которого вовлечены в исследование), наделены правом дачи информированного согласия от имени субъекта исследования, являющегося недееспособным или несовершеннолетним [7].*

Таким образом, осознание необходимости клинических исследований в педиатрической популяции при условии обеспечения особой защиты этой уязвимой части человечества появилось во вполне обозримом прошлом. Сложность исследовательской деятельности в педиатрии, отсутствие долгое время поддержки на государственном уровне и незаинтересованность фармкомпаний привели к глобальной проблеме нехватки, а при некоторых заболеваниях — к отсутствию разрешённых для детей лекарственных форм и, соответственно, к широко обсуждаемой в настоящее время проблеме off-label[2] применения лекарственных препаратов в педиатрии [6]. Международные и национальные документы, регулирующие педиатрические исследования, стали появляться даже в развитых странах лишь в конце XX — начале XXI века.



Международное регулирование педиатрических исследований

В 1977 году Национальная комиссия по защите людей — субъектов биомедицинских и поведенческих исследований США (*англ.* National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research) подготовила отчёт и рекомендации по проведению исследований с участием детей «Исследования с участием детей» (*англ.* Research Involving Children) [8]. В нём сказано, что участие детей в исследованиях требует особого этического опасения из-за их ограниченной автономии и неспособности дать информированное согласие. На такие опасения нельзя ответить простым ограничением участия в исследовании лицами, которые имеют право дать своё согласие, поскольку проведение исследования с участием детей необходимо не только для разработки новых методов лечения или профилактики состояний, угрожающих здоровью детей, но и для защиты детей от принятых, хотя и непроверенных, практик, которые могут нанести им вред. Комиссия стремилась определить этически приемлемые условия участия детей в исследованиях, что было отражено в её рекомендациях и отчёте [8].

В 1978 году Британская педиатрическая ассоциация также подготовила «Рекомендации в помощь комитетам по этике при рассмотрении исследования с участием детей» (*англ.* Guidelines to aid ethical committees considering research involving children) [9]. Рекомендации призывают поддерживать и поощрять исследования с участием детей, соблюдая этические нормы. Исследования с участием детей никогда не следует проводить, если такое же исследование можно провести с участием взрослых. Если участие в исследовании не приносит ребёнку прямой пользы (нетерапевтическое исследование), оно не обязательно является неэтичным. Степень пользы, полученной в результате исследования, должна оцениваться по отношению к риску стресса, дискомфорта или боли — по соотношению «риск-польза».

В 1989 г. на Генеральной ассамблее ООН была одобрена Конвенция по правам ребёнка, в которой подчёркивается, что дети обладают теми же правами, что и взрослые [10].

---

[2] **Off-label** — *использование лекарственных препаратов по показаниям, не утверждённым государственными регулирующими органами, не упомянутым в Инструкции по применению.*

В 2001 г. появилось руководство ICH E11 (R1) «Клинические исследования медицинских продуктов в педиатрической популяции» (*англ.* ICH E11 (R1) "Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population") [11] (последние дополнения одобрены 1 сентября 2017 г. Комитетом по лекарственным средствам для человека Европейского медицинского агентства (EMA)). В руководстве были определены основные положения разработки лекарственных средств для детей; освещены основные этические проблемы, возникающие в ходе подготовки и проведения педиатрического исследования: информированное согласие на участие в исследовании, оценка степени риска для ребёнка — участника исследования, уменьшение этого риска, а также минимизация страха и боли, возникающих в процессе исследования.

В частности, в нём сказано, что фундаментальный принцип в разработке педиатрических лекарственных средств требует, чтобы дети не участвовали в клинических исследованиях, за исключением случаев, когда это необходимо для удовлетворения важных потребностей общественного здравоохранения в педиатрии. Если для получения информации, относящейся к применению лекарственного средства, требуются клинические исследования, такие исследования следует проводить с участием детей, страдающих заболеванием или состоянием, для которых предназначен исследуемый продукт. Без перспективы получения прямой клинической пользы предполагаемые риски и нагрузки экспериментальных вмешательств должны быть минимальными, то есть сопоставимыми с рисками и нагрузками при стандартном лечении. Экспериментальные вмешательства или процедуры, которые представляют для участников больший, чем минимальный, риск, должны предлагать достаточную перспективу клинической пользы, чтобы оправдать или перевесить подверженность этому риску. Точно так же баланс риска и ожидаемой клинической пользы должен быть по крайней мере сопоставим с доступными альтернативными методами лечения, так чтобы ребёнок не находился в худшем положении из-за включения в исследование [11].

Информация об участии в клиническом исследовании и процессе получения согласия или разрешения родителей / усыновителей и согласия ребёнка должна быть чётко представлена родителю / усыновителю и, в зависимости от обстоятельств, ребёнку — участнику исследования во время набора в исследование. При получении согласия ребёнка необходимо предоставить необходимые элементы информированного согласия, соответствующие уровню понимания ребёнка. Следует уважать отказ или отзыв согласия ребёнка [11].

Если участник был включён в исследование несовершеннолетних и достиг совершеннолетия в ходе исследования, необходимо получить его собственное полноценное согласие на продолжение участия. Необходимо соблюдать местные правила, касающиеся конфиденциальности и неприкосновенности частной жизни несовершеннолетних участников [11].

Требование прозрачности клинических исследований при разработке педиатрических лекарственных средств предполагает регистрацию в общедоступных базах данных и доступность полученных результатов [11].

Общие принципы, изложенные в ICH E11, требуют предоставить обоснование выбора педиатрической популяции для включения в клинические исследования.

Не просто по хронологическому возрасту, но учитывая физиологическое развитие, зрелость органов, патофизиологию и естественную историю заболевания или состояния, доступные варианты лечения и фармакологию исследуемого продукта — это факторы, которые следует учитывать при определении подгрупп в педиатрических исследованиях [11].

Произвольное разделение по хронологическому возрасту для некоторых состояний неоправданно: в зависимости от таких факторов, как состояние, лечение и дизайн исследования, может быть оправданным включение педиатрических субпопуляций в исследования взрослых или субпопуляций взрослых в исследования в педиатрии [11].

Достижения в области медицинской помощи привели к повышению выживаемости новорождённых из группы высокого риска, особенно недоношенных, что обусловливает важность исследований по разработке лекарственных средств для этой категории пациентов. Неонатальный период для доношенных новорождённых определяется как день рождения плюс 27 дней. Неонатальный период для недоношенных новорождённых определяется как день от рождения до предполагаемой даты родов плюс 27 дней. Поскольку популяция новорождённых представляет собой широкий диапазон созревания, условия, влияющие на эту популяцию, могут значительно различаться, следовательно, важно тщательно продумать причины выбора популяции или субпопуляции новорождённых для изучения [11].

К 2007 г. работа по внедрению положений ICH E11 в регуляторные документы развитых стран выразилась в появлении нескольких важных международных и национальных документов в области педиатрических исследований.

Законодательство ЕС в области педиатрических исследований:

- Регламент (ЕС) № 1901/2006 Европейского парламента и совета от 12 декабря 2006 г. о лекарственных средствах для использования в педиатрии (*англ.* Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use) [12];
- Регламент (ЕС) № 1902/2006, изменяющий регламент, которым были внесены изменения в исходный текст, касающиеся процедур принятия решений для Европейской комиссии (*англ.* Regulation (EC) No 1902/2006, an amending regulation in which changes to the original text were introduced relating to decision procedures for the European Commission) [13];
- руководство «Этические аспекты клинических испытаний лекарственных средств, проводимых среди педиатрической популяции», 2008 г. (*англ.* Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population) [14].

Законодательство США в области педиатрических исследований:

- Закон о справедливости в области педиатрических исследований (*англ.* Pediatric Research Equity Act; PREA) [15];
- Закон о лучших лекарственных препаратах для детей (*англ.* Best Pharmaceuticals for Children Act; BPCA) [16];
- раздел V Закона FDA о безопасности и инновациях (*англ.* Title V of FDA Safety and Innovation Act; FDASIA) [17].

Положения перечисленных регуляторных документов создают в странах ЕС и США условия, в которых фармацевтические компании могут или обязаны проводить педиатрические исследования своих препаратов и, таким образом, уменьшать риски off-label применения у детей в будущем. Отчётные документы EMA и FDA по результатам работы в рамках исполнения положений вышеуказанных документов иллюстрируют успешность принятого курса относительно стимулирования исследований с участием детей: в инструкциях по медицинскому применению сотен лекарственных препаратов появились «детские» показания [18; 19].

Несмотря на то что юридически лекарственный препарат, разрешённый для применения у детей в других странах, но не зарегистрированный по детским показаниям в РФ, остаётся в отечественной педиатрической практике off-label, фактически появившаяся информация делает применение таких препаратов менее рискованным и у нас.

Российское законодательство в области педиатрических исследований

До сегодняшнего дня в РФ не существует отдельных законодательных документов для регулирования педиатрических исследований, поэтому фармацевтические компании решают, проводить ли им исследования с целью регистрации детских показаний, исходя из собственных соображений.

Общие требования / ограничения к включению детей в клинические исследования содержатся в Федеральном законе «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. [20], который определяет всех детей как уязвимую категорию пациентов, а детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, запрещает рассматривать в качестве участников клинических исследований.

В национальном стандарте РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) несовершеннолетние также отнесены к уязвимым субъектам исследования [21]. Также сказано, что «*если в клиническом исследовании (связанном либо не связанном с лечением) участвуют субъекты, которые могут быть включены в исследование только на основании согласия их законных представителей (например, несовершеннолетние, пациенты с выраженным слабоумием), то субъект должен быть проинформирован об исследовании в соответствии с его способностью понять эту информацию, и, если субъект в состоянии, он должен подписать и собственноручно датировать письменную форму информированного согласия*».

Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. [20] в статье 43 «Права пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения» определяет законодательную норму участия детей в соответствии с:

- п. 5: «*Проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей допускается только с согласия в письменной форме их родителей, усыновителей*»;
- п. 6: «*Запрещается проведение клинического исследования лекарственного средства для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей*».

В решении Совета Евразийской экономической комиссии № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [7] несовершеннолетние также отнесены к группе уязвимых субъектов исследования, и они могут принять участие в исследовании только на основании согласия их законных представителей.



Получение информированного согласия и информирование ребёнка в разных возрастных группах

ICH E6 в п. 4.8.8 определяет, что «*перед участием субъекта в исследовании он или его законный представитель, а также лицо, проводившее беседу по информированному согласию, обязаны подписать и лично датировать письменную форму информированного согласия*» [22].

Особенно часто дискуссии вызывает вопрос о том, с какого возраста ребёнок может принимать осознанное решение об участии или неучастии в клиническом исследовании.

С одной стороны, принцип уважения к детям призывает привлекать ребёнка к процессу решения важных вопросов относительно его благополучия как можно раньше. С другой стороны, допустимо ли, с этической точки зрения, требовать от маленького ребёнка принятия такого серьёзного решения? Всегда есть вероятность, что ребёнок, в силу психологических особенностей возраста, не осознавая пользы, которую может принести его здоровью участие в исследовании, или по другим сиюминутным соображениям («назло родителям» или «назло врачу», из-за плохого самочувствия, усталости и т. п.), не даст своего согласия на участие. В этом случае родители, реально оценивающие преимущества участия их ребёнка в исследовании, скорее всего, заставят ребёнка согласиться, нарушив, таким образом, принцип добровольности участия.

В возрастной группе детей от рождения до 3-летнего возраста получить согласие ребёнка невозможно [14].

В возрастной группе старше 3 лет дети могут соглашаться на участие в исследовании. Для детей дошкольного возраста, обладающих некоторой способностью к пониманию, необходима соответствующая их возрасту и степени зрелости информация, даже если после её предоставления окажется, что согласие не может быть получено. Вместе с тем дети младшего возраста обладают значительной способностью предоставлять согласие. Более того, дети старше 3–4 лет способны к выражению некоторых проявлений альтруизма. Примерно с 9-летнего возраста дети могут понимать пользу и риск исследования, но ещё мало способны воспринимать противоречивую или абстрактную информацию [14].

У детей с хроническими заболеваниями возможно развитие более высокой способности к независимым суждениям на основе их предшествующего жизненного опыта. В любом случае очень важно проинформировать ребёнка и получить его согласие, предпочтительно в письменном виде, если ребёнок способен читать и писать (обычно в возрасте старше 6–7 лет) [14].

Нижний возрастной предел, начиная с которого ребёнку должна передаваться информация о состоянии его здоровья, законодательством РФ не установлен.

Однако ряд специалистов полагает, что информация может быть предоставлена ребёнку с 10 лет, по аналогии положения статьи 57 Семейного кодекса РФ: «*ребёнок вправе выражать своё мнение при решении в семье любого вопроса, затрагивающего его интересы, а также быть заслушанным в ходе любого судебного или административного разбирательства. Учёт мнения ребёнка, достигшего возраста десяти лет, обязателен, за исключением случаев, когда это противоречит его интересам*…» [23].

Подростки, хотя и обладают способностью принимать «взрослые» решения во многих жизненных ситуациях, принадлежат к возрастной группе «дети». В связи с этим при получении согласия подростка следует соблюдать баланс между его способностью принимать независимые решения и необходимостью дальнейшей его защиты родителями или усыновителями. Как и в младших возрастных группах, способность принимать осознанные решения обусловлена у подростков интеллектуальным развитием, жизненным опытом и опытом болезни. Отсюда следует, что информацию о клиническом исследовании следует предоставлять подростку в соответствии с уровнем его понимания и зрелости. Когда подросток достигает совершеннолетия, информированное согласие необходимо получать непосредственно у него самого [14].

Ещё одной проблемой исследований у подростков относится соблюдение конфиденциальности, особенно при рассмотрении таких вопросов, как применение запрещённых препаратов, секс и насилие. При проведении клинических исследований в этой возрастной группе надо принимать во внимание и специфические аспекты разглашения определённой информации о подростках их родителям [14]. Так, в 2020 году были приняты изменения в ст. 22 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [24], в которых устанавливается обязанность лечащего врача или других медицинских работников, принимающих непосредственное участие в медицинском обследовании и лечении, предоставлять информацию о состоянии здоровья детей в возрасте 15–18 лет родителям или иным законным представителям: «*В отношении лиц, достигших возраста, установленного частью 2 статьи 54 настоящего Федерального закона, но не приобретших дееспособность в полном объёме, информация о состоянии здоровья предоставляется этим лицам, а также до достижения этими лицами совершеннолетия их законным представителям*».

Ребёнок должен получить полную и необходимую информацию для принятия осознанного решения об участии в исследовании. При этом содержание документа должно быть максимально адаптировано к пониманию ребёнка.

Поскольку дети одного возраста могут демонстрировать разительные отличия в психологическом и умственном развитии, вопрос решается в каждом Комитете по этике индивидуально.



Роль Комитета по этике

В основе этической экспертизы клинических исследований с участием детей лежит оценка соотношения риска и пользы. Ведущий принцип оценки и мониторинга риска заключается в том, что интересы ребёнка всегда должны доминировать над интересами науки и общества [14].

Риск представляет собой потенциальный, реальный или теоретический вред либо возможное негативное последствие. Он может быть физическим, психологическим или социальным, немедленным или отсроченным. Степень риска варьирует в зависимости от возрастной группы [14].

Клинические исследования в педиатрической практике необходимо анализировать в отношении потенциальных видов риска, включая те из них, которые обычно не представляют опасности для взрослых, так как лекарственные средства и различные процедуры могут вызывать у детей такие неблагоприятные эффекты, которые не встречаются у взрослых. При этической экспертизе клинического исследования у детей следует оценить вероятность, силу и продолжительность риска, сопоставляя его с предполагаемой пользой от участия ребёнка в исследовании [14]. Правильно предусмотреть все виды риска на практике часто затруднительно. Суждения о видах и степени риска обычно предоставляются компанией — спонсором клинического исследования и оцениваются КЭ не только перед началом, но и регулярно в процессе исследования [14].

Для решения вопроса об этической приемлемости клинических исследований у детей используются следующие степени риска:

- минимальный риск может быть определён как вероятность вреда или дискомфорта, не превышающего того уровня, который встречается в повседневной жизни или при выполнении рутинных физикальных или психологических обследований или тестов;
- риск, незначительно превышающий минимальный, — вероятность и величина ущерба или дискомфорта, допускаемых в процессе научного исследования, выше в сравнении с обычно встречаемыми в повседневной жизни или во время выполнения стандартных физических или психологических обследований или тестов; однако риски ущерба или дискомфорта признаны приемлемыми при сопоставлении с ожидаемой пользой и значимостью знаний, получаемых в научном исследовании;
- риск, значительно превышающий минимальный [14].

Минимальный риск для детей представляют, например, рутинные анализы мочи, взятие небольших объёмов крови для анализа, электроэнцефалография, измерение артериального давления, проведение стандартных психологических или учебных тестов. Риском, незначительно превышающим минимальный, могут сопровождаться диагностическое обследование на магнитно-резонансном томографе (МРТ), выполнение люмбальной пункции, установка венозного катетера, выполнение некоторых тестов при исследовании функции внешнего дыхания. Вместе с тем биопсия тех или иных внутренних органов, эндоскопические процедуры, анестезия представляют собой примеры возникновения риска, значительно превышающего минимальный [14].

На практике оценка степени риска у детей зависит от целого ряда факторов. Так, получение даже незначительного объёма крови у больного гемофилией ребёнка создаёт более чем минимальный риск [25].

Дети, страдающие хроническими заболеваниями, обычно привыкают к разного рода врачебным вмешательствам, поэтому при вовлечении их в аналогичные исследовательские процедуры они подвергаются меньшему риску, чем дети, не обладающие опытом

болезни. Таким образом, заранее предусмотреть процедуры клинического исследования, превышающие минимальный риск, в педиатрической практике довольно сложно. Здесь необходимо неукоснительное соблюдение принципа индивидуализации [25].

Польза исследования включает в себя:

- прямую пользу для конкретного пациента или группы пациентов, участвующих в исследованиях. Такая польза может быть определена как прогресс в лечении, диагностике и профилактике определённого заболевания для конкретного ребёнка или группы детей. Этот результат может ощущаться непосредственно самим пациентом, участвующим в исследовании. Достижение прямой пользы может быть связано с повышением эффективности или безопасности лекарственных средств, что сопровождается улучшением соотношения «риск-польза», или с предложением вариантов, альтернативных существующему лечению [14].

Польза может быть также получена за счёт:

- оптимизации путей введения препарата, уменьшения частоты введения лекарственного средства, сокращения длительности лечения или внедрения соответствующей возрасту лекарственной формы;
- получения более широких сведений относительно заболевания и (или) лечения, что может способствовать улучшению диагностики, лечения и профилактики у детей, страдающих тем же самым или похожим заболеванием [14].

По соотношению «риск-польза» могут рассматриваться как приемлемые следующие виды клинических исследований у детей:

- минимальный риск — при наличии пользы для конкретного пациента или для группы пациентов;
- риск выше минимального / допустимый риск — при наличии пользы для конкретного пациента или для группы пациентов и при соотношении «риск-польза» по крайней мере столь же благоприятном, как у существующих альтернативных методов лечения;
- риск, превышающий минимальный, — при наличии пользы для конкретного пациента и при соотношении «риск-польза» более благоприятном по отношению к существующим альтернативным методам лечения данного патологического состояния или заболевания [14].

При отсутствии непосредственной пользы для конкретного пациента исследование может быть разрешено лишь при следующих условиях:

1) цель исследования заключается в достижении результатов, способных принести пользу пациенту, принимающему участие в исследовании, или другим пациентам той же возрастной группы, или лицам, страдающим тем же самым заболеванием, за счёт заметного улучшения научного понимания патологического состояния или заболевания;
2) исследование сопровождается только минимальным риском и создаёт минимальную нагрузку на его участников [10].

Минимизация риска. При планировании и проведении клинических исследований у детей необходимо стремиться к минимизации вероятности и степени риска. С этой целью рекомендуется:

- при подготовке исследования проанализировать все доклинические сведения и данные по клинической безопасности исследуемых препаратов;
- организовывать исследования с учётом рациональной минимизации числа участников и исследовательских процедур;
- проводить исследования в специализированных педиатрических центрах, обладающих опытом клинических исследований у детей [25].

Минимизация стресса, страха и боли. Проведение клинических исследований у детей диктует необходимость максимального ограничения любых воздействий, способных причинить боль ребёнку, и применения эффективных способов купирования боли при неизбежности её возникновения. Интенсивность боли и стресса следует постоянно контролировать в ходе исследования, в частности с помощью специальных шкал. Это, прежде всего, относится к детям, которые не способны дать понять, что испытывают боль и стресс (например, новорождённые). Болезненные процедуры необходимо по возможности минимизировать. Так, для многократного взятия крови использовать постоянный венозный катетер, установленный под анестезией. Однако предпочтительны неинвазивные процедуры. Нельзя забывать, что у детей, участвующих в клинических исследованиях, боль может быть связана не только с различными медицинскими вмешательствами и процедурами, но и непосредственно с самим заболеванием [14].

Для уменьшения тревоги и ожидания боли перед проведением любой процедуры или исследования необходимо дать ребёнку соответствующее его возрасту честное, но не пугающее объяснение. Если невозможно избежать процедур, вызывающих чувство неловкости или стыда, то следует заранее объяснить ребёнку необходимость их выполнения и таким образом снизить угрозу эмоциональной боли [14].

Для минимизации боли и страха необходимы соответствующее оборудование и квалифицированный персонал, способный установить контакт как с родителями, так и с детьми. В процессе исследования дети должны находиться в знакомой обстановке, что включает в себя привычные виды активности, посещение школы и даже наличие любимых игрушек [14].

Желательно не отделять ребёнка от его родителей или близких. При первых признаках стресса и (или) протеста ребёнка процедуру следует остановить — короткая пауза улучшит его самочувствие, после чего можно либо попытаться убедить ребёнка в желательности продолжения процедуры, либо принять решение об окончательном отказе от неё [14].

Следует учитывать вариабельность ответа на боль, стресс или страх, а также различные реакции на них при острых и хронических заболеваниях. Переносимость боли возрастает по мере взросления, и медицинские процедуры с возрастом уже не кажутся ребёнку пугающими. Исследования в любом случае должны быть ограничены минимумом, необходимым для получения валидных данных, и выполнены с использованием соответствующих возрасту материалов и оборудования, а также с изначальным ограничением числа попыток выполнения болезненных процедур, таких, например, как взятие крови и другого биологического материала [14].



Особенности этической экспертизы документов педиатрических исследований

В соблюдении этических принципов и защите прав столь уязвимой категории пациентов, как дети, в процессе клинических исследований ключевую роль играют Комитеты по этике (КЭ). Наиболее важными целями работы КЭ являются защита здоровья и прав детей при проведении исследований, а также оценка научной и клинической обоснованности исследования и важности предполагаемых результатов [25].

Протокол педиатрического исследования. При рассмотрении протоколов клинических исследований с участием детей должны присутствовать специалисты, компетентные в этических, клинических и психологических вопросах педиатрии [25].

При рассмотрении протокола клинического исследования у детей Комитет по этике должен уделить особое внимание следующим вопросам:

- Не повторяет ли данное исследование другие, основанные на идентичной гипотезе (чего следует избегать)?
- Гарантирована ли защита и безопасность детей (в том числе за счёт минимизации риска, страха, боли и стресса) и доступна ли в клиническом центре квалифицированная педиатрическая медицинская помощь?
- Доступны ли необходимые данные доклинических исследований до начала изучения препарата у детей (сюда могут включаться данные доклинических исследований на молодняке, компьютерного моделирования и других исследований)?
- Используются ли в исследовании соответствующие возрасту лекарственные формы препаратов?
- Включает ли протокол указание на предоставление лекарственного препарата участникам исследования после его завершения?

Комитет по этике и регуляторные органы обязаны дать гарантию, что спонсор регулярно проводит мониторинг и повторно оценивает соотношение «риск-польза» и, следовательно, здоровье и благополучие включённых в исследование детей защищены.

Участники рандомизированных исследований не должны получать лечение менее эффективное, чем существующее; в этой связи неизбежно возникает вопрос о возможности применения плацебо в клинических исследованиях у детей [14]. Применение плацебо у детей более ограничено, чем у взрослых [26]. Использование плацебо у детей может быть приемлемым в следующих ситуациях:

- не существует общепринятой терапии данного заболевания и исследуемый препарат является первым способным модифицировать течение болезни;
- общепринятая терапия обладает сомнительной эффективностью;
- общепринятая терапия часто сопровождается нежелательными побочными эффектами, а их риск может значительно превысить предполагаемую пользу;
- течение заболевания характеризуется частыми, спонтанными обострениями и ремиссиями, а эффективность какой-либо терапии не доказана;
- плацебо-эффект очень вариабелен (например, при боли и лихорадке) [14].

С точки зрения пригодности для получения достоверных результатов, требования Надлежащей клинической практики к «детским» протоколам не отличаются от таковых для других категорий пациентов, но ошибочно полагать, что для педиатрического исследования может быть использован тот же дизайн, что и для взрослых [27]. Многие педиатрические исследования прекращаются досрочно именно по причине неудачного дизайна — неверного определения конечных точек, непригодности лекарственной формы, неприемлемости некоторых инвазивных процедур и (или) их количества и т. п. [27; 28]. Досрочно прекращённое исследование, не давшее достоверных результатов, не представляет ценности для практической педиатрии, а дети, которых успели включить в это незаконченное исследование, подверглись тем не менее определённому риску, следовательно, оценка научных перспектив любого исследования может быть предметом интереса этической экспертизы.

Рассматривая протокол, КЭ необходимо сопоставить количество и длительность запланированных визитов, количество предполагаемых процедур, особенно болезненных, таких как венепункция, или внутримышечная инъекция, или мазок глубоко из носа или глотки и т. п., с обоснованием их необходимости для оценки эффективности и (или) безопасности исследуемого вмешательства. Так, например, при исследовании эффективности и безопасности спрея для горла в течение 10 дней вряд ли можно обосновать двукратное взятие биохимического анализа крови из вены у детей 3–5 лет.

КЭ, регулярно рассматривающие педиатрические протоколы, должны позаботиться о наличии педиатра и (или) детского психолога в своём постоянном составе или обеспечить себе возможность получения независимого внешнего заключения от соответствующих специалистов.

Поскольку, с юридической точки зрения, ребёнком считается лицо от рождения до совершеннолетия (т. е. от 0 до 18 лет), ещё одним частым предметом обсуждения является вопрос о том, стоит ли одобрять клиническое исследование одновременно во всех возрастных подгруппах или правильнее поступать последовательно: получив хорошие результаты у подростков 12–18 лет, одобрить включение детей 6–11 лет, затем — детей 2–5 лет и только после получения данных по эффективности и безопасности по всем старшим возрастным группам переходить к исследованиям с участием самых маленьких детей. Обычно сторонники последовательного подхода объясняют отказ в одобрении одновременно всех возрастных педиатрических подгрупп стремлением защитить наиболее уязвимых, то есть самых младших детей, от рисков исследования, пока исследуемое вмешательство не подтвердит своей эффективности и безопасности у старших подгрупп. Разумеется, в таком подходе есть определённый смысл, но вместе с тем необходимо помнить, что отложенное одобрение на включение детей младших возрастных подгрупп приводит и к отдалению «легализации» применения препарата в младших возрастных подгруппах. Необходимо учитывать также, что применение любого препарата в рамках клинического исследования, то есть согласно многократно проверенному и одобренному протоколу, опытным врачом-исследователем, с наличием у него исчерпывающих сведений об исследуемом препарате, в сопровождении мониторинга спонсора, с периодическими промежуточными анализами результатов, под наблюдением Комитета по этике, а иногда и специального комитета по безопасности, будет более этично и безопасно, чем

продолжение применения того же препарата off-label в рамках реальной клинической практики. Соответственно, чем серьёзней показание к применению препарата, тем более важно максимально раннее начало исследований во всех возрастных группах, что позволит сократить время использования препарата off-label.

Информированное согласие в педиатрическом исследовании. Основные отличия «детских» исследований с точки зрения соблюдения прав участников — это особые требования к информированному согласию и как к процессу, и как к документу — необходимо разработать специальную форму информированного согласия ребёнка (*англ.* informed assent form), адаптированную для разных возрастных групп.

Если возраст обязательного согласия будет определён Комитетом, например, с опорой на вышеуказанные рекомендации, остаётся вопрос о включении маленьких детей и их участии в процессе информированного согласия. Для детей, не достигших возраста, определённого Комитетом для обязательного согласия, отказ от требования согласия не исключает требования информирования ребёнка. Для маленьких детей необходимо предоставлять информацию, изложенную в доступной форме, например представленную в виде комиксов или написанного крупным шрифтом, доступного для детского понимания текста с картинками, изображающими процедуры исследования — МРТ, взятие крови, осмотр врачом и т. д. В тексте могут быть также описаны ощущения, которые сопровождают процедуры исследования: например, укол похож на укус пчелы, а в аппарате МРТ надо надеть наушники, потому что будет шумно, а во время гастроскопии ты будешь спать и ничего не почувствуешь. Информация в этом случае не должна содержать просьбу о согласии, но носить уведомительный характер. Обычно дети хорошо воспринимают предложение принять участие в клиническом исследовании, им нравится уважительная беседа с врачом-исследователем и процесс подписания формы согласия, они ответственно относятся потом к выполнению процедур исследования.



Заключение

По мнению специалистов, клиническое исследование у детей может рассматриваться КЭ как этически приемлемое, если:

- исследование рационально спланировано с учётом минимизации числа участников, стресса, боли, дискомфорта, инвазивных процедур и других диагностических и (или) лабораторных методов исследования;
- ожидаемая польза от исследования превышает его потенциальный риск;
- исследование предполагает получение важных результатов по совершенствованию диагностики и лечения, а также обобщению и систематизации сведений о детских болезнях;
- клиническое исследование базируется на данных, полученных в результате соответствующих доклинических исследований на лабораторных животных или с участием взрослых пациентов;
- исследователь обладает достаточной информацией о возможных неблагоприятных последствиях исследования;
- пациентам и их законным представителям предоставлен весь объём информации, необходимый для получения их осознанного и добровольного согласия [25].

Сейчас трудно представить, что ещё относительно недавно в нашей стране любое обсуждение темы «Этические аспекты клинических исследований в педиатрии» начиналось с рассуждений «*нужны ли исследования с участием детей?*» [25] и «*если у взрослых показано однозначное преимущество вмешательства, есть ли необходимость подтверждать результаты у детей?*» [29]. В наше время потребность в педиатрических исследованиях уже не является предметом разногласий, а обсуждению подлежат особенности планирования и выполнения педиатрических исследований с точки зрения дизайна и соблюдения прав несовершеннолетних участников.

Принципы исследовательской этики, изложенные в международных документах, приобретают значение, которое трудно переоценить, когда отсутствует чёткое отечественное законодательное регулирование.

Более строгие, чем юридические, этические нормы имеют тем не менее рекомендательный характер и, соответственно, предъявляют более высокие требования к личным установкам исследователя и твёрдости духа членов КЭ. Растущая опытность экспертов, постепенное появление регуляторных документов, проясняющих разные аспекты исследовательской активности в педиатрии, доступность информационного пространства и техническая простота осуществления коммуникаций всех участников исследовательского процесса позволяют ожидать дальнейшего прогресса в создании благоприятных условий для участия детей в клинических исследованиях.

Литература

1. Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae: a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox. — Springfield [Mass.] : Re-printed for Dr. Samuel Cooley, by Ashley & Brewer, 1802. — Режим доступа: https://collections.nlm.nih.gov/ext/mhl/2559001R/PDF/2559001R.pdf.
2. Святловский В. В. Эдуард Дженнер. Его жизнь и научная деятельность. — СПб. : тип. Ю. Н. Эрлих, 1891. Режим доступа: http://az.lib.ru/s/swjatlowskij_w_w/text_1891_jenner.shtml.
3. Нюрнбергские процессы 1945–49 / А. Н. Савенков // Николай Кузанский — Океан. — М. : Большая российская энциклопедия, 2013. — С. 451–452. — (Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов ; 2004–2017, т. 23). — ISBN 978-5-85270-360-6.
4. Нюрнбергский кодекс, 1947. Режим доступа: https://research.unc.edu/human-research-ethics/resources/ccm3_019064/.
5. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
6. Грацианская А. Н., Костылева М. Н., Постников С. С., Белоусов Ю. Б. Опыт off-label-назначений в педиатрическом стационаре. *Лечебное дело*. 2014;2:4–7. Режим доступа: https://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/delo/ld_2_2014_04.pdf.

7. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
8. Research Involving Children (1977). Режим доступа: https://archive.org/details/researchinvolvin01unit/mode/2up.
9. British Paediatric Association. Working Party on Ethics of Research in Children. Guidelines to aid ethical committees considering research involving children. *Arch Dis Child*. 1980 Jan;55(1):75-7. doi: 10.1136/adc.55.1.75.
10. Convention on the Rights of the Child. Adopted and opened for signature, ratification and accession by General Assembly resolution 44/25 of 20 November 1989. Режим доступа: https://www2.ohchr.org/english/law/pdf/crc.pdf.
11. ICH E11(R1) guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population. 1 September 2017 (EMA/CPMP/ICH/2711/1999). Committee for Human Medicinal Products. Режим доступа: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e11r1-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-pediatric-population-revision-1-addendum_en.pdf.
12. Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use. Режим доступа: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj/eng.
13. Regulation (EC) No 1902/2006, an amending regulation in which changes to the original text were introduced relating to decision procedures for the European Commission. Режим доступа: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1902/oj/eng.
14. Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population. 2008. Режим доступа: https://health.ec.europa.eu/document/download/c1f2ff4c-63d0-4118-a6d6-a78197f04922_en.
15. Pediatric Research Equity Act (PREA). Режим доступа: https://www.fda.gov/drugs/development-resources/pediatric-research-equity-act-prea.
16. Best Pharmaceuticals for Children Act (BPCA). Режим доступа: https://www.congress.gov/107/statute/STATUTE-115/STATUTE-115-Pg1408.pdf.
17. Title V of FDA Safety and Innovation Act (FDASIA). Режим доступа: https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-112publ144/pdf/PLAW-112publ144.pdf.
18. Best Pharmaceuticals for Children Act and Pediatric Research Equity Act July 2016 Status Report to Congress. Режим доступа: https://www.fda.gov/media/99184/download.
19. State of Paediatric Medicines in the EU 10 years of the EU Paediatric Regulation. Режим доступа: https://health.ec.europa.eu/document/download/cbb2bd84-4770-4166-b988-d9097e8d6bb3_en.
20. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 13 июля 2020 года). Режим доступа: http://www.dekrets.ru/doc.php?docid=01944.
21. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом

Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
22. Руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6(R3)). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 09.03.2025. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
23. Федеральный закон «Семейный кодекс Российской Федерации» от 29.12.1995 № 223-ФЗ (с изменениями на 23 ноября 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9015517.
24. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
25. Малышева Е.А., Незнанов Н.Г., Никитин Е.Н., Мирошенков П.В. Биомедицинские исследования в педиатрии. *Качественная клиническая практика*. 2002;(2):40-48. Режим доступа: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/261.
26. Тополянская С. Этические аспекты проведения клинических исследований у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2010;7(3):6-11. Режим доступа: https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/1135.
27. Abdel-Rahman S. M., Reed M. D., Wells T. G., Kearns G. L. Considerations in the rational design and conduct of phase I/II pediatric clinical trials: avoiding the problems and pitfalls. *Clin Pharmacol Ther*. 2007 Apr;81(4):483–94. doi: 10.1038/sj.clpt.6100134.
28. Pica N, Bourgeois F. Discontinuation and Nonpublication of Randomized Clinical Trials Conducted in Children. *Pediatrics*. 2016 Sep;138(3):e20160223. doi: 10.1542/peds.2016-0223.
29. Грацианская А.Н. Клинические испытания с участием детей. *Качественная клиническая практика*. 2005;(2):15-18. Режим доступа: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/376.

ГЛАВА 25. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ПАЦИЕНТАХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Богданова Н. В.

Введение

В XXI веке в России, как и во всём мире, происходит необратимое изменение демографической структуры, связанное с увеличением продолжительности жизни и старением населения. Так, доля лиц старшего возраста (мужчины 65 и более лет, женщины 60 и более лет) к 2036 году достигнет 24,1 % (34,5 млн чел.) [1]. По мере того, как население России стареет, исследования, посвящённые изучению процесса старения, состояний и заболеваний, которые особенно часто встречаются у пожилых людей, становятся всё более актуальным.

К пожилым людям сейчас относят граждан в возрасте 65 лет и старше, к лицам старческого возраста — старше 75 лет, к долгожителям — людей старше 90 лет.

По данным Росстата, на 10 тысяч россиян приходится 41 долгожитель старше 90 лет и один — старше 100 лет. При этом в России люди пенсионного возраста составляют $^1/_5$ всего населения, а старше 80 лет — 3,2 млн человек.

Старение популяции сопровождается номинальным увеличением количества людей, которым требуются посторонняя помощь, уход. Процессу постарения населения сопутствует дискриминация по возрастному признаку — эйджизм (*англ.* ageism, от *англ.* age — возраст). Это находит своё проявление, в частности, в социально-экономическом неравенстве, ограничениях в доступе к медицинскому обслуживанию и его качеству, правовой и социальной незащищённости, жестоком обращении и насилии, ассоциировании позднего возраста со слабоумием, стигматизации людей с деменцией. По данным ВОЗ, эйджизм сейчас является более распространённой формой дискриминации, чем дискриминация по половому (сексизм) или этническому признаку (расизм) [2].

В контексте эйджизма старики ассоциируются с увяданием организма и смертью, поэтому люди, пытаясь дистанцироваться от смерти, замещают свой страх смерти стереотипами и предрассудками по отношению к пожилым. Если люди видят лишь немощь в своих пожилых близких, это значит, что они сами, возможно неосознанно, боятся стареть, стать такими же, как они считают, беспомощными и беззащитными.

По мнению людей более молодого возраста, престарелые обладают нежелательными психическими, физическими и поведенческими характеристиками, а именно: часто считается, что пожилые люди медлительны, имеют негибкое и нелабильное мышление, даже слабоумны, их жизнь лишена какой-либо цели, значимой для окружающих, они обладают устаревшими взглядами на всё (которые на этом основании,

естественно, не следует принимать во внимание), неудобны и неприятны в повседневном общении и, в целом, обременяют свою семью и являются обузой для общества.

С указанных позиций пожилой человек воспринимается негативно, как непригодный для приобретения каких-либо новых навыков и знаний, не имеющий перспектив в профессиональной сфере. Пожилые люди рассматриваются как некое неизбежное бремя. Это приводит к тому, что государство и общество зачастую больше думают о минимизации расходов, связанных со старением населения, а не о способах, максимально расширяющих возможности для полноценной жизни пожилых, что, кстати, должно позитивно сказаться на снижении их потребности в посторонней помощи и более общо — на уменьшении нагрузки на социальную сферу государства. При этом объективных причин, объясняющих такую «рациональность», как раз нет, поскольку увеличение продолжительности жизни происходит за счёт увеличения активного периода жизнедеятельности, а период времени, когда человеку требуется посторонняя помощь, остаётся прежним и составляет 6–7 лет.

Сегодня пришло понимание того, что нельзя всех пожилых и престарелых людей объединять в одну возрастную группу. Необходимо учитывать состояние их физического и психического здоровья, факторы старения. Порой человек «пенсионного возраста» ещё социально и творчески активен, относительно полон сил, чтобы заботиться не только о себе, но и о своих близких, в т. ч. о родителях, чьё здоровье может быть действительно очень слабым.

Основанный на таких соображениях подход привёл к разделению двух понятий, позволяющих количественно оценить степень старения организма: «паспортный» и «биологический возраст».

Биологический возраст — это сугубо индивидуальный показатель, связанный со скоростью увядания организма и ожидаемой продолжительностью жизни у конкретного человека.

Исследования показывают, что у современных людей замедлилось угасание когнитивных функций (получение, обработка и воспроизведение информации, речь, память, двигательные навыки, интеллектуальные способности). Так, современные люди 60 лет биологически примерно соответствуют 50-летним, жившим в середине XX века. Люди в возрасте 55–65 лет и даже старше, особенно в развитых странах, могут быть очень активными. Их трудно назвать пожилыми в привычном нам смысле и необоснованно объединять их с 90-летними по формальному признаку превышения некоторого возрастного порога.

Стало уже привычным понятие «здоровое старение» — когда человек продолжает оставаться физически, психологически здоровым и социально адаптированным по мере увеличения его паспортного возраста. Теперь к нему добавился новый термин: «успешное старение»: это не только физическое, эмоциональное, психологическое здоровье, но и чувство цели, успешность в различных начинаниях и соответствующий внешний вид.

Такая терминология постулирует, что старение — не конец жизни, а очередной период прогрессивного развития организма. Это совершенно новое представление об этом процессе, требующее переосмысления отношения к нему. В то же время

старение объективно сопряжено с болезнями, потерей социальной, физической и когнитивной активности.

Ещё несколько десятилетий назад не было такого огромного количества пожилых людей в стационарах и поликлиниках, причём не просто пожилых, а пациентов старческого возраста — 80–85-летних и старше, лечение которых имеет свою специфику и принципиальным образом отличается от такового у молодых. Пришло осознание того, что механический перенос медицинских технологий, которые используются при лечении людей молодого и среднего возраста, в чистом виде на лиц пожилого возраста недопустим. Зачастую то, что хорошо для молодых, абсолютно противопоказано пожилым, и наоборот.

С точки зрения демографической ситуации, специально разработанные возраст-адаптивные подходы могут иметь большое медико-социальное и экономическое значение, которое должно быть оценено с помощью исследований в гериатрической практике. Теперь, когда геронтология выделена в отдельное научное направление, требуется скорейшее открытие геронтологических центров и гериатрических медицинских учреждений по всей стране, вычленение в самостоятельную группу клинических исследований, учитывающих особенности пожилых людей, позволяющие соблюсти все их права.

Значение исследований, посвящённых изучению процесса старения, состояний и заболеваний, которые особенно часто встречаются у пожилых людей, становится всё более актуальным.

С этим можно также связать появление биогеронтологии — раздела геронтологии, который пытается ответить на вопрос, почему и как мы стареем, как можно замедлить этот процесс.

Изучение старения сопряжено с решением сложных этических вопросов в организации здравоохранения, социальной сфере, в поиске критериев справедливого распределения ресурсов государства между поколениями.

Объём требований к проведению клинических исследований на взрослых несколько отличается от такового для исследований с участием детей и подростков. Однако ограничение верхнего предела возраста участников исследования до 60, а в ряде протоколов — до 65 лет можно рассматривать как ещё одно проявление эйджизма, если это обстоятельство напрямую не связано с наличием объективных возрастных специфических аспектов протокола клинического исследования. Получается, что молодых и крепких общество любит и лечит, а пожилым в инновационных методах диагностики и лечения отказывают, ссылаясь на то, что клинические исследования, являющиеся ключевым этапом разработки и внедрения новых методов лечения, несут повышенный риск для их участников.

Трудности проведения клинических исследований у лиц старшего возраста связывают в т. ч. с отсутствием стандартной терминологии, а именно с неопределённостью границы, разделяющей «пожилой» и «старческий» возраст. Многие исследователи используют эти термины «наугад», отмечая, что термин «старый» целиком зависит от пола, культуры, региона / страны проживания, не предлагая объективных сравнительных показателей для возрастной стратификации. При этом чёткого понятия (определения) пожилого и старого человека в наши дни так и не сформулировано.

Между тем в клинической практике особое значение имеет распределение пациентов по возрастным группам, которые определяются периодами развития организма человека, стабилизацией всех его функций на определённых показателях и наличием определённых возрастных морфологических изменений, то есть так называемым биологическим возрастом, который имеет весьма условную привязку к «паспортному». Это, в частности, нашло своё выражение в существовании сразу нескольких классификаций людей по их хронологическому возрасту[1]:

Классификация Организации Объединённых Наций (ООН):

- человека в возрасте 60–74 лет следует считать пожилым;
- с 75 лет — старым;
- с 90 лет — долгожителем.

Классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)[2]:

- 51–60 лет — стареющий человек;
- 61–75 лет — пожилой человек;
- 76–90 лет — старый человек;
- 90–100 лет — очень старый человек;
- старше 101 года — человек в глубокой старости.

Классификация Международного конгресса геронтологов и гериатров:

- зрелый возраст — 50–60 лет;
- пожилой возраст — 61–74 года;
- старческий возраст — 75 лет и старше.

Отсутствие единого подхода к разделению больных на возрастные группы может повлечь получение несопоставимых между собой результатов клинических исследований, если их рассматривать с точки зрения морфофункциональных возрастных изменений человека. Поэтому без утверждения регулятором соответствующих клинических рекомендаций неприемлемо формальное использование результатов таких клинических исследований в практическом здравоохранении для терапии в разных возрастных группах.

---

[1] *Ниже, в разделе «Классификация возраста» мы вернёмся к обсуждению этого вопроса.*

[2] *В последнее время в Интернете получила распространение информация, якобы ВОЗ пересмотрела свою классификацию возрастов: в ней молодость длится до 45 лет, средний возраст — до 60, пожилой — до 75, старческий — до 90, а долгожителями считаются люди старше 90 лет. Это можно было объяснить современными глобальными тенденциями: в 2020 году людей старше 60 лет было 1 миллиард, а к 2050 году их число вырастет до 2,1 миллиарда. Однако ВОЗ опровергла изменение классификации. Там заявили, что у ВОЗ нет стандартизированных общеорганизационных возрастных групп. Возрастные группы, используемые для регистрации и представления данных о здоровье, могут сильно различаться в зависимости от региона и даже страны. Эти группы определяются особенностями заболеваемости, смертности и рисков для здоровья, а также возможностями для профилактики и вмешательства в болезнь.*

Хорошо известно, что возраст является фактором риска развития многих заболеваний, а сопряжённые с ним изменения в организме человека часто отягощают их течение.

Известно, что уровень заболеваемости в пожилом возрасте (60–74 года) почти в два раза выше, а в старческом возрасте (75 лет и старше) — в 6 раз выше, чем у лиц молодого возраста. Это обуславливает высокую потребность в амбулаторно-поликлинической и стационарной (как общей, так и специализированной) помощи, которая у лиц старшего возраста в 1,4 раза превышает аналогичные показатели для трудоспособного населения.

В целом в разных возрастных группах клинические проявления заболеваний могут существенно различаться, поскольку каждому возрастному промежутку соответствуют характерные для него относительно устойчивые морфофункциональные изменения тканевых структур различных органов человека — так называемая возрастная норма. Поэтому пациенты, относящиеся к разным возрастным группам, требуют разного подхода как при проведении / оценке результатов диагностических методов, так и при проведении лечебных мероприятий.

Учёт параметров возрастной нормы в клинических исследованиях позволяет весьма точно оценить вероятность развития отклонений от неё каких-либо показателей и принять меры их профилактики ещё на этапе планирования клинических исследований, прогнозировать эффективность исследуемых лечебных воздействий.

Если во второй половине XX века биоэтика фокусировалась на вопросах баланса риска и пользы в исследованиях на людях, то в начале XXI века всё большее внимание уделяется таким этическим аспектам их проведения, как предоставление доступа особо нуждающимся, уязвимым группам пациентов к новым, передовым медицинским технологиям и лекарственным препаратам. Поэтому исключение пациентов на основании возраста или «когнитивной недостаточности» из протоколов исследований, в которых они могут получить потенциальную пользу для здоровья, представляется неэтичным. Сегодня отлучение их от участия в исследованиях рассматривается как дискриминация, как несправедливое ограничение для них доступа к достижениям научно-технического прогресса в области медицины.

В прошлом пожилые, находившиеся в домах для престарелых или других специализированных лечебных или социальных учреждениях, привлекались к исследованиям в силу своей лёгкой доступности. В настоящее время признаётся, что условия содержания в специализированных лечебных или социальных учреждениях повышают вероятность принуждения и неоправданного стимулирования, поскольку там имеет место определённая несвобода в принятии решений для находящихся в них людей.

Нельзя проводить исследования на указанном контингенте, за исключением случаев, когда это определяется самой сутью таких исследований. Например, если заболевание или состояние характерно именно для условий проживания в специализированных лечебных учреждениях или само исследование концентрируется на условиях содержания в них. Или если вполне ординарное с точки зрения рисков, дискомфорта и эмоционального воздействия исследование может уже не быть таковым для пожилых психологически подавленных и даже часто запуганных людей.

Классификация возраста

Существует достаточно много различных возрастных классификаций, базирующихся на характеристиках конкретных органов и систем.

Так, международная классификация 2000 года (Квинн) предлагает следующую градацию: молодость — от 18 до 40 лет; зрелый возраст — от 40 до 65 лет; пожилой возраст — 65 лет и старше. Однако объединять в одну группу людей 65 лет и старше, у которых возраст различается на десятки лет, с точки зрения физиолога и морфолога нельзя: они достигли различных уровней физического и психоэмоционального развития, у них разные степени активности нервной и эндокринной систем. Кроме того, начиная с 60 лет в организме развиваются инволютивные[3] изменения тканей, прогрессивно увеличиваясь с возрастом.

В этом отношении более удачна классификация ВОЗ, в которой к пожилому возрасту относится население в возрасте от 60 до 74 лет, к старому — от 75 до 89 лет, а к долгожителям — 90 лет и старше[4].

В регуляторных документах ЕАЭС в решении № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. встречается определение возрастных категорий пожилых участников клинических исследований: «*данные по пожилым пациентам должны быть разделены в соответствии с принятыми возрастными категориями (например, по категориям 65–74 года, 75–84 года и старше 85 лет для пожилых пациентов)*» [3].

Отличия пожилых от взрослых людей среднего и молодого возраста

В чём принципиальные отличия (особенности) пожилых от взрослых людей среднего и тем более молодого возраста с точки зрения планирования клинических исследований и их этической экспертизы?

Полиморбидность — *наличие нескольких заболеваний у одного и того же пациента, требующее учитывать при подборе того или иного метода терапии его возможное влияние на проявления и лечение сопутствующих патологий.*

В этой связи при проведении клинических исследований необходимо давать всестороннюю оценку внеплановой госпитализации, поскольку она может быть связана с сопутствующими хроническими заболеваниями. Необходимо чётко сформулировать единые для всех научных протоколов правила, когда внеплановая госпитализация

---

[3] **Инволюция** (*от лат.* involutio — свёртывание) — *редукция или утрата в процессе эволюции отдельных органов, упрощение их организации и функций; обратное развитие органов, например инволюция матки после родов; атрофия органов в ходе естественного старения.*

[4] *В этой связи, например для целей проведения клинических исследований, необходимо иметь общепринятый термин, объединяющий всех людей старших возрастных групп, для чего достаточно часто используется не вполне удачное (в контексте классификации ВОЗ) слово «пожилые».*

требует отнесения к серьёзным нежелательным явлениям, а когда её следует рассматривать как закономерный этап ведения больного с полиморбидностью.

Требуют переосмысления подходы к оценке влияния исследуемого препарата на продолжительность жизни пожилых участников исследований: более чёткие критерии оценки влияния исследуемого препарата на такой параметр эффективности, как оценка лет дожития.

Полипрагмазия — *нерациональное применение одновременно нескольких лекарственных препаратов* — является обычной практикой фармакотерапии многих заболеваний. К факторам риска возникновения полипрагмазии относятся следующие:

- социодемографические:
  - возраст (особенно 85 лет и старше);
  - европеоидная раса — различия в том, как люди воспринимают заболевания и как (чем) они лечатся;
  - образование — может способствовать повышению обращаемости за медицинской помощью;
- состояние здоровья: полиморбидность; хронические заболевания, обусловливающие необходимость мониторинга и частого посещения врача (например, артериальная гипертония, анемия, бронхиальная астма, стенокардия, дивертикулит, артрит, подагра, сахарный диабет и др.);
- доступность здравоохранения: проблемы преемственности и согласованности при применении лекарственных препаратов; доступность коммерческого здравоохранения.

Известно, что большое количество одновременно назначаемых лекарственных препаратов является самым значимым фактором риска развития нежелательных реакций (НР), так как возрастает частота нежелательных лекарственных взаимодействий.

Полипрагмазия может привести к невозможности контроля эффекта лечения, увеличить риск развития НР, снизить приверженность пациента лечению и повысить стоимость терапии. Для устранения полипрагмазии разработаны аналитические методы и ограничительные списки, из которых в рутинной медицинской практике чаще пользуются критериями STOPP/START [4]. Для минимизации числа врачебных назначений рекомендовано проводить многоцелевую монотерапию[5].

Дополнительно к полипрагмазии в качестве фактора риска развития НР следует учитывать и другие факторы.

Изменение фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов в процессе старения организма. К этому приводят возрастные морфофункциональные изменения, в том числе угнетение ферментативной активности печени, снижение клубочковой фильтрации, уменьшение содержания жидкости и мышечной массы, изменение чувствительности рецепторов, снижение холинергической передачи, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Отмеченное влияние

[5] **Многоцелевая монотерапия** — *использование фармакологических эффектов одного лекарственного препарата для лечения нескольких заболеваний (синдромов). Политерапия — одновременное лечение нескольких заболеваний.*

полипрагмазии, возрастных изменений в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных препаратов на риск развития НР позволяет рекомендовать включение в команду исследователей специалиста с компетенцией клинического фармаколога для оперативного решения проблем полипрагмазии, прогнозирования и предупреждения НР и адекватной интерпретации нежелательных явлений в процессе проведения клинических исследований.

Снижение когнитивных способностей. При включении в клиническое исследование необходимо обязательно проводить тестирование когнитивных способностей с помощью соответствующих шкал. Интерпретацию полученных при этом результатов должны проводить только сертифицированные медицинские работники, прошедшие соответствующую специализацию в области гериатрии / геронтологии.

Заниженная самооценка (неуверенность в себе, стремление получить поддержку правильности своих действий и суждений у окружающих и т. д.) и подверженность чужому влиянию. Это обстоятельство заставляет усомниться в достоверности сведений, получаемых на основе дневников, заполняемых самими пациентами.

Депрессия. Изменения эмоционального поведения пожилого человека могут проявляться в виде неконтролируемых реакций: сильного нервного возбуждения или психического упадка (снижения психического и жизненного тонуса — депрессии, ипохондрии, скуки, страха бедности, болезни, старости, смерти и т. д.). Депрессия присутствует примерно у 7 % пожилых людей старше 60 лет [5]. Она может быть незаметной, может маскироваться, например под деменцию или капризы. Родственники думают, что человек потерял рассудок, в то время как у него тяжёлое депрессивное расстройство.

Деменция — приобретённое слабоумие, стойкое снижение познавательной активности, утрата в той или иной степени ранее усвоенных знаний и практических навыков, с затруднением или невозможностью приобретения новых, и, в целом, прогрессирующая потеря памяти, зачастую связанная с перенесёнными тяжёлыми заболеваниями (например, с гипертонией, инсультами), нередко — с развитием болезни Альцгеймера. По данным ВОЗ, в возрастной группе старше 60 лет деменция встречается у 5 % пожилого населения мира, из них на болезнь Альцгеймера приходится 60–70 % всех случаев деменции [5].

Плохая память, сама по себе, значительно влияет на приверженность лечению пациента, на соблюдение требований проведения клинического исследования, ставит под сомнение объективность проводимых самим пациентом оценок переносимости препарата, заполнения опросников, мониторинга АД, пульса, соблюдение питьевого режима и т. д., клиническую эффективность препарата, оценку социальной, физической и психической активности, соблюдение графика визитов в клинику. С другой стороны, опросники, заполняемые опекуном или соцработниками, и зачастую не со слов пациента, а из их собственных представлений и оценок состояния подопечного, требуют независимого мониторинга этого процесса. Поэтому в клиническом исследовании с участием пожилых лиц необходимо исключить или ограничить самостоятельный мониторинг физиологических функций самим пациентом (измерение АД, температуры, пульса и т. д.) либо проводить его с использованием

автоматических устройств, передающих данные в режиме online или обладающих долгосрочной памятью.

Проводя клинические исследования на такой популяции больных, исследователи неизбежно сталкиваются с проблемами получения объективной оценки состояния больного, их жалоб (симуляция и диссимуляция, аггравация и дезаггравация).

При включении в клинические исследования необходимо предусмотреть обязательное использование геронтологических тестов по оценке психического и физического состояния, интерпретацию результатов которых должны проводить только соответствующие специалисты (как при тестировании когнитивных способностей).

Сенсорные дефициты — дефициты органов чувств (нарушение слуха, зрения, вкуса, обоняния, осязания, ощущения боли и температуры, равновесия и т. д.). Многие присущие пожилому человеку проблемы — снижение когнитивных способностей, депрессия, саркопения[6], сужение круга интересов, снижение социальной активности, высокий риск травм и так далее — могут быть обусловлены плохим зрением, слухом, нарушением координации и осанки, привычными паттернами поведения.

Хрупкость (*англ.* frailty) — угроза падений, травм, переломов. С возрастом развивается остеопороз, костная ткань становится более хрупкой и при минимальных воздействиях может ломаться. Наиболее частой причиной тяжёлых травм и связанных с ними переломов является падение. Оно может быть обусловлено огромным количеством причин, например болью в суставах, деформацией стопы, головокружением, нарушением ритма сердца, скачком артериального давления. Причём влияние этого печального события, приобретающего трагический характер для жизни пожилых людей, настолько значимо, что падение, повлекшее за собой перелом, во всём мире рассматривают как один из важнейших факторов прогноза продолжительности жизни. Ярким примером тому служит перелом шейки бедра, зловещая роль которого в судьбе пожилого человека была настолько велика, что ещё в XX веке он был олицетворением наступления мучительной и неминуемой смерти от пролежней и застойной пневмонии.

В современном мире каждые 8 секунд пожилой человек ломает шейку бедра [6]. Этот перелом требует неотложной госпитализации, срочного хирургического вмешательства, что сопряжено не просто с потерей здоровья, но и с потерей самостоятельности, быстрым прогрессированием старения.

Для людей старше 80 лет сам факт госпитализации является существенным стрессом. Кроме того, нахождение в стационарных условиях несёт для пожилых дополнительные риски, например внутрибольничную инфекцию, нарушение пищевых привычек, режима сна и бодрствования, зависимость от чужой воли и возможное насилие со стороны окружающих.

Считалось, что практически все госпитализации во время проведения клинических исследований однозначно вызваны НР. Для пожилых людей это далеко не всегда так. Например, если госпитализация явилась следствием падения пожилого пациента, то для такого вывода необходимо знать, чем оно было вызвано. Связать ли его с побочным эффектом исследуемого препарата, с возрастными сосудистыми

[6] **Саркопения** — *возрастное атрофическое дегенеративное изменение скелетной мускулатуры, приводящее к постепенной потере мышечной массы и силы.*

изменениями или изменениями в суставах? С последствиями плохих жилищных условий, в которых находится пациент (например, теснота, недостаточная освещённость, скользкий пол и т. д.)? Или с тем, что волонтёр или родственник не смог сопроводить в непогоду больного в исследовательский центр? Или это падение является следствием другой системной проблемы пожилых — сенсорных дефицитов?

Необходимо продумать обязательное включение в геронтологические протоколы клинических исследований пункт о маршрутизации перемещений пожилых участников исследования между местом их пребывания и исследовательскими центрами, оценке транспортной доступности клинических центров для пожилых.

Синдром недоедания (мальнутриции), развитие саркопении, старческой астении. Недоедание не всегда связано с материальными проблемами. Очень часто пожилые люди просто не хотят себе готовить, не могут выйти из дома и купить себе продукты, да и просто забывают поесть. У них может быть нарушена вкусовая рецепция, отсутствовать чувство голода, или они не любят есть в одиночестве; или, например, у них стоматологические проблемы и они с трудом жуют; или у них нарушено глотание. Всё это приводит к тому, что человек недоедает. У него развивается белковая недостаточность, что ведёт к колоссальной слабости, истощению, потере массы тела, начинается атрофия мышц, приводящая к замедлению ходьбы.

Эти знания очень важны. Так, во многих клинических исследованиях по онкологии оценка эффективности противоопухолевого препарата предполагает в том числе учёт физической и социальной активности (желания общения с другими людьми, возможности к самообслуживанию, физическим нагрузкам и т. д.), динамики массы тела, таких симптомов интоксикации, как потеря вкуса, отвращение к пище. Необходимо также учитывать влияние мальнутриции на риск развития НР.

Социальная изоляция. С возрастом человек теряет друзей и близких, разрываются деловые взаимоотношения, снижается собственная социальная значимость в своих глазах и оценках окружающих. Непосредственные межличностные отношения не могут заменить ни телевизор, ни радио, ни интернет. Да и многие российские пенсионеры, в особенности старших возрастных групп, не имеют навыков работы с гаджетами и IT-технологиями.

Экономический фактор, выражающийся в снижении уровня материального достатка. Участие в клинических исследованиях позволяет пожилому человеку не только пройти обследование и лечение на самом высоком уровне, но и сэкономить свои денежные средства. Следствием этого могут быть как попытки приукрасить своё состояние для того, чтобы подольше оставаться в клиническом исследовании, так и стремление связать ухудшение своего здоровья с исследуемым препаратом, чтобы получить от спонсора исследования страховые выплаты.

Зависимость от окружающих. Появились и всё шире внедряются в структуру формирования общества новые формы проживания пожилых:

- дневные стационары;
- дома дневного пребывания;
- дома престарелых;
- районы и даже города компактного проживания только пожилых людей.

В результате резко возрастает зависимость пожилых людей от чужой воли — воли людей, в организационном подчинении которых они вынуждены находиться. В такой ситуации нельзя исключать побуждение по корыстным и иным мотивам со стороны административных структур и третьих лиц к участию в клиническом исследовании, досрочному выходу из него, отказу от самого исследования как такового.

Многие родственники, медицинские и социальные работники прибегают к командному стилю общения с пожилым человеком, находящимся от них в зависимости, что практически исключает самостоятельность в принятии им каких-либо решений.

Доверчивость, ухудшение памяти и снижение критического восприятия информации зачастую делают пожилого человека жертвой как обычных мошенников (например, попытка получить денежную компенсацию за «вред, нанесённый исследованием, получить доступ к финансовым накоплениям или имуществу пожилого человека, ссылаясь на результаты проведённого в рамках клинического исследования (КИ) генетического тестирования, якобы подтверждающие родственные связи, уклониться от уголовного преследования, подбросив на место преступления ДНК пациента и др.») или родственников / опекунов, навязывающих своё мнение об эффективности лечения, так и недобросовестных медицинских работников. Последние в собственных интересах, чтобы включить или исключить пациента из клинического исследования, могут назначать или, напротив, не применять определённые виды лабораторных или инструментальных методов исследования, лекарственные препараты, хирургические вмешательства; склонять пациента к прекращению участия в клиническом исследовании, так как, например, финансовое вознаграждение за его включение в клиническое исследование уже получено, а дополнительная мотивация возить больного из дома на лечение отсутствует, поскольку это сулит лишь хлопоты и трудности.

Именно эти соображения в своё время послужили основанием для введения запрета на проведение клинических исследований на лицах, содержащихся в домах престарелых, психоневрологических интернатах, хосписах.

Исключить саму возможность попыток нажиться на участии пожилых в клинических исследованиях со стороны третьих лиц может помочь, например, обязательное включение в информированное согласие ограничений на использование компенсационных денежных выплат (в случае смерти или нанесения существенного вреда здоровью вследствие участия в данном клиническом исследовании). Указанные выплаты должны быть целевыми: например, на лечение осложнений и реабилитацию участника КИ, а в случае его гибели — на похороны, установку памятника, долгосрочный уход за могилой и т. п.

Теория поколений. В контексте обсуждения неоднородности популяции «пожилых людей» имеет смысл упомянуть о так называемой теории поколений.

Напомним, что «поколение» — это общественная группа людей, родившихся в один хронологический промежуток времени. Теория поколений — концепция, предполагающая, что каждое поколение, появившееся на свет в определённый период, имеет уникальные характеристики, ценности, убеждения и поведенческие особенности, которые определяются их социальной и исторической средой. Изучение

теории поколений помогает лучше понять, как формируются, сменяются и эволюционируют общественные представления и ценности.

По мнению учёных, поколения сменяют друг друга каждые 20 лет. На людей в одном и том же поколении влияют одни и те же исторические события, тенденции в обществе. У них схожие модели поведения и общие убеждения. Благодаря этому у людей появляется чувство принадлежности к своему, вполне определённому поколению. Конечно, каждый человек индивидуален, но знание о поколениях позволяет легче найти подход к принадлежащим к ним людям, а также составить среднестатистический социально-психологический портрет человека определённого времени. На практике подобный подход используется маркетологами при выборе целевой аудитории для продвигаемой ими продукции.

Хронологические промежутки, определяющие границы конкретных поколений, довольно часто пересматривались, но всё же можно привести некую «усреднённую» версию, встречающуюся чаще всего.

Молчаливое поколение (1925–1944 гг.). Представители этого поколения абсолютно все свои переживания и эмоции либо выражают в очень узком кругу, либо даже не выносят за пределы собственного сознания. Они терпеливы, бережливы, экономны, трепетно соблюдают закон и следуют установленным в обществе нормам.

Бэби-бумеры (1944–1967 гг.). Сейчас им от 58 до 81 лет и многие уже на пенсии. Они решительны, оптимистичны, но тяжело переживают глобальные перемены, недоверчивы к инновационным технологиям и гаджетам. По данным Роскомнадзора, представители «бумеров» предпочитают получать информацию из газет и телевидения. Они привыкли к бумажным документам, телефонным звонкам и личным встречам. Бумеры предпочитают обсуждать важные вопросы лицом к лицу, а не через электронную почту и мессенджеры. Сообщения в мессенджерах и SMS люди этого поколения читают не слишком часто. Если есть возможность, организуйте встречу в офисе или за чашкой кофе. Сегодня они составляют пятую часть населения РФ. Частично к старшему поколению можно уже отнести людей из Поколения X.

Поколение X (1967–1984 гг.). Сейчас им от 41 до 58 лет. Они стали свидетелями перехода от аналогового мира к цифровому, но их детство и юность прошли без интернета и мобильных телефонов. Они часто выступают в роли мостика между более традиционными бумерами и технологически подкованными миллениалами и зумерами. Это поколение называют потерянным в контексте исторических событий того времени. Дети росли в некой информационной «замороженности» и отсутствии возможностей для развития. Страна находилась в экономической стагнации, что не могло не повлиять на людей, на психологическую составляющую их жизни. Поколение X характеризуется адаптивностью, устойчивостью взглядов, технической грамотностью, прагматизмом. Они проявляют мало интереса к политике, при этом стремятся быть в курсе происходящего в мире и очень гибки в отношении принятия перемен. Это поколение предпочитает прямое и честное общение, ценит эффективность и результативность. Они привыкли к электронным письмам и мессенджерам, но также не против личных встреч, если это необходимо. В общении стремятся найти баланс между формальным и неформальным.

Поколение Y, или миллениалы (1984–2000 гг.). Миллениалы проводят много времени в Интернете, откуда черпают основной объём информации, и склонны ему излишне доверять. В Сети они чувствуют себя уверенно и комфортно. Миллениалы родились в эпоху, когда о повседневном использовании Интернета не было и речи, а их детство пришлось на время, когда Интернет всё ещё не стал общедоступным. Так что вести свою вторую жизнь в онлайне они начали в сравнительно взрослом возрасте.

Зиллениалы. Между поколениями Y и Z выделяют т. н. зиллениалов, родители которых росли в период перехода от аналогового мира к цифровому. Технологии играют значительную роль в их жизни. Зиллениалов волнуют мировые проблемы, связанные с экологией и дискриминацией. Они желают быстро самореализоваться и найти своё место в жизни. У них есть общие черты и с миллениалами, и с зумерами.

Поколение Зумеров, или Поколение Z, — 2000–2011 гг.; Поколение Альфа — с 2011 г.

Зачем нужна теория поколений? Учёные работали над теорией поколений, чтобы объяснить, как лучше выстроить общение с представителями разных возрастов. Люди одного поколения всегда будут понимать друг друга лучше, чем своих родителей и детей. Важно понимать, что нет одного «правильного» или «лучшего» поколения. Мы все разные, и это вполне естественно. У каждого поколения есть свои сильные стороны и ценности, которые они могут привнести в общество. Поэтому в повседневном общении, в процессах воспитания, образования, лечебной деятельности, в решении этических проблем важно учитывать эти различия и находить способы эффективного взаимодействия друг с другом.

Сложней всего приходится тем, кто оказался на стыке поколений: для одних они ещё «маленькие», а для других — уже «старые». Из-за этого часто возникает недопонимание между ними и теми, кто уже «полноправно» принадлежит к конкретному поколению.

Электронное информированное согласие. Переход на цифровое здравоохранение предопределяет широкое внедрение электронного оборота медицинских документов, в т. ч. электронного информированного согласия (ЭИС) и т. н. децентрализованных клинических исследований.

Проиллюстрируем на этом примере подход к анализу различий в отношении к указанным формам работы с пациентами с позиций теории поколений.

Молчаливое поколение и бэби-бумеры, в отличие от поколений X и Y, предпочтут очное общение с врачом, телефонные звонки и бумажный вариант информированного согласия (ИС) участию в децентрализованных КИ, телемедицинским консультациям, электронному документообороту, ЭИС, применению индивидуальных медицинских гаджетов (кардиокарта, пульсоксиметр, электронный термометр, система непрерывного мониторинга глюкозы, умные часы с возможностью измерения АД, регистрации ЭКГ и т. д. и т. п.).

Доступность и степень владения возможностями интернета, использование его, а также различных гаджетов в повседневной жизни сильно разнятся для жителей крупных городов и жителей небольших населённых пунктов, особенно в сельской местности. То же имеет место и для людей, принадлежащих к разным поколениям.

Между тем последняя редакция Федерального закона «Об обращении лекарственных средств», вступающая в силу с 01.01.2026 г. в части, касающейся прав пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения, содержит императивное требование подписания информированного согласия на участие в КИ исключительно в электронном виде[7]. С учётом сказанного выше следует признать, что на сегодняшний день такая позиция законодателя не вполне оправдана и ущемляет права пациента.

Более того, один из обязательных элементов процедуры подписания информированного согласия, например для незрячих и слабовидящих людей (их процент увеличивается среди пациентов старших возрастных групп), — институт «незаинтересованного свидетеля»[8] оказывается под угрозой дискредитации, поскольку он предполагает случайный механизм выбора такого лица. Поэтому сама «незаинтересованность» свидетеля будет вызывать определённое сомнение, по крайней мере до того времени, когда наличие хотя бы одного из видов электронной подписи (ЭП) не станет обязательным для всех совершеннолетних граждан России.

Принятая формулировка закона делает электронную подпись ИС безальтернативно обязательной. Одновременно усложняется и сам процесс получения согласия пациента на участие в КИ. Теперь исследователь, помимо разъяснения условий протокола КИ, ожидаемых результатов, побочных эффектов и т. п., должен будет доступно, грамотно используя правовую терминологию, рассказать о видах ЭП (и их различиях), с помощью которых будущий участник КИ (или его законный представитель) может подписать ЭИС; юридически корректно ответить на соответствующие вопросы пациентов; разъяснить, как будет, в случае необходимости, происходить отзыв согласия на участие в КИ, а также развеять возможные предубеждения и опасения пациента относительно рисков использования ЭП, гарантий защищённости подписанного ЭИС от внесения в него впоследствии без ведома пациента каких-либо изменений.

Сейчас профильный специалист на приёме предлагает пациенту стать участником клинического исследования. Если тот согласен, он подписывает соответствующий бумажный документ. И всё.

Для подписания ИС в электронном виде потребуется более сложная процедура. Например, пациент должен заранее за свои деньги получить сертификат ЭП в одном из т. н. удостоверяющих центров и записать его на специальный носитель (токен) или иметь подтверждённую учётную запись на портале «Госуслуги» (ЕПГУ); сервис, с помощью которого непосредственно осуществляется подписание электронного

---

[7] *По желанию пациент (или его законный представитель) может дополнительно подписать бумажный вариант ИС.*

[8] **Незаинтересованный свидетель** (*англ.* impartial witness) — *физическое лицо, непричастное к проведению клинического исследования, на которое не могут оказать давление участники клинического исследования и которое в случае, если субъект исследования или его законный представитель не умеет или не может читать, присутствует во время получения информированного согласия, а также зачитывает текст информированного согласия и любые другие предоставляемые субъекту исследования письменные материалы.*

документа, должен иметь интеграцию с ЕСИА (Единая система идентификации и аутентификации), что предполагает в т. ч. наличие защищённого канала доступа в интернет.

Часть пациентов будет отказываться от участия в КИ из-за сложности подписания ЭИС.

У людей пожилого возраста могут возникнуть проблемы с оформлением и использованием ЭП; они могут забыть пароль для доступа в личный кабинет на портале «Госуслуги»; у многих из них может отсутствовать уверенный навык работы с различными цифровыми сервисами и т. д. и т. п.

В то же время именно пожилые люди нужны для проведения клинических исследований препаратов, применяемых, например, в области геронтологии, при лечении сердечно-сосудистых или неврологических заболеваний.

Из-за необходимости оформлять ЭИС на участие в клинических исследованиях вместо привычного бумажного документа многие нуждающиеся в жизнеспасающей терапии упустят возможности, которые открываются при проведении КИ новых лекарственных средств.

Каким образом будет обеспечиваться доступ в личный кабинет ЕПГУ пациентам, находящимся в стационаре, в особенности в тяжёлом состоянии — далеко не у всех из них могут оказаться люди, которым они смогут доверить подписание ЭИС.

Внедрение ЭИС действительно несёт в себе определённые риски, если речь идёт о пациентах старших возрастных групп. Пожилым гораздо проще, привычнее и удобнее подписать бумажную форму ИС.

26.05.2025 г. в Государственную думу на рассмотрение внесли законопроект [7], который устраняет ключевое ограничение для участия пациентов в КИ лекарств. Законопроект предлагает разрешить оформлять информированное согласие не только в электронной форме, но также сохранить бумажный формат согласия пациентов на участие в КИ. Кроме того, предусматривается возможность информировать пациентов о сути исследования, его целях, условиях, безопасности и возможных рисках как письменно, так и в онлайн-формате [8].

Сквозные технологии. КИ как одна из сфер научной / научно-практической деятельности человека претерпевают те же изменения и подвержены тем же влияниям, что и всё современное общество, которое находится в процессе цифровой трансформации, интеграции новых цифровых технологий во все сферы деятельности, что влечёт серьёзные изменения в производственной среде, публичных сервисах, коммуникации и быте людей.

Сквозные технологии — ключевые научно-технические направления, оказывающие наибольшее влияние на развитие общества, — становятся основой для мировой экономики, воздействуя практически на все её отрасли; это комплексы взаимосвязанных инноваций, которые синергетически усиливают друг друга.

Прилагательное «сквозной» указывает на применимость этих технологий в различных отраслях и областях нашей жизни. Они буквально «пронизывают» её.

На сегодняшний день к ним принято относить[9]:

- Большие данные (Big Data). Под ними понимают большие массивы информационных данных, которые могут иметь или не иметь оформленную структуру.
- Нейротехнологии. Это набор технологических методов, основанных на принципах работы нервной системы человека.
- Искусственный интеллект (ИИ). Алгоритмы и программы, которые способны разрешать отдельные задачи имитируя процессы мышления человека.
- Системы распределённого реестра (блокчейн). Это децентрализованная база данных, у которой устройства хранения информации не подключены к общему серверу.
- Квантовые технологии. Предполагают использование особенностей квантовой механики для проведения сложных расчётов с наибольшей эффективностью.
- Виртуальная и дополненная реальности. Технология виртуальной реальности позволяет с помощью специальных устройств погрузить человека в подобие окружающего мира. А технология дополненной реальности даёт возможность открыть интерактивный контент и увидеть виртуальный 3D-объект с анимацией или видео, которым можно управлять в реальном пространстве.
- Цифровой двойник. Визуализированная цифровая копия физического предмета или процесса.



Защита информации при проведении клинических исследований с участием пожилых пациентов

Внедрение сквозных технологий связано с тотальной цифровизацией нашей повседневной жизни и невозможно без этого.

Сможет ли наша система здравоохранения в случае перехода исключительно на цифровой формат КИ обеспечить в полной мере определённые механизмы защиты от неправомерного использования медицинских и персональных данных пожилого человека (что может представлять серьёзную угрозу не только его благополучию, но и самой жизни)? К таковым механизмам защиты относятся:

- Сертификация систем информационной защиты и электронных медицинских записей. Процедура позволяет выявить и устранить уязвимости и риски, связанные с обработкой медицинских данных, их хранением и передачей [9].
- Использование методов анонимизации данных. Их применяют в научных исследованиях, чтобы обезличить информацию о пациентах и соблюсти конфиденциальность [9].

---

[9] *Упомянуты лишь сквозные технологии, применимость которых представляется на сегодня или в самое ближайшее время наиболее оправданной при планировании и проведении КИ.*

- Аутентификация. Для предотвращения несанкционированного доступа используют средства авторизации, системы обнаружения и предотвращения вторжений, а также утечек информации [9].
- Защита устройств. В медицинском учреждении, у его сотрудников, у пациентов устанавливают антивирусное программное обеспечение, сетевые экраны и брандмауэры, чтобы предотвратить доступ злоумышленников [9].
- Ограничение удалённого доступа. К медицинской информации его можно предоставлять только в случае крайней необходимости и по защищённым каналам передачи данных [9].
- Регулярное обновление программного обеспечения; установка актуальных патчей. Это помогает своевременно устранять потенциальные уязвимости, которые могут быть использованы злоумышленниками [9].



Правовая основа

Кроме общих требований об оказании особой защиты уязвимым слоям общества, которыми руководствуется Совет по этике, каких-либо специальных правовых норм, касающихся проведения исследований на пожилых, не существует. В данном контексте особое значение приобретает само понятие «уязвимые субъекты исследования». Вот как оно определяется в решении № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [10]: «**уязвимые субъекты исследования** (*англ.* vulnerable subject) — *лица, на желание которых участвовать в клиническом исследовании могут оказать чрезмерное влияние ожидание (обоснованное или необоснованное) тех или иных преимуществ, связанных с участием в исследовании, или санкции вышестоящих в иерархии лиц в случае отказа от участия. К уязвимым субъектам исследования относятся учащиеся высших и средних медицинских, фармацевтических и стоматологических учебных заведений, младший персонал клиник и лабораторий, служащие фармацевтических компаний, военнослужащие и заключённые, а также больные, страдающие неизлечимыми заболеваниями, лица, находящиеся в домах по уходу, малообеспеченные и безработные, пациенты, находящиеся в неотложном состоянии, представители национальных меньшинств, бездомные, бродяги, беженцы, несовершеннолетние и лица, находящиеся под опекой или попечительством, а также лица, неспособные дать согласие*».

Как видно из определения, среди перечисленных уязвимых субъектов отсутствуют пожилые люди как таковые. Это предполагает, что лица в пожилом возрасте, как правило, не требуют какой-либо специальной защиты, за исключением случаев, когда у пожилого пациента есть когнитивные нарушения или он находится в специализированном лечебном учреждении, является бездомным, бродягой, беженцем. В этих случаях подход к таким участникам исследования будет аналогичным, как к остальным, находящимся в перечисленных обстоятельствах.

В упомянутом выше решении № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. говорится о «пожилых лицах» в контексте отнесения их к *особой группе пациентов* — потенциально

уязвимых, которым необходимо уделить особое внимание при изучении безопасности лекарственного препарата [10].

В условиях пандемий инфекционных заболеваний пожилых пациентов также можно относить к уязвимым категориям, поскольку они более подвержены этим болезням и их тяжёлому течению, как это имело место, например, для коронавирусной инфекции.

Кроме того, со старением организма связано его дряхление, что делает пожилого человека в определённой степени физически и психологически зависимым от окружающих его людей, повышает его незащищённость даже в повседневной жизни.

Таким образом, возникает необходимость переосмысления термина «уязвимые группы населения». Пожилые граждане могут нуждаться в особой защите их прав и интересов, и надо стремиться к тому, чтобы отнесение их к потенциально уязвимой группе само по себе не влияло на их включение или невключение в клинические исследования.

В решении № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. также уделено внимание особым популяционным группам — пожилым пациентам: «*При представлении данных о возрасте должны быть выбраны категории, которые имеют отношение к целевой популяции. Данные по пожилым пациентам должны быть разделены в соответствии с принятыми возрастными категориями (например, по категориям 65–74 года, 75–84 года и старше 85 лет для пожилых пациентов). Должны оцениваться последствия применения лекарственных препаратов у пациентов в возрасте старше 65 лет. Оценка соответственным образом должна учитывать наиболее пожилых представителей данной группы. Оценка влияния сопутствующей патологии или нарушения функции органов (например, почек, печени) применительно к данной популяционной подгруппе делается с учётом возможного одновременного наличия нескольких факторов (например, множественной сопутствующей патологии и многокомпонентной лекарственной терапии, оказывающих одновременное воздействие, модифицирующее профиль безопасности лекарственного препарата). Следует оценить необходимость проведения в плановом порядке лабораторного скрининга при назначении лекарственного препарата в данной подгруппе пациентов. В оценке должны отдельно рассматриваться нежелательные реакции, которые могут представлять особую опасность для пожилых пациентов (например, головокружение или воздействие на центральную нервную систему)*» [3].

Следовательно, не существует какого-либо особого возраста, начиная с которого пожилые пациенты считаются неподходящими для привлечения к клиническим исследованиям. Кроме того, большинство пожилых людей не имеют выраженных когнитивных нарушений и не находятся в специализированных лечебных учреждениях.

Недопустимость негативной стереотипизации пожилого возраста в России на государственном уровне озвучена в Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2030 года [11], в которой также отмечается, что граждане старшего поколения являются носителями знаний и опыта, вносят существенный вклад в совокупный интеллектуальный потенциал, в социально-экономическое развитие Российской Федерации, стремятся к осуществлению

трудовой деятельности, являются создателями значимой части материальных благ, активно участвуют в процессах социального развития, сохраняют и приумножают богатство культуры страны и передают его молодым поколениям, выступают хранителями важнейших духовно-нравственных ценностей и обеспечивают связь и солидарность поколений.

В данной программе, помимо совершенствования медико-социальной помощи, акцентируется внимание на необходимости создания условий для образования и развития пожилых людей, привлечения их к экономической и общественно полезной деятельности, что задаёт новые требования к качеству их жизни. Таким образом, мы можем рассматривать указанную Стратегию как правовую основу для создания условий по недопущению игнорирования пациентов старших возрастных групп и их интересов при планировании КИ и последующем скрининге потенциальных участников при их проведении.



Этические вопросы проведения клинических исследований с участием пациентов старших возрастных групп

Этические проблемы КИ, связанные с проявлениями эйджизма:

- Перекос в данных. Датасеты, на которых обучаются системы ИИ, часто не включают данные пожилых людей (по крайней мере, в объёмах, обеспечивающих должную степень валидности для этого контингента генерируемых ими заключений), хотя во многих странах это самая большая группа людей, получающих услуги здравоохранения [12].
- Цифровое неравенство. Пожилые люди гораздо хуже осведомлены о том, как работают алгоритмы, а значит, редко пользуются различными цифровыми сервисами, в том числе использующими для своей работы ИИ [12].
- Эксклюзия при проектировании. Например, считается, что пожилые люди не заинтересованы в использовании цифровой и дистанционной медицины или не имеют навыков для этого. Такое представление может привести к исключению людей старшего возраста как части целевой аудитории КИ [12].
- Сокращение контактов между поколениями. Передача большинства функций ИИ-системе в долгосрочном уходе за пожилым человеком может ограничить его социальные взаимодействия, в частности непосредственное общение с медицинским персоналом и социальными работниками [12].
- Проблемы управления. У пожилых людей, целенаправленно не вовлекаемых в процессы обучения новым информационным технологиям, могут возникнуть объективные проблемы с тем, чтобы активно управлять устройствами, использующими ИИ и другие новации [12].

Эйджизм негативно влияет на жизнь общества, в том числе на здравоохранение и социальную поддержку. Отношение к людям с позиции эйджизма часто приводит у них к психическим и другим проблемам, таким как депрессия, низкая самооценка, расстройство пищевого поведения и другие.

Некоторые этические аспекты клинических исследований с участием пожилых пациентов:

- Получение информированного согласия. Это постоянный процесс, в основе которого лежат взаимоотношения между врачом-исследователем и пациентом, а не разовый акт. Согласие должно давать пациенту возможность принять автономное решение, соответствующее его убеждениям и предпочтениям. С учётом объективно обусловленной оторванности (в определённой степени) пожилого человека от технологических новаций, внедряемых в проведение КИ, это положение приобретает особую значимость [12]. Пациенты с когнитивным снижением не могут охватить всю сложность информации об исследовании. Исследователи и регуляторные инстанции должны тщательно взвесить риски и пользу для этих пациентов и рассмотреть модификации протоколов для их защиты. В процесс получения согласия должны быть вовлечены члены семьи или «суррогатные» ухаживающие лица [13].
- Информирование о процедурах исследования. Пациентов необходимо информировать о применяемых методиках, медицинских и иных гаджетах для индивидуального использования, нежелательных явлениях и других аспектах, входящих в процедуры клинического исследования [12].
- Учёт особенностей работы с гериатрической популяцией. Врачам может потребоваться существенно больше времени и усилий не только для включения пациентов старшего возраста, но и для их удержания в проекте. Участие в исследованиях сопряжено с необходимостью дополнительных визитов в клинику, выполнением процедур протокола, а также часто связано с рядом ограничений для пациентов [12].
- Привлечение пожилых людей с когнитивными нарушениями. Эту когорту пациентов могут привлекать к исследованиям лишь при определённых обстоятельствах: когда другие группы людей не подходят для исследования, если исследование имеет отношение к проблеме, характерной только для больных с подобными нарушениями, и если КИ влечёт за собой лишь минимальный риск [12].
- Присутствие незаинтересованного свидетеля. Это лицо не должно быть связано подчинёнными или родственными отношениями с исследователем (желательно и с пациентом) [12].
- Использование дополнительных методов. Они помогают участнику полнее понять информацию о характере научного исследования и последствиях участия в нём [12].
- Сообщение диагноза и ожидаемой продолжительности жизни. В случае неблагоприятного прогноза врач должен сообщить пациенту правдивую информацию [13]. Врач должен честным и доступным языком озвучивать прогноз и исходы, ожидающие пациента в случае получения либо неполучения лечения. Однако в случае неблагоприятного прогноза, например при онкологических заболеваниях, к этому вопросу следует подходить индивидуально с учётом психологических особенностей пациента, его когнитивных способностей, уровня образования и других факторов, способных повлиять на его восприятие подобной информации [14].

- Справедливое распределение ресурсов. В условиях дефицита ресурсов пожилые пациенты находятся в невыгодной ситуации.
- Доступность высококачественной медицинской помощи в случае исключения из КИ. Этот вопрос относится одновременно к нескольким сферам: к способности пациента физически добраться до учреждения здравоохранения, к готовности медицинского учреждения предоставить специализированную помощь и уход пациенту со старческой астенией и когнитивными нарушениями, к финансовым возможностям пациента оплатить диагностику, лечение и реабилитацию — пожилые пациенты могут сталкиваться с отказом в госпитализации и (или) в назначении дорогих методов лечения, если только это не происходит на платной основе.

Перечислим некоторые международные стандарты биомедицинской этики, которые применяются при проведении исследований с участием людей, в том числе пожилых:

- **Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (ВМА).** Документ разработан в качестве основы этических принципов проведения медицинских исследований, а также их этической экспертизы. Приведём извлечения из отдельных положений Декларации [14], сохранив их оригинальные формулировки:
  - цели (медицинских исследований) ни при каких обстоятельствах не могут преобладать над правами и интересами отдельных участников исследования;
  - врачи, участвующие в медицинских исследованиях, обязаны защищать жизнь, здоровье, достоинство, автономию, неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность личной информации участников исследований. Ответственность за защиту участников исследований всегда лежит на врачах или других исследователях, а не на самих участниках, даже если они дали на это согласие;
  - группам, недостаточно представленным в медицинских исследованиях, следует предоставить соответствующий доступ к участию в исследованиях;
  - медицинские исследования с участием людей могут проводиться только в том случае, если важность цели перевешивает риски и трудности для участников исследования;
  - любому медицинскому исследованию с участием людей должна предшествовать тщательная оценка прогнозируемых рисков и трудностей для лиц и групп, участвующих в исследовании, по сравнению с прогнозируемой пользой для них и для других лиц или групп, затронутых исследуемым состоянием. Необходимо принять меры по минимизации рисков и трудностей;
  - некоторые лица, группы и сообщества, будучи участниками исследований, находятся в ситуации большей уязвимости из-за факторов, которые могут быть как постоянными, так и контекстуально-динамическими, и,

следовательно, подвергаются большему риску быть обиженными или получить вред. Когда такие лица, группы и сообщества имеют особые потребности в области здравоохранения, их исключение из медицинских исследований может потенциально усугубить или закрепить эти различия. Поэтому необходимо учитывать и сопоставлять вред от исключения с вредом от включения. Для того чтобы быть справедливо и ответственно включёнными в исследования, им должна предоставляться особая поддержка и защита;

- медицинские исследования с участием отдельных лиц, групп или сообществ, находящихся в условиях особой уязвимости, оправданы только в том случае, если они отвечают их потребностям и приоритетам в области здравоохранения и если отдельные лица, группы или сообщества получат выгоду от полученных знаний, практик или вмешательств. Исследователям следует привлекать лиц, находящихся в условиях особой уязвимости, только в тех случаях, когда исследование невозможно провести в менее уязвимой группе или сообществе или когда их исключение приведёт к сохранению или усугублению их неравенства;
- исследование должно соответствовать общепринятым научным принципам, основываться на глубоком знании научной литературы, других соответствующих источников информации, а также на адекватных лабораторных исследованиях и, при необходимости, экспериментах на животных;
- план и порядок проведения всех медицинских исследований с участием людей должны быть чётко описаны и обоснованы в протоколе исследования. Протокол должен содержать изложение соответствующих этических вопросов и указывать, каким образом принципы, изложенные в настоящей Декларации, были реализованы;
- необходимо принять все меры предосторожности для защиты конфиденциальности участников исследования и конфиденциальности их персональных данных;
- свободное и информированное согласие является неотъемлемой частью уважения индивидуальной автономии. Участие лиц, способных дать информированное согласие, в медицинских исследованиях должно быть добровольным. Хотя консультации с членами семьи или представителями общественности могут быть целесообразными, лица, способные дать информированное согласие, не могут быть включены в исследование без их добровольного согласия;
- лица, не способные дать свободное и информированное согласие, находятся в особо уязвимом положении и имеют право на соответствующие гарантии. Помимо предоставления защиты, предусмотренной для особо уязвимых лиц, лица, не способные дать согласие, должны быть включены в исследование только в том случае, если оно, вероятно, принесёт им личную пользу или будет сопряжено с минимальным риском и минимальными трудностями;

  - если потенциальный участник исследования, неспособный дать свободное и информированное согласие, способен дать согласие на решения об участии в исследовании, врач или другое квалифицированное лицо должны запросить это согласие в дополнение к согласию законного представителя, учитывая любые предпочтения и ценности, выраженные потенциальным участником. Несогласие потенциального участника должно уважаться.

  В редакции Декларации 2024 года сделан акцент на целостный, системный характер её восприятия, в сторону большего уважения и степени автономии пациентов и добровольцев, а также на обязательность следования принципам Декларации для всех лиц, команд и организаций, участвующих в медицинских исследованиях.
- **Международный кодекс медицинской этики** [15]. Некоторые положения кодекса:
  - врач должен ставить во главу угла сострадание и уважение к человеческому достоинству пациента и полностью отвечать за все аспекты медицинской помощи, вне зависимости от собственной профессиональной специализации;
  - врач должен уважать права пациентов, коллег, других медицинских работников, а также хранить врачебную тайну;
  - врач должен лишь в интересах пациента в процессе оказания медицинской помощи осуществлять вмешательства, способные ухудшить его физическое или психическое состояние.

Некоторые этические проблемы, которые могут возникнуть при проведении исследований с участием пожилых людей:

- Справедливость системы выбора участников. Имеют ли все равные возможности стать объектами исследования или существуют определённые социально-экономические и иные дисбалансы [13]?
- Дискриминация пожилых людей. Исключение пациентов из исследований по возрастному принципу может быть расценено как нарушение равных прав.
- Непонимание целей исследования и условий участия. Это может приводить к нарушению такого этического принципа, как благодеяние, выражаемое в конечном влиянии исследования на показатели здоровья и качества жизни пожилого человека.
- Сложности с получением информированного согласия. Возрастные состояния, снижение когнитивных функций или множественность сопутствующих заболеваний могут препятствовать решению об участии в КИ у пожилых людей.
- Баланс между рисками и пользой. Исследователи должны оценить, перевешивают ли ожидаемые преимущества возможный вред. Во многих случаях это сделать весьма непросто ввиду необходимости одновременного учёта

таких факторов, как тяжесть изучаемого заболевания, наличие альтернативных методов лечения и общее состояние научных знаний.

- Конфликт между сохранением самостоятельности пациентов и попытками защитить их. Это включает поведение и действия против воли пациентов, сообщение информации, которая может быть непереносимой, особенно на поздних стадиях заболевания, когда приходится не говорить правду во избежание психологического стресса [13].
- Защита от эксплуатации. Исследователи должны гарантировать, что участие в КИ не обусловлено финансовыми стимулами и что участники КИ не подвергаются эксплуатации.
- Принятие решения о продлении жизненного процесса. Включает отказ от продолжения поддержания жизни и паллиативной помощи в отсутствие данных ранее распоряжений.
- Обеспечение объективности результатов. Результаты исследований должны быть объективными и не искажаться в интересах спонсоров или других заинтересованных сторон.

Некоторые меры защиты, которые применяются к уязвимым группам в медицинских исследованиях:

- Подписание информированного согласия законным представителем. Если участник не может сам адекватно принять решение об участии в исследовании, то согласие подписывает близкий родственник или официально назначенный опекун.
- Ограничение рисков. Исследователи должны предусмотреть критерии отслеживания психологического и медицинского состояния участников, чтобы предотвратить или снизить вероятность ухудшения состояния пациента в результате реализации протокола КИ.
- Консультации с независимым медицинским учреждением. Их проводят, чтобы убедиться, что предполагаемые исследовательские процедуры не окажут вреда текущему лечению.
- Защита частной жизни и конфиденциальности. Должны быть приняты все меры для защиты личной жизни участников исследования и конфиденциальности их персональных данных [14]. С учётом значительного увеличения числа КИ, в которых осуществляется забор материала для генетических исследований, необходимо выделить в отдельное требование защиту информации о геноме участников КИ, поскольку её утечка касается также всех их кровных родственников и потомков. Помимо всего прочего, у них есть право не знать генетическую информацию о себе. Есть мнение, что такое знание может изменить представление человека о своей будущей жизни в худшую сторону, вызвать депрессию.
- Информирование о праве отказаться от участия. Потенциальный участник исследования должен быть проинформирован о своём праве отозвать согласие на участие в любой момент без каких-либо неблагоприятных для себя последствий [14].

- Оценка способности принимать решения. Это важно, например, для критически больных пациентов, привлечённых для исследования [16].

Решение этических проблем, связанных с участием в КИ пожилых пациентов, требует тщательного планирования, прозрачного обсуждения и приверженности защите их прав и благополучия [17].

Подведём итог обсуждения этических вопросов проведения КИ с участием пациентов пожилого и старческого возраста.

К основным этическим принципам проведения исследований с привлечением пожилых лиц относятся базисные для всех исследований принципы: автономия личности, информированное согласие, гарантия минимизации рисков, справедливость распределения выгод и бремени исследования, научная и социальная ценность полученных результатов.

Принцип автономии не ограничивается признанием автономии, но предполагает и уважение того, что выбор, который делает пожилой пациент, должен определять дальнейшие действия врача.

Получение информированного осознанного согласия является ключевым компонентом всех биомедицинских исследований.

В сферу минимизации рисков должно быть включено страхование пожилых пациентов, контроль нежелательных явлений. Для снижения вероятности нанесения ущерба или ограничения его тяжести и продолжительности, должны быть обеспечены меры предосторожности и защиты.

Принцип справедливости подразумевает, что отбор участников для исследования должен осуществляться беспристрастно. Участники не должны отбираться лишь на основе того, что они уже находятся в лечебном учреждении, или потому, что в результате их заболевания ими легко манипулировать. Необходимо следить за тем, чтобы не перегружать дополнительными исследовательскими процедурами пожилых пациентов, находящихся в лечебных учреждениях, так как они и так уже подвержены самым разным диагностическим и лечебным процедурам в силу полиморбидности и полипрагмазии.

Социальная ценность полученных результатов исследования должна быть сопоставима и (или) превосходить связанные с участием в исследовании риски и бремя.



Рассмотрение Комитетом по этике исследований с участием пациентов старших возрастных групп

Некоторые исследователи стараются избегать привлечения пожилых к исследованиям из-за определённых трудностей при их подборе. Пожилые имеют склонность избегать участия в исследованиях, нарушающих их обычный распорядок дня, являющихся неудобными или не несущими им прямой пользы. Также проведение исследования с привлечением пожилых пациентов может быть более сложным и дорогостоящим. У пожилых людей могут быть проблемы со зрением, слухом и речью — из-за этого может понадобиться больше времени, чтобы объяснить им задачи участия в исследовании. Они чаще молодых прерывают участие в исследованиях, поэтому надо изначально скринировать бóльшее количество участников.

Несмотря на эти сложности, включение пожилых людей в исследования является обязательным. Неоказание медицинской помощи пожилым людям (в том числе и в рамках клинических исследований), страдающим деменцией или какими-либо другими тяжёлыми заболеваниями, с тем чтобы «избавить их от лишних страданий», дать «спокойно умереть» естественным образом, не оказав лечение, которое продлило бы их жизнь, не облегчив состояние пациента в соответствии с этическими и правовыми нормами, следует считать *пассивной эвтаназией*, что является неприемлемым.

Если пожилых пациентов намеренно не включают в протокол исследования, то Комитет по этике должен убедиться в том, что к ним не относятся дискриминационно.

Если для участия в клинических исследованиях на всех его этапах (начиная с процедуры рекрутинга) пожилым людям требуется посторонняя помощь и независимый контроль за соблюдением их прав, то они должны быть обеспечены в необходимом объёме.

Возраст — не повод для отказа в диагностике и лечении в рамках клинических исследований. Надо уважать право выбора каждого человека в любом возрасте. Задача Комитета по этике — создать все условия для реализации этого права по отношению к участию в клинических исследованиях, чтобы избежать эйджизма.

Участие пожилых людей в клинических исследованиях ставит перед Комитетами по этике ряд вопросов. При проведении этической экспертизы клинических исследований с участием лиц старших возрастных групп необходимо дать ответ, когда им требуется специальная защита.

Для объективной оценки необходимого объёма помощи на этапе скрининга в клиническое исследование, помимо индекса Карновского[10] или шкалы ECOG[11], необходимо для этой возрастной когорты больных пользоваться специальными шкалами и опросниками. Это очень важно, так как если помогать человеку больше, чем нужно, то тем самым мы наносим ему вред: возникает «синдром выученной беспомощности», «синдром благодетеля», «синдром опекунства» [18], которые ставят под сомнение адекватность оценки эффективности проведённого лечения исследуемым препаратом по оценочным шкалам психической, социальной и физической активности. И, наоборот, недостаточный объём ухода может привести к обострению заболеваний, осложнениям и прогрессированию потери функций, а в рамках клинических исследований — неправомерным выводам о побочных эффектах и эффективности исследуемого лечения.

Исследователи и Комитеты по этике должны совместно помогать пожилым людям переносить все тяготы исследования. Скрининговые и диагностические процедуры, равно как и методы терапии, становятся всё более сложными и разнообразными, поэтому всё острее встаёт вопрос об адекватном, доступном для пациентов

---

[10] **Индекс Карновского** *(англ. Karnovsky Performance Index) описывает общее состояние больного.*

[11] **Шкала ECOG** *описывает уровень функционального состояния пациента в плане способности заботиться о себе, повседневной деятельности и физической активности (ходьба, работа и т. д.).*

информировании о применяемых методиках, нежелательных явлениях и других многообразных аспектах, входящих в процедуры клинического исследования. Таким образом, получение информированного согласия пациента с когнитивными нарушениями становится не просто дискретной процедурой, осуществляемой до начала любых процедур исследования, не просто юридическим и этическим требованием, но постоянным процессом, основанным на взаимоотношениях между врачом-исследователем и пациентом. Информированное согласие должно давать пожилому человеку оптимальную возможность для принятия автономного решения, наиболее соответствующего его убеждениям и предпочтениям.

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

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

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

Трактовка возраста как критерия способности давать информированное согласие и, таким образом, принимать участие в исследовании является неоправданной. Соответствующие исследования показали, что образование, состояние здоровья и неполнота сведений относительно клинических испытаний могут намного сильнее, чем возраст, сказываться на понимании и усвоении информации. И хотя признаётся, что память может быть проблемой для некоторых пожилых людей (таким образом, под вопрос ставится их способность постоянно выражать готовность участвовать в исследовании), задачей Комитета по этике является ответ на ключевой вопрос: «Могут ли пожилые люди совершать осознанный выбор?»

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

и получить на них ответы. Незаинтересованный свидетель, наряду с пациентом и врачом-исследователем, также должен подписать и датировать форму ИС.

Некоторые особенности, связанные с получением согласия у пожилых людей, включают в себя методы предоставления информации, письменной либо устной. В процессе исследований было установлено, что для понимания текста ИС требуется достаточно высокий уровень навыков чтения. Это означает, что пациенту, вне зависимости от того, имеет ли он когнитивные нарушения или нет, надо дать чёткое и понятное объяснение ИС, содержащее простые термины, без использования профессионального и иного жаргона, проявить готовность ответить на любые вопросы пациента.

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

Среди методов, способствующих лучшему пониманию текста согласия, лидируют структурированные процедуры, такие как специально выделенные секции «вопрос-ответ», интерактивные презентации с возможностью предварительного просмотра, опросники по тексту согласия. Часто усовершенствования в области информированных согласий связаны с использованием современных мультимедийных технологий (например, показ слайдов, коротких видеопрезентаций, интерактивных презентаций, аудиозапись процесса получения согласия и т. д.), что помогает представить содержание документа более кратко и наглядно, улучшить понимание специфической медицинской информации потенциальными участниками исследований.

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

Для пациентов пожилого возраста, в том числе с когнитивными нарушениями, протоколом исследования может быть предусмотрено участие «ухаживающего лица». Таким ухаживающим (сопровождающим) лицом может быть член семьи или другой родственник, сосед, друг, близкий человек, который будет помогать пациенту справляться с процедурами исследования, приезжать на визиты в исследовательский центр и предоставлять врачу-исследователю необходимую информацию об изменениях в состоянии пациента. Человек, выступающий в роли ухаживающего лица, перед включением его в исследование, должен подписать и датировать особую, отдельную форму информированного согласия для ухаживающего лица, где представлена информация о сути исследования, его процедурах, а также описаны обязанности ухаживающего лица и, при необходимости, компенсация его затрат (на транспорт, питание и т. п.). Так же, как и основной участник, ухаживающее лицо может в любой момент отказаться от дальнейшего участия в исследовании. При такой ситуации, однако, может возникнуть риск того, что без сопровождающего лица пациент не сможет далее принимать участие в исследовании. Поэтому при рассмотрении

кандидатур ухаживающих лиц исследователю необходимо убедиться, что по своему физическому и психологическому состоянию человек будет пригоден к выполнению зачастую довольно продолжительных по времени обязанностей сопровождения пациента в исследовании. При этом необходимо чётко понимать, что ухаживающее лицо не может являться законным представителем пожилого пациента и принимать за него какие-либо решения относительно участия или неучастия в исследовании и его процедурах.

В информированном согласии в обязательном порядке необходимо предусмотреть:

- подпись законного представителя (если пожилой пациент недееспособен) и незаинтересованного свидетеля (в случае отсутствия сознания);
- оценку усвоения информации об исследовании, например методом teach-back[12];
- независимый контроль за ходом участия данного пожилого человека его законным представителем на протяжении всего лечения в рамках КИ.

Исследователи должны быть в курсе этических проблем, связанных с принятием решений пожилыми пациентами. Необходимо учитывать наличие когнитивных нарушений, потенциально способных снизить уровень автономии.



Дискуссионные аспекты

Следует выделить протоколы клинических исследований с участием пожилых в особую группу и предусмотреть в них обязательное участие в каждом из исследовательских центров гериатра, обладание всеми членами команды исследователей высокими уровнями компетенций не только непосредственно по своей узкой специальности, но и по геронтологическим аспектам оказания медицинской помощи. В идеале клинические исследования с участием пациентов пожилого и старческого возраста должны проводиться в исследовательских центрах на базе геронтологических медицинских учреждений по аналогии с клиническими исследованиями на детях.

Как и в педиатрии, нужно предусмотреть протоколы для разных возрастных подгрупп (например, 65–74 года, 75–84 года, старше 85 лет), а процедура проведения таких клинических исследований должна предполагать последовательность реализации указанных протоколов с постепенным вовлечением в исследование всё более возрастных групп участников в зависимости от уже полученных результатов, реализованных до этого на предыдущем этапе исследования.

В современную систему оказания медицинской помощи пожилым в рамках клинических исследований новых лекарственных средств должно быть положено два основных принципа.

---

[12] **Teach-back** *является простым в использовании методом обучения для проверки понимания информации, полученной от врача. После представления информации пациенту необходимо попросить его объяснить или повторить полученную информацию своими словами, это помогает определить её объём, воспринятый пациентом, и адекватность осмысления и понимания того, что сообщил ему врач.*

1. Первый принцип: не заявительный, как раньше, а выявительный характер определения потребности в оказании медицинской помощи в рамках клинических исследований.

Для начала необходимо выявить пожилых людей, нуждающихся в подобной медицинской помощи. Это само по себе непросто: часто они просто не знают и (или) не имеют возможности обратиться за адресной помощью, заявить о своём желании принять участие в клинических исследованиях. С возрастом, как правило, падает число доступных каналов получения информации как в силу психофизиологических особенностей её восприятия, так и ввиду перераспределения циркулирующих в обществе объёмов информации от традиционных каналов её получения, которыми привыкли и умеют пользоваться пожилые люди, к тем, которые проникают в нашу повседневную жизнь в самое последнее время, и это обстоятельство служит для них дополнительным барьером.

Учитывая вышеизложенное, необходимо в протоколы КИ для пожилых в обязательном порядке закладывать:

- тесную связь / сотрудничество с геронтологами, врачами первичного звена;
- обязательные информационные листовки и стенды, публикации и рекламу в СМИ и социальных сетях, рассказывающие простым и доступным для пожилых людей языком о проводимом клиническом исследовании.

Но если человек не хочет лечиться (участвовать в исследовании), то общество должно соглашаться с этим его решением, уважать его право выбора.

2. Второй принцип — так называемая типизация, когда совместными усилиями врач, социальный работник и законный представитель пожилого человека чётко определяют объём посторонней помощи, который нужен человеку в рамках проведения клинического исследования.

Это непростая задача. Один человек может справляться с выполнением всех требований протокола самостоятельно, другой нуждается в помощи специалиста / волонтёра раз в неделю, третьему помощь нужна каждый день.

Особенности лиц пожилого и старческого возраста, перечисленные выше, а также их зависимость от окружающих (сотрудников социальных учреждений при пребывании там; работников социальных служб и родственников при нахождении дома; врачей, если клиническое исследование осуществляется в стационаре) при принятии решения об участии в клиническом исследовании, включении / невключении в него требуют обязательной оценки того, насколько они усвоили информацию об исследовании, например методом teach-back. Также обязательно проведение социально-медицинского и правового консилиума, а соответствующий протокол клинического исследования должен предусматривать индивидуальную «настройку» (по заранее определённым правилам), обеспечивающую оптимальный объём посторонней помощи пожилому человеку, чтобы гарантировать при этом чёткое выполнение всех требований протокола без искажения результатов участия в клиническом исследовании.

Для постоянного контроля за соблюдением этических норм по отношению к пожилым участникам клинических исследований (начиная с процедуры рекрутинга),

Комитету по этике необходимо шире привлекать независимых наблюдателей — некоммерческие организации, независимых экспертов. Им же можно предоставить право мониторинга исполнения протокола в контексте соблюдения прав пациента, в том числе обеспечение возможности пожилого участника пожаловаться на нарушение его прав на всём протяжении клинического исследования.

Поможет решению всех перечисленных этических проблем и создание на федеральном уровне следующих реестров:

- исследовательских центров, прошедших специальную сертификацию по геронтологии;
- клинических исследований с участием пациентов старших возрастных групп;
- обезличенного реестра пожилых людей, желающих принять участие в клинических исследованиях, с указанием минимально необходимого набора сведений для подбора подходящего для них клинического исследования (сведения вносятся лечащими врачами по просьбе пациентов и после их одобрения).



Заключение

В настоящее время в России реализуется масштабный федеральный проект «Старшее поколение» как составная часть национального проекта «Семья». Он направлен на поддержку граждан пожилого возраста и инвалидов [19]. Одна из задач программы — обеспечить каждому россиянину достойную жизнь в пожилом возрасте, соблюдение всех его прав. Поэтому активное вовлечение пациентов старших возрастных групп в клинические исследования следует рассматривать и в таком аспекте.

Во все времена считалось, что критерием оценки морально-нравственного здоровья общества является отношение в нём к старикам и психически нездоровым людям. Настало время исключить всякие проявления эйджизма в области планирования и проведения клинических исследований, чтобы критерии включения / невключения в них носили только объективный характер и были продиктованы интересами пациентов вне зависимости от их хронологического возраста.

Особенности пожилого человека диктуют необходимость расширения возможности получения медицинской помощи в рамках проведения клинических исследований не только в стационаре и амбулаторных условиях, но и в дневных стационарах, и на дому.

Пандемия коронавирусной инфекции ускорила и узаконила внедрение в рутинную медицинскую практику телемедицинских консультаций, консультаций на дому, альтернативных визитов (приезд медсестры или врача на дом). Накопленный положительный опыт позволяет рекомендовать указанные формы взаимодействия медицинских работников и пациентов к широкому использованию в рамках децентрализованных (гибридных) КИ (разумеется, когда пациент находится вне стационара).

Возможность дальнейшего прогресса в области терапии болезней пожилого возраста во многом зависит от желания данной когорты пациентов принимать участие в клинических исследованиях. Мы надеемся, что широкая практика проведения клинических исследований с участием лиц старших возрастных групп в дальнейшем может стать бесценным источником данных для фундаментальных исследований в области биомедицинской этики.

Литература

1. Росстат. Демографический прогноз до 2035 года. Численность населения по отдельным возрастным группам. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/.
2. Officer A, de la Fuente-Núñez V. A global campaign to combat ageism. *Bull World Health Organ*. 2018 Apr 1;96(4):295-296. doi: 10.2471/BLT.17.202424.
3. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.
4. Кирилочев О.О., Сычев Д.А. Обновление перечня потенциально не рекомендованных лекарственных препаратов пациентам пожилого и старческого возраста: критерии STOPP/START версии 3. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(4):53-66. doi: 10.37489/2949-1924-0033.
5. Психическое здоровье и пожилые люди. ВОЗ. 20 октября 2023 г. Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults.
6. Грекова О. Гериатр обозначила семь страшных проблем старости. *Московский комсомолец*. 08.09.2019 г. Режим доступа: https://www.mk.ru/social/health/2019/09/08/geriatr-oboznachila-sem-strashnykh-problem-starosti.html.
7. Законопроект № 925750-8 от 26.05.2025 г. «О внесении изменений в статью 4 Федерального закона "Об обращении лекарственных средств" и статью 1 Федерального закона "О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" и статьи 1 и 4 Федерального закона "О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" и Федеральный закон "О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"». Режим доступа: https://sozd.duma.gov.ru/bill/925750-8.
8. В России предложили упростить участие пациентов в КИ лекарств. 26.05.2025. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://gxpnews.net/2025/05/v-rossii-predlozhili-uprostit-uchastie-paczientov-v-ki-lekarstv/.
9. Защита медицинских и персональных данных пациентов. 09 янв. 2025. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://md.medsteg.ru/zashchita-mieditsinskikh-i-piersonalnykh-dannykh-patsiientov/.
10. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.

11. Распоряжение Правительства РФ от 07.04.2025 № 830-р «Об утверждении Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2030 года». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_503080/.
12. Дискриминация по возрасту: как системы ИИ воспроизводят предрассудки врачей. 06 апреля 2022. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://cdto.ranepa.ru/sum-of-tech/materials/73.
13. Михайлова Н.М., Рощина И.Ф. Этические аспекты деменций позднего возраста: проблемы и решения. *Клиническая и специальная психология.* 2013;2(2):3. Режим доступа: https://psyjournals.ru/journals/cpse/archive/2013_n2/62048 (дата обращения: 08.06.2025).
14. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
15. Международный кодекс медицинской этики. (Принят 3-й Генеральной Ассамблеей Всемирной Медицинской Ассоциации, Лондон, Великобритания, октябрь 1949, дополнен 22-ой Всемирной Медицинской Ассамблеей, Сидней, Австралия, август 1968 и 35-й Всемирной Медицинской Ассамблеей, Венеция, Италия, октябрь 1983.) Режим доступа: https://base.garant.ru/12139084/.
16. Silverman H. Protecting Vulnerable Research Subjects in Critical Care Trials: Enhancing the Informed Consent Process and Recommendations for Safeguards. *Ann. Intensive Care*. 2011;1(8). DOI: 10.1186/2110-5820-1-8.
17. Этика в клинических испытаниях: Защита участников-людей. 07 сентября 2023. [Интернет ресурс]. Режим доступа: https://falconediting.com/ru/blog/etika-v-klinicheskikh-ispytaniiakh-zashchita-uchastnikov-liudei/.
18. Малыхин Ф.Т. Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы). *Качественная клиническая практика*. 2011;(1):11-18. Режим доступа: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/136.
19. Федеральный проект «Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения». Режим доступа: https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/demography/3.

ГЛАВА 26. ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЛЮДЯХ С ПСИХИЧЕСКИМИ, КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И НАРУШЕНИЯМИ ОРГАНОВ ЧУВСТВ

Мосолов С. Н., Семенова Н. В., Незнанов Н. Г.

Введение

Этика в психиатрии является частью врачебной этики в профессиональном и общечеловеческом аспектах и определяет нормы поведения и нравственные правила в условиях использования медицинских методов лечения психически больных. Основополагающим принципом при этом является недопустимость нанесения вреда человеку, его потомству и окружению. К базовым этическим принципам относятся защита жизни, здоровья, защита тайны личной жизни и достоинства пациента. Все эти принципы являются универсальными и общемедицинскими, однако их роль приобретает особое значение в профессиональной деятельности психиатра, что обусловлено особым характером его взаимоотношений с пациентом, возможностью использования средств воздействия на психику и возникающими при этом нравственными проблемами.

Психически больные — одна из наиболее уязвимых групп пациентов в силу характера своего заболевания. Это налагает определённые этические рамки на проведение клинических исследований психофармакологических препаратов и научных исследований, в которых участниками являются пациенты с психическими и поведенческими расстройствами. Острота и специфика этических проблем в психиатрии определена рядом особенностей.

Во-первых, пациенты с психиатрической патологией относятся к уязвимому контингенту, у которого нарушены привычные нормы взаимодействия с социальным окружением. Для понимания природы и характера психического расстройства необходимо учитывать деформированные социальные отношения пациента, его восприятие и осмысление сложных социальных ситуаций. Именно поэтому в центре многих этических проблем психиатрии лежит конфликт между моральным принципом уважения автономии пациента и спецификой заболевания, ограничивающего эту автономию.

Во-вторых, сам по себе диагноз психического расстройства несёт в себе негативную морально-психологическую нагрузку, не свойственную никакому другому клиническому термину. И это обусловливает особую значимость проблемы стигматизации и самостигматизации психиатрических пациентов.

В-третьих, существенная особенность, отличающая психиатрию от других медицинских дисциплин, — применение к некоторым категориям больных недобровольных мер и даже физического ограничения или мер стеснения [1; 2].

Психиатрия сегодня, и не только в России, является ареной постоянных этических коллизий: между патернализмом и автономией, между опасностью злоупотребления психиатрией и опасностью неоказания помощи по формальным правовым критериям, между конфиденциальностью и открытостью, между поиском научной истины и соблюдением интересов больного, между информированным согласием и проблематичностью объяснения механизмов терапевтического действия некоторых методов лечения, между ответственностью врача и ответственностью пациента, между благом для больного и благом для его родственников и ближайшего социального окружения [3]. В психиатрии как в никакой другой специальности важно соблюдение баланса между принципом автономии пациента (самоопределения, свободного волеизъявления и принятия решения), который иногда может оборачиваться его пассивностью и безучастностью, и принципом патернализма (ограничением свободы выбора, обусловленным прежде всего заботой врача о состоянии здоровья пациента), который в некоторых случаях может выражаться в необходимости принуждения в силу особенностей психического состояния пациента и пребывания в условиях психиатрической больницы с режимом закрытых дверей.

Ценность принципа автономии в психиатрической практике заключается в том, что, даже если у человека не всегда есть достоверные знания о собственном благополучии (как, например, в случаях когнитивного снижения, депрессии или шизофрении), его самостоятельный выбор в конечном итоге способствует его собственному благу. Даже если человек делает выбор не в своих непосредственных интересах, тот факт, что он делает этот выбор самостоятельно, в любом случае даёт ему ощущение свободы. И в этом плане аргументы профессионалов с целью изменить выбор могут относиться к проявлениям патерналистской установки. Патернализм, традиционно царивший в психиатрической практике, сегодня уступает место принципу сотрудничества. Нравственная ценность автономии оказалась столь высока, что благодеяние врача вопреки воле и желанию пациента стало считаться недопустимым.

Получение добровольного информированного согласия в психиатрии в настоящее время признаётся ключевой проблемой лечебного процесса и взаимоотношений врача с пациентом, которая имеет этическую, философскую, юридическую и клиническую составляющие. В этическом аспекте — это уважение к личностной автономии и к свободе волеизъявления пациента к принятию или отвержению медицинского решения; в этико-философском плане — определение тонкой грани между автономией (уважением личных прав и свобод) и патернализмом (приоритетом обеспечения блага и здоровья пациента без перекладывания юридической ответственности на плечи пациента), конфиденциальностью (соблюдением врачебной тайны) и необходимостью раскрытия некоторой, значимой для пациента, медицинской информации, а также определение критериев компетентности и уровня осознанности принятия решения; в юридическом отношении — раскрытие пациенту информации, нужной для принятия решения, и получение его согласия перед медицинским вмешательством; в клиническом процессе добровольное информированное согласие предлагает механизм взаимодействия между врачом и пациентом в установлении диагноза и выборе оптимального лечения. Между всеми этими аспектами существуют определённые противоречия, но безусловный приоритет для принятия решения в конечном итоге должна иметь именно этическая составляющая.

Правовая основа

В отношении участия в клинических исследованиях лиц, страдающих психическими расстройствами, в том числе когнитивными нарушениями, применяются все основные юридические нормы международных и российских актов. Вместе с тем, помимо общих законов, регулирующих оказание медицинской помощи и проведение клинических исследований, в России (как и в ряде других стран) действует специальный Федеральный закон РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» [4].

В части 2 статьи 5 «Права лиц, страдающих психическими расстройствами» указано: «*Все лица, страдающие психическими расстройствами, при оказании им психиатрической помощи имеют право на… предварительное согласие и отказ на любой стадии от использования в качестве объекта испытаний методов профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации, лекарственных препаратов для медицинского применения, специализированных продуктов лечебного питания и медицинских изделий, научных исследований или обучения, от фото-, видео-или киносъёмки…*» [4].

Таким образом, закон дополнительно закрепляет право пациента, относящегося к категории уязвимых лиц, на добровольное согласие участвовать в любом научном, в том числе клиническом, исследовании или на отказ от участия на любом его этапе. В части 3 этой же статьи закреплён и основной антидискриминационный принцип в отношении лиц, страдающих психическими расстройствами: «*Ограничение прав и свобод лиц, страдающих психическими расстройствами, только на основании психиатрического диагноза, фактов нахождения под диспансерным наблюдением или пребывания в медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в стационарных условиях, а также в стационарной организации социального обслуживания, предназначенной для лиц, страдающих психическими расстройствами, не допускается. Должностные лица, виновные в подобных нарушениях, несут ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации и субъектов Российской Федерации*».

Эта норма закона применительно к клиническим исследованиям практически важна тем, что человек, страдающий психическим расстройством, не может быть ограничен в каких-либо правах лишь на основании психиатрического диагноза. Сам по себе такой диагноз не может служить основанием или критерием невключения для участия пациентов в клинических исследованиях. Отлучение их от участия в исследованиях может расцениваться как дискриминация, несправедливое ограничение для них доступа к достижениям научно-технического прогресса в области медицины.

В статье 43 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [5] закреплены права пациентов, участвующих в клиническом исследовании лекарственного препарата для медицинского применения. В этой статье в части 7 говорится: «*Допускается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, предназначенного для лечения психических заболеваний, с участием в качестве пациентов лиц с психическими заболеваниями, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством*

Российской Федерации. Клиническое исследование лекарственного препарата в этом случае проводится при наличии согласия в письменной форме законных представителей указанных лиц».

Таким образом, даже пациенты с тяжёлыми формами психических расстройств, которые были судом признаны недееспособными, могут принимать участие в клинических исследованиях с согласия их законного представителя — опекуна.

При этом законом не допускается привлекать к участию в клинических исследованиях пациентов, находящихся на лечении в специализированных психиатрических учреждениях в недобровольном порядке или в отношении которых судом определены принудительные меры медицинского характера (ч. 5 ст. 11 Федерального закона РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» [4]).

Касательно привлечения к исследованиям лиц *с нарушениями органов чувств* следует отметить, что эти нарушения сами по себе не относятся к психическим расстройствам. Вопрос о компетентности и осознанности принятия решения этими лицами не встаёт, поэтому в их отношении применяются все общие юридические и этические нормы. Речь идёт просто о невозможности услышать и (или) прочитать текст информированного согласия. В тех случаях, когда пациент имеет нарушения со стороны органов чувств и не может сам прочесть текст формы информированного согласия, врач-исследователь должен ему эту информацию полностью прочитать. Во время процедуры информирования такого потенциального участника исследования и получения информированного согласия необходимо присутствие незаинтересованного свидетеля, который не должен быть связан подчинёнными или родственными отношениями с исследователем. Свидетель подтверждает, что в его присутствии текст информированного согласия полностью был зачитан пациенту и понят им, пациент имел возможность задать все интересующие его вопросы и получить на них ответы, подписывает и датирует форму информированного согласия наряду с пациентом и врачом-исследователем. При некоторых тяжёлых формах рассеянного склероза проблема состоит в том, что пациент может прочитать текст информированного согласия, но не имеет физической возможности выразить своё согласие. В этих случаях можно использовать специальную технику окулографии и айтрекинга[1], когда пациент взором может подтвердить понимание прочитанного текста и выразить своё решение.



Этические принципы

Автономия понимается как форма личной свободы действий, при которой индивид совершает поступки в соответствии со свободно выбранным им решением. ***Принцип автономии***, таким образом, не ограничивается признанием автономии, но предполагает и уважение того, что выбор, делаемый пациентом, как бы он ни расходился с позицией врача, должен определять дальнейшие действия последнего [6].

---

[1] **Окулография** *(отслеживание глаз, трекинг глаз; айтрекинг) — определение координат взора («точки пересечения оптической оси глазного яблока и плоскости наблюдаемого объекта или экрана, на котором предъявляется некоторый зрительный раздражитель»).*

При проведении исследований с привлечением лиц с психическими, когнитивными нарушениями, нарушениями в развитии, а также пациентов с синдромом зависимости от психоактивных веществ (алкоголь, наркотики и т. п.), прежде всего, необходимо обращать внимание на то, насколько эти лица могут принимать решение об участии в исследовании, не повлияет ли их психическое состояние на этот процесс. Среди признаков уязвимости основным является недостаточная компетентность участников («недееспособность» не в юридическом, а в психологическом смысле), которая вызывает затруднения в защите своих интересов и выражении согласия или несогласия. Необходимо учитывать, что уязвимые контингенты являются особенно чувствительными к любым проявлениям внешнего давления и попыткам повлиять на их решение. Поэтому для защиты собственных интересов, если добровольность даваемого согласия ставится под угрозу, такие люди могут вообще отказаться выражать согласие или несогласие и тем самым делегировать принятие решения значимому лицу — врачу, родственнику, супругу, любому другому лицу, наделённому официальными полномочиями. Многие из лиц с нарушениями, затрагивающими их способность к суждению, находятся на лечении в специализированных лечебных учреждениях, которые полностью несут ответственность за уход и лечение. Специализированное лечебное учреждение может повлиять на их способность делать свой выбор самостоятельно.

Введение в клиническую практику новых психофармакологических средств — сложный и длительный процесс, ответственность за который лежит как на разработчиках, так и на клиницистах. Совершенно очевидно, что все заинтересованные стороны должны работать в атмосфере взаимного доверия и сотрудничества. Чтобы гарантировать права участников исследования, соблюсти основные этические принципы, получить достоверные результаты и повысить научно-техническое качество проводимых исследований, необходимо заранее в формализованном виде разработать весь процесс их выполнения, вплоть до мельчайших деталей, включая юридические и финансовые. До начала исследования все спорные вопросы должны быть согласованы между заинтересованными сторонами. Важнейшим условием качественного проведения клинических исследований является, например, научный дизайн, включая методы корректной статистической обработки. Неправильно спланированные исследования, результаты которых не могут быть однозначно интерпретированы, нужно считать противоречащими нормам биомедицинской этики. Важное значение в этическом отношении при проведении исследования у психически больных имеет также получение максимально объективизированной и стандартизированной информации. Для этого должны применяться унифицированные и наиболее признанные диагностические критерии отбора и оценки эффективности (оценочной шкалы), доказавшие свою валидность и чувствительность при той или иной психической патологии.

При исследованиях, направленных на изучение эмоционально чувствительных тем, важно охранять ***частную жизнь*** всех участников и ***конфиденциальность*** собираемой информации. Многие пациенты не хотят, чтобы разглашался сам факт их обращения к врачу или помещения в специализированное лечебное учреждение.

Получение ***информированного согласия*** является ключевым компонентом психиатрических биомедицинских исследований. Задача данной процедуры — подчеркнуть

этическую ценность участия пациента и его автономию как участника. В своде методических рекомендаций по политике оказания услуг в области психического здоровья (*англ.* Mental health legislation and human rights) Всемирной организации здравоохранения принцип добровольного и информированного согласия называется «*краеугольным камнем при лечении психических расстройств, что делает его важнейшим в законодательстве в области психического здоровья*» [7]. В соответствии с когнитивной моделью добровольное информированное согласие и принятие решения включают три основных элемента:

1) компетентность при наличии полноценной информации (обоснование медицинского вмешательства, риск / польза, альтернативные варианты и др.);
2) добровольность (свободу) волеизъявления (психологические, культурные, медицинские и другие аспекты);
3) осознанность, т. е. адекватную способность принятия решения (коммуникативные функции, понимание, оценку, осмысление и анализ предлагаемой информации).

Согласно определению ВОЗ, пациент должен считаться достаточно компетентным и дееспособным, чтобы давать согласие. При этом под компетентностью понимается психическая способность «переработать и понять суть информации для принятия на этом основании чётко сформулированных решений», а под дееспособностью (не в юридическом смысле) — наличие «*физических, эмоциональных и когнитивных способностей принимать решения или совершать целенаправленные действия*» [7]. Другими словами, пациент даёт добровольное информированное согласие на вмешательство, если он компетентен, чтобы действовать; полностью проинформирован и понимает полученную информацию; добровольно выбирает и соглашается на вмешательство.

Хотя юридические нормы достаточно чётко указывают на то, какая информация должна раскрываться пациенту для принятия им рационального решения, клиническая практика получения добровольного информированного согласия у лиц с психическими расстройствами значительно более разнообразна. Поэтому важно вести диалог с пациентом, стараться выяснить, насколько правильно он понял ту или иную информацию, и поощрять его задавать дополнительные вопросы. Беседу желательно проводить в изолированном месте с комфортными условиями без присутствия посторонних лиц. Беседу проводит лечащий врач или специально обученный исследователь, полностью владеющий необходимыми для больного сведениями о его заболевании и предполагаемом экспериментальном вмешательстве. Информация должна предоставляться пациенту в максимально доступной для восприятия форме на понятном (желательно родном) языке. Получение добровольного информированного согласия у пациентов не должно быть формальной и одномоментной процедурой, нацеленной на подписание формы согласия. Лучше делать это в индивидуальной образовательной манере в несколько этапов с постепенным добавлением новой информации по мере усвоения прежней. Способность усваивать информацию может значительно меняться в зависимости от психического состояния и существенно возрастает по мере редукции его остроты (тревоги, депрессии или галлюцинаторно-бредовой симптоматики).

Важным элементом получения добровольного информированного согласия является формирование мотивации для принятия решения, на которую могут влиять различные факторы, включающие контекстуальный, эмоциональный, когнитивный и социокультурный аспекты. Важное значение имеют клинические условия и контекст его получения, например учреждение, где находится пациент (амбулаторный визит или закрытое психиатрическое отделение со строгим режимом), и взаимоотношения с персоналом (врач, медсестра, социальный работник и др.), который даёт информацию, объясняет необходимость и получает согласие. Большую роль играет эмоциональный компонент, создание дружелюбной атмосферы, доверительных отношений и эмпатии со стороны медицинского персонала, а также собственно эмоциональное состояние пациента, включая наличие патологического аффекта, например депрессии или мании. Кроме того, важно наличие у пациента когнитивных нарушений, поскольку это определяет степень его компетентности и осознанности принятия решения. И, наконец, немалое значение может иметь и социокультуральный аспект, в частности общественное отношение к проблеме, различные средовые факторы, включая влияние социальных сетей и интернета, степень стигматизации, культурные предпочтения и религиозные приоритеты.

Психические расстройства характеризуются разной степенью выраженности нарушения когнитивных функций, включая искажения мышления и (или) настроения, которые существенным образом отражаются на способности человека к критическому суждению и адекватному восприятию реальности, а также на его поведении и адаптационных возможностях. Хотя степень компетентности пациента — понятие континуальное, выделяют по крайней мере четыре уровня способности больных к принятию решения, которые определяются строгостью применяемого стандарта. В зависимости от конкретных условий и задач получения информированного добровольного согласия нужно различать и отдельно оценивать:

- коммуникационную способность больного выразить своё решение, то есть физическую способность говорить, писать, подавать знаки и т. д.;
- когнитивную способность понимать информацию, необходимую для принятия конкретного решения (необходимо также учитывать образовательный уровень больного и социокультурный аспект); важнейшее значение имеет форма подачи информации, доступность изложения;
- способность адекватно оценивать информацию, то есть понять её значимость (например, возможность развития осложнений) в преломлении к своей жизненной ситуации (эта способность тесно связана с понятием критичности, то есть способностью оценить болезненное происхождение симптоматики и необходимость лечения);
- способность адекватно и всесторонне осмыслить (проанализировать) информацию, то есть взвесить вероятные риски, оценить альтернативные варианты и последствия для здоровья, но и для сохранения работоспособности, изменения социально-психологической ситуации, возможного влияния на семью и другие факторы, а также оценить альтернативные варианты лечения.

Последний уровень соответствует полноценной дееспособности психически здоровых лиц и полностью осознанной ответственности за принимаемое решение.

При психических нарушениях в зависимости от их выраженности в большинстве случаев речь идёт о втором и третьем уровнях способности принимать решение. Только в редких случаях при тяжёлой психической патологии (поздние стадии болезни Альцгеймера и другие глубокие деменции, выраженная умственная отсталость, нарушения сознания и др.) можно говорить о первом варианте. В любом случае при сомнении в компетентности больного в принятии решения относительно участия в научном (клиническом) исследовании рекомендуется получить второе мнение у коллеги или провести комиссионный осмотр. Возможно также обратиться за помощью в локальный этический комитет, а при его отсутствии — в администрацию специализированного учреждения. При некоторых тяжёлых психических расстройствах, при которых значительно нарушены когнитивные функции (шизофрения, деменция и др.), получение информированного добровольного согласия может быть проблематичным. Вместе с тем специально проведённые исследования показывают, что при изменении формы подачи информации (например, упрощение её подачи — в несколько этапов, многократное её повторение, предоставление большего количества времени на обдумывание и др.) уровень её усвоения для принятия решения существенно не отличается от более лёгких форм психических заболеваний или здоровых добровольцев. Лишь в очень тяжёлых случаях (например, при нарушениях сознания, острых галлюцинаторно-бредовых состояниях или слабоумии) отношение больного к рекомендуемым медицинским вмешательствам выяснить не удаётся, поэтому в таких случаях получение информированного добровольного согласия следует признать некорректным и невозможным. Однако нужно иметь в виду, что у многих больных с психическими расстройствами способность к принятию решения может быть нарушена лишь частично и (или) временно. В этих случаях получение информированного добровольного согласия должно быть отложено до момента возврата надлежащего уровня компетенции, например до момента купирования острой психотической симптоматики.

Выделяют **четыре типа нарушенной способности принимать решения**, которые учитываются при планировании и проведении научных (в том числе клинических) исследований в психиатрии [8; 9]:

1) флуктуирующая — при шизофрении, аффективных расстройствах и некоторых деменциях, когда болезненные симптомы периодически усиливаются и убывают;
2) проспективная — ранние стадии болезни Альцгеймера, когда симптоматика неуклонно нарастает и, несмотря на имеющуюся способность принимать решения в данное время, имеются убедительные основания ожидать нарушения её в будущем;
3) ограниченная — более продвинутые стадии болезни Альцгеймера, когда способность выразить информированное согласие нарушена, но участник всё же способен выразить «менее качественное» согласие или отказаться от участия в исследовании;
4) полная — конечные стадии болезни Альцгеймера, глубокие деменции, когда утрачивается практически всякая способность принимать решения, основанные на сколько-нибудь значительном размышлении.

В целом в научной литературе в отношении способности пациентов с психическими и когнитивными нарушениями принимать решение об участии или неучастии в клинических исследованиях формируется определённый консенсус и рекомендуется следующий подход: чем менее благоприятно соотношение «риск-польза» в исследовании, тем выше должны быть требования к уровню психического функционирования пациента, обеспечивающему юридически значимое согласие. И наоборот, в исследовании, где ожидаемый риск минимален, требование к способности выразить согласие на участие в исследовании должно быть менее жёстким. Исходя из этого один и тот же участник может оказаться способным по своему психическому состоянию выразить согласие на участие в одном исследовании, но неспособным — в другом. Также рекомендуется в необходимых случаях использовать дополнительные методы, помогающие участнику полнее понять информацию, касающуюся характера научного исследования и последствий своего участия в нём: повторное предоставление информации, использование обучающих видеозаписей, групповое обсуждение с пациентами, ранее участвовавшими в подобных исследованиях, и т. п. [10]. И вне всякого сомнения, пациенту при его желании должны быть предоставлены все возможности и достаточное время для обсуждения своего участия в научном (клиническом) исследовании с родственниками, близкими и (или) ухаживающими лицами.



Рассмотрение Комитетом по этике

Требования к составу. Комитеты по этике, проводящие регулярную оценку исследований с привлечением уязвимых участников (например, с психическими или когнитивными расстройствами, нарушениями органов чувств), должны включать в свой состав одного или более специалистов, имеющих опыт работы с подобными участниками и соответствующие знания. Возможно привлечение к этической экспертизе независимых экспертов, если в составе КЭ нет таких специалистов. В дополнение к этому КЭ должен убедиться в том, что созданы специальные механизмы по защите прав и благосостояния этих участников.

Отбор участников исследования. В настоящее время в целом признаётся, что исследование с привлечением лиц, самостоятельность которых ограничивается недееспособностью или ограничениями их личной свободы, должно по своему характеру иметь отношение к состоянию или обстоятельствам участника. Лица, находящиеся в специализированном лечебном учреждении, в особенности если они недееспособны, не должны привлекаться к исследованиям, не имеющим непосредственного отношения к их состоянию, лишь потому, что это просто удобно для исследователя. Условия в специализированном лечебном учреждении могут быть удобными для осуществления исследования: люди легко доступны, за ними организовано тщательное наблюдение, исключающее внешнее воздействие, возможно доступны услуги по медицинскому мониторингу и оказанию помощи в экстренной ситуации. Однако некоторые особенности специализированного лечебного учреждения могут ограничить принцип добровольного участия в исследовании. Например, находящиеся в специализированном лечебном учреждении лица могут эмоционально

привязаться к медперсоналу и слишком легко соглашаться на предложения о «взаимопомощи». Лица, полностью зависимые от специализированного лечебного учреждения, могут легко поддаваться скрытому или открытому давлению из опасений, что им могут отказать в оказании услуг или предоставлении каких-то дополнительных привилегий. Если уровень медицинского ухода, внимания со стороны обслуживающего персонала, жилищные условия являются неудовлетворительными, то предложение переехать в специализированную исследовательскую палату или корпус может звучать вполне привлекательно. Наконец, при условии невозможности или ограниченной способности принимать решение относительно своей каждодневной жизни, способность к выбору у пациентов специализированного лечебного учреждения может быть ещё более ограничена.

Несмотря на то что при помещении в психиатрическое лечебное заведение люди не теряют способности к принятию компетентного и добровольного решения, рекомендуется, чтобы при проведении психиатрических исследований участники набирались по возможности из групп населения, не находящихся в специализированных лечебных учреждениях.

Получение информированного согласия. Основополагающим принципом для принятия решения КЭ о проведении любого исследования с участием больных является получение добровольного информированного согласия пациента. При его получении у психически больных лиц нужно руководствоваться прежде всего принципом партнёрства или разделённой между пациентом и исследователем ответственности.

В качестве основного правила предполагается, что все взрослые люди, вне зависимости от диагноза или состояния, должны рассматриваться компетентными для принятия решения, если не имеется признаков серьёзных психических нарушений, способных нарушить процесс рассуждения или принятия решения. Даже те, кто имеет психиатрический диагноз, вполне могут понимать, что представляет собой участие в исследовании, и, соответственно, либо соглашаться, либо отказываться от участия. Когнитивные нарушения сами по себе не должны быть основой для дисквалификации личности и отказа в принятии решения относительно участия в исследовании. Должны быть особые свидетельства того, что индивидуум не способен понимать информацию и принимать решения, и только тогда можно ставить под сомнение и индивидуально рассматривать вопрос добровольности и осознанности согласия индивидуума на участие в предлагаемом исследовании. Поскольку не существует общепринятого критерия определения дееспособности при получении согласия на участие в исследовании (для лиц с неопределённым или меняющимся психическим статусом), роль КЭ в оценке предлагаемого исследователем критерия имеет важнейшее значение.

Лицам, признанным недееспособными по решению суда, назначается опекун, который даёт согласие на привлечение пациента к исследованиям. Некоторые индивидуумы могут быть недееспособными и не иметь своего опекуна. Как правило, сотрудники специализированного лечебного учреждения, в котором находятся недееспособные пациенты (даже если они являются официальными опекунами пациента), не считаются подходящими кандидатами, так как их обязанности по лечению и опеке могут противоречить интересам и привязанностям пациента.

Для пациентов с психическими расстройствами, когнитивными нарушениями или нарушениями органов чувств КЭ может рекомендовать привлечь к участию в исследовании «ухаживающее лицо» — члена семьи, родственника, друга или другого близкого человека, который будет помогать пациенту справляться с процедурами исследования и предоставлять врачу-исследователю необходимую информацию об изменениях в состоянии пациента. Однако необходимо чётко понимать, что ухаживающее лицо не может являться законным представителем пациента и принимать за него какие-либо решения относительно участия или неучастия в исследовании и его процедурах.

Руководствуясь имеющимися юридическими зарубежными и российскими прецедентами, КЭ может творчески помогать формулировать необходимые положения, касающиеся этих неопределённых областей. КЭ, в случае необходимости, должен обратиться к юридическому консультанту, чтобы выяснить, не применяются ли какие-либо законы, которые могут повлиять на участие в исследовании юридически недееспособного лица.

Необходимо, чтобы, несмотря на факт, что согласие может быть получено от законного представителя или опекуна, чувства и пожелания недееспособного лица также уважались. КЭ может рекомендовать исследователям получать дополнительное согласие от привлекаемых к исследованию участников, даже когда участники не могут дать юридически действенного согласия, и совместно с КЭ рассматривать отказы таких пациентов, несмотря на согласие законного представителя или опекуна. При осуществлении исследования, представляющего более чем минимальный риск, возражение взрослого участника, неспособного к выражению согласия, должно рассматриваться как определяющее, за исключением тех случаев, когда ожидается, что вмешательство окажет прямую пользу здоровью данного пациента.

Иногда разрабатываются специальные процедуры, повышающие возможность выражения согласия со стороны участников. Критерии для определения компетенции потенциального участника исследования могут значимо отличаться в зависимости от ожидаемого уровня риска или дискомфорта от осуществления исследовательских процедур и величины возможной пользы. Условия, в которых получается согласие, а также личность человека, получающего согласие, также могут воздействовать на потенциальную способность участника понимать или оценивать то, что спрашивается. В особых случаях КЭ может делегировать компетентного представителя (члена КЭ) для наблюдения за получением согласия.

Уровень риска. Не существует чёткого консенсуса относительно приемлемого уровня риска при привлечении к исследованию лиц с психическими нарушениями. В соответствии с одной из позиций, исследование, влекущее за собой более чем минимальный риск для лиц с психическими нарушениями, может проводиться только в том случае, если оно приносит прямую и значительную пользу для участника исследования. Если имеется небольшое превышение минимального риска при осуществлении исследования с привлечением лиц с психическими нарушениями, находящимися в специализированном лечебном учреждении, то оно может быть разрешено только в том случае, если целью исследования является оценка возможной пользы при осуществлении определённого вмешательства. Если речь идёт об исследовании,

при котором не осуществляется полезного для пациента медицинского вмешательства, а риск является более чем минимальным, то получаемые при исследовании знания должны иметь решающее значение для предупреждения, диагностирования или лечения психических нарушений, для понимания и, в конечном итоге, улучшения состояния пациента. При оценке такого рода исследований КЭ должен обращаться за поддержкой к экспертам-консультантам.

Ограничение рисков. КЭ должен убедиться в том, что исследователи предусмотрели описание надлежащих критериев отслеживания психологического и медицинского состояния, чтобы предотвратить или снизить вероятность ухудшения состояния пациента в результате проведения исследовательских процедур. При необходимости, КЭ может потребовать проведения консультаций с независимыми экспертами, чтобы убедиться в том, что предполагаемые исследовательские процедуры не окажут вреда текущему лечению. В заявке на проведение исследования должно быть дано описание специальных диагностических, симптоматических и демографических критериев, на основе которых осуществляется отбор участников для исследований.

Любые решения о госпитализации участников или о продлении госпитализации в исследовательских целях должны быть обоснованы исследователем. КЭ должен тщательно рассматривать воздействие на участника таких факторов, как отделение от поддержки семьи или друзей, прекращение учёбы или работы. Исследователь должен также описать предполагаемые методы по обеспечению защиты частной жизни участников исследования и сохранения конфиденциальности собранной информации. При необходимости получения дополнительной информации для осуществления исследования или проверки (например, сведения от родственников или от лечащего врача в соматической клинике) такая информация может быть предоставлена лишь с согласия участника исследования и в случае наличия надёжной гарантии по обеспечению её конфиденциальности в течение длительного времени.



Дискуссионные аспекты

Наиболее уязвимым с этических позиций, но важным с научной точки зрения элементом дизайна современных доказательных исследований является применение плацебо или достаточно длительных «периодов отмывки»[2] перед началом исследования. По данным некоторых исследователей, эффективность применения плацебо в психиатрических клиниках может достигать 40 %, вследствие чего очень важно выяснить статистически достоверную разницу между эффективностью плацебо и исследуемого препарата.

Хельсинкская декларация (2024 г.) допускает использование плацебо в случаях: *«…когда не существует проверенного метода вмешательства, приемлемым является использование в исследованиях плацебо или отсутствия вмешательства, либо когда в силу убедительных и научно обоснованных методологических причин использование любого вмешательства, менее эффективного, чем лучшее из уже проверенных,*

[2] **«Период отмывки»** (*англ.* wash-out period) — *это время, необходимое для того, чтобы препарат полностью вывелся из организма.*

а также использование плацебо либо отсутствия вмешательства необходимы для оценки эффективности либо безопасности исследуемого вмешательства, при этом пациенты, получающие вмешательство, менее эффективное, чем лучшее из уже проверенных, плацебо или не получающие никакого вмешательства, не будут подвергаться дополнительному риску причинения серьёзного или необратимого ущерба здоровью в результате неполучения лучшего из уже проверенных вмешательств» [11].

Однако очевидно, что при острых психозах, сопровождающихся резким возбуждением, агрессивностью, опасными действиями, при риске суицида (особенно у детей и подростков) такого методического подхода следует избегать. Длительное применение плацебо, по-видимому, также не может быть оправдано у больных эпилепсией и хроническими формами шизофрении, так как при этом возможно обострение заболевания и утяжеление его течения. В целом, у всех больных с рецидивирующим течением хронических психических расстройств проведение длительных плацебо-контролируемых исследований, сравнивающих частоту развития рецидивов в условиях отсутствия активной противорецидивной терапии, этически не обосновано [3; 12].

С целью ***минимизации рисков*** при проведении плацебо-контролируемых исследований необходимыми условиями являются:

- строгое ограничение популяции исследования, тщательный отбор больных с исключением пациентов с высоким суицидальным риском;
- полное информированное согласие с предоставлением сведений о методе рандомизации, двойной слепой оценке, вероятности попадания в группу плацебо и возможности в любой момент выйти из исследования;
- максимальное сокращение сроков экспозиции плацебо;
- снижение вероятности получения плацебо — сокращённое число пациентов в плацебо-группе (в соотношении 1:2; 1:3, дополнительные группы с активным контролем или различными дозами исследуемого препарата);
- возможность применения препаратов неотложной терапии;
- квалифицированное клиническое наблюдение;
- тщательный и частый мониторинг состояния пациента.

Для минимизации рисков ухудшения психического состояния потенциальные участники исследования должны пройти тщательный скрининг. Пациенты, симптомы которых поддаются надлежащему контролю при применении текущего психотропного препарата, не должны включаться в исследования. Пригодными к включению считаются только пациенты, требующие смены принимаемого лекарственного препарата вследствие проблем с переносимостью или безопасностью, либо пациенты, в настоящее время не получающие никакой медикаментозной терапии. Не должны включаться в исследование пациенты, поддающиеся стандартному лечению, и пациенты, у которых заболевание протекает относительно бессимптомно.

Исследователями могут быть только опытные клиницисты, имеющие опыт успешного лечения и работы в исследуемой диагностической группе больных. Исследователи также должны отбираться на основании их способности безопасного проведения клинических исследований.

Ещё одним сложным вопросом с точки зрения этики является оценка ***способности пациента выражать информированное согласие***. И если в отношении требований юридической системы — какие действия или выражения (вербальные и невербальные) пациента достаточны для установления факта его согласия — имеется достаточно чёткая регламентация, то вопрос, каким должен быть уровень понимания пациентом информации, предоставляемой ему врачом, для обеспечения юридической значимости согласия, — остаётся дискуссионным. В отсутствие надёжного и общепринятого метода определения способности пациента при получении согласия на участие в исследовании делать осознанный выбор (например, у лиц с неопределённым или меняющимся психическим статусом), роль Комитета по этике в оценке предлагаемого исследователем критерия имеет важнейшее значение. В отличие от понятия вменяемости, способность пациентов к принятию осознанного решения — это психосоциальная и культурная динамическая концепция, то есть способность больного относительно осознанно принять конкретное решение в определённый момент времени, связанная с различными внешними факторами (культурными, семейными, религиозными, экономическими, юридическими, госпитализацией и др.), факторами развития (возрастными, психологическими, педагогическими, личностными и др.) и собственно психического расстройства (тревога, бред, депрессия, когнитивные нарушения, боль, отчаяние и т. д.) [12]. Например, на способность к принятию добровольного решения могут влиять различия в образовании, в степени уважения к врачу, в представлениях об индивидуальных правах и свободах личности, религиозные убеждения и табу, моральные установки, личностные особенности, гендерные особенности, когнитивная и эмоциональная незрелость, зависимость и боязнь авторитетов у детей и умственно отсталых, недобровольность госпитализации, характер взаимоотношений с врачом и множество других факторов, включая временные и ситуативные.

Не меньше этических проблем ожидает нас и при дальнейшем прогрессе науки, в частности в связи с появлением современных нейротехнологий, которые открывают новые возможности не только для терапии психических расстройств, но и для манипулирования психической деятельностью человека, включая его поведение и свободное волеизъявление.

Под **нейротехнологиями** в настоящее время понимают *любые устройства, системы и процедуры, охватывающие как аппаратное обеспечение, так и программные средства, которые напрямую получают доступ к центральной нервной системе, отслеживают, анализируют, предсказывают или регулируют её состояние с целью понимания, оказания воздействия, восстановления или прогнозирования состояния её структуры, активности, функциональности или интенций, в том числе речевых и моторных функций*.

В частности, применение нейронанотехнологий с прицельной наноконтейнерной доставкой фармакологических средств к определённым мозговым структурам, использование методов виртуальной или расширенной реальности с навязыванием определённых образов и оторванной от реальной жизни среды, различных методов навигационной структурной или функциональной стимуляции мозга (например, глубокой или оптогенетической стимуляции), нейропротезирование с имплантацией

нейрочипов или нейростимуляторов с регуляцией высших когнитивных функций, нейроинтерфейсов с искусственным интеллектом несут в себе риски «когнитивной несвободы», когда пациент фактически может «добровольно» принять навязанное ему решение. При изучении подобных нейротехнологий важна оценка не только связанных с ними обычных биомедицинских рисков, касающихся переносимости и безопасности, но и потенциального воздействия на субъективный опыт пациента, его самосознание и личную самоидентификацию [13].

Применение **систем на основе искусственного интеллекта (СИИ)** в здравоохранении является одним из перспективных решений для улучшения доступа граждан к современным медицинским технологиям профилактики нарушений психического здоровья, стресс-ассоциированных и психосоматических заболеваний, ранней диагностики и коррекции психических нарушений и факторов риска их развития. Однако актуальной проблемой является оценка рисков внедрения СИИ в сфере психического здоровья и возможности управления такими рисками в зависимости от различных факторов, влияющих на клинические исходы, а также этические аспекты, связанные с оказанием этого вида медицинской помощи с применением СИИ.

К специфическим источникам рисков применения СИИ в сфере психического здоровья можно отнести несанкционированные средства или способы сбора, обработки или раскрытия персональных данных; влияние СИИ на автономию и свободу воли в виде формирования зависимого от СИИ реагирования / поведения пациента, формирования привязанности (антропоморфизации) или чрезмерного доверия к СИИ и потери качества контакта со специалистом; развитие беспокойства, стресса, ипохондрии вследствие постоянного и частого использования СИИ; повышение устойчивости стигмы, связанной с нарушением психического здоровья, вследствие поощрения пользователей использовать СИИ или в условиях фактической безальтернативности и расширение возможностей рискованного самолечения при некорректной интерпретации ответа системой.

Уточним, что при нарушении психического здоровья понятию недопустимого риска (несмотря на отсутствие серьёзной травмы или смерти) наиболее соответствуют последствия в виде социальных ограничений или ограничений функционирования пациента, а также связанные с тесным взаимодействием с таким пациентом устойчивые последствия дезадаптации у ближайшего окружения (совместно проживающие родственники, особенно несовершеннолетние в процессе формирования личности, и лица, длительно осуществляющие непрофессиональный уход), а также прогрессирование тяжести нарушений или устойчивые последствия дезадаптации у пациента.

Понимание того, как такие методы лечения могут влиять на различные аспекты самовосприятия и самосознания, необходимо для правильной оценки морально-этических вопросов и обеспечения благополучия пациентов, участвующих в исследованиях новых технологий.



Заключение

При проведении исследований с участием людей с нарушениями органов чувств вопроса о компетентности и осознанности принятия ими решения не возникает. В тех случаях, когда пациент не может сам прочесть текст формы информированного согласия, врач-исследователь должен ему эту информацию полностью прочитать в присутствии незаинтересованного свидетеля, который также подписывает форму информированного согласия.

При проведении исследований с участием людей с психическими расстройствами, в том числе с когнитивными нарушениями, необходимо уделять особое внимание этическим проблемам, связанным с принятием решений пациентами. Права пациента должны быть надёжно защищены, а здоровье и благосостояние лиц, принимающих участие в исследованиях, всегда важнее, чем научные интересы. Заболевания и состояния, которые влияют непосредственным образом на когнитивные функции, отвечающие за принятие решений, потенциально способны снизить уровень автономии человека. Задача Комитета по этике заключается в обеспечении принципа автономии, вне зависимости от диагноза.

Возможность дальнейшего прогресса в области терапии психических расстройств и когнитивных нарушений во многом зависит от желания данной когорты пациентов принимать участие в клинических исследованиях.

Недопустимо рассматривать пациентов с данной патологией как заранее неспособных принять решение. Многие факторы, влияющие на способность к принятию решений у пациентов, страдающих психическими расстройствами, когнитивными нарушениями, остаются до сих пор неизученными. Например, требуются дальнейшие исследования по улучшению процедуры информированного согласия с целью повышения способности принимать решения.

Как только встаёт вопрос о способности принимать решения, задача исследователя — максимально точно определить эту способность. Нужно принимать во внимание, что некоего универсального инструмента для оценки данной функции до сих пор не создано, поэтому, в случае наличия определённых сомнений, необходимо тесное взаимодействие исследователей и Комитета по этике для согласования позиции. Также хорошим подспорьем может стать консилиум с привлечением специалистов-экспертов.

Литература

1. Семенова Н. В. Конфликты интересов в психиатрии: этические аспекты научных исследований. *Медицинская этика*. 2016;1(4):С. 50–52.
2. Мосолов С. Н. Этические аспекты клинических испытаний психотропных средств. *Социальная и клиническая психиатрия*. 1995;2:119–124.
3. Мосолов С. Н. Современные этико-правовые проблемы психиатрии // Биомедицинская этика / под редакцией акад. В. И. Покровского, акад. РАМН Ю. М. Лопухина. — М. : Медицина, 2002. — Выпуск III. — С. 146–154.

4. Федеральный закон «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» от 02.07.1992 № 3185-1 (с изменениями на 22 июля 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9003321.
5. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
6. Семенова Н. В. Информированное согласие и границы автономии в клинических исследованиях с участием уязвимых групп пациентов. *Медицинская этика*. 2018;1:63–65.
7. Mental health, human rights and legislation: guidance and practice. Geneva, World Health Organization, 2023. Режим доступа: https://www.who.int/publications/i/item/9789240080737.
8. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decision-making Capacity. Vol 1. Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. — Rockville, MD : National Bioethics Advisory Commission (NBAC), 1998. — 176 p.
9. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decision-making Capacity. Vol 2. Commissioned Papers by the National Bioethics Advisory Commission. — Rockville, MD : National Bioethics Advisory Commission (NBAC), 1999. — 79 p. — Режим доступа: https://catalog.libraries.psu.edu/catalog/2421232.
10. Семенова Н.В., Янушко М.Г., Яковлева Ю.А. Этические проблемы информированного добровольного согласия у больных шизофренией в связи с особенностями их когнитивного функционирования. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2018;(4):108-116. Doi: 10.31363/2313-7053-2018-4-108-116.
11. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
12. Мосолов С. Н. Этические и административные правила проведения научных медицинских исследований и клинических испытаний психотропных средств: информационное письмо МЗ РФ. — М., 1993. — 22 с.
13. Мосолов С.Н. Этико-деонтологические проблемы терапии психических расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(9):7-14. doi: 10.17116/jnevro20231230917.

ГЛАВА 27. ИССЛЕДОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В НЕОТЛОЖНОМ СОСТОЯНИИ, СМЕРТЕЛЬНО БОЛЬНЫХ ИЛИ НЕСПОСОБНЫХ ДАТЬ ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Мосолов С. Н., Семенова Н. В.



Введение

Исследование с участниками, требующими неотложного лечения или проходящими курс интенсивной терапии, отличается от проведения обычного клинического исследования. Как правило, в таких случаях возникают проблемы, связанные с получением информированного согласия. Они могут быть обусловлены нарушением сознания пациента или отсутствием времени и возможности связаться с его законным представителем.

Этические нормы допускают освобождение от получения информированного согласия лишь в том случае, если исследование влечёт за собой не более чем минимальный риск, а также в случае, если жизни пациента угрожает опасность, а альтернативного апробированного или общепризнанного метода лечения, который мог бы с равной или большей степенью вероятности спасти жизнь участника, не существует.



Правовая основа

Кроме соблюдения этических норм, при проведении клинических исследований с участием больных, находящихся в неотложном, критическом или бессознательном состоянии или неспособных дать информированное согласие, необходимо знать юридические нормы, регулирующие данный вопрос. В настоящее время в России правовой основой для проведения таких исследований являются:

- Хельсинкская декларация [1];
- Конституция РФ, статья 21 [2];
- Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3];
- Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [4];
- отраслевой стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ» (утверждено МЗ РФ 29 декабря 1998 г.) [5];
- национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) [6];

- решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [7];
- иные приказы и инструкции Министерства здравоохранения России.

Во всех перечисленных нормативно-правовых актах подчёркивается, что человек не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам, и указывается необходимость получения его добровольного информированного согласия на участие в биомедицинских исследовательских проектах.

Так, в Хельсинкской декларации ВМА в статье 30 сказано: «*Исследования с участием участников, физически или психически неспособных дать согласие (например, пациенты без сознания), могут проводиться только в том случае, если физическое или психическое состояние, препятствующее даче информированного согласия, является необходимой характеристикой исследовательской группы. В таких обстоятельствах врач или другое квалифицированное лицо должно запросить информированное согласие у законного уполномоченного представителя. Если такой представитель отсутствует и если исследование не может быть отложено, исследование может продолжаться без информированного согласия при условии, что конкретные причины привлечения участников с состоянием, которое делает их неспособными дать информированное согласие, указаны в протоколе исследования, и исследование было одобрено комитетом по этике. Свободное и информированное согласие на продолжение участия в исследовании должно быть получено как можно скорее от законного уполномоченного представителя или, если они снова обретут способность дать согласие, от участника*» [1].

В Конституции РФ в статье 21 закреплено: «*Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам*» [2].

Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3] определяет права граждан при осуществлении медицинского вмешательства, в том числе и биомедицинских исследований, следующим образом:

- В статье 20 «*Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства» в части 1 написано: «Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является получение информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи*».
- Часть 2 гласит: «*Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство даёт один из родителей или иной законный представитель в отношении: 1) лица, не достигшего возраста, установленного частью 5 статьи 47 и частью 2 статьи 54 настоящего Федерального закона, или лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, если такое лицо по своему состоянию не способно дать согласие на медицинское вмешательство…*».

- В части 3 сказано: «*Гражданин, один из родителей или иной законный представитель лица, указанного в части 2 настоящей статьи, имеют право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения, за исключением случаев, предусмотренных частью 9 настоящей статьи. Законный представитель лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, осуществляет указанное право в случае, если такое лицо по своему состоянию не способно отказаться от медицинского вмешательства*».

Как видно из текста Федерального закона № 323-ФЗ, необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является информированное добровольное согласие гражданина или его законного представителя. Законными представителями несовершеннолетних детей в возрасте до 14 лет включительно являются их родители (усыновители). Необходимо отметить, что Федеральный закон № 323-ФЗ имеет отношение к регулированию оказания медицинской помощи в условиях реальной клинической практики, а не к условиям проведения клинических исследований. Участие в клиническом исследовании подростков в возрасте 15–17 лет требует получение информированного согласия и от подростка, и от его родителей (усыновителей). За взрослых недееспособных пациентов, в отношении которых недееспособность установлена по решению суда, информированное согласие должен подписывать его законный представитель — опекун. Во всех остальных случаях информированное согласие должен подписывать сам пациент.

Следующие части указанной статьи регламентируют возможность осуществления медицинского вмешательства (в том числе включение в биомедицинское исследование) без согласия гражданина:

- Часть 9 гласит: «*Медицинское вмешательство без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя допускается: 1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека и если его состояние не позволяет выразить свою волю или отсутствуют законные представители (в отношении лиц, указанных в части 2 настоящей статьи)…*».
- В части 10 сказано: «*Решение о медицинском вмешательстве без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя принимается: 1) в случаях, указанных в пунктах 1… части 9 настоящей статьи, — консилиумом врачей, а в случае, если собрать консилиум невозможно, — непосредственно лечащим (дежурным) врачом с внесением такого решения в медицинскую документацию пациента и последующим уведомлением должностных лиц медицинской организации (руководителя медицинской организации или руководителя отделения медицинской организации), гражданина, в отношении которого проведено медицинское вмешательство, одного из родителей или иного законного представителя лица, которое указано в части 2 настоящей статьи и в отношении которого проведено медицинское вмешательство, либо судом в случаях и в порядке, которые установлены законодательством Российской Федерации…*».

Как следует из текста Федерального закона № 323-ФЗ, в случаях, когда состояние гражданина не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство неотложно, вопрос о его проведении в интересах гражданина решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум — непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения. Хотя нормативные юридические документы описывают процедуру получения информированного согласия в подобных неотложных ситуациях при проведении клинического исследования нового терапевтического вмешательства, пользуясь аналогией законодательных актов, можно применить данную статью Федерального закона № 323-ФЗ и в отношении согласия на участие в биомедицинском исследовании.

В Федеральном законе № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» нет упоминаний о пациентах или участниках клинических исследований, страдающих неизлечимыми заболеваниями или смертельно больных, находящихся в неотложном, критическом или бессознательном состоянии или неспособных дать информированное согласие. Лишь косвенно сказано: «*Допускается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения, предназначенного для лечения психических заболеваний, с участием в качестве пациентов лиц с психическими заболеваниями, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством Российской Федерации. Клиническое исследование лекарственного препарата в этом случае проводится при наличии согласия в письменной форме законных представителей указанных лиц*» [4].

В отраслевом стандарте ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ» больные неизлечимыми заболеваниями, пациенты в неотложном состоянии, лица, неспособные дать информированное согласие, отнесены к уязвимой группе населения [5].

В национальном стандарте РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) больные, страдающие неизлечимыми заболеваниями, лица, находящиеся в неотложном состоянии, а также лица, неспособные дать согласие, отнесены к уязвимым субъектам исследования [6].

В решении № 79 ЕАЭС «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» больные, страдающие неизлечимыми заболеваниями, пациенты, находящиеся в неотложном состоянии, а также лица, неспособные дать согласие, отнесены к уязвимым субъектам исследования, а исследованиям с участием уязвимых субъектов должно быть уделено особое внимание Комитетом по этике [7].



Рассмотрение Комитетом по этике

Ситуации, требующие оказания неотложной медицинской помощи. Иногда протоколы исследований предусматривают принятие мер при состояниях, которые развиваются внезапно и лишают пациентов или потенциальных участников исследования способности дать информированное согласие, например сепсис, травма головы, остановка сердца или инсульт. В таких обстоятельствах часто необходимо применять исследовательские вмешательства как можно быстрее, чтобы оценить экспериментальный метод лечения или получить нужные знания.

По возможности, необходимо попытаться определить группу населения, у которой вероятно развитие изучаемого медицинского состояния. Это не представляет особых трудностей, если данные состояния относятся к периодически повторяемым, например генерализованные эпилептические приступы, нарколепсия, кардиогенные и нейрогенные обмороки, синкопальный вертебральный синдром[1] и т. п. В подобных случаях исследователям следует связаться с потенциальными участниками, когда те полностью способны дать информированное согласие, и заручиться их согласием на участие в исследовании в течение будущих периодов нарушения сознания путём подписания соответствующей формы информированного согласия.

Прежде чем предпринимать какие-либо меры без предварительного информированного согласия, исследователю необходимо приложить все усилия для поиска законного представителя, чтобы тот дал разрешение от имени недееспособного (по возрасту или по решению суда) пациента, нуждающегося в неотложной медицинской помощи. Если местонахождение такого лица может быть установлено и это лицо отказывается давать разрешение, данный пациент не может быть включён в исследование в качестве его участника.

Исследователю и Комитету по этике следует согласовать максимальный период времени, в течение которого участник будет вовлечён в научный проект без получения либо его собственного информированного согласия, либо согласия его законного представителя, если сам индивид и далее остаётся неспособным дать такое согласие. Если к тому времени не будет получено согласие от самого участника или законного представителя, данного участника следует вывести из исследования при условии, что это не приведёт к ухудшению его положения. Участнику или его законному представителю следует предложить возможность высказать возражения против использования данных, полученных в период участия этого пациента без соответствующего согласия или разрешения.

КЭ следует убедиться, что без согласия пациента или его законного представителя больной может быть включён в исследование решением консилиума врачей, а при невозможности собрать консилиум — непосредственно лечащим (дежурным) врачом при соблюдении трёх условий:

1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека;
2) если его состояние не позволяет выразить свою волю;
3) если отсутствуют законные представители.

В этом случае обязательны фиксация такого решения в первичной медицинской документации пациента и уведомление администрации лечебного учреждения о включении пациента в исследование, и эти процедуры должны быть отражены в документах исследования.

---

[1] **Синкопальный вертебральный синдром** *(синдром Унтерхарншайдта) — представляет острое нарушение кровообращения в ретикулярной формации ствола мозга, характеризующееся кратковременным выключением сознания при резком движении головой или длительном вынужденном её положении.*

В нормативных документах нет чётких рекомендаций по организации консилиума врачей в медицинских организациях при включении в исследование больных, находящихся в неотложном состоянии и неспособных дать информированное согласие. Однако консилиум должен включать не менее трёх врачей-специалистов. Важно, чтобы в протоколе исследования была описана процедура включения пациентов, находящихся в неотложном состоянии и неспособных дать информированное согласие, в исследование по решению консилиума и было указано, в каком составе врачей, в какие сроки консилиум должен проводиться. Допустимо указывать в протоколе, что консилиум будет действовать в соответствии со стандартной практикой медицинского центра, если эти вопросы чётко регламентированы документацией центра.

Частным случаем такой ситуации является проведение исследований при острых психических расстройствах, сопровождающихся нарушением сознания, включая состояния помрачения сознания, и отсутствием времени и возможности связаться с законным представителем пациента для принятия совместного решения. В соответствии с действующим законодательством в случаях, когда состояние пациента не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство, в том числе экспериментальное, неотложно, вопрос о его проведении в интересах больного решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум — непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения. После улучшения состояния больного и разрешения острой ситуации следует немедленно вернуться к получению информированного добровольного согласия для продолжения исследовательских процедур и лечения [8]. В психиатрической практике неотложные ситуации с невозможностью быстрого получения согласия у родственников пациента встречаются достаточно часто, прежде всего в тех случаях, когда речь идёт о недобровольной госпитализации в соответствии со статьёй 29 Федерального закона «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании». Недобровольная госпитализация оформляется в судебном порядке в течение 48 часов, и в этом случае получения информированного добровольного согласия на медицинские вмешательства формально не требуется. Однако законом не допускается привлекать к участию в клинических исследованиях пациентов, госпитализированных в недобровольном порядке или в отношении которых судом определены принудительные меры медицинского характера (ч. 5 ст. 11 Федерального закона РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании») [9].

КЭ следует убедиться, что протоколом исследования предусмотрена процедура включения таких пациентов в исследование и информирования пациента об участии его в исследовании в тот момент, когда его состояние позволит ему выразить свою волю. Если пациент отказывается от продолжения участия в исследовании, он должен быть выведен из исследования с предоставлением адекватной наилучшей медицинской помощи, чтобы выход из исследования не ухудшил его состояния.

При проведении исследований по оказанию медицинской помощи пациентам, находящимся в неотложном состоянии и неспособным дать информированное согласие, КЭ должен особенно внимательно оценить соотношение «риск-польза» в каждом конкретном исследовании.

С одной стороны, если исходом заболевания является инвалидность или смерть, новые терапевтические средства могут дать шанс на спасение жизни или предотвратить наступление серьёзных и нежелательных последствий (инвалидности). В других ситуациях потенциальная польза и риск могут быть практически одинаковыми. Некоторые лекарственных препараты, назначаемые с целью спасения жизни пациентов, могут и ухудшить их состояние, например применение селективного блокатора кальциевых каналов II класса нифедипина для купирования приступа стенокардии или гипертонического криза у некоторых пациентов может приводить к инфаркту миокарда и остановке сердца.

При рассмотрении документов исследования КЭ должен убедиться в том, что уверенность в ожидающейся пользе оправдана, риски минимизированы и разумны, а участники или их законные представители обеспечены достаточной и адекватной информацией.

КЭ и исследователи должны обратить внимание на различие, существующее между «ближайшими родственниками» и «законным представителем»: в отличие от законных представителей, члены семьи не имеют юридического права давать согласие на участие их родственника в клиническом исследовании.

Хотя этические нормы не ограничивают полномочия врача по оказанию экстренной медицинской помощи, они не допускают проведение исследовательской деятельности, начинающейся с экстренной медицинской помощи, без предварительного рассмотрения и одобрения КЭ. Такая экстренная помощь не может рассматриваться в качестве исследования, а результаты не могут быть включены в отчёт об исследовании.

Проведение исследований при смертельных заболеваниях требует рекрутирования особой группы участников — смертельно больных пациентов. Это особенно важно, когда отсутствуют альтернативные группы населения, которые можно было бы привлечь к исследованию, или когда их привлечение не является этически оправданным. Существуют два важных момента, касающихся проведения исследований с привлечением смертельно больных:

1) как правило, они более подвержены неоправданному стимулированию из-за психологических и эмоциональных особенностей, являющихся следствием заболевания;
2) исследование может повлечь за собой риск, превышающий минимальный.

Такие пациенты могут ошибочно полагать, что участие в исследовании является необходимым для получения специализированного медицинского ухода или что лучше получать какое-либо лечение, чем не иметь его вовсе. Некоторые смертельно больные могут расценивать участие в исследовании как способ (возможность) принести пользу другим людям. Следовательно, смертельно больные люди должны быть защищены от стремления участвовать в исследовании на основе ложных надежд, однако КЭ не должен препятствовать им в принятии решения об участии в исследовании.

Необходимо разделять риски, которые могут быть оправданы с точки зрения ожидающейся пользы для участников исследования, и риски, связанные с выполнением

процедур исследовательского характера. В настоящее время актуальным остаётся вопрос участия смертельно больных в I фазе клинических исследований лекарственных средств, так как эти ЛС могут представлять опасность (например, новая форма химиотерапии при раке). Несмотря на цель исследователей принести пользу участнику, реальное состояние участника может ухудшиться, может не произойти никаких улучшений с точки зрения качества жизни, а жизнь будет продлена лишь ненадолго. При этом особенно важно чётко проинформировать потенциальных участников исследования о сущности и вероятности рисков и пользы, связанных с осуществлением подобного рода исследования. Задача исследователя и КЭ состоит в том, чтобы правдиво описать возможную пользу от участия в исследовании, не давая оснований для ложных надежд.

КЭ должен относиться к исследованиям с привлечением смертельно больных людей с особым вниманием и требовать применения специальных процедур, защищающих права этих участников. КЭ должен убедиться в том, что соотношение «риск-польза» было тщательно изучено и насколько возможно точно оценено.

Особое внимание должно уделяться процессу получения информированного согласия, причём как точности передаваемой информации, так и форме согласия. В качестве общего правила необходимо предоставить точную и полную информацию относительно приемлемости участия пациента в исследовании (например, диагноз и прогноз дальнейшего течения болезни), вариантов лечения и соотношения «риск-польза».

Участники исследования должны знать, является ли участие или неучастие в исследовании условием для лечения в специализированном лечебном учреждении; если участие в исследовании приведёт к каким-то расходам пациента, то они должны быть ясно указаны. Кроме того, КЭ должен рассмотреть вопрос о том, не станет ли плата пациенту за его участие в исследовании необоснованным стимулом, особенно если речь идёт о людях с низким достатком.

Вся необходимая информация для принятия решения об участии в исследовании должна быть предоставлена пациентам заблаговременно. Консультации с членами семьи, священнослужителем или медицинскими специалистами могут только поощряться. КЭ может счесть целесообразным, чтобы в роли клинического исследователя не выступал лечащий врач, чтобы были подготовлены службы по оказанию экстренной помощи или чтобы с определённой частотой проводился мониторинг хода исследования. При принятии такого решения необходимо учитывать следующие факторы:

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

Дискуссионные аспекты

Проблема привлечения к исследованиям больных со смертельными заболеваниями на протяжении последних десятилетий остаётся дискуссионной. По-видимому, смертельно больным людям необходимо предоставить возможность самостоятельно оценивать риски и пользу от участия в клинических исследованиях новых лекарственных средств даже в тех случаях, когда имеется сравнительно мало информации о безопасности или эффективности.

Многие безнадёжно больные люди готовы принимать исследовательские лекарственные средства, которые невозможно получить иначе как через контролируемые клинические исследования, так как ЛС находятся на самых ранних стадиях разработки или они финансово недоступны больному.

Заключение

Таким образом, когда рассматривается вариант набора пациентов, находящихся в неотложном состоянии, либо смертельно больных пациентов для участия в исследовании, исследователи и Комитет по этике должны обеспечить наличие специальных защитных мер, чтобы гарантировать права и благополучие этих лиц в процессе его проведения. В тех случаях, когда неотложное состояние является ожидаемым (при периодически повторяющихся состояниях, при наличии высокого риска развития), рекомендуется получение информированного согласия от потенциального участника в тот период, когда он полностью способен дать информированное согласие на участие в исследовании в течение будущих периодов нарушения сознания. Когда характер исследования предполагает включение лиц, которые по своему состоянию не способны на данный момент к волеизъявлению, применяются специальные правила включения пациентов (решением консилиума), а также специальные отсроченные формы информированного согласия, предварительно рассмотренные и одобренные Комитетом по этике.

Необходимо отметить, что новые реалии, связанные с особенностью проведения клинических исследований при угрозе пандемий и развития чрезвычайных ситуаций, указывают на необходимость дальнейшего совершенствования нормативно-правовой базы по данной проблеме.

Литература

1. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
2. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.

3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
4. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-12042010-n-61-fz-ob/.
5. ОСТ 42-511-99 от 1 января 1999 года «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901824074.
6. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
7. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
8. Мосолов С.Н. Этико-деонтологические проблемы терапии психических расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(9):7-14. doi: 10.17116/jnevro20231230917.
9. Федеральный закон «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» от 02.07.1992 № 3185-1 (с изменениями на 22 июля 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9003321.

ГЛАВА 28. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ

Гурылёва М. Э., Белоусов Д. Ю.

Введение

Долгое время медицина оперировала понятием расы как биологически значимой категорией для оценки рисков заболеваний. Однако современная генетика рисует иную картину. Межпопуляционные различия (между континентальными группами) составляют лишь 10–15 % всего генетического разнообразия человека. Гораздо большее значение имеет строгая географическая структурированность популяций: генетически близки те, кто живёт рядом. Глобальные кластеры (африканские негроиды, европеоиды, азиатские монголоиды и др.) сформировались под влиянием миграций, дрейфа генов и адаптации к местным условиям. Ключевой вывод: в генетическом коде нет основы для расы. Разнообразие внутри любой «расовой» группы огромно, а между группами наблюдается плавное смешение, а не радикальные разрывы.

Тем не менее этническая принадлежность (как сложный сплав генетики, культуры, среды обитания и социального опыта) имеет значение, особенно в эпоху персонализированной медицины:

1. **Частота заболеваний:** существуют этноспецифические моногенные болезни (например, выше частота в популяциях финнов, евреев ашкенази, якутов). Различия в частотах генов предрасположенности могут влиять и на распространённость многофакторных заболеваний (диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.).
2. **Эффективность терапии:** генетическая вариабельность генов, отвечающих за метаболизм лекарств, столь же велика, как и генов предрасположенности к болезням. Это означает, что межэтнические различия в ответе на препараты — распространённое явление.
3. **Прогноз и персонализация:** данные об этническом происхождении могут дать важную дополнительную информацию для персонализированного прогноза терапии, так как сила биологического эффекта генетического маркера или степень риска могут модулироваться этно- или популяционно-специфическими факторами (генетическими и негенетическими).

Таким образом, включение разнообразных этнических групп в исследования — это не просто «хороший тон», а научная и этическая необходимость для:

- повышения репрезентативности и обобщаемости результатов;
- обеспечения безопасности и эффективности лекарств и методов лечения для *всех* групп населения;
- реализации потенциала истинно персонализированной медицины.

Проведение биомедицинских исследований на представителях различных этнических групп сопряжено с комплексом уникальных этических вызовов. Стремление к научной достоверности и персонализированной медицине, учитывающей генетическое и культурное разнообразие, должно быть уравновешено принципами справедливости, уважения и защиты прав участников. Игнорирование этих аспектов не только неэтично, но и подрывает доверие к науке и может усугубить существующее социальное неравенство.



Международная регуляторная практика

Правовые основы проведения биомедицинских исследований на этнических группах населения заложены в Хельсинкской декларации, которая требует: «*группам, в недостаточной мере привлекаемым к участию в медицинских исследованиях, необходимо обеспечить возможность участия в них*» [1], а согласно Надлежащей клинической практике (ICH GCP E6 (R1)) [2] этнические меньшинства отнесены к уязвимым участникам клинических исследований, которым надо уделять «…особое внимание…».

В 1998 году было опубликовано руководство Международного совета по гармонизации ICH E5 (R1) «Этнические факторы, влияющие на приемлемость зарубежных клинических данных» (*англ.* Ethnic Factors in The Acceptability of Foreign Clinical Data E5 (R1)) [3]. Цель руководства состоит в облегчении регистрации лекарственных средств в различных регионах и странах за счёт рекомендации системы для оценки влияния этнических факторов на действие лекарства, то есть его эффективность и безопасность при определённых дозе и режиме дозирования. Они содержат указания в отношении регуляторной стратегии и стратегии разработки, которые позволят выполнить полноценную оценку влияния этнических факторов, минимизировав при этом дублирование клинических исследований и в ускоренном режиме обеспечив пациентов лекарствами для их пользы [3].

Документ признаёт, что в силу этнических различий (т. е. этнических факторов[1]) лекарственный препарат может вести себя по-разному в разных популяциях. Этнические факторы делятся на физиологические (внутренние) и экологические (внешние) [3].

Внутренние этнические факторы — это факторы, помогающие очертить и выявить субпопуляцию, а также способные влиять на возможность экстраполяции клинических данных между регионами. Примерами внутренних факторов служат генетический полиморфизм, возраст, пол, рост, масса тела, безжировая масса тела, телосложение и нарушение функции органов [3].

Внешние этнические факторы — это факторы, связанные с окружающей средой и культурой, в которых находится человек. Внешние факторы обычно в меньшей степени определяются генетически и в большей — культурно и поведенчески. Примерами внешних факторов служат такие социальные и культурные аспекты региона, как медицинская практика, рацион, употребление табака, алкоголя, воздействие загрязнителей и инсоляция, социально-экономический статус, приверженность

[1] **Этнические факторы** — *это факторы, связанные с расами или крупными популяциями, объединёнными общими признаками и обычаями. Этничность — в силу своих как культурных, так и генетических значений — несёт более широкий смысл, чем раса.*

назначенным лекарствам и — что в особенности важно при принятии исследований из другого региона — практики планирования и проведения клинических исследований [3].

Чтобы оценить чувствительность лекарства к этническим факторам, необходимо знать его фармакокинетические и фармакодинамические свойства и транслировать эти свойства в клиническую эффективность и безопасность. Некоторые свойства лекарства (химический класс, путь метаболизма, фармакологический класс) делают его более или менее подверженным влиянию этнических факторов. И наоборот, отсутствие метаболизма или активной экскреции, широкий терапевтический дозовый диапазон и плоская кривая «доза — ответ» снижают вероятность возникновения этнических различий. Определение лекарства как «этнически нечувствительного», т. е. как вряд ли ведущего себя по-разному в разных популяциях, как правило, облегчает экстраполяцию данных с одного региона на другой и требует меньшего объёма связующих данных. По мере сравнения эффектов в разных регионах факторы, делающие лекарство этнически чувствительным или нечувствительным, станут лучше пониматься и документироваться.

Клинический опыт применения нового лекарства в новом регионе также будет вносить вклад в оценку чувствительности лекарства к этническим факторам.

Руководство Международного совета по гармонизации ICH E5 (R1) рекомендует проведение дополнительных клинических исследований только в тех случаях, если имеют место различия одновременно по внутренним и внешним этническим факторам. В случае различий только по внутренним факторам, как правило, проводятся клинико-фармакологические исследования (например, исследования фармакокинетики). В случае различий только во внешних факторах могут проводиться исследования по клиническим конечным точкам [3]. Такие клинические исследования, проводимые в регионе, в котором планируется зарегистрировать лекарственный препарат, для подтверждения отсутствия влияния этнических факторов именуются связующими (*англ.* bridging) [3].



Правовая основа в Российской Федерации

В основе законодательства Российской Федерации, посвящённом положению и защите прав национальных меньшинств, лежат общие принципы и нормы международного права, в частности выраженные в межгосударственных договорах России о правах человека и защите прав национальных меньшинств. Законодательство РФ о гарантиях прав малочисленных народов основывается на соответствующих нормах Конституции РФ [4] и на Федеральном законе «О гарантиях прав коренных малочисленных народов Российской Федерации», принятом в 1999 году [5]. Коренные малочисленные народы[2] были выделены в обособленную группу народов для обеспечения их защиты со стороны государства.

[2] **Коренные малочисленные народы** — *народы, проживающие на территориях традиционного расселения своих предков, сохраняющие традиционные образ жизни, хозяйственную деятельность и промыслы, насчитывающие в Российской Федерации менее 50 тысяч человек и осознающие себя самостоятельными этническими общностями [5].*

В решении № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. уделено внимание особым популяционным группам, в том числе пациентам различного расового и (или) этнического происхождения [6]. Так, «*должны рассматриваться опыт применения на пациентах различного расового и (или) этнического происхождения, а также влияние данного различия на эффективность, безопасность и фармакокинетику в целевых популяциях. При наличии вероятности влияния различий расовой или этнической принадлежности на эффективность лекарственного препарата делается оценка возможной необходимости проведения пострегистрационных исследований эффективности*».



Этические принципы

В исследованиях на представителях этнических групп должны быть реализованы следующие принципы биомедицинской этики.

Справедливость

Распределение бремени и выгод: исторически некоторые этнические группы (особенно маргинализированные или меньшинства) несли непропорциональное бремя участия в исследованиях (иногда принудительно или без информированного согласия), в то время как польза от результатов (новые лекарства, методы лечения) была доступна преимущественно другим группам. Этически недопустимо эксплуатировать одни группы ради блага других. Исследования должны быть спланированы так, чтобы потенциальные выгоды были доступны и тем сообществам, которые в них участвовали.

Включение и представительство: долгое время клинические исследования фокусировались на гомогенных популяциях (часто мужчинах европеоидной расы), что привело к пробелам в знаниях о безопасности и эффективности лекарств и методов лечения для других групп. Важно обеспечить адекватное представительство различных этнических групп в исследованиях, чтобы результаты были релевантны для всего населения. Однако включение не должно быть эксплуатирующим.

Принцип уважения к личности и информированное согласие

Культурные барьеры: процесс получения подлинно информированного согласия крайне сложен в межкультурном контексте. Языковые различия, различные концепции здоровья и болезни, уровень образования, доверие к медицэто ине и науке, исторический опыт эксплуатации (например, исследование сифилиса в Таскиги) — всё это влияет на понимание информации и добровольность решения.

Коллективное согласие: в некоторых культурах решения принимаются коллективно (семьёй, старейшинами, общиной). Важно уважать эти практики, дополняя индивидуальное согласие консультациями с лидерами сообщества или получением коллективного одобрения, где это уместно и не нарушает автономию индивида.

Понимание рисков и выгод: информация должна быть представлена культурно чувствительным образом, на понятном языке, с использованием переводчиков и культурных посредников (*англ.* community liaisons). Необходимо убедиться, что участники действительно понимают суть исследования, его возможные риски и выгоды, а также альтернативы.

Принцип благодеяния и принцип «не навреди»

Уязвимость и защита: некоторые этнические группы могут быть особенно уязвимы из-за социально-экономического неравенства, ограниченного доступа к здравоохранению, языковых барьеров или дискриминации. Исследователи обязаны предпринимать особые меры для защиты таких групп от потенциального вреда или эксплуатации, не лишая их при этом возможности участвовать в исследованиях и получать от них пользу.

Потенциальный вред от результатов: результаты исследований, указывающие на биологические различия между группами, могут быть неправильно истолкованы или использованы для подкрепления расистских стереотипов и дискриминации (т. н. генетический детерминизм). Исследователи несут этическую ответственность за корректную интерпретацию данных, акцент на сложном взаимодействии генетики, среды и социальных факторов и активное противодействие возможному стигматизирующему использованию их работы.

Принцип уважения к сообществам

Вовлечение сообщества: этически оправданные исследования требуют активного вовлечения представителей изучаемых сообществ на всех этапах: от планирования и разработки протокола до сбора данных, интерпретации результатов и распространения знаний. Это помогает обеспечить культурную уместность исследования, выявить потенциальные проблемы, укрепить доверие и гарантировать, что исследование отвечает реальным потребностям сообщества.

Возврат результатов и знаний: сообщества, участвующие в исследованиях, имеют право на получение обратной связи о результатах в доступной и понятной форме. Это включает как общие итоги исследования, так и информацию, имеющую клиническое значение для отдельных участников (если это предусмотрено протоколом и согласием).

Вопросы собственности и коммерциализации

Биообразцы и генетические данные: сбор и хранение биологических образцов (кровь, ДНК и др.) у представителей этнических групп, особенно с уникальным генетическим профилем, поднимает острые вопросы о праве собственности, контроле над данными и возможной коммерческой выгоде (например, разработка патентованных лекарств). Необходимо чётко оговаривать эти моменты в Информационном листке пациента клинического исследования и информированном согласии, обеспечивать справедливое распределение возможных выгод и уважать представления сообществ о священности биоматериала.

Информированное согласие

Коллективистские культуры, где решения часто принимаются семейно или общинно, требуют адаптации классической модели информированного согласия, ориентированной на автономию индивида. Задача — интегрировать культурные ценности в этические стандарты, избегая патернализма («мы знаем, что для вас лучше»). Для России и стран СНГ актуально развитие моделей на стыке западных норм и локальных традиций.

Эффективные модели для коллективистских культур сочетают уважение к иерархии с защитой автономии:

- обязательное вовлечение семьи *на этапе консультаций*, но не замена решения индивида;

- перевод документов на родной язык с учётом локальных метафор (например, «исследование — это дорога, которую мы проходим вместе»);
- включение в состав КЭ представителей коллективистских культур.

Ниже перечислены ключевые модели информированного согласия и подходы, основанные на исследованиях культурных особенностей.

Коммунитарная / семейная модель информированного согласия: информированное согласие дополняется консультациями с семьёй или лидерами общины. Индивидуальное решение остаётся формальным, но его легитимность зависит от одобрения коллектива. Например, в Киргизии медицинские решения часто принимаются старшими членами семьи; в сельских районах решение за главой семьи, а с 2019 года внедряются адаптированные бланки согласия с графой «мнение семьи». В арабских странах согласие на лечение требует одобрения глав семейств. Однако коллективное обсуждение ни в коем случае не должно заменять индивидуальное согласие, а лишь дополнять его.

Культурно адаптированное информирование: учёт коммуникативных норм коллективистских обществ.

Упрощение информации: отказ от юридического жаргона в пользу метафор и визуальных материалов (например, в сельских общинах Центральной Азии).

Роль культурных посредников: привлечение доверенных лиц общины (шаманы, старейшины) для объяснения целей исследования (практикуется при исследованиях на коренных народах Сибири).

Диалоговый формат: многоэтапные обсуждения вместо однократного подписания документа, что характерно для культур с высоким индексом избегания неопределённости (Россия). Доминирует гибридная модель: согласие подписывает пациент, но семья участвует в обсуждении, особенно у пожилых.

Динамическое согласие (*англ.* Dynamic consent): участники могут корректировать своё решение после дополнительных консультаций с семьёй. Например, в Китае такая модель используется в генетических исследованиях — общины получают промежуточные отчёты и могут влиять на направления работы.



Роль Комитетов по этике

КЭ играют критическую роль в обеспечении этичности исследований с участием этнических групп.

Оценка обоснованности состава выборки. КЭ должен требовать от исследователей обоснования, в соответствии с которым к исследованиям привлекаются однородные этнические группы населения или напротив — слишком разнообразные. Необходимо хорошо владеть различными методиками подбора участников и использовать те из них, которые позволяют обеспечить подбор наиболее разнообразной или, наоборот, сфокусированной группы участников.

В дополнение к тому, что КЭ должен обеспечить надлежащую представительность этнических групп населения в исследовательских группах, чтобы малочисленные этнические группы не несли чрезмерной исследовательской нагрузки, КЭ должен также убедиться в том, что все уязвимости участников учтены и выработаны соответствующие принципы обращения с участниками.

Защита прав и благополучия. Если планируемые к привлечению этнические группы являются неимущими или малообразованными, КЭ должен охранять их права и благосостояние, а также убедиться в том, что нет никакого принуждения или неоправданного стимулирования (например, предоставление компенсации, несоизмеримой с риском, дискомфортом или неудобствами, или привлечение к исследованиям в условиях специализированного лечебного учреждения, где добровольность участия может быть ограниченной, или проведение исследования в лечебных учреждениях, недоступных для представителей некоторых этнических групп в ином случае, кроме как при участии в исследовании).

Обеспечение информированного согласия. КЭ должен удостовериться в том, что между исследователем и потенциальным участником клинических исследований обеспечено свободное общение как в процессе получения согласия, так и в ходе осуществления исследования. Документы, касающиеся получения согласия, должны быть переведены на язык, понятный участникам (идеально — родной), и в полной мере соответствовать документам на языке оригинала. Необходимо удостовериться, что участник в полной мере понимает суть исследования и характер вмешательств.

Учёт культурных особенностей. Необходимо учитывать различия в культурных традициях, возможную неграмотность или малую осведомлённость потенциальных участников биомедицинских исследований в вопросах, затрагивающих исследование, при необходимости привлекать переводчиков или посредников из данной этнической группы для достижения адекватного взаимодействия, обеспечения общения на родном языке участников исследования.

Контроль за правом на отзыв согласия. В информированном согласии должно быть зафиксировано право участника отозвать информированное согласие, даже если исследование является долгосрочным, с возможными дополнительными исследованиями биологического материала участников в перспективе, в том числе в исследованиях с использованием биобанкинга.

Фокус на справедливости. При этической экспертизе и сопровождении исследования, КЭ должен помнить о том, что главной целью является обеспечение прав участников исследовательского процесса, в том числе у малочисленных этнических групп населения, на распределение исследовательской нагрузки и получение выгоды от результатов исследования.



Дискуссионные аспекты

Целесообразность включения различных этнических групп в биомедицинские исследования бесспорна. Необходимость включения различных этнических групп в биомедицинские исследования требует деликатного подхода с обязательной оценкой соотношения «польза-риск» при соблюдении всех вышеперечисленных принципов биомедицинской этики.

Заключение

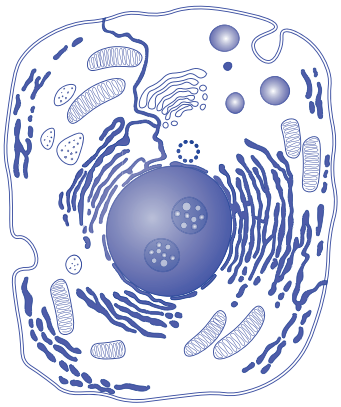
Проведение биомедицинских исследований на различных этнических группах не просто желательно, а необходимо для достижения целей справедливой и эффективной персонализированной медицины. Однако этот путь требует постоянной бдительности и приверженности высочайшим этическим стандартам. Ключом к успеху является глубокое уважение к достоинству, автономии и культурным особенностям участников, активное вовлечение их сообществ и неуклонное стремление к справедливому распределению как бремени исследований, так и их плодов.

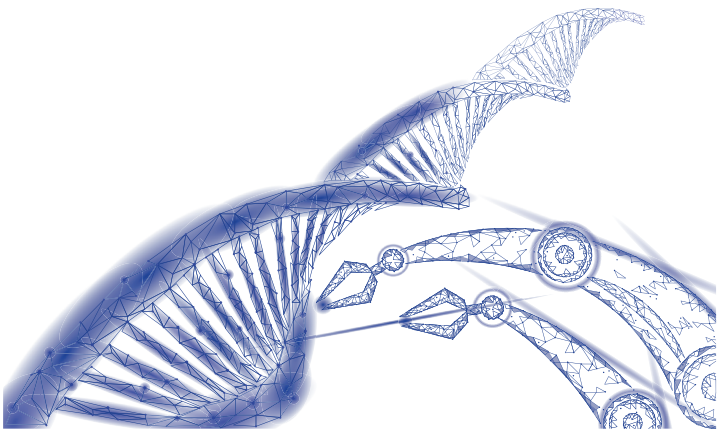
Дискуссия выходит далеко за рамки методологии проведения биомедицинских исследований. Она касается справедливости, власти, исторической ответственности и будущего медицины. Успешное и этичное проведение исследований требует постоянной рефлексии, готовности к диалогу, признания сложности человеческой идентичности и приверженности принципам социальной справедливости на всех этапах — от формулировки исследовательского вопроса до интерпретации результатов и их внедрения в клиническую практику и политику здравоохранения. Путь вперёд лежит через подлинное партнёрство, научную строгость, учитывающую социальный контекст, и неизменный фокус на улучшении здоровья всех людей без исключения. Только тогда наука сможет служить во благо всего человечества, в его замечательном разнообразии, не повторяя ошибок прошлого и не создавая новых форм неравенства. Этические принципы — не препятствие для прогресса, а его необходимый фундамент.

Литература

1. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
2. Интегрированный аддендум к ICH E6(R1): руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 24.11.2018. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
3. Этнические факторы, влияющие на приемлемость зарубежных клинических данных (ICH E5). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 02.11.2024. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3533/.
4. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.
5. Федеральный закон «О гарантиях прав коренных малочисленных народов Российской Федерации» от 16.04.1999 № 82-ФЗ (с изменениями на 13 июля 2020 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901732262.
6. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. (с изменениями на 19 мая 2022 года) Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026106.

ЧАСТЬ VI
ТЕХНОЛОГИИ ГЕННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ





ГЛАВА 29. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Современная медицина переживает революцию благодаря стремительному развитию генетических технологий. Расшифровка человеческого генома в рамках международного проекта «Геном человека» (*англ.* Human Genome Project) стала отправной точкой для формирования целого ряда направлений, таких как молекулярная диагностика, фармакогенетика и персонализированная медицина [1].

Генетические тесты позволяют выявлять риск наследственных заболеваний. Ранняя диагностика даёт шанс предотвратить развитие патологии, а в случае обнаружения мутации — планировать профилактические мероприятия и своевременное лечение.

Тесты на выявление наследственных заболеваний, определение генетической предрасположенности к раку и другим патологиям, а также геномное редактирование (например, технология CRISPR-Cas9) открывают беспрецедентные возможности для профилактики и лечения болезней.

Персонализированная медицина позволяет врачам назначать терапию исходя из уникального генетического профиля пациента. Вместо универсальных схем лечения, которые подходят далеко не всем, врачи получают инструменты для точного подбора лекарств и дозировок. Это повышает эффективность лечения и снижает риск побочных эффектов.

Параллельно с развитием науки возникают серьёзные вопросы относительно этики использования генетической информации. Именно эти аспекты представляют собой основу для широких дискуссий в научном сообществе, чему и посвящена настоящая глава.

Правовая основа

Контроль использования генетических данных в настоящее время является актуальной проблемой, которая напрямую связана с защитой основных прав и свобод человека, с правом индивида на конфиденциальность личной информации [2].

Статьи 7, 12 Федерального закона от 05.07.1996 № 86-ФЗ «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности» [3] регламентируют процессы обеспечения системы безопасности в области генно-инженерной деятельности, механизмы юридической ответственности в данной сфере [2].

Статьи 3, 11, 12, 16 Федерального закона от 03.12.2008 № 242-ФЗ «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации» [4] касаются установления принципов государственной геномной регистрации; учёта геномной информации; сроков хранения и уничтожения геномной информации.

Кроме того, среди действующих в этой сфере источников права можно особо выделить Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5] и Федеральную научно-техническую программу развития генетических технологий на 2019–2027 годы (2019 г.) [6] и др.

14 мая 2020 г. Президент РФ Владимир Путин на совещании по вопросам развития генетических технологий заявил о необходимости создания национальной базы генетической информации, поручив Правительству РФ организовать работу в данном направлении. Одна из ключевых задач данного проекта состоит в том, чтобы «*на основе единых стандартов обеспечить защиту данных, их хранение, передачу, разработку программных средств поиска, анализа и моделирования генетической информации*» [7].

8 июня 2020 г. был принят Федеральный закон № 168-ФЗ «О едином федеральном информационном регистре, содержащем сведения о населении Российской Федерации» [8], который регламентирует отношения по сбору, обработке, хранению, получению, использованию персональной информации, а также обеспечение актуальности и достоверности иных сведений о населении страны. Эта информационная система связывает между собой сведения о гражданах, которые уже используют различные государственные органы. В регистре хранится по принципу распределённой базы данных основная информация о человеке, а также различные дополнительные идентификаторы. В конечном итоге речь идёт о сопряжении баз данных разной правовой природы, в том числе и генетических [2].

В то же время отношения в исследуемой области регулируются и нормами международного права. К числу таковых могут быть отнесены нормы-принципы, установленные Конвенцией о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением биологии и медицины от 19.09.1996 г. (Конвенция о правах человека и биомедицине ETS № 164) [9], Международной декларацией о генетических данных человека ЮНЕСКО (2003 г.) [10], Общим регламентом по защите данных (General Data Protection Regulation; GDPR) [11] и другими.

Основные биоэтические принципы

Основные принципы биомедицинской этики: автономия, благотворность, неспособность причинять вред и справедливость — играют центральную роль в медицинских исследованиях. В контексте генетических исследований эти принципы приобретают особо острое звучание.

Принцип автономии личности. Уважение к автономии пациента подразумевает его право самому решать, какие генетические тесты проходить и что дальше делать с полученной информацией. Сложность генетических данных и возможное влияние результатов на других членов семьи ставят вопрос о том, должна ли автономия пациента распространяться и на родственников. Например, некоторые мутации

в генах могут затрагивать близких людей, которым также важно знать о потенциальном риске.

Принцип «не навреди». Этот принцип требует от врачей и исследователей делать всё, чтобы не наносить вред пациентам. В случае генетических исследований вред может быть не только физическим, но и морально-психологическим, а также социальным (дискриминация). Проекты по сбору генетических данных должны предусматривать механизмы безопасного хранения информации и обязательную анонимизацию, чтобы снизить риск утечки и неправильного использования сведений.

Принцип справедливости. Равный доступ к инновационным методам диагностики и лечения — существенный компонент биоэтики. К сожалению, в реальности генетические исследования и персонализированная медицина часто доступны лишь состоятельным людям. Это усиливает неравенство в области здравоохранения. Биоэтический подход предполагает, что общество и государство должны стремиться к созданию условий, при которых новые технологии не станут привилегией узкого круга, а будут доступны всем нуждающимся пациентам.

Принцип справедливости относится и к распределению общественных ресурсов между уже живущими и представителями будущих поколений. С медико-генетической точки зрения общество должно обеспечить заботу о здоровье потомков. Предполагается, что общество или семья путём ограничения своих ресурсов вложат их в здоровье внуков и правнуков. Здесь возможен поколенческий эгоизм, т. е. изъятие ресурсов у потомков. Однако вряд ли будет принят принцип безусловного приоритета прав и интересов человека будущего перед правами и интересами уже живущих людей.



Дискуссионные аспекты

Несмотря на колоссальный прогресс, генетические исследования ставят перед обществом ряд непростых этических вопросов.

Конфиденциальность генетических данных и генетическая дискриминация. Одной из ключевых проблем становится защита личных генетических данных. Генетическая информация уникальна: она раскрывает данные не только самого человека, но и его родственников.

Утечка информации о предрасположенности к определённым болезням может привести к дискриминации со стороны страховых компаний (отказ в страховке или повышение тарифов), работодателей (могут не брать на работу из-за возможных больничных в будущем) или даже социального окружения (стигматизация носителей «нежелательных» генов в обществе). Например, в США до принятия закона «О недискриминации в отношении генетической информации» (Genetic Information Nondiscrimination Act; GINA, 2008 г.) [12] случались отказы в страховке из-за генетических рисков.

Наиболее трудные случаи соблюдения правила конфиденциальности создаёт изучение родословной. Например:

- Может ли пациент получить информацию от врача о генетическом здоровье своих родственников, если они на это не согласны?

– Могут ли родственники узнать о генетическом диагнозе пациента?

Вся личная генетическая информация должна оставаться конфиденциальной, её нельзя сообщать другому лицу, если пациент этого не позволяет.

Информированное согласие. Ещё одна дискуссионная область, получившая особую актуальность в последние годы в связи с развитием генетических и геномных исследований, — это этические аспекты информированного согласия на генетические (геномные) исследования.

В контексте генетических тестов нередко возникает проблема неполного информирования: пациенты могут недооценивать риски разглашения своих данных или не до конца осознавать, что результаты теста касаются не только их самих, но и их родственников.

Не вызывает дискуссий положение, что если генетические (фармакогенетические) и (или) геномные исследования в рамках конкретного протокола исследования являются облигатными (обязательными) процедурами, то достаточно одного документа — Информационного листка пациента с формой информированного согласия. В этой форме должна быть представлена вся информация о целях и задачах исследования, и пациент либо соглашается на участие в нём, в том числе с обязательными процедурами, касающимися исследования генов участника, либо не соглашается. В тех случаях, когда генетические (фармакогенетические) и (или) геномные (фармакогеномные) исследования в рамках конкретного протокола исследования являются факультативными (необязательными) процедурами, — для них необходима отдельная форма информированного согласия.

Если пациент не способен самостоятельно принимать решения и это делает за него законный представитель, то решение относительно генетического тестирования должно защищать интересы пациента. Следовательно, следует избегать тестирования детей на генетические заболевания, начинающиеся во взрослом возрасте, не имеющие эффективного лечения или средств профилактики.

Психологические последствия. Узнавая о наличии мутаций или генетической предрасположенности к серьёзным заболеваниям, люди могут испытывать анксиозность[1], депрессию или стресс. Такая информация способна повлиять на образ жизни, планы на семью, карьеру, отношения с близкими. Иногда сознание высокой вероятности наследственного заболевания становится причиной внутреннего конфликта или социальных стигм.

Превентивные меры. Также возможны случаи, когда люди решаются на превентивные меры, такие как удаление органов, что тоже имеет свои этические дилеммы. Например, история с американской актрисой Анджелиной Джоли, удалившей грудь и яичники после выявления у неё мутации BRCA1, показала, как генодиагностика влияет на принятие радикальных медицинских решений.

– Этично ли рекомендовать превентивные операции, если риск не стопроцентен?

---

[1] **Анксиозность** — *это психологическое состояние, характеризующееся повышенным уровнем беспокойства, тревоги и неопределённого страха, часто без чётко осознаваемой причины. Она может проявляться как чрезмерная реакция на нормальные жизненные ситуации, постоянное напряжение и беспокойство о проблемах, которых на самом деле нет. Анксиозные состояния могут сопровождаться физическими симптомами, такими как ускоренное сердцебиение и потливость.*

Грань между профилактикой и избыточным вмешательством остаётся тонкой.

Пациенту, проходящему тестирование на предрасположенность к раку или мультифакториальным болезням, нужно объяснить, что клинические черты болезни могут различаться у разных людей и зависят от пенетрантности и что даже при отсутствии генотипа предрасположенности существует вероятность возникновения болезни. Следует рассказать ему о медицинских мероприятиях, которые могут понадобиться после тестирования.

Кроме того, если результаты генетического тестирования можно использовать для предотвращения развития болезни или для её лечения у членов семьи пациента, то ему могут предложить рассказать о результатах членам его семьи, чтобы они тоже прошли тесты (относительно не только моногенных, но и мультифакториальных болезней). Если пациент отказывается передавать информацию своей семье и если эта информация действительно может предотвратить заболевание семьи, то по просьбе семьи с этических позиций допустимо раскрытие генетической информации (только для диагностики, профилактики и лечения). Однако решение о том, делиться информацией о результатах теста с членами семьи пациента или нет, должно приниматься локальным этическим комитетом.

Доступность и социальное неравенство. Проблема доступа к генодиагностике тоже актуальна. Высокая стоимость генетических тестов создаёт разрыв между богатыми и бедными, что увеличивает социальное неравенство. В развивающихся странах такие технологии часто недоступны, что усиливает глобальное неравенство.

- Есть ли программы, которые обеспечивают доступность генетических тестов для малоимущих?

Евгеника и селекция. Возможность редактирования генов (как технология CRISPR-Cas9) и предымплантационной диагностики эмбрионов возрождает споры о евгенике. Выбор эмбрионов без мутаций или с желаемыми характеристиками (пол, отсутствие генетических заболеваний, интеллект) ставит вопросы:

- Не приведёт ли это к дискриминации людей с ограниченными возможностями?
- Где проходит грань между лечением и улучшением человека?

Общество рискует вернуться к идеям «идеальной генетики», что противоречит принципам разнообразия и инклюзии.

Право не знать. Пациент должен понимать все последствия генетического тестирования. Однако даже при полном информировании возможны неожиданные результаты: например, выявление мутаций, связанных с неизлечимыми заболеваниями (как болезнь Хантингтона). Не все готовы жить со знанием о своих генетических рисках, особенно если болезнь неизлечима. Особенно остро это касается детей, чьи тесты могут выявить заболевания с поздним началом или небиологическое родство, лишая их права на «незнание». Врачи обязаны уважать автономию пациента, но сталкиваются с дилеммами:

- Уважать право пациента на незнание или настаивать на информировании?
- Сообщать ли пациенту о рисках, которые он не планировал узнавать?
- Как быть, если незнание угрожает его жизни (например, при наследственном онкологическом заболевании)?

– Необходимо ли сообщать правду пациенту при обнаружении несоответствия биологического и паспортного отцовства?

Эти вопросы остаются предметом дебатов в биоэтике.

Права на генетический материал. Образцы для генетического тестирования должны сохраняться, но использовать их в других исследованиях (кроме того, для которого их изначально собирали) недопустимо. Если образец может представлять интерес для будущих исследований, необходимо получить письменное информированное согласие пациента, которому следует объяснить, что вся идентифицирующая его личность информация при сохранении образца будет уничтожена.

Генетический паспорт. Идея генетического паспорта, который фиксирует индивидуальные особенности каждого человека, становится всё популярнее. С одной стороны, это потенциально упрощает персонализированное лечение, упорядочивает данные для исследований, повышает эффективность профилактики болезней. С другой стороны, возникают риски утечки персональных генетических данных, которые могут быть использованы в интересах третьих лиц.



Заключение

Генетические исследования открывают путь к персонализированной медицине, но требуют осторожного подхода. Ключевые задачи — обеспечить конфиденциальность, предотвратить дискриминацию, гарантировать справедливый доступ и уважать автономию пациентов. Однако все принципы и правила биоэтики не удаётся соблюдать абсолютно точно и однозначно, каждая ситуация требует индивидуальной оценки. Для принятия решения в этически сложных случаях требуется поддержка или заключение этического комитета. Только через диалог между учёными, юристами, биоэтиками и обществом можно достичь баланса, где технологии служат во благо, не нарушая фундаментальных прав человека.

Литература

1. The Human Genome Project. Режим доступа: https://www.genome.gov/human-genome-project.
2. Рассолов И.М., Чубукова С.Г. Институт правового обеспечения оборота генетической информации: парадигма будущего информационного права. *Lex russica*. 2021;74(11):92-101. doi: 10.17803/1729-5920.2021.180.11.092-101.
3. Федеральный закон от 05.07.1996 № 86-ФЗ (ред. от 29.12.2022) «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-05071996-n-86-fz-o/.
4. Федеральный закон от 03.12.2008 № 242-ФЗ (ред. от 08.08.2024) «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации». Режим доступа: https://sudact.ru/law/federalnyi-zakon-ot-03122008-n-242-fz-s/.
5. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 28.12.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/FZ-ob-osnovah-ohrany-zdorovja-grazhdan/.

6. Постановление Правительства РФ от 22.04.2019 № 479 (ред. от 15.10.2024) «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019 - 2030 годы». Режим доступа: https://sudact.ru/law/postanovlenie-pravitelstva-rf-ot-22042019-n-479/.
7. Совещание о развитии генетических технологий в России. 14 мая 2020 года. Официальный сайт Президента России. Режим доступа: http://kremlin.ru/events/president/news/63350.
8. Федеральный закон № 168-ФЗ «О едином федеральном информационном регистре, содержащем сведения о населении Российской Федерации» (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/565046113.
9. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины. (19.09.1996 г.) (Конвенция о правах человека и биомедицине ETS № 164). Режим доступа: http://docs.cntd.ru/document/901808464.
10. Международная декларация о генетических данных человека (принята резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО по докладу Комиссии III на 20-м пленарном заседании 16 октября 2003 г.). Режим доступа: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/genome_dec.shtml.
11. General Data Protection Regulation. Режим доступа: https://gdpr.eu/tag/gdpr/.
12. Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008. Режим доступа: https://www.congress.gov/bill/110th-congress/house-bill/493.

ГЛАВА 30. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОБАНКИНГА

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Сегодня для проведения биомедицинских исследований, экспериментов, диагностики болезней и разработки новых лекарственных препаратов требуются различные биологические материалы. В научных исследованиях на основе биологических материалов человеческого происхождения могут применяться: ткани, органы, кровь, плазма, сыворотка, ДНК, РНК, белки, клетки, волосы, ногти, моча, слюна или другие физиологические жидкости. Они могут поступать из различных источников, однако преимущественно это материалы от пациентов после диагностических или терапевтических процедур, образцы, взятые при вскрытии, и донорские органы или ткани, изъятые у живых или умерших людей, или отходы жизнедеятельности организма, или незатребованные ткани. Их сбор может производиться исключительно с конкретной научной целью, а также в процессе медицинских или диагностических процедур без изначального намерения использовать данные материалы в научной работе или же в исследовательских, медицинских или диагностических целях исходя из предположения, что в дальнейшем они также могут быть или будут использованы для последующих научных изысканий, хотя на момент изъятия может быть неизвестно о каком-либо определённом исследовательском проекте (проектах) [1].

В целях решения указанных задач создаются т. н. **биобанки** — *коллекции тех или иных биоматериалов, длительно хранящихся и сохраняющих на протяжении всего периода хранения свои биологические свойства. При этом такая система обладает собственной инфраструктурой, использует современные биотехнологии и информационные системы* [2]. Наиболее важные области применения биобанков: идентификация, валидация и разработка диагностических биомаркеров, диагностических и прогностических тестов, необходимых для адекватной оценки развивающейся патологии и предикции её перспектив у конкретного пациента или лица из группы риска, установление связей генов с заболеваниями (степени ассоциативности), селекция новых фармакотерапевтических мишеней, а также создание инновационных (моно- и мультитаргетных) лекарственных средств [3]. Исследования, проводимые на базе биобанков, позволят в ближайшем будущем расширить практику клинического использования персонализированных лекарственных препаратов и генной терапии, а также лучше понять молекулярные механизмы заболеваний. Для выполнения научно-исследовательских проектов, клинических исследований в области персонализированной медицины необходимо наличие коллекций охарактеризованных высококачественных биологических образцов различного типа, при этом значимую роль начинает играть **биобанкирование** (*син.* биобанкинг; *англ.* biobanking) — *процесс сбора биологического материала для получения, обработки, хранения и предоставления*

биологических образцов с ассоциированными данными для использования в текущих исследованиях и в будущем [4].

И хотя коллекции человеческих тканей имеют очень долгую историю, но за столетия исследований они не вызвали столько этических проблем, сколько биобанки за последние несколько лет. До создания генетических биобанков этические вопросы биобанков редко обсуждались в научной литературе. Постгеномная эпоха обнажила и усугубила многие существующие этические проблемы, а также выявила некоторые новые. Деятельность биобанков поднимает этические вопросы о сборе, хранении и совместном использовании клеток, тканей, биологических жидкостей и других биоданных, включая генетические, демографические и другие типы информации и изображений, которые могут быть использованы в здравоохранении.

Сегодня биобанкирование становится обычным делом в области здравоохранения, однако сложность и широта практики их использования порождают риски, выгоды и обязанности, которые пока не были должным образом идентифицированы или решены. Существующие рекомендации по биоэтике, касающиеся биобанкирования человеческих материалов, не дают подробных разъяснений. Поэтому далее мы опишем некоторые этические проблемы, связанные с использованием биобанков в здравоохранении и биомедицинских исследованиях.



Определение

Биобанк — *это организация или подразделение организации, которая может принимать, обрабатывать, хранить и распространять биологические образцы и ассоциированные с ними данные для текущих и будущих исследований, диагностики и терапии в соответствии со Стандартными операционными процедурами и включает в себя полный комплекс мероприятий, связанных с её функционированием* [5].

В целом, биобанк можно описать как структуру, состоящую из двух частей [6]:

1) биологического материала, который собирается, обрабатывается и длительное время хранится;
2) базы данных с демографическими и клиническими данными по каждому биологическому образцу, обеспечивающей процессы сбора образцов, их обработки, хранения, инвентаризации и распространения.



Правовое регулирование биобанка

Российское законодательство сегодня довольно лаконично в регулировании вопросов деятельности биобанков. Специального федерального закона об этом в России не принято. Согласно же ст. 37 Федерального закона № 180-ФЗ от 23.06.2016 г. «О биомедицинских клеточных продуктах» [6] требования к организации и деятельности биобанков, а также правила хранения биологического материала устанавливаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти — Министерством здравоохранения РФ.

Так, в статье 37, пунктах 2 и 3 Федерального закона № 180-ФЗ сказано: «*2. Биологический материал, клетки для приготовления клеточных линий, клеточные линии,*

предназначенные для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинские клеточные продукты должны храниться в условиях биобанков, обеспечивающих сохранение их биологических свойств и предотвращающих их инфицирование и загрязнение. 3. Требования к организации и деятельности биобанков, а также правила хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов устанавливаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти» [6].

Закон ввёл определения биологического материала, биологического клеточного продукта, донора биологического материала и донорства биологического материала.

Биологический материал человека — *биологические жидкости, ткани, клетки, секреты и продукты жизнедеятельности человека, физиологические и патологические выделения, мазки, соскобы, смывы, биопсийный материал* [6].

Биомедицинский клеточный продукт — *комплекс, состоящий из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ либо из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ в сочетании с прошедшими государственную регистрацию лекарственными препаратами для медицинского применения (далее — лекарственные препараты), и (или) фармацевтическими субстанциями, включенными в государственный реестр лекарственных средств, и (или) медицинскими изделиями. К биомедицинским клеточным продуктам не относятся объекты трансплантации, а также высокотехнологические лекарственные средства, включая генно-терапевтические лекарственные средства, подлежащие регистрации в соответствии с правом Евразийского экономического союза и (или) государственной регистрации в соответствии с Федеральным законом от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»* [6].

Донор биологического материала (далее также — донор) — *человек, который при жизни предоставил биологический материал, или человек, у которого биологический материал получен после его смерти, констатированной в порядке, установленном законодательством Российской Федерации* [6].

Донорство биологического материала — *это процесс посмертного предоставления биологического материала (посмертное донорство) или прижизненного предоставления биологического материала (прижизненное донорство)* [6].

Во исполнение Федерального закона № 180-ФЗ приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2017 г. № 842н утверждены требования к организации и деятельности биобанков и правила хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов [7] (далее — Требования). В приказе биобанки понимаются как объекты — коллекции, хранилища; свойства субъекта присвоены разработчикам биомедицинских клеточных продуктов, производителям, организациям, осуществляющим организацию проведения и проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, реализацию, применение, хранение биомедицинских клеточных продуктов. Поэтому правовая логика приказа несколько ущербна и отличается от предписанной Федеральным законом № 180-ФЗ. В Законе чётко говорится

об установлении требований к организации и деятельности биобанков, а деятельность предполагает субъектность. Вещь (коллекция, хранилище) не может осуществлять деятельность [8].

В силу своей логики приказ ограничивает требования сугубо техническими вопросами [8]. Так, в п. 3 Требований говорится об условиях хранения биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов, позволяющих сохранять биологические свойства биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов и предотвращать их инфицирование и загрязнение посредством создания в помещениях (зонах) для хранения биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов температурно-влажностного режима; гигиенического режима; светового режима [7].

Согласно п. 4 Требований руководитель субъекта обращения биомедицинского клеточного продукта обязан обеспечить утверждение документов, в которых регламентируются в том числе порядок совершения работниками действий при осуществлении хранения биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов в биобанках, порядок обслуживания и поверки измерительных приборов и оборудования в биобанках, ведение записей, отчётов и их хранение, приём, транспортировка, размещение биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов в биобанках [7].

Согласно п. 5 Требований, система качества должна гарантировать следующее [7]:

1) перемещение биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов внутри биобанка обеспечивает их хранение в соответствии с установленными правилами;
2) определена ответственность работников субъекта за нарушение требований и стандартных операционных процедур;
3) документальное оформление действий по хранению биологических объектов и биомедицинских клеточных продуктов в биобанках и достигнутых результатов осуществляется в ходе выполнения или непосредственно после завершения соответствующих действий;
4) в отношении каждого нарушения требований проводится внутренняя проверка и разрабатываются корректирующие действия с целью устранения выявленных нарушений.

Очевидно, что в документе обойдены вниманием вопросы обеспечения конфиденциальности, добровольного информированного отзываемого согласия и прочие, касающиеся правовых, а не сугубо технических аспектов [9].

При этом в самом Федеральном законе № 180-ФЗ заложены важнейшие требования к функционированию биобанков. Так, согласно ст. 3 Закона принципами осуществления деятельности в сфере обращения биомедицинских клеточных продуктов являются:

- добровольность и безвозмездность донорства биологического материала;
- соблюдение врачебной тайны и иной охраняемой законом тайны;
- недопустимость купли-продажи биологического материала;
- недопустимость создания эмбриона человека в целях производства биомедицинских клеточных продуктов;

- недопустимость использования для разработки, производства и применения биомедицинских клеточных продуктов биологического материала, полученного путём прерывания процесса развития эмбриона или плода человека, или нарушения такого процесса;
- соблюдение требований биологической безопасности в целях защиты здоровья доноров биологического материала, работников, занятых на производстве биомедицинских клеточных продуктов, медицинских работников, пациентов и окружающей среды.

Ещё одним законодательным актом, в котором заложены правовые требования к организации и деятельности биобанков, является Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [10], согласно которому для проведения исследований с участием пациентов необходимо наличие заключений Комитета по этике и экспертного совета Министерства здравоохранения РФ.

Однако рассматривать Федеральный закон № 180-ФЗ как некую основу для регулирования биобанкирования некорректно, поскольку в Законе определена лишь определённая часть биоматериала, если говорить более точно — производное от биоматериала. Биоматериалы, биообразцы, биобанки — это более широкие понятия. Например, биобанк нельзя назвать медицинским учреждением: само по себе коллекционирование, хранение и исследование сегодня не является медицинской деятельностью. По этой причине деятельность биобанков должна регулироваться своими актами, законами, нормативами, регламентами, иметь собственную нормативно-правовую базу. Однако пока в российском законодательстве нет такого комплексного регулирования, которое охватывало бы разные виды деятельности биобанков. Но такая ситуация не мешает биобанкам функционировать в общих рамках гражданского и публичного законодательства. Таким образом, на данный момент регулирование деятельности биобанков в России крайне фрагментарно и основывается больше на уровне идей по реализации: в законодательстве несколько раз упоминается термин «биобанк», тезисно раскрываются цели его существования.

Объектом правового отношения между донорами биологического материала (субъектами исследований) и биобанками является информация, а информационная безопасность личности представлена в Конституции РФ целой системой прав [11]: на недискриминацию независимо от каких-либо обстоятельств (ч. 1 и ч. 2 ст. 19), на то, чтобы не быть без добровольного согласия подвергнутым медицинским и научным опытам (ч. 2 ст. 21), на личную неприкосновенность (ч. 1 ст. 22), на неприкосновенность частной жизни, личную и семейную тайну (ч. 1 ст. 23), на защиту человека от обращения, сбора, хранения, использования и распространения информации о его частной жизни без его согласия (ч. 1 ст. 24), на возможность для человека быть ознакомленным с информацией, затрагивающей его права (ч. 2 ст. 24), на охрану здоровья (ст. 41). При этом согласно ч. 3 ст. 17 при осуществлении каждого из этих прав нельзя нарушать иные конституционные права, с которыми надо находить некий баланс. В данном случае речь идёт о поиске баланса системы этих прав со свободой научного и технического творчества (ч. 1 ст. 44) [12].

Поскольку использование человеческого биологического материала в исследованиях и диагностике продолжает нарастать, в отсутствие чёткой нормативно-правовой базы в РФ, становится всё более важным рассматривать этические вопросы сбора и обработки биологических материалов и образцов для научно-исследовательской деятельности [13].



Этические аспекты

Этический и правовой конфликт в деятельности биобанков обусловлен наличием нескольких субъектов процесса, задействованных в получении, хранении и использовании биологического материала. Например, доноры биоматериала заинтересованы в обеспечении конфиденциальности и информировании с целью контроля использования материалов биобанком. Владельцы биобанка заинтересованы в автономности использования материалов и независимости их от доноров с целью расширения возможностей научного и коммерческого применения. Учёные заинтересованы в свободном и бесплатном доступе к биобанку, для проведения исследований по фармакогенетике, эпидемиологии, популяционных исследований и т. д. [13].

Индивид, чьи биологические материалы и сопутствующие данные используются в научном проекте, является его участником, поэтому в данной ситуации действуют этические руководящие принципы, касающиеся участников научных исследований. Подавляющее большинство людей не возражают против помещения их биологических материалов и сопутствующих данных в биобанки и использования их в научных целях ради общего блага. Вместе с тем лицо, чьи материалы находятся в биобанке (донор), в принципе должно дать ясно выраженное разрешение на их будущее использование [1].

Ключевые этические проблемы биобанкирования включают:

- получение информированного согласия;
- процедуру информированного отказа от автоматического статуса донора для научных исследований на остаточных тканях;
- право на отзыв согласия;
- обеспечение конфиденциальности и возможность идентификации биообразцов;
- информирование донора о результатах и выводах, входивших и не входивших в задачу исследования;
- участие несовершеннолетних и взрослых, неспособных дать информированное согласие;
- распределение выгод;
- право собственности на биологические материалы;
- вопросы обмена и хранения в публичных репозиториях[1].

Получение информированного согласия. Получение согласия — краеугольный камень этики биобанкинга.

---

[1] **Репозиторий** (*англ.* repository) — *место, где хранятся и поддерживаются какие-либо данные. Чаще всего данные в репозитории хранятся в виде файлов, доступных для дальнейшего распространения по сети.*

Если о дальнейшем использовании биологических материалов известно на момент их изъятия, то необходимо получить индивидуальное информированное согласие. Информированное согласие необходимо, если в исследовании участвуют люди, их генетический материал или персональные данные. Информированное согласие должно защищать автономность личности. Людям, которые не были способны дать информированное согласие, пока хранился их биологический материал, необходимо предоставить возможность это сделать либо заявить об отказе, если исследователям известно или должно было быть известно, что данный субъект обрёл способность это сделать [1].

Индивидуальное информированное согласие состоит из трёх основных частей: полноты информации, утверждения о добровольности, правового обоснования. Это означает, что прежде чем согласиться, донор биологического материала должен ясно и полностью понимать свою роль в исследовании и его цель, знать о возможных рисках и побочных явлениях, а также иметь возможность отказаться от участия в исследовании или покинуть его в любой момент.

Особое внимание следует обращать на уязвимые группы лиц: детей, людей старшей возрастной группы, лиц с ограниченными возможностями, также должны учитываться национальные особенности. Географические, социальные и религиозные различия должны уважаться, и они не могут быть учтены удовлетворительным образом с помощью универсальной и стандартизированной формы информированного согласия.

Важны ответы на следующие вопросы:

- Является ли информированное согласие, содержащее все подробности об исследовании, наиболее этичным?
- Могут ли общие формы информированного согласия, не содержащие такой подробной информации, считаться удовлетворительными?
- Как можно согласиться с последними, если целью информированного согласия является разъяснение всех деталей исследования и если они не предоставляют какой-либо конкретной информации?

Наибольшие дискуссии вызывает информированное согласие на сбор и хранение биообразцов для будущих исследований, относительно которых пока нет чёткого представления, как они будут проводиться. Основная этическая коллизия возникает между необходимостью обеспечить гарантии соблюдения прав субъектов (субъект должен быть чётко информирован о предстоящем исследовании) и соблюдением принципа автономии.

В Руководстве для членов Комитетов по этической экспертизе исследований (Совет Европы, 2010 г.) хранению и использованию биологических материалов и сопутствующих данных биобанками в будущем в научных целях посвящён руководящий принцип № 11 [1]. Когда сбор образцов производится в научных целях, то у лица, у которого материал был первоначально изъят, необходимо получить специальное информированное согласие на определённый вид использования или широкое информированное согласие на неуточнённый вид использования в будущем. Этическая приемлемость широкого информированного согласия зависит от существования надлежащей системы управления [1].

Широкое информированное согласие. Несмотря на описанные опасения, т. н. **широкое согласие** (*англ.* broad consent) является наиболее применимым для будущих исследований, в которых детали исследования не известны на момент получения согласия.

Широкое информированное согласие охватывает целый ряд способов будущего научного использования биологических образцов, относительно которых его предоставляют. Вместе с тем это не безоговорочное согласие, которое позволяет использовать биологический материал в будущем без каких-либо ограничений. Наоборот, широкое информированное согласие накладывает определённые рамки на будущее использование биологических материалов [1].

Широкое информированное согласие имеет то преимущество, что не требует повторного контакта. Только в том случае, если участники исследования дают широкое согласие, повторное согласие не требуется. Во всех остальных случаях необходимо запрашивать повторное согласие участников.

К настоящему моменту практически сформировалось общее понимание термина «широкое согласие», которое представляет собой модель информированного согласия на неконкретизированный диапазон действий с биообразцами по видам исследований и по времени. Однако обязательными компонентами такого согласия являются условия предоставления первичной информации об инициаторе сбора, разрешения и одобрения такой деятельности по сбору биоматериалов, предусмотренная возможность отказа от согласия. Широкое согласие было признано многими экспертами и учреждениями как наиболее приемлемая модель информированного согласия при реализации научных проектов, связанных с генетическим тестированием, особенно тех, где речь идёт о многочисленных образцах. Однако при получении широкого согласия исследователи не могут в полной мере информировать потенциального участника обо всех планируемых видах тестов и анализов, для которых потребуется его биоматериал. Широкое согласие может только предложить оценить возможность активного участия в научных исследованиях с альтруистической точки зрения. Это одновременно является и преимуществом, и недостатком широкого согласия [14].

Преимущество в том, что получение согласия и накопление результатов происходит гораздо быстрее, возможна передача обезличенных персональных данных для обработки и анализа, есть возможность предоставления информации по всему проекту в целом, например по выявленным биомаркерам или триггерам определённого заболевания. Недостатком является то, что у непосредственного участника практически нет возможности удалить свои персональные данные, поскольку они уже были использованы, и в качестве крайней меры защиты своей автономии участник исследования может выбрать отказ от дальнейшего участия в исследовании [14].

При проведении исследований, использующих широкую модель согласия, практически невозможно информировать о результатах исследования конкретного донора биоматериала (субъекта исследования), также исключена какая-либо защита от непредвиденных событий, например таких как нормативные изменения [14].

В форме широкого информированного согласия следует указать [1]:

- назначение биобанка;
- условия и период хранения;
- правила доступа к биобанку;
- каким образом донор может связаться с хранителем биобанка и продолжать получать информацию о будущем использовании;
- возможные виды использования материалов и то, ограничиваются ли они полностью определённым научным проектом или охватывают несколько полностью или частично неопределённых исследований;
- изначальную цель такого использования — только для фундаментальных и прикладных изысканий или также в коммерческих целях;
- наличие возможности получения результатов, которые не входят в задачу исследования, и то, как планируется ими распорядиться.

Комитету по этике необходимо убедиться в том, что предлагаемые мероприятия по забору материалов, протокол их хранения и процедура получения информированного согласия отвечают этим требованиям [1]. Использование широкого согласия возлагает дополнительную ответственность на Комитеты по этике. При рассмотрении таких заявок члены КЭ должны всесторонне оценить соответствие представленной модели согласия целям научного исследования, а это невозможно сделать без предварительного обучения или ознакомления с опытом коллег и существующими рекомендованными моделями [14].

В 2017 г. Консультативный комитет секретаря по вопросам защиты исследований человека Министерства здравоохранения и социальных служб США (*англ.* U.S. Department of Health and Human Services (HHS) Secretary's Advisory Committee on Human Research Protections; SACHRP) разработал Рекомендации по применению модели широкого согласия (*англ.* Recommendations for Broad Consent Guidance) [15]. Для того чтобы широкое согласие было юридически значимым, оно должно содержать следующие элементы:

- описание любых разумно предсказуемых рисков или неудобств для участника;
- описание любых преимуществ для участника или других лиц, которых можно разумно ожидать от исследования;
- заявление, описывающее степень поддержания конфиденциальности записей, идентифицирующих участника;
- заявление о том, что участие является добровольным, отказ от участия не повлечёт за собой штрафных санкций или потери преимуществ, на которые участник имеет иное право, и участник может прекратить участие в любое время;
- при необходимости, заявление о том, что биообразцы участника (даже если идентификаторы удалены) могут быть использованы в коммерческих целях и будет ли участник получать прибыль от этой коммерческой деятельности или нет;
- при необходимости, для исследований биологических образцов, будет ли или может ли исследование (если это известно) включать в себя секвенирование всего генома;

- общее описание типов исследований, которые могут проводиться с идентифицируемой частной информацией или идентифицируемыми биопрепаратами. Это описание должно включать в себя достаточно информации, чтобы разумный человек мог ожидать, какие типы проводимых исследований разрешит широкое согласие;
- описание идентифицируемой частной информации или идентифицируемых биологических образцов, которые могут быть использованы в исследованиях, возможен ли обмен идентифицируемой личной информацией или идентифицируемыми биообразцами, а также типы учреждений или исследователей, которые могут проводить исследования с идентифицируемой частной информацией или идентифицируемыми биообразцами;
- описание периода времени, в течение которого идентифицируемая личная информация или идентифицируемые биологические образцы могут храниться и поддерживаться (этот период времени может быть неопределённым), а также описание периода времени, в течение которого идентифицируемая личная информация или идентифицируемые биологические образцы могут использоваться для исследовательских целей (такой период времени может быть неопределённым);
- если участнику или его законному представителю не будут предоставлены сведения о конкретных исследованиях, заявление о том, что они не будут информированы о деталях каких-либо конкретных исследований, которые могут быть проведены с использованием идентифицируемой частной информации участника или идентифицируемых биологических образцов, включая цели исследования, и что они, возможно, решили не давать согласия на некоторые из этих конкретных исследований;
- если не известно, какие клинически значимые результаты исследований, включая результаты отдельных исследований, будут раскрыты участнику при любых обстоятельствах, заявление о том, что такие результаты не могут быть раскрыты участнику;
- объяснение того, к кому обращаться, чтобы получить ответы на вопросы о правах участника, а также о хранении и использовании идентифицируемой личной информации участника или идентифицируемых биологических образцов, а также в случае причинения вреда, связанного с исследованиями.

Многоуровневое информированное согласие (*англ.* tiered consent). Модель многоуровневого согласия — это разновидность широкого согласия. Использование широкого согласия способно привести к изменению первоначальных планов исследователей и соблазну использовать биоматериалы донора по своему усмотрению. Для предотвращения будущего неправильного использования персональных данных и биологических образцов были разработаны рекомендации по предоставлению участнику исследования выбора предпочтительных для него областей исследований. Таким образом, была частично решена проблема автономии, поскольку участники могли в большей степени контролировать использование своих образцов и данных. Участник может, например, согласовать использование своих биоматериалов для

всех онкологических тестов, но запретить их использование при проведении разработок коммерческих продуктов [14].

Проблемой для организаторов исследований при использовании модели многоуровневого согласия может стать процедура выявления предпочтений участника, так как проекты могут быть определены по разным признакам: государственные / частные, гражданские / военные, национальные / международные и т. д. От компетенций инициаторов исследования и от развития новых методов диагностики будет зависеть, какие возможности для выбора будут предложены участникам исследования. Представляется, что ожидания участников и исследователей могут часто не совпадать [14].

Динамическое информированное согласие (*англ.* dynamic consent). На сегодняшний день это самая передовая и самая обсуждаемая модель информированного согласия, используемая в генетических исследованиях. Динамическое согласие возникло в ответ на те нерешённые вопросы, которые стали появляться у исследователей и потенциальных участников в эпоху новых биомедицинских проектов с использованием персональных биоматериалов и данных. Динамическое согласие — это найденный компромисс между жёсткими рамками индивидуального информированного согласия (один человек = одно исследование = одно информированное согласие) и почти безграничным широким согласием (один человек = одно согласие = множество проектов и (или) неограниченные сроки действия согласия).

Общая схема динамического согласия может быть представлена следующим образом: предоставление информации потенциальному участнику → добровольное согласие на участие в исследовании / проекте → получение первичного / промежуточного результата исследования → запрос на продолжение исследования или предложение участия в схожем проекте → добровольное согласие на участие в исследовании / проекте... [14].

Данная модель именно потому названа динамической, что процессы общения с участником исследования, предоставление информации, получение согласия представляют собой непрерывный процесс, то есть реализуются в динамике. Такой подход позволил решить наиболее сложные задачи: участники исследований получили возможность реализации права на автономию при проведении всё новых и новых исследований с биоматериалами, исследователи стали более ответственными при планировании и управлении результатами исследований, процесс обмена информацией между участниками и соисследователями стал более контролируемым [14].

Безусловно, предложенная модель динамического согласия значительно усложнила процедуру ознакомления и получения подписи участника исследования, ведь для одного и того же участника может храниться несколько информированных согласий, а при проведении многоцентровых исследования объём бумажных документов увеличивается в разы. Поскольку в инициации генетических исследований и биобанкинга активное участие принимают представители коммерческих компаний, они предложили учёным и специалистам по этике техническое решение, заимствованное из бизнес-процессов: создание специализированных онлайн-платформ для каждого проекта, где можно поддерживать интерактивное взаимодействие между участниками и организаторами исследования [14].

Повышение интернет-доступности, рост числа социальных сетей и их участников, возможность получения электронной подписи кардинальным образом преобразили процедуру добровольного информированного согласия [14].

Смерть донора (участника исследования). Другая важная проблема, которая не часто обсуждается:

– Что делать в случае смерти донора (участника исследования)? Запрашивать повторное получение согласия невозможно, но следует ли продолжать исследование, поскольку оно больше не может причинить вред участнику?

Высказывается мнение, что биологические образцы человека можно использовать в каждом таком случае, за исключением случаев, когда ранее было выражено желание не использовать биологические образцы для каких-либо будущих исследований [16].

Разрешение на проведение исследований с архивными материалами. Часто биологические материалы и данные, которые были собраны и хранились в прошлом без получения специального или широкого информированного согласия, содержат важную информацию, не доступную никаким другим образом. Например, очень большие коллекции биологических образцов остаются после клинической диагностики или лечения и могут быть полезны в исследованиях. В большинстве случаев невозможно повторно связаться с людьми для получения индивидуального информированного согласия, хотя это было бы наиболее этичным способом проявления уважения к автономии личности. Возникает вопрос:

– Допустимо ли использовать образцы, на которые не было получено согласия, в тех случаях, когда было невозможно получить его на практике?

Наиболее часто обоснование для использования записей или материалов, собранных в прошлом без получения соответствующего согласия, заключается в том, что было бы непрактично и непомерно дорого пытаться установить местонахождение лиц, чьи материалы или записи подлежат изучению [1].

Например, такая ситуация возможна, если исследование предполагает анализ медицинской документации или проведение новых анализов на образцах крови, взятых в период, когда согласие на использование подобных материалов в будущих исследованиях, как правило, не требовалось. Помимо этого, рассматриваемый научный проект должен иметь значительную социальную ценность и представлять не более чем минимальные риски для участников или группы, к которой участник принадлежит [1].

Использование таких биообразцов в исследованиях может быть разрешено без получения индивидуального информированного согласия участника, если они полностью обезличены и, таким образом, не должны причинять вред участникам исследований, в т. ч. нарушение конфиденциальности. Комитету по этике необходимо решить, является ли их использование оправданным, и такое применение должно быть им одобрено или нет.

Согласно тексту статьи 9 Международной декларации о генетических данных человека, «*в тех случаях, когда предварительное, свободное, осознанное и ясно выраженное согласие не может быть получено или когда данные необратимо отделены от лица,*

которое может быть идентифицировано в качестве их источника, генетические данные человека могут использоваться в соответствии с внутренним правом» [17].

В Руководстве для членов Комитетов по этической экспертизе исследований (Совет Европы, 2010 г.) [1] в руководящем принципе № 11 поясняется, что когда учёные стремятся использовать хранящиеся материалы, собранные для прошлых исследований, клинических или других целей, без получения информированного согласия на их будущее применение в научной деятельности, Комитеты по этике могут отменить требование относительно индивидуального информированного согласия, если:

1) без его отмены выполнение предлагаемого исследования будет невозможным или практически неосуществимым;
2) данное исследование обладает значительной социальной ценностью;
3) связанные с ним риски для участников или группы, к которой принадлежит участник, не более чем минимальны.

Биобанки должны принять меры для защиты конфиденциальности информации, связанной с тем или иным материалом: предоставлять исследователям только анонимные или закодированные данные и ограничивать доступ к материалу третьих сторон. Ключ для расшифровки кода должен оставаться у биобанка [1].

Процедура информированного отказа от автоматического статуса донора для научных исследований на остаточных тканях. Биологические материалы человеческого происхождения, оставшиеся после клинической диагностики или лечения (так называемые остаточные ткани), часто представляют интерес для будущих исследователей, и, в соответствии с Надлежащей клинической практикой, полагается предложить донорам несколько вариантов [1]:

- их материалы будут использоваться только для их индивидуального лечения или пользы, а затем утилизированы;
- разрешить использовать хранящиеся материалы для конкретно описанного научного проекта (специальное информированное согласие);
- разрешить использовать хранящиеся материалы для исследований, которые пока не определены, вместе с данными, позволяющими идентифицировать личность, или без таковых.

Однако следовать такой практике в каждой ситуации в сфере здравоохранения может оказаться слишком сложным и обременительным, поэтому допускается процедура информированного отказа от автоматического статуса донора, согласно которой материал не хранится и не используется в научных изысканиях, если лицо, от которого он был получен, явно возражает против этого [1].

Процедура информированного отказа от автоматического статуса донора должна удовлетворять следующим условиям [1]:

1) пациенты должны быть осведомлены о её существовании;
2) им должна быть предоставлена достаточная информация;
3) пациентов необходимо проинформировать о том, что они могут отозвать свои данные;
4) должна быть предложена реальная возможность заявить о своём возражении.

Процедура информированного отказа от автоматического статуса донора для исследований на остаточных тканях может быть неуместной [1], когда:

а) исследование сопряжено с более чем минимальными рисками для индивида;
б) используются спорные методы или методы, оказывающие сильное воздействие, например создание иммортализованных клеточных линий;
в) исследование проводится на определённых типах ткани, например гаметах;
г) исследование проводится в условиях повышенной уязвимости.

Комитет по этике должен принять решение по вопросу о том, требуется ли для рассматриваемого научного проекта явно выраженное информированное согласие [1].

Право на отзыв согласия. Доноры (участники исследования) или их законные представители должны иметь возможность отозвать согласие на содержание и использование биологического материала, хранящегося в биобанке [1], поскольку это обеспечивает дополнительную защиту и уважение к автономии личности.

Согласно тексту статьи 9 Международной декларации о генетических данных человека, отзыв согласия производится, «*…если только такие данные не являются необратимо отделёнными от лица, которое может быть идентифицировано. Когда лицо отзывает согласие, генетические данные, протеомические данные и биологические образцы этого лица не должны далее использоваться, если только они не необратимо отделены от соответствующего лица. С данными и биологическими образцами, если они необратимо не отделены, следует обращаться в соответствии с пожеланиями такого лица. Если пожелания лица не могут быть определены, невыполнимы или ненадёжны, то данные и биологические образцы должны быть необратимо отделены или уничтожены*» [1].

Отзыв согласия следует оформить в виде письменного документа, подписанного донором или его законным представителем, а образцы нужно либо уничтожить, либо вернуть донору. После отзыва согласия использование соответствующих биологических материалов и сопутствующих данных не разрешается [1].

Обеспечение конфиденциальности и возможность идентификации биообразцов. Защита личности доноров (участников исследования) — одна из важнейших этических проблем. Важным аспектом хранения человеческого биологического материала является конфиденциальность, которая гарантируется его донору. Основной риск вреда в биобанках связан с нарушением конфиденциальности. Биобанки, в основном генетические, обычно хранят геномную информацию, связанную с определённым фенотипом. Эта связь между двумя типами информации представляет собой серьёзную угрозу частной жизни человека. Существует широко распространённая обеспокоенность тем, что страховые компании и работодатели могут получить доступ к личной информации. Обычно они очень заинтересованы в личной информации, и биобанки должны гарантировать адекватную защиту персональных данных. Кроме того, результаты исследований могут нанести вред не только отдельным людям, но и целым группам, которые могут почувствовать стигматизацию из-за своей генетической предрасположенности или другой соответствующей информации.

Биобанки, которые проводят исследования определённой этнической или другой группы людей, должны учитывать это и быть очень осторожными при публикации результатов [16].

Информация, получаемая в результате анализа биологического материала, в случае разглашения третьим сторонам, может причинить вред, страдания или привести к стигматизации. Лица, ответственные за работу биобанков, должны принять меры для охраны её конфиденциальности, например, предоставлять исследователям только анонимные или закодированные данные или ограничить доступ к материалу для третьих сторон. В процессе получения информированного согласия данные лица должны информировать потенциальных доноров о мерах безопасности, которые будут предприняты для защиты конфиденциальности, а также об ограничениях таких мер. Хранящиеся в биобанке биологические материалы должны быть анонимными или закодированными. Когда учёные используют закодированные материалы из биобанков в последующих исследованиях, ключ для расшифровки кода должен оставаться у хранителя биобанка. Таким образом, они могут работать только с анонимным и закодированным материалом [1].

Этические аспекты защиты конфиденциальности должны соблюдаться во всех аспектах деятельности биобанков, которые должны иметь несколько уровней защиты персональных данных. Использование обезличенных образцов (без ссылки на другие данные или уничтоженная ссылка) — лучший способ защитить личную информацию. Но это серьёзно ограничивает полезность исследования, особенно возможность преобразования биобанков в лонгитьюдные эпидемиологические исследования [16].

Многие биобанки отказываются от постоянной анонимности и поддерживают кодирование информации как наиболее подходящий способ обеспечения конфиденциальности. Простое кодирование, двойное кодирование или даже тройное кодирование (требуется от одного до трёх кодов, чтобы обеспечить связь между биологическим образцом и персональными данными) приемлемы в стандартной исследовательской практике и в то же время достаточно безопасны, чтобы гарантировать удовлетворительный уровень конфиденциальности [16].

Конфиденциальность является главной заботой и у доноров (участников исследования), когда они решают, сдавать ли свои образцы биобанкам. Таким образом, последствия нарушения конфиденциальности могут существенно повлиять на желание общественности участвовать в исследовании, что существенно задерживает проведение исследования, поэтому биобанки всегда должны гарантировать максимальный уровень защиты конфиденциальности доноров (участников исследования) [16].

Следует, однако, признать, что в связи с дальнейшим совершенствованием возможностей перекрёстного сопоставления больших массивов данных перспектива полной анонимности становится всё более иллюзорной. Чем больше усложняется задача по обезличиванию данных, тем важнее сохранять способность удалять персональную информацию из набора данных. Это один из основных элементов системы надлежащего управления биобанком [1].

Так, биологические материалы, приобщаемые в биобанк, можно идентифицировать с помощью генетического анализа или с помощью анализа

больших данных (*англ.* Big Data), собранных со смартфонов, из социальных сетей, с потребительских носимых медицинских изделий, из электронных медицинских карт и т. д. Подобно генетической информации, материалы больших данных в биобанке могут посягать на частную жизнь и конфиденциальность и могут пагубно раскрывать информацию об отдельных лицах, семьях, сообществах и группах населения.

Информирование донора о результатах и выводах, входивших и не входивших в задачу исследования. Как правило, в биобанке материал хранится под кодовым обозначением, что позволяет связать его с данными о здоровье. Это значит, что выводы, полученные в ходе научных изысканий, независимо от того, входили они в поставленную задачу или нет, могут быть переданы донору (участнику исследований). В процессе получения информированного согласия должно быть чётко оговорено, планируется ли сообщать донору информацию, полученную по итогам анализа материалов, если он того пожелает. При этом в информации, которая передаётся донору, следует со всей ясностью указать, что постановка индивидуального диагноза не является целью работы биобанка или будущего научного проекта. Данная мера призвана не допустить формирования у донора ложной надежды в связи с отсутствием выводов, не входивших в задачу исследования [1].

Проблема информировании о результатах исследований доноров (участников исследований) вызвала широкую дискуссию об этических последствиях использования биобанков [16]:

- Какие результаты исследования следует сообщить донорам (участникам исследования)?
- Когда результаты исследования должны быть сообщены?
- При каких обстоятельствах результаты исследования должны быть сообщены?
- Как результаты исследования должны быть сообщены и кем переданы?

Конечно, сообщённая информация может быть неверно истолкована и может вызвать беспокойство у доноров (участников исследований), особенно если эта информация не имеет никакого клинического значения. Неправильная интерпретация относится к клинически нерелевантному результату или результатам, которые ещё не подтверждены, не осознаны или не информативны. Эти результаты могут причинить донорам (участникам исследования) психологический, социальный или экономический вред [16]. Возникают следующие вопросы:

- Как лучше всего определить клинически релевантные результаты?
- Если результат клинически релевантен, то этично ли не сообщать его?

Постепенно складывается единое мнение о том, что по крайней мере некоторые результаты генетических исследований необходимо сообщать индивидуальным донорам, если они изъявляют такое желание. Модель динамического информированного согласия, позволяющая получать блоки или поднаборы информации, предоставляет донорам целый ряд вариантов и даёт возможность дифференцированно выбирать те из них, которые помогут в большей степени контролировать использование своих биологических материалов. В целом, в том, что касается информирования о результатах изучения биологических материалов

лиц, у которых они были изъяты, необходимо придерживаться трёх руководящих принципов [1]:

1) сообщать надлежит результаты, которые являются аналитически достоверными, клинически значимыми и практически применимыми. Иными словами, для раскрытия участнику должна быть предложена жизненно важная информация и данные, непосредственно полезные с клинической точки зрения, которые касаются существенной проблемы здоровья, тогда как информация сомнительной научной достоверности или клинической значимости для этого не подходит;
2) Комитетам по этике также следует оценить необходимость в проведении индивидуальной консультации для донора, если его информируют об определённых результатах генетического исследования;
3) в некоторых случаях может потребоваться подготовить этически ответственный план мероприятий по предоставлению донорам информации о выводах, входивших и не входивших в задачу исследования.

Итак, результат, имеющий очень высокую клиническую значимость, должен быть доведён до сведения каждого донора (участника исследования). Однако основной целью исследований, связанных с биобанками, всё же является не консультирование доноров, а, скорее, расширение знаний, ведущих к более долгосрочному коллективному улучшению здоровья. Исследователи, работающие в биобанках, обязаны публиковать всю соответствующую научную информацию, которая могла бы помочь обществу в целом [16].

Право решать, быть или не быть информированным о результатах исследований, описано в тексте статьи 10 Международной декларации о генетических данных человека: «*в тех случаях, когда сбор генетических данных человека, протеомических данных человека и биологических образцов осуществляется в целях проведения медицинских или научных исследований, при получении согласия соответствующего лица ему следует сообщить о его праве решать, быть или не быть информированным о результатах таких исследований. Это положение не применяется к исследованиям с использованием данных, необратимо отделённых от поддающихся идентификации лиц, или к данным, которые не ведут к получению сведений личного характера о лицах, участвовавших в таких исследованиях. В соответствующих случаях право на отказ от получения информации должно распространяться на идентифицированных родственников, интересы которых могут быть затронуты результатами исследований*» [18].

На практике политика большинства биобанков заключается в том, чтобы не сообщать участникам какие-либо индивидуальные результаты. Политика несообщения результатов часто обеспечивает своего рода защиту от неверных результатов, а также от результатов, причиняющих вред участнику. Однако это не всегда этично, поэтому биобанкам следует рассмотреть возможность сообщать участникам результаты, имеющие большое клиническое значение [16].

Участие несовершеннолетних и взрослых, неспособных дать информированное согласие. Привлечение несовершеннолетних в биобанки порождает этические дилеммы, не совсем аналогичные вовлечению взрослых. Несовершеннолетние имеют

ограниченную способность понимать этические и другие вопросы, связанные с биобанками, и, таким образом, представляют собой наиболее уязвимую группу лиц. Большинство биобанков не привлекают детей из-за особых этических проблем и озабоченности общественности и внимания средств массовой информации. Однако такая ситуация может привести к тому, что биомедицинские исследования на детях будут отставать от исследований на взрослых. С этической точки зрения дети в конечном итоге пострадают относительно больше, чем взрослые, поэтому необходимо поддерживать идею привлечения несовершеннолетних в биобанки и минимизировать риски их участия [16].

Родители, скорее всего, очень заинтересованы в том, чтобы им сообщили результаты исследований их детей, поэтому имеют право решать, хотят ли они привлечь своих детей в биобанк, кроме того, они имеют право дать информированное согласие вместо детей. Помимо получения информированного согласия родителей, когда это возможно, необходимо запрашивать согласие и у детей [16].

Подросткам, которые достигают совершеннолетия в период осуществления научного проекта, следует предоставить возможность дать информированное согласие на дальнейшее хранение и использование их материала и сопутствующих данных, а также возможность отозвать своё согласие относительно будущих исследований. Приемлемым может быть и механизм информированного отказа, в рамках которого таких лиц уведомляют об их праве отзыва [1].

В некоторых случаях исследование может проводиться без согласия родителей или ребёнка, эти ситуации редки, но должны гарантировать полное отсутствие риска для детей. Исследователи всегда должны уважать страх и (или) несогласие ребёнка участвовать в исследовании [19].

Что делать со случайными находками, которые потенциально могут спасти жизнь ребёнка?

Возможно, что было бы этично сообщать эту информацию родителям.

Комитет по этике должен консультировать родителей в каждом конкретном исследовании, проводимом на детях, чтобы защитить интересы ребёнка.

Подобные этические принципы также применимы к взрослым, неспособным дать информированное согласие. Они всегда должны быть тщательно защищены и подвергаться абсолютно минимальному риску. Законный представитель должен подписать информированное согласие, и во всех случаях необходимо консультироваться с Комитетом по этике для защиты их интересов.

Распределение выгод. Совместное использование выгод — очень деликатный вопрос. Польза от результатов исследования, особенно финансовая, может быть распределена между участниками, сообществами пациентов или этническими группами, принимающими участие в исследованиях, исследователями и их учреждениями и фармацевтической промышленностью. Что касается совместного использования выгод, биобанки должны обеспечивать баланс между множеством конкурирующих интересов различных заинтересованных сторон [19].

Донорство биологических материалов не должно оплачиваться. Доноры в конечном итоге получат пользу от результатов, которые улучшат будущую диагностику и лечение заболеваний среди населения. Предполагается, что все негативные реакции, которые могут возникнуть среди доноров, можно предотвратить с помощью

профессионального и ответственного обмена информацией, обучения доноров процессу исследования и полной прозрачности результатов исследования с точки зрения новых знаний, которые были получены [19].

Право собственности на биологические материалы является ещё одной темой для обсуждения.

– Могут ли биобанки стать владельцами биоматериала или он останется в собственности доноров (участников)?

По российскому законодательству человеческие ткани и продукты жизнедеятельности после их отделения от организма являются объектом права, вещами и могут находиться в собственности любых лиц [20].

При получении их в ходе медицинского вмешательства они поступают в собственность медицинской организации в соответствии со ст. 218 Федерального закона «Гражданский кодекс Российской Федерации» № 51-ФЗ [21].

При получении их на дому они приобретают статус вещей в силу их сохранения и передачи на исследование. Собственник вправе производить с такими объектами любые действия, в том числе осуществлять любые исследования, хранить неограниченный срок, выводить чистые клеточные линии, отчуждать третьим лицам с соблюдением некоторых частных установленных в законе ограничений [20] (например, согласно ст. 3 Федерального закона № 180-ФЗ недопустима купля-продажа биологического материала [6]). Подобные действия требуют соблюдения личных прав пациента: на здоровье, личную неприкосновенность и охрану частной жизни. Эти правила будут соблюдены при условии получения от пациента информированного согласия, в котором ясно указано на то, что биоматериал может быть использован для исследований, а также при условии обеспечения сохранности персональных данных. При этом может быть оформлено широкое информированное согласие, когда предполагается лишь общий характер использования — научные исследования. В случае нарушения этих прав пациент вправе подать иск о нарушении личных неимущественных прав [20].

Обмен данными. Международное сотрудничество чрезвычайно полезно, и его следует поощрять, поскольку оно подвергает доноров минимальному риску. Обмен данными между исследовательскими группами, работающими над разными биобанками, может облегчить исследования, но он также требует устранения главного барьера — разного дизайна биобанков в разных условиях. Существует необходимость в большей международной гармонизации принципов биобанкирования и его структуры. Главный этический вопрос интеграции и гармонизации наборов данных, содержащихся в биобанках, — это защита конфиденциальности участников, поэтому Комитеты по этике должны играть важную роль в надзоре за гармонизацией.

Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения предложила гармонизированное трёхстороннее руководство ICH для определения геномных биомаркеров, фармакогеномики, фармакогенетики, способов кодирования геномных данных и образцов E15 от 1 ноября 2007 г. [22], а Международный совет по гармонизации технических требований к лекарственным препаратам для медицинского применения подготовил гармонизированное руководство ICH по взятию геномных проб и по управлению геномными данными E18 от 3 августа 2017 г. [23]. Основная цель этих документов состоит

в гармонизации принципов взятия геномных проб и управления геномными данными в клинических исследованиях, а также в повышении осведомлённости и напоминании о необходимости соблюдения прав участников в связи с использованием их личной информации, о защите полученных персональных данных, о необходимости получать информированное согласие, об обеспечении прозрачности результатов в соответствии с локальным законодательством и регламентами [13].

Обмен и хранение данных в публичных репозиториях. В биобанках также существует проблема цифровых данных, особенно обмена и хранения данных в публичных репозиториях. Многие биомедицинские журналы за последние несколько лет установили необходимость сделать данные клинических исследований общедоступными, что вызвало смешанные чувства по вопросам, связанным с конфиденциальностью [24]. Обзор политики журналов показывает, что некоторые журналы фактически требуют, чтобы все материалы были общедоступными до публикации результатов исследования. Это требование может оказать сильное влияние на результаты исследования, поскольку раскрытие такого типа информации для некоторых типов биобанков может представлять потенциальный и реальный риск нарушения конфиденциальности (например, для популяционного биобанка). Если мы предположим, что публикация результатов исследования требует публичного раскрытия всего материала, включая генетику и даже информацию о родословной, можно предположить, что использование относительно небольшого количества генетических маркеров и перекрёстное сравнение с родословной может привести к серьёзному нарушению конфиденциальности и возможности неправомерного использования такой информации [16].



Роль Комитетов по этике

Протокол каждого исследования, в котором планируется использование хранящихся в биобанках биологических материалов человеческого происхождения и сопутствующих данных, необходимо подавать на экспертизу в Комитет по этике. Комитет должен удостовериться в том, что предлагаемое использование таких материалов подпадает под сферу действия условий, с которыми согласился донор (участник исследования), если он предоставил широкое информированное согласие для будущих исследований. Если же предлагаемый способ использования выходит за рамки разрешённого научного применения, то требуется получение повторного индивидуального информированного согласия [1].

Комитет по этике может отменить требование о получении индивидуального информированного согласия для проведения исследований на архивных биологических материалах прошлых периодов, если соблюдены три условия [1]:

1) без изменения указанного требования или отступления от него выполнение данного исследования представляется невозможным или практически неосуществимым;
2) данное исследование обладает важной социальной ценностью;
3) данное исследование сопровождается не более чем минимальными рисками для участников.

КЭ являются гарантией интересов участников и поэтому играют очень важную роль в биобанкировании. Кроме того, всё развитие биобанков и их интеграция зависит от КЭ. Роль КЭ имеет решающее значение для обеспечения общественного доверия к биобанкам.



Заключение

В этой главе мы рассмотрели этические аспекты биобанкирования, быстрое развитие которого продолжает порождать новые дилеммы. Эта тенденция сохранится и в будущем, но направления, которые в конечном итоге будут приняты, и этические проблемы, которые могут ещё возникнуть, очень трудно предвидеть. Необходимость совершенствования законодательной базы и подходов к этическому регулированию научных исследований с использованием биобанков представляет важную медицинскую и социальную проблему. Дискуссионные вопросы, связанные с использованием сбора биообразцов, не предусмотренного целями клинического исследования, рассматривались также и в других главах настоящего руководства. Тем не менее именно это направление способствует появлению прорывных технологий в медицине и закладывает научный фундамент на будущее. Решение сложных задач биоэтики биобанков актуально не только для системы биобанкирования, но и для самой основы медицины будущего — персонализированной медицины.

Литература

1. Руководство для членов Комитетов по этической экспертизе исследований. Совет Европы, 2010 г. Режим доступа: https://rm.coe.int/1680307ec3.
2. Еропкин М. Ю. Биобанки и их роль в системах биобезопасности, здравоохранения, биотехнологии, экологии и «экономике знаний». — ФГБУ «НИИ гриппа» Министерства здравоохранения России, 2015. — Режим доступа: https://www.influenza.spb.ru/files/publications/rii-epub-biobanks-2015.pdf.
3. Critchley CR, Nicol D, Otlowski MF, Stranger MJ. Predicting intention to biobank: a national survey. *Eur J Public Health*. 2012 Feb;22(1):139-44. doi: 10.1093/eurpub/ckq136.
4. Михайлова А.А., Насыхова Ю.А., Муравьев А.И., Ефименко А.Ю., Глотов А.С. На пути к созданию общего глоссария биобанков Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2710. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2710.
5. Artene SA, Ciurea ME, Purcaru SO, Tache DE, Tataranu LG, Lupu M, Dricu A. Biobanking in a constantly developing medical world. *Scientific World Journal*. 2013 Sep 23;2013:343275. doi: 10.1155/2013/343275.
6. Федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах» от 23.06.2016 № 180-ФЗ (ред. от 04.08.2023 г.). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-23062016-n-180-fz-o/.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2017 г. № 842н «Об утверждении требований к организации и деятельности биобанков

и правил хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов». (ред. от 30.01.2019 г.). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-20102017-n-842n-ob-utverzhdenii/.

8. Косилкин С.В. Опыт правового регулирования деятельности биобанков в зарубежной практике и развитие российского законодательства. *Вестник Университета имени О.Е. Кутафина (МГЮА)*. 2020;(4):79-87. https://doi.org/10.17803/2311-5998.2020.68.4.079-087.
9. Сарманаев С.Х., Широков А.Ю., Васильев С.А., Осавелюк А.М., Зенин С.С., Суворов Г.Н. Предложения по расширению функций российских биобанков с целью защиты геномной информации. *Lex russica*. 2019;(6):153-160. https://doi.org/10.17803/1729-5920.2019.151.6.153-160.
10. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
11. Лапаева В. В. Правовой статус банков данных о геноме человека: проблема согласования частных и публичных интересов. *Образование и право*. 2020;5:48–53. — Режим доступа: DOI 10.24411/2076-1503-2020-10509.
12. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.
13. Поздняков Н. О., Мирошников А. Е., Поздняков С. О. Этические вызовы биобанкинга // *Медицинская этика*. 2020;1:72–76.
14. Наделяева И. И. Перспективы развития биобанков и генетических исследований: этические аспекты. *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2020;4–6:6–15. doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-6-&15.
15. Guidance on Broad Consent under the Revised Common Rule. U.S. Department of Health and Human (HHS) Services Secretary's Advisory Committee on Human Research Protections (SACHRP). July 26, 2017. Режим доступа: https://www.hhs.gov/ohrp/sachrp-committee/recommendations/attachment-c-august-2-2017/index.html.
16. Budimir D, Polasek O, Marusić A, Kolcić I, Zemunik T, Boraska V, Jeroncić A, Boban M, Campbell H, Rudan I. Ethical aspects of human biobanks: a systematic review. *Croat Med J*. 2011 Jun;52(3):262-79. doi: 10.3325/cmj.2011.52.262.
17. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 19 октября 2005 года). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml.
18. Международная декларация о генетических данных человека. Принята резолюцией Генеральной конференции ЮНЕСКО по докладу Комиссии III на 20-м пленарном заседании 16 октября 2003 года. Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/genome_dec.shtml.

19. WMA declaration on ethical considerations regarding health databases and biobanks. Taipei, 2016 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/.
20. Васильев ГС. Человеческий биоматериал как объект права. *Pravovedenie* [Интернет]. 2018;62(2):308–361. DOI: 10.21638/11701/spbu25.2018.205.
21. Федеральный закон «Гражданский кодекс Российской Федерации» от 30.11.1994 № 51-ФЗ (с изменениями на 31 октября 2024 года). Режим доступа: https://clck.ru/UC4a2.
22. Определения геномных биомаркеров, фармакогеномики, фармакогенетики, геномных данных и категорий кодирования образцов (ICH E15). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 03.07.2018. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3649/.
23. Руководство по взятию геномных проб и управлению геномными данными (ICH E18). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 03.04.2018. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3854/.
24. P3G Consortium; Church G, Heeney C, Hawkins N, de Vries J, Boddington P, Kaye J, Bobrow M, Weir B. Public access to genome-wide data: five views on balancing research with privacy and protection. *PLoS Genet*. 2009 Oct;5(10):e1000665. doi: 10.1371/journal.pgen.1000665.

ГЛАВА 31. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Стволовые клетки (СК) — это недифференцированные (незрелые) клетки, имеющиеся у многих видов многоклеточных организмов. СК способны самообновляться, образуя новые стволовые клетки, делиться посредством митоза и дифференцироваться в специализированные клетки, то есть превращаться в клетки различных органов и тканей.

Стволовые клетки вызвали огромные ожидания среди врачей, исследователей, пациентов и широкой общественности из-за их способности дифференцироваться на широкий спектр типов клеток. Исследователи стволовых клеток занимаются различными видами деятельности, включая лечение генетических заболеваний и создание новых человеческих тканей и биоматериалов, полученных из стволовых клеток, для использования в регенеративной медицине. Результаты, полученные в клинических исследованиях, указывают на огромный терапевтический потенциал терапии на основе стволовых клеток в лечении дегенеративных, аутоиммунных и генетических заболеваний [1]. В настоящее время клиническое применение СК активно развивается, накапливаются данные о терапевтических свойствах СК [2].

Основной принцип регенеративной медицины заключается в простой, но в то же время эффективной идее: доставить в место поломки дифференцированных клеток новые — стволовые клетки, обладающие мультипотентными свойствами, что в результате приведёт к восстановлению утраченной функции [2].

Вместе с тем клиническое применение стволовых клеток вызывает некоторые опасения с точки зрения безопасности применения и этической стороны. В данной главе мы осветим безопасность терапии на основе стволовых клеток, обсудим этические проблемы, связанные с исследованиями человеческих эмбриональных стволовых клеток, опишем терапевтический потенциал и клиническую трансляцию индуцированных плюрипотентных стволовых клеток и мезенхимальных стволовых клеток.

Мы надеемся, что члены Комитетов по этике, учёные и врачи, занимающиеся стволовыми клетками, будут использовать представленную здесь информацию в качестве отправной точки для более глубокого анализа этических вопросов и вопросов безопасности, связанных с трансляцией технологий на основе стволовых клеток в клиническую практику.



Проблемы безопасности

Человеческие эмбриональные стволовые клетки (чЭСК) представляют собой стволовые клетки, происходящие из плюрипотентной[1] внутренней клеточной массы предимплантационных эмбрионов. Эти клетки являются плюрипотентными, что означает, что они могут дифференцироваться в условиях *in vitro* и *in vivo* в клетки всех трёх зародышевых листков (эктодермы, мезодермы и энтодермы). Следовательно, чЭСК открывают большие перспективы для понимания ранней эмбриологии человека и разработки стратегий замещения клеток для лечения заболеваний человека.

Вопросы безопасности, связанные с терапией на основе чЭСК, являются основной проблемой для их клинического использования. Плюрипотентность чЭСК — палка о двух концах: пластичность, которая позволяет чЭСК генерировать сотни различных типов клеток, также затрудняет их контроль после трансплантации *in vivo*. При трансплантации недифференцированных чЭСК могут развиться тератомы, опухоли, которые содержат все три зародышевых листка [1].

В настоящее время единственный способ гарантировать, что тератома не разовьётся после трансплантации чЭСК, — это дифференцировать их до желаемого и зрелого типа клеток перед инъекцией и провести скрининг на наличие недифференцированных клеток [1].

Однако, несмотря на опасения по поводу безопасности, клетки, полученные из чЭСК в контролируемых условиях, могут служить потенциально безопасным новым источником в регенеративной медицине [1].

Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) — стволовые клетки, полученные из каких-либо иных (соматических, репродуктивных или плюрипотентных) клеток путём эпигенетического перепрограммирования. Полученные ИПСК могут давать начало любым клеткам организма после соответствующей дифференциации.

ИПСК очень похожи на чЭСК с точки зрения кариотипа, фенотипа, активности теломеразы и способности к дифференцировке [4].

In vitro индивидуализированные ИПСК, полученные от пациента, могут дифференцироваться в определённые типы клеток, и у них отсутствует риск иммунного отторжения после их трансплантации [5].

Основная проблема безопасности терапии на основе ИПСК — неконтролируемая пролиферация и дифференцировка трансплантированных недифференцированных ИПСК может привести к образованию опухолей и (или) нежелательной дифференцировке ИПСК в широком спектре соматических клеток. Трансформация ИПСК в опухолевые клетки может быть следствием онкогенных свойств коктейля перепрограммирования [6] или инсерционного мутагенеза[2],

---

[1] **Плюрипотентность** — *способность образовывать любой из примерно 350 типов клеток взрослого организма (у млекопитающих).*

[2] **Инсерционный мутагенез** — *мутационное изменение генома вследствие вставок (insertion) последовательностей нуклеотидов мобильных генетических элементов, вирусов, а также в результате трансфекции или микроинъекции ДНК; в результате инсерционного мутагенеза может происходить частичная или полная инактивация генов.*

индуцированного перепрограммированием с помощью интегрирующих ретровирусных или лентивирусных векторов, которые разрушают эндогенные гены [7]. Таким образом, разработка более эффективных методов создания очищенных популяций аутологичных дифференцированных клеток, полученных из ИПСК, остаётся актуальной задачей — вызовом для персонализированной и регенеративной медицины [1].

Из-за геномной нестабильности ИПСК даже улучшенные протоколы их дифференциации не гарантируют безопасного клинического применения и подчёркивают некоторые различия по сравнению с чЭСК [1].

Чтобы осуществить переход терапии на основе ИПСК из лаборатории в клинику, учёные выявляют новые молекулярные стратегии, которые могут повысить эффективность перепрограммирования клеток, не вызывая генетических и эпигенетических аномалий в ИПСК. К сожалению, до сих пор недостаточно данных, чтобы утверждать, что эти ИПСК без ретровирусов и лентивирусов безопасны для клинического применения. Соответственно, необходимы дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo* на животных моделях для разработки оптимизированных протоколов роста и дифференцировки и надёжных анализов безопасности для оценки потенциала ИПСК и дифференцированных клеток, полученных из ИПСК, для клинического применения у пациентов [1].

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) — это взрослые фибробластоподобные мультипотентные клетки, чаще всего выделяемые из костного мозга, жировой ткани и пуповинной крови. МСК применялись в клинической практике у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, заболеваниями печени и сердечными заболеваниями с очень обнадёживающими результатами. МСК обладают широким спектром иммуномодулирующих способностей. Серьёзные побочные эффекты, отмеченные у некоторых пациентов, получавших МСК, можно объяснить тем фактом, что МСК либо подавляют, либо способствуют воспалению, в зависимости от среды, в которой они находятся. Основными проблемами при клиническом применении МСК являются нежелательная дифференциация трансплантированных МСК и их способность подавлять противоопухолевый иммунный ответ и генерировать новые кровеносные сосуды, которые могут способствовать росту опухоли и метастазированию [1].

МСК могут дифференцироваться в нежелательные ткани, включая кости и хрящи. Инкапсулированные структуры (кальцификаты) были обнаружены в зонах инфаркта миокарда после трансплантации МСК. Возможно, что локальное микроокружение, в котором приживаются МСК, содержит факторы, которые вызывают нежелательную дифференцировку трансплантированных МСК *in vivo*. Следовательно, новые исследования должны быть сосредоточены на определении факторов и сигнальных путей, которые ответственны за судьбу МСК после их введения *in vivo* [1].

Помимо нежелательной дифференцировки, МСК могут стереть грани между противоопухолевым иммунным ответом и неоангиогенезом при злокачественных заболеваниях, тем самым способствуя росту опухоли и метастазированию. После инъекции МСК мигрируют к первичным опухолям, где это обусловлено

их иммуномодулирующими характеристиками, подавляют противоопухолевый иммунный ответ, приводят к увеличению роста опухоли, делая возможным её прогрессирование и метастазирование. Кроме того, МСК способствуют метастазированию за счёт увеличения образования новых кровеносных сосудов. МСК обладают способностью дифференцироваться в эндотелиальные клетки и создавать капиллярную сеть. Инъецированные МСК мигрируют в места метастазирования и продуцируют проангиогенные факторы, в результате чего возникает неоваскуляризация [1].



Дискуссионные аспекты

При применении человеческих эмбриональных стволовых клеток возникает основная этическая дилемма: изоляция чЭСК предполагает разрушение человеческого эмбриона. Эта проблема была и остаётся основным фактором, замедляющим развитие клинических методов лечения на основе чЭСК. Возникает фундаментальный вопрос:

– Приемлемо ли с моральной точки зрения использовать новые методы лечения болезней за счёт уничтожения человеческого эмбриона на раннем этапе развития?

Существует также обеспокоенность религиозных организаций по поводу использования человеческих эмбриональных стволовых клеток.

Так, Русская Православная Церковь отстаивает взгляд, что человеческая жизнь начинается в момент зачатия, а уничтожение даже одной человеческой жизни нельзя оправдать никакими полученными научными и практическими результатами. Причём с позиций соблюдения христианских этических норм не вызывают возражений исследования стволовых клеток и применение их в клинической практике, если они получены из органов и тканей взрослого организма или из пуповинной крови. А вот использование человеческих эмбрионов в целях извлечения из них стволовых клеток является недопустимым, поскольку подобная манипуляция становится разновидностью людоедства. Данная оценка распространяется и на использование тел абортированных эмбрионов, и на человеческие эмбрионы, развившиеся в результате терапевтического клонирования, и на «невостребованные», «лишние» эмбрионы, полученные методом экстракорпорального оплодотворения. При этом нет принципиального различия в том, на каких сроках развития была прервана жизнь человеческого зародыша — или на этапе сформировавшегося плода, или на более ранних стадиях формирования, или даже на стадии ассоциации нескольких клеток, поскольку во всех этих случаях мы имеем дело с новой человеческой сущностью [7].

Этих же принципов придерживается и Римско-Католическая Церковь: «*плод человеческого зарождения, с первого момента его существования, то есть с момента образования зиготы, требует безусловного уважения, которое морально причитается человеку в его телесной и духовной целостности. Человека следует уважать и относиться к нему как к личности с момента зачатия; и поэтому с этого момента должны быть признаны его права как личности, среди которых на первом месте стоит нерушимое право каждого невинного человека на жизнь*» [8].

Этические дебаты выявляют индивидуальные мнения, настолько глубоко укоренившиеся в основных моральных убеждениях, что разработка окончательной политики, приемлемой для всех, кажется маловероятной. Эта этическая дилемма отражена в различных законах, которые существуют во всём мире, в том числе и в России, и регулируют исследования чЭСК.

26 мая 2021 года Международное общество исследования стволовых клеток (*англ.* International Society for Stem Cell Research; ISSCR) выпустило обновлённую версию этических рекомендаций для экспериментов с клетками и зародышами человека [9]. Многие технологии, включая выращивание человеческих эмбрионов в матке животных, а также клонирование и генетическое редактирование людей, остаются под запретом. Послабления коснулись культивирования эмбрионов *in vitro*: если раньше считалось недопустимым выращивать их дольше 14 дней развития, то теперь никакой верхней границы нет, а решение оставлено на усмотрение локальных этических комитетов.

Весь спектр возможных манипуляций с человеческими зародышами и их производными ISSCR предлагает делить на три категории.

В первую входят эксперименты, которые не требуют специального одобрения этических и научных комитетов. Это работа с отдельными стволовыми клетками, в том числе с предшественниками половых клеток, а также с органоидами. Даже органоиды нервной системы эксперты сочли безопасными: по их мнению, пока нет аргументов в пользу того, что клеточная модель мозга может чувствовать боль и тем более осознавать себя. В той же категории оказались модели частей эмбрионов, собранные из стволовых клеток, а также химерные зародыши (из человека и других животных) — при условии, что их держат в культуре *in vitro* и не подсаживают в матку животного.

Во вторую категорию попали эксперименты, требующие одобрения специальной комиссии из учёных, биоэтиков, юристов и представителей общественности, которая должна оценить научную обоснованность и этическую приемлемость. Такое одобрение, согласно новым рекомендациям, понадобится для:

- создания и выращивания человеческих эмбрионов *in vitro* в исследовательских целях;
- генетической модификации эмбрионов или половых клеток;
- пересадки клеток человека в зародыш животного, который потом вынашивается в матке животного;
- создания полноценных моделей эмбрионов;
- подсаживания в человеческую матку зародыша после митохондриального переноса.

В третью категорию эксперты ISSCR отнесли эксперименты, которые они бы запретили. Некоторые из них они, впрочем, готовы разрешить впоследствии — когда и если будет доказано, что это безопасно: использование половых клеток, полученных из стволовых, для создания эмбрионов и редактирование ядерного и митохондриального генома зародышей (которые потом вырастут в детей). Другие же

исследования эксперты сочли неоправданными с научной точки зрения и этически сомнительными. В этот запретный список вошли:

- выращивание химерных эмбрионов в матке человека или обезьяны;
- выращивание химер, производящих половые клетки человека;
- подсаживание модельных эмбрионов человека в матку человека;
- подсаживание любых эмбрионов человека в матку животного;
- клонирование человека (за исключением терапевтического).

Технология индуцированных плюрипотентных стволовых клеток считается морально превосходящей чЭСК, поскольку для их создания не требуется разрушения эмбрионов; она открыла новую эру персонализированной медицины: может быть потенциально использована при создании моделей заболеваний человека *in vitro*, скрининге новых лекарственных средств, генной терапии, заместительной клеточной терапии, 3D-биопринтинге и новых репродуктивных методах лечения. Кроме того, генетические мутации можно исправить с помощью подходов к нацеливанию на гены до или после перепрограммирования соматических клеток.

Технология перепрограммирования соматических клеток в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки позволяет производить гаметы (сперматозоиды и яйцеклетки) из клеточных линий и тканей любого человека. Этот метод может быть полезным для лечения бесплодия, однако использование гамет, полученных из ИПСК, вызывает ряд этических проблем, связанных с потенциальной эксплуатацией созданных эмбрионов, переносом ядра и риском изменения естественного воспроизводства. Пока для вынашивания ребёнка нужна женщина, но теперь теоретически каждый человек может иметь ребёнка только из собственных стволовых клеток, превращённых в половые. То есть биологическим родителем может быть только один человек, а не пара мать и отец (получение гамет для однополого воспроизводства или вообще бесполого размножения).

Также текущие этические разногласия относительно терапии на основе ИПСК сосредоточены на неограниченном потенциале их дифференцировки, использовании при клонировании человека, для создания химер «человек-животное» или «животное-человек».

Забор аллогенных[3] мезенхимальных стволовых клеток, а ещё лучше аутологичных мезенхимальных стволовых клеток[4] не имеет никаких этических ограничений. В самом деле, если бы удалось разработать технологии получения эффективных и безопасных клеточных продуктов из жировой ткани, этические вопросы к стволовым клеткам были бы сняты. Однако на данном этапе гарантированно эффективных и безопасных продуктов на основе МСК взрослого организма пока нет.

---

[3] **Аллогенный биомедицинский клеточный продукт** — *биомедицинский клеточный продукт, содержащий в своём составе клеточную линию (клеточные линии), полученную из биологического материала определённого человека, и предназначенный для применения другим людям.*

[4] **Аутологичный биомедицинский клеточный продукт** — *биомедицинский клеточный продукт, содержащий в своём составе клеточную линию (клеточные линии), полученную из биологического материала определённого человека, и предназначенный для применения этому же человеку.*

Существует проблема анонимности доноров и реципиентов стволовых клеток. Возникает вопрос:

– Необходима ли полная анонимность или по обоюдному требованию всех участников лечения информация может быть раскрыта?

Практика показывает предпочтительность соблюдения полной анонимности. Обсуждаются проблемы добровольного информированного согласия, как доноров, так и получателей клеток, конфиденциальности генетической информации.



Заключение

Создание и клиническое использование человеческих эмбриональных стволовых клеток долгое время были уникальным направлением для обсуждения в биомедицинской этике.

Поскольку нежелательная дифференцировка и злокачественная трансформация являются основными проблемами безопасности при трансплантации ИПСК и клеток, полученных из ИПСК, протоколы дифференцировки ИПСК должны быть оптимизированы, чтобы гарантировать чистоту популяций дифференцированных клеток, полученных из ИПСК, перед их клиническим применением.

Учитывая тот факт, что МСК часто и во всём мире предлагаются в качестве универсального биомедицинского клеточного продукта для человека, однако они могут способствовать росту онкологических заболеваний и метастазирования опухолей, исследования с использованием МСК должны быть сосредоточены на постоянном мониторинге и долгосрочном наблюдении за животными моделями, получавшими МСК, с целью определения возможных проонкогенных и других пагубных эффектов терапии на основе МСК.

Литература

1. Volarevic V., Ljujic B., Stojkovic P., Lukic A., Arsenijevic N., Stojkovic M. Human stem cell research and regenerative medicine — present and future. *Br Med Bull*. 2011;99:155. doi:10.1093/bmb/ldr027.
2. Акопян А.С., Белоусов Д.Ю., Рысулы М.Р., Куликов А.В. Некоторые актуальные проблемы клинических исследований стволовых клеток. *Качественная клиническая практика*. 2010;(1):22-28. — Режим доступа: https://www.clinvest.ru/jour/article/view/123.
3. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006 Aug 25;126(4):663-76. doi: 10.1016/j.cell.2006.07.024.
4. Meyer JR. The significance of induced pluripotent stem cells for basic research and clinical therapy. *J Med Ethics*. 2008 Dec;34(12):849-51. doi: 10.1136/jme.2008.024786.
5. Mathews D. J., Donovan P. J., Harris J., Lovell-Badge R., Savulescu J., Faden R. Pluripotent stem cell-derived gametes: truth and (potential) consequences. *Cell Stem Cell*. 2009;5(1):11–14. doi:10.1016/j.stem.2009.06.005.

6. Liang G, Zhang Y. Genetic and epigenetic variations in iPSCs: potential causes and implications for application. *Cell Stem Cell*. 2013 Aug 1;13(2):149-59. doi: 10.1016/j.stem.2013.07.001.
7. Заявление Церковно-общественного Совета по биомедицинской этике при Московской Патриархии «О недопустимости использования в медицине эмбриональных стволовых клеток». 15 июня 2005 г.
8. Congregation for the doctrine of the faith. Instruction dignitas personae on certain bioethical questions. 2008 г. Режим доступа: https://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20081208_dignitas-personae_en.html.
9. Guidelines for the Field of Stem Cell Research and Regenerative Medicine. Version 1.0, May 2021. ISSCR. Режим доступа: https://www.isscr.org/guidelines.

ГЛАВА 32. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Генная терапия (генотерапия) — это *совокупность генно-инженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний*.

Генная терапия является одним из самых перспективных направлений современной медицины, предлагающим лечение генетических заболеваний через редактирование ДНК.

При генной терапии *ex vivo* нужные соматические клетки сначала берут у пациента, затем в культуру этих клеток *in vitro* (в лабораторных условиях) трансдуцируют[1] генно-инженерные конструкции, внедряя вместе с ними и терапевтические гены, затем наращивают генно-модифицированные клетки и трансплантируют их обратно пациенту. В большинстве случаев в качестве генно-инженерных конструкций (векторов) для доставки генов используют вирусы и их естественную способность внедрять свой генетический материал в клетки хозяина (человека). Из таких вирусов сначала удаляют большинство отвечающих за вирулентность генов, что не позволяет вирусу бесконтрольно делиться, и освобождают место для вставки целевого гена, который нужно доставить в клетку-мишень, в ядро, где нужные гены экспрессируются в соответствующие белковые продукты.

Очевидно, что *ex vivo* генная терапия является также и клеточной терапией, поскольку использует трансплантацию генетически модифицированных клеток в организм человека.

Есть две основные классификации вирусных векторов: интегрирующие и неинтегрирующие. Ретровирусы, лентивирусы и аденоассоциированные вирусы являются общими интегрирующими векторами, и они дают возможность для пожизненной экспрессии трансгена (терапевтического гена) из-за их способности вставлять трансген в геном клетки хозяина (человека). Попав в хромосому, вставленный генный сегмент реплицируется и транскрибируется как нормальная последовательность на генетическом материале хозяина (человека). Основным типом неинтегрирующего вектора является аденовирус, и он не приводит к пожизненной экспрессии гена, потому что его генетический материал не встраивается в хромосому [1].

Генотерапевтические препараты и биомедицинские клеточные продукты генной терапии часто объединяют под термином «лекарственные препараты передовой терапии» (ЛППТ, *англ*. advanced therapy medicinal products; ATMP) [2]. ЛППТ — это общий термин, который включает генную терапию, продукты тканевой инженерии, продукты для терапии соматическими клетками, онколитические вирусы и комбинированные ATMP (cATMP).

[1] **Трансдукция** — *процесс переноса ДНК между клетками при помощи вирусов.*

Ключевое различие между ними в том, что генотерапевтические препараты переносят именно генетический материал в клетки организма, в то время как клеточная генная терапия подразумевает трансплантацию генетически модифицированных клеток с определённой функцией в организм человека для исправления установленного генетического нарушения у пациента.

Лекарственные средства для генной терапии (*англ.* gene therapy medicinal products; GTMP) включают препараты, которые содержат рекомбинантную нуклеиновую кислоту или состоят из неё. Эта нуклеиновая кислота присутствует с целью регулирования, восстановления, замены, добавления или удаления генетической последовательности у пациента, и её терапевтический, диагностический или профилактический эффект напрямую или косвенно связан с экспрессируемым ею белком. Вакцины против инфекционных заболеваний не включаются в группу GTMP.

В Российской Федерации препараты для генной терапии *in vivo* (генотерапевтические препараты) относятся к биологическим лекарственным препаратам [3], а для клеточной генной терапии *ex vivo* — к биомедицинским клеточным продуктам [4].

В области генной терапии продолжают совершенствоваться векторы и протоколы, а также производимые генотерапевтические лекарственные препараты и препараты клеточной генной терапии. Появление экономически приемлемых методов генной терапии будет способствовать внедрению в медицинскую практику лечения большого разнообразия генетически обусловленных заболеваний. Однако использование технологии генной терапии может выйти за рамки строгой коррекции генетических аномалий, вызывающих болезни (т. е. непосредственно лечения) и применяться для усовершенствования характеристик человека.

Дебаты и дискуссии об этических и практических аспектах генной терапии никогда не прекращались. Этический статус применения генной терапии должен рассматриваться Комитетом по этике для того, чтобы избежать неэтичной практики использования в клинических исследованиях и здравоохранении.

В данной главе мы рассмотрим существующие законы, вопросы безопасности применения генной терапии, правила GCP, регулирующие проведение исследований, и сосредоточимся на этических вопросах.



Правовая основа

В настоящее время множество морально-этических норм и требований к генетическим технологиям и методам закреплены в ряде международных этико-правовых документов. Главным документом в этой области является Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине (Овьедо, 1997 г.), в которой отражены основные принципы регулирования генетических исследований, генной инженерии и терапии. Так, статья 13 Конвенции гласит: «*Вмешательство в геном человека, направленное на его модификацию, может быть осуществлено только в профилактических, терапевтических или диагностических целях и только при условии, что подобное вмешательство не направлено на изменение генома наследников данного человека*» [5].

Существует большое количество иных международных документов, относящихся к этой сфере:

- Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (ЮНЕСКО, 1997 г.) [6];
- Международная декларация о генетических данных человека (ЮНЕСКО, 2003 г.) [7];
- Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 2005 г.) [8] и другие.

В Федеральном законе РФ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ появляется понятие **«генотерапевтические лекарственные препараты»** — *лекарственные препараты, фармацевтическая субстанция которых является рекомбинантной нуклеиновой кислотой или включает в себя рекомбинантную нуклеиновую кислоту, позволяющую осуществлять регулирование, репарацию, замену, добавление или удаление генетической последовательности (генная терапия in vivo); они являются объектами регулирования Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» в части разработки, доклинических и клинических исследований, государственной регистрации* [3].

Федеральный закон от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [4] регулирует разработку, производство, доклинические и клинические исследования, государственную регистрацию генетически модифицированных клеток человека (биомедицинских клеточных продуктов генной терапии *ex vivo*). Данные регуляторные принципы направлены исключительно на область создания и обращения биомедицинских клеточных продуктов, то есть не затрагиваются действия с генами, клетками, тканями, органами, эмбрионами человека, не преобразованными в клеточный продукт [9].

Также в России регулирование и развитие генотерапевтических технологий осуществляется в рамках ряда постановлений Правительства РФ, в первую очередь через Федеральную научно-техническую программу развития генетических технологий на 2019–2030 годы (Постановление Правительства РФ от 22.04.2019 № 479 с изменениями и дополнениями от 2019, 2021, 2023 и 2024 годов).

Основные положения и задачи программы:

Программа утверждена в соответствии с Указом Президента РФ от 28.11.2018 № 680 «О развитии генетических технологий в Российской Федерации».

В программу включено комплексное развитие генетических технологий, включая технологии генетического редактирования и генотерапии для медицины, сельского хозяйства и промышленности.

Особое внимание уделяется развитию технологий генотерапии заболеваний с установленной генетической причиной, включая редактирование генетических дефектов и векторную генотерапию, а также вопросы диагностики и прогноза заболеваний на основе индивидуального генетического профиля граждан.

Предусмотрено снижение зависимости российской науки от импортных генетических и биологических данных, программного обеспечения и оборудования.

Программа координируется Министерством науки и высшего образования РФ, с участием научных и образовательных организаций, а также технологических партнёров.

В рамках национального проекта «Новые технологии сбережения здоровья» планируется обеспечить разработку 25 генотерапевтических препаратов, создание платформ и технологий для внедрения новых подходов в персонализированной медицине и регистрации инновационных препаратов на территории РФ.

Также устанавливаются целевые индикаторы, связанные с разработкой, регистрацией и внедрением генотерапевтических лекарственных средств, а также критерии оценки безопасности и эффективности методов лечения.

Таким образом, регулирование генотерапии в России строится на базе комплексной программы государственного уровня с конкретными целями по разработке и внедрению генотерапевтических препаратов и технологий.



Надлежащая клиническая практика лекарственных препаратов передовой терапии

Правила GCP в отношении данной группы препаратов называются Руководство по надлежащей клинической практике применительно к лекарственным препаратам передовой терапии от 10.10.2019 года (*англ.* Guidelines on Good Clinical Practice specific for Advanced Therapy Medicinal Products) [2], и они комплементарны общим правилам ICH E6 GCP (R2) [10]. Правила GCP по лекарственным препаратам передовой терапии (ЛППТ) по меньшей мере наполовину являются регуляторными, а не процедурными, поскольку уделяют большее внимание вопросам производства, доклинических исследований, использования плацебо и т. п., нежели GCP-специфичным аспектам, например таким как мониторинг, работа с исследуемым лекарственным препаратом, ведение записей или процесс получения информированного согласия. Это объяснимо высокой универсальностью принципов GCP применительно к регулированию клинических исследований, в связи с чем потребовался лишь небольшой документ, разъясняющий некоторые специфичные аспекты по ЛППТ.

ЛППТ — это сложные, инновационные, высокотехнологические лекарственные препараты, которые могут вызывать особые затруднения при планировании и проведении клинических исследований. Например, производственные ограничения и короткий срок годности препарата могут требовать внедрения строгих контролей в отношении логистических мер для введения препарата. Аналогично способ применения может делать очень затруднительным использование плацебо-контролей и (или) требовать специальной подготовки. Кроме того, долгосрочные эффекты препарата могут требовать специальных мер для долгосрочного последующего наблюдения за участниками. Более того, признаётся, что не всегда можно получить релевантные доклинические данные, прежде чем препарат будет испытан на людях [2].

Хотя общие принципы GCP, установленные в руководствах ICH, применимы к клиническим исследованиям ЛППТ, в некоторых случаях может стать необходимо адаптировать их к особым характеристикам ЛППТ (например, в отношении архивирования образцов). Также может требоваться принятие дополнительных мер (например, требования к прослеживаемости ЛППТ, содержащих клетки или ткани человеческого происхождения, последующему наблюдению за пациентами по завершении

клинического исследования, подготовке в отношении предшествующего вмешательства на участниках и (или) процедур введения) [2].

Дизайн клинических исследований ЛППТ должен принимать во внимание особые характеристики этих лекарственных препаратов, а также потенциальные риски для участников исследования, команды исследователя и других (например, потомства, близких контактов). В частности, необходимо рассмотреть следующее [2]:

а) Исследуемая популяция: выбор исследуемой популяции должен принимать во внимание аспекты, относящиеся к рискам и пользе для участников, а также способность представлять интерпретируемые данные. Примеры факторов, относящихся к рискам и пользе для участников, включают следующее:
   - отношение ожидаемой пользы к возможным рискам ЛППТ должно быть по меньшей мере настолько же благоприятным, насколько существующие альтернативные подходы. Особое внимание необходимо уделять случаям, когда экспозиция ЛППТ является долгосрочной и (или) необратимой;
   - если популяция клинического исследования включает детей или плоды (лечение *in utero* (в утробе) или лечение матери, вынашивающей ребёнка), необходимо рассмотреть целесообразность дополнительных мер защиты, которые должны быть адаптированы к специфическим характеристикам препарата, самого заболевания и возраста ребёнка. Хотя, как правило, рекомендуется последовательно проводить исследования по возрасту, следует признать, что лечение пациентов очень юного возраста может быть необходимым без последовательного подхода (например, тяжёлые генетические заболевания, когда непоправимый ущерб развивается рано и (или) если польза лекарственного препарата ожидается только на ранних стадиях заболевания либо в случае жизнеугрожающих состояний). Ожидается проведение предшествующих исследований на взрослых, если только состояние не является жизнеугрожающим или спонсор не обосновывает, почему они неэтичны, невыполнимы или нерелевантны (например, в случае заболеваний, поражающих исключительно педиатрических пациентов);
   - в случае популяций, которые в итоге могут подходить для трансплантации, спонсоры обязаны учитывать, не приведёт ли экспозиция ЛППТ к сенсибилизации и потенциальному снижению успеха будущего трансплантата. Аналогично в случае генотерапевтических лекарственных препаратов необходимо должным образом рассмотреть влияние предшествующего иммунитета;
   - состояние здоровья участника клинического исследования необходимо тщательно учитывать при планировании исследования, в частности в случаях жизнеугрожающих заболеваний, когда существует риск того, что участники могут не дожить до введения исследуемого лекарственного препарата.

б) Когорты: размер когорты обычно зависит от распространённости заболевания и производственных возможностей. Учитывая эти ограничения, спонсор должен выбрать размер когорты, реалистичный и достаточный для

достижения целей исследования. В зависимости от степени риска необходимо предусмотреть последовательное лечение отдельных участников в каждой новой когорте и между когортами в клинических исследованиях ранних фаз в соответствии с обстоятельствами.

в) Компараторы: если активный компаратор не доступен, можно провести сравнение со стандартной медицинской помощью. Также можно рассмотреть внутрииндивидуальный контроль при соответствующем обосновании. Например, внутрииндивидуальный контроль может быть оправдан для изучения содержания биомаркеров до и после вмешательства в качестве устоявшегося суррогата (например, в исследованиях с участием больных с гемофилией А и В участники могут выступать в качестве своих собственных контролей во время фазы перед вмешательством клинического исследования).

г) Ослепление: хотя сравнение со стандартной медицинской помощью или отсутствием вмешательства иногда делает двойное ослепление исследователей или хирургической команды исследователя невыполнимым или неэтичным, по возможности необходимо поддерживать ослепление участников.

д) Плацебо: использование плацебо должно быть научно и этически обосновано. Если для введения ЛППТ или сбора / экстракции клеток требуются инвазивные процедуры, контрольные группы, получающие только плацебо, не должны подвергаться процедуре, если она приводит к больше чем минимальному риску и минимальной нагрузке. Риск, представляемый процедурой, необходимо должным образом объяснить в протоколе.

е) Дозирование: в клинических исследованиях ранних фаз необходимо попытаться определить диапазон доз, которые будут использоваться в опорном исследовании. Следует признать, что определение дозы может быть затруднительным, поэтому спонсор обязан внимательно рассмотреть такие аспекты:

- в некоторых случаях ЛППТ могут содержать неактивные частицы (например, пустые капсиды или вирусоподобные частицы), которые способны влиять на эффективность трансдукции и активность;
- клетки, являющиеся активными, могут трудно поддаваться идентификации и отличаться от таковых, вызывающих нежелательные лекарственные явления;
- в случае некоторых аутологичных клеточных продуктов и пациентспецифичных аллогенных клеточных продуктов, число клеток в каждой дозе может варьировать ввиду неизбежной вариабельности исходных материалов;
- терапевтический эффект может быть связан с эффективностью приживления или трансдукции.

Необходимо должным образом учитывать аспекты дозирования и повторяемости вмешательства, основываясь на специфических характеристиках препарата. Например, если ожидается, что ЛППТ будет оказывать долгосрочные эффекты, необходимо предусмотреть эскалацию доз и повторное дозирование, чтобы улучшить

контроль рисков токсичности у участника. Вместе с тем стратегия эскалации доз может оказаться ненужной (например, если отсутствуют опасения с точки зрения токсичности, ассоциированные с исследуемым ЛППТ) или нецелесообразной (например, если невозможно повторно ввести препарат или если повторное введение предполагает дополнительный риск хирургической процедуры). В подобных случаях выбранная поисковая доза должна нацеливаться на терапевтическую для участника дозу с учётом выявленной границы доклинической безопасности [2].

Логика определения дозы на основании данных опубликованной литературы требует подробного анализа сопоставимости между препаратами, включая аспекты, относящиеся к исходному материалу и производственному процессу, а также характеристикам популяций пациентов [2].

В протокол всегда необходимо включать описание и обоснование дозирования. Кроме того, в случае ЛППТ со сложными режимами дозирования брошюра исследователя должна содержать достаточные объяснения логики, чтобы обеспечить достаточный уровень понимания и соблюдения правил исследователем и теми, кто задействован в клиническом исследовании [2].

ж) Завершение исследования: определение «завершение исследования» должно быть понятным и недвусмысленным. В силу принципа действия, новизны и научной неопределённости, которые могут существовать в связи с ЛППТ, после вмешательства за пациентами может требоваться долгосрочное последующее наблюдение. В таких случаях становится особенно важно чётко определить событие, знаменующее окончание исследования, и объяснить в протоколе, как будут выполняться действия по последующему наблюдению по завершении исследования [2] (например, с помощью пострегистрационных исследований эффективности (ПРИЭ) или безопасности (ПРИБ), таких как большие упрощённые рандомизированные исследования (БУРИ) или прагматические клинические исследования (ПКИ) [11]).

Брошюра исследователя должна предоставлять исчерпывающие сведения о рисках препарата (на основании существующих знаний), включая риски, связанные с процедурой введения и (или) с непосредственно предшествующими вмешательствами у участника, а также сведения о краткосрочных и долгосрочных проблемах безопасности, присущие ЛППТ, такие как инфекции, иммуногенность / иммунодепрессия и злокачественная трансформация. Необходимо также предоставить сведения о потенциальном влиянии предыдущих или сопутствующих вмешательств (например, в случае генотерапевтических лекарственных препаратов риски, связанные с предыдущей инфекцией / вакцинацией родственными вирусами), а также потенциальных последствиях исследуемого лекарственного препарата для пациента в случае, если требуется дальнейшее лечение целевого заболевания (например, иммуноглобулиновая терапия в дальнейшем может повлиять на экспрессию внедрённого гена за счёт взаимодействия с антителами). Если оправдано, следует также рассмотреть риски терапевтической неудачи. Брошюру исследователя необходимо актуализировать сведениями о новых проблемах, включая изменение справочной информации о безопасности сообразно обстоятельствам [2].

Меры по минимизации рисков. Там, где оправдано, в протоколе исследования и брошюре исследователя необходимо предоставить сведения о мерах, которые необходимо предусмотреть для защиты участников клинического исследования от выявленных рисков. Например, если существует риск, что у участника, получившего ЛППТ, разовьётся синдром высвобождения цитокинов, исследователя необходимо проинформировать о мерах, которые необходимо предусмотреть для лечения пациента, например иметь в доступности ингибитор интерлейкина-6 (ИЛ-6) — тоцилизумаб, силтуксимаб или сарилумаб [2].



Риски генной терапии

Систему рисков применения генной терапии для человека можно представить по моменту их возникновения: риски, образуемые как непосредственно в процессе, так и после получения, выделения, модификации, хранения ДНК, введения (трансплантации) препаратов генной терапии. Широко известны такие потенциальные риски генной терапии, как риск развития инсерционного мутагенеза и неблагоприятных иммунных реакций, например синдрома высвобождения цитокинов[2]. Потенциальные риски отсроченных нежелательных явлений после воздействия ЛППТ включают:

1. Интеграционную активность: биологическая активность ретровирусных векторов (например, векторов, полученных из гамма-ретровируса, лентивируса, пенистого вируса и т. д.) и транспозонов[3] передаётся посредством интеграции в геном. Такая интеграция не направлена на конкретные сайты в геноме человека, и это повышает вероятность нарушения критических генов человека в месте интеграции или активации протоонкогенов[4] рядом с сайтом (сайтами) интеграции, и, таким образом, появляется риск развития злокачественных новообразований [12].
2. Пролонгированная экспрессия: ЛППТ, в котором трансген кодирует факторы роста, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) или белки, связанные с делением клеток, такие как p53, может повышать потенциал нерегулируемого роста клеток и злокачественных новообразований из-за длительного

---

[2] **Синдром высвобождения цитокинов** — *потенциально угрожающий жизни системный воспалительный ответ организма на определённые лекарственные препараты или инфекции, приводящий к большому выбросу цитокинов целевыми клетками, например интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона гамма или других интерферонов.*

[3] **Транспозоны** (*англ.* transposable element, transposon) — *участки ДНК организмов, способные к передвижению (транспозиции) и размножению в пределах генома. Транспозоны также известны под названием «прыгающие гены» и являются примерами мобильных генетических элементов.*

[4] **Протоонкоген** — *обычный ген, который может стать онкогеном из-за мутаций или повышения экспрессии. Многие протоонкогены кодируют белки, которые регулируют клеточный рост и дифференцировку. Протоонкогены часто вовлечены в пути передачи сигнала и в регуляцию митоза, обычно через свои белковые продукты. После активации (происходящей из-за мутации самого протоонкогена или других генов) протоонкоген становится онкогеном и может вызвать опухоль.*

воздействия терапевтического белка. Точно так же трансгены, кодирующие факторы иммунного распознавания, при длительном воздействии могут создавать риск развития аутоиммунных реакций (на аутоантигены). Для ЛППТ, которые несут элементы регуляции транскрипции (например, мРНК) или иммуномодулирующие белки (например, цитокины), также существует риск неизвестных плейотропных эффектов, включая изменённую экспрессию генов человека, что может привести к непредсказуемым и нежелательным результатам [12].

3. Латентность: когда ЛППТ имеет потенциальный латентный период (например, вирус герпеса), то существует вероятность реактивации из-за латентности и риск развития отложенных нежелательных явлений, связанных с симптоматической инфекцией [12].
4. Установление стойких инфекций: ЛППТ, которые представляют собой репликационные вирусы и бактерии, такие как бактериальные векторы на основе листерий, могут вызывать стойкие инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом, что приводит к риску развития отложенной, но серьёзной инфекции [12].

В дополнение к факторам, связанным с ЛППТ, долгосрочный профиль риска должен также учитывать целевую мишень (клетку, ткани, орган) и популяцию пациентов (возраст, иммунный статус, риск смерти и т. д.), а также соответствующие характеристики болезни [12].

ЛППТ, основанные на таких векторах, как плазмиды, поксвирус, аденовирус и аденоассоциированные вирусы, которые не имеют склонности к интеграции или реактивации после латентного периода, обычно представляют более низкий риск развития отложенных нежелательных явлений. Однако модификации, специфичные для вектора или ЛППТ, могут изменить профиль риска ЛППТ, которые в настоящее время считаются менее опасными, например плазмиды. И наоборот, векторы для ЛППТ, которые в настоящее время считаются сопряжёнными с отложенными рисками, могут быть изменены, чтобы снизить эти риски. Следовательно, данные, подтверждающие снижение или повышение риска развития отложенных нежелательных явлений с новыми ЛППТ или типами переносчиков, могут предоставить исследователям основу для переоценки рекомендаций по проведению наблюдений за такими рисками [12].

Новые ЛППТ, разработанные в результате появления инновационных технологий, таких как вставка генов на основе транспозонов, также вызывают опасения по поводу отсроченных нежелательных реакций из-за уникальной активности таких препаратов по модификации генома. В частности, вектор с транспозонным элементом может вставлять трансгены в хромосому человека случайным образом с помощью прямого механизма «вырезать и вставить» (*англ.* cut-and-paste), опосредованного активностью транспозаз (фермента) в продукте. ЛППТ с компонентами редактирования генома может вызвать неспецифические нецелевые изменения в геноме и может быть связан с неизвестными и непредсказуемыми рисками развития отсроченных нежелательных явлений у участников исследования и пациентов (после утверждения ЛППТ), степень которых будет варьироваться в зависимости от механизмов нацеливания, сопровождающих эти компоненты [12].

Редактирование генома, будь то *ex vivo* или *in vivo*, повышает риск развития отложенных нежелательных явлений из-за [12]:

1) постоянного характера изменения;
2) возможности нецелевой модификации генома, которая может привести к аберрантной экспрессии генов, хромосомной транслокации, вызвать злокачественные новообразования и т. д.;
3) риска развития инсерционного мутагенеза при использовании интегрирующих векторов для доставки компонентов редактирования генома и связанного с этим риска канцерогенности;
4) возможности иммунного ответа на компоненты, редактирующие геном, или на экспрессируемый трансген.



Информированное согласие

Чтобы провести исследования ЛППТ с соблюдением этических правил, пациентам должна быть предоставлена вся релевантная информация, касающаяся исследования, и они должны дать своё информированное согласие. Поскольку многие генетические нарушения выявляются при рождении, процесс получения информированного согласия часто бывает сложным. С детьми старшего возраста может возникнуть этическая дискуссия о том, кто имеет право на согласие, ребёнок или родители. Однако этические нормы предусматривают процедуру получения согласия детей на индивидуальной основе, если будет установлено, что ребёнок способен принять рациональное решение — давать или не давать согласие [13].

Исследования ЛППТ, которые должным образом отслеживаются на предмет получения информированного согласия и безопасности участников исследования, могут считаться этически обоснованными и с альтруистической точки зрения, если при применении этой терапии предполагается получение потенциальной ценности от приобретённых знаний для всей популяции таких больных в будущем, и несовершеннолетние это могут понимать и давать своё согласие [14].

В правилах GCP сказано, что участники клинических исследований ЛППТ должны получить исчерпывающие сведения об ожидаемых пользе и рисках препарата, включая риск терапевтической неудачи и влияния вмешательства на применение других терапий в будущем с целью диагностики или лечения заболевания, а также риски, связанные с предшествующими вмешательствами или процедурой введения [2].



Долгосрочное последующее наблюдение

Профиль безопасности и эффективности некоторых ЛППТ не может быть полностью прояснён, в частности с точки зрения долгосрочных эффектов. Продолжительность биологической активности некоторых ЛППТ необходимо брать в расчёт при определении необходимости последующего наблюдения за участником. Там, где применимо, установление схемы для долгосрочного последующего наблюдения необходимо описать в протоколе исследования, и должно быть чётко указано, если это оправдано, какие меры последующего наблюдения будут приняты по завершении клинического исследования [2] (например, с помощью ПРИБ, ПРИЭ, БУРИ или ПКИ) [11].

Продолжительность периода наблюдения должна основываться на оценке риска с учётом всех доступных сведений, включая такие факторы, как наблюдаемая продолжительность персистенции вектора, способность к интеграции, потенциал латентной персистенции и реактивации, продолжительность экспрессии трансгена, а также доклинические данные и (или) опыт с релевантными препаратами. При оценке релевантности библиографических данных о других препаратах необходимо учитывать не только схожесть препаратов, но также экспрессируемый трансген и путь введения. Если риск отсроченных нежелательных явлений низок, долгосрочное последующее наблюдение не требуется [2].

Для оценки отсроченных нежелательных явлений применения ЛППТ в ЕС владелец регистрационного удостоверения (РУ) на ЛППТ должен создать и поддерживать систему, гарантирующую, что отдельный продукт и его исходные материалы и сырьё, включая все вещества, вступающие в контакт с клетками или тканями, которые он может содержать, могут быть отслежены через поиск, производство, упаковку, хранение, транспортировку и доставку в больницу, учреждение или частную практику, где используется ЛППТ. Владелец РУ должен хранить эти данные как минимум 30 лет после истечения срока годности ЛППТ или дольше [15].



Дискуссионные аспекты

Генная терапия для улучшения человеческих возможностей. Если лечение заболеваний этически оправдано, то редактирование генов для улучшения интеллекта, физических данных или внешности вызывает споры. Подобные практики могут привести к евгенике и социальному неравенству, где «улучшенные» люди получат преимущества. Важно законодательно разделить применение для терапии и для улучшения человека.

Генная модификация соматической клетки может быть использована учёными для вставки гена с целью улучшения определённой способности или характеристик человека [14]. Например, в эксперименте путём вставки гена, который увеличивает активацию PPARδ, была создана линия мышей, бегающих на длинные дистанции, из-за наличия большого количества устойчивых к усталости мышечных волокон типа I [16]. Генная терапия в контексте профессионального спорта, также называемая «генным допингом», может использоваться для увеличения выработки эритропоэтина, который увеличивает доставку кислорода к мышцам. Ещё одним потенциальным применением улучшающей генной терапии у спортсменов может быть увеличение выработки инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) и гормона роста для стимуляции роста тела и увеличения синтеза белка [17].

В «Запрещённом списке» Всемирного антидопингового агентства (*англ.* World Anti-Doping Agency; WADA) [18] указаны следующие запрещённые к применению медицинские технологии генной инженерии, способные улучшить спортивные результаты:

1. Использование нуклеиновых кислот или аналогов нуклеиновых кислот, которые могут изменять последовательности генома и (или) изменять экспрессию генов по любому механизму. Это включает в себя, но не ограничивается

технологиями редактирования генов, подавления экспрессии генов и передачи генов.
2. Использование нормальных или генетически модифицированных клеток.

Поскольку каждый год открываются новые метаболические пути, регуляторы и гормоны, изменение метаболического равновесия может иметь серьёзные последствия для безопасности процедур улучшения. Генетическое изменение клеток с целью увеличения производства ими определённых продуктов, таких как гормон роста, может необратимо повлиять на многочисленные метаболические пути [14].

Помимо этих потенциальных опасностей, существуют и другие этические проблемы, например, если усилить ген нейротрансмиттера, то можно, в теории, увеличить ёмкость памяти человека [14], но появляются следующие вопросы:

- Кто должен получить генную терапию?
- По каким критериям отобрать пациентов?
- Как предотвратить разделение и дискриминацию людей?

«Отец генной терапии» Вильям Андерсон описывает потенциальный выбор, с которым можно встретиться, при появлении возможности увеличить объём памяти [14]:

- Кто лучше всего сможет принести пользу обществу (отобрать наиболее умных)?
- Кто наиболее нуждается (отобрать наименее умных)?
- Кто может оплатить дорогостоящее лечение?
- Кого отобрала система «лотереи»?

А поскольку пока нет единого мнения в обществе о том, как продолжить распространение такого лечения — улучшения, Андерсон предлагает ограничить эту технологию только терапевтическими целями. Он считает, что генная терапия по улучшению человека может привести к разделению и дискриминации людей [14]. Современная медицина уже продлевает продолжительность жизни, увеличивает фертильность и повышает выживаемость, таким образом разница между обычной терапией и генной терапией по улучшению человека будет незаметна. Однако стремление к самосовершенствованию всегда было и останется движущей силой эволюции человека, поэтому процедуры по улучшению генов являются для многих морально обоснованными [19].

Терапия генов зародышевой линии — это введение гена в репродуктивные клетки пациента с целью исправления генетического нарушения у потомства. Так же, как и генная терапия, теоретически, замена генов зародышевых линий может быть как терапевтической, так и улучшающей [14].

Очень важным отличием с этической точки зрения генетической модификации зародышевой линии от генной терапии является наличие безопасных и эффективных средств встраивания генов. В настоящее время попытки редактирования генов зародышевой линии были бы аморальными из-за отсутствия таких безопасных технологий [14]. Нуклеазы ZFN, TALEN и CRISPR-Cas9 — это лишь некоторые из инструментов редактирования генов, которые теперь доступны научному сообществу. При терапии зародышевой линии этими инструментами будет затронута ДНК с целью

раз и навсегда исправить генетический дефект у всех потомков реципиента, который унаследует модифицированный аллель. Такая терапия зародышевой линии широко обсуждается, поскольку поднимает важные и сложные этические вопросы. Этические дебаты о терапии зародышевой линии обычно вращаются вокруг двух видов проблем:

1. Терапия зародышевой линии — это «бессрочная» терапия, её влияние распространяется на будущие поколения, и цель терапии зародышевой линии — исправить генетический дефект раз и навсегда. Но именно здесь кроется и этическая проблема: эксперимент по терапии зародышевой линии был бы равносилен клиническому эксперименту на несогласных субъектах, которыми являются будущие поколения. Это поднимает вопрос о согласии будущих поколений, которые не могут участвовать в принятии решений. Кроме того, ошибки в таком редактировании станут наследственными, что усиливает моральную ответственность учёных.
2. Терапия зародышевой линии может включать инвазивные эксперименты на человеческих эмбрионах. Хотя есть и другие потенциальные мишени для вмешательств в зародышевые линии, бóльшая часть дискуссий вращается вокруг генетической модификации ранних эмбрионов, где зародышевые линии ещё не отделены от предшественников различных типов соматических клеток. В результате этическая оценка генной терапии зародышевой линии будет частично зависеть от этического статуса раннего человеческого эмбриона и морального (отрицательного) одобрения обществом экспериментов с ранним эмбрионом. Те, кто считает, что ранний эмбрион является носителем значительной моральной ценности или даже что он «похож» на человека в морально значимом смысле, придут к выводу, что эксперименты с эмбрионами должны быть отвергнуты, а также следует отказаться от терапии зародышевой линии. Другие думают, что только на более позднем этапе развития люди приобретают те качества, которые делают их в максимальной степени этически и юридически защищёнными. Для них использование ранних эмбрионов не вызывает возражений, и они считают, что нельзя исключать терапию зародышевой линии только на этих основаниях.

Даже когда будут разработаны достаточно безопасные методы переноса генов зародышевой линии, останутся некоторые этические проблемы, поскольку клинические эффекты терапии зародышевой линии не будут ограничиваться индивидуумом, получающим терапию, так как вставленные в него гены повлияют на будущие поколения этого человека. Поэтому долгосрочную безопасность этого типа генетической модификации следует сначала тщательно протестировать на нескольких поколениях животных моделей, прежде чем пытаться применить её на людях [14].

Встроенные гены также могут распространяться среди населения планеты [13], из-за этого должно быть получено одобрение широкой общественности, возможно в форме референдума, до того, как будет проведена генная терапия, способная повлиять на генетический состав всей популяции людей на Земле [14].

Кроме того, будущее генной терапии зародышевой линии должно быть одобрено национальным Комитетом по этике, который обязан тщательно взвесить

преимущества и риски такой процедуры. Преимущества терапии должны учитывать серьёзность заболевания или расстройства, которые лечат, и успех традиционных методов лечения заболевания или расстройства. И наоборот, риски процедуры позволят изучить безопасность предлагаемого лечения [13]. В настоящее время пока не накоплен достаточный опыт в этой области, и риски генной терапии зародышевой линии превышают возможные эффекты.

Как и следовало ожидать, принимая во внимание моральный плюрализм современных обществ, политика стран в этом отношении разнится: одни разрешают некоторые инвазивные исследования на человеческих эмбрионах, другие запрещают их, третьи всё ещё не определились.

В декабре 2015 года в Вашингтоне (США) прошёл Международный саммит по редактированию генов человека (*англ.* International Summit on Human Gene Editing), организованный научными академиями Китая, Великобритании и США. Саммит пришёл к выводу, что редактирование зародышевой линии человека было бы безответственным в настоящее время [20].

26 мая 2021 года Международное общество исследования стволовых клеток выпустило обновлённую версию этических рекомендаций для экспериментов с клетками и зародышами человека [21]. Генетическое редактирование людей остаётся под запретом. Запрещено редактирование ядерного и митохондриального генома зародышей, которые потом вырастут в детей. Генетическая модификация эмбрионов или половых клеток требует одобрения специальной комиссии из учёных, биоэтиков, юристов и представителей общественности — она должна оценить научную обоснованность и этическую приемлемость исследования.

В России генетическая коррекция эмбриональных линий не проводится, поскольку в настоящее время в научном сообществе нет консолидированного мнения на этот счёт.

Культурные и религиозные возражения. Многие религии и философские системы рассматривают геном как «священную» или неприкосновенную часть человеческой природы. Аргументы о «вмешательстве в замысел Бога» или нарушении естественного порядка требуют уважительного диалога между наукой и обществом.



Обсуждение

Необходимо признать, что генная терапия как клинический терапевтический метод всё ещё находится в зачаточном состоянии и не скоро войдёт в рутинную медицинскую практику. Однако обсуждение этических вопросов применения генной терапии полезно в нескольких отношениях, поскольку она включает этические принципы, уже широко применяемые в клинической медицине. Более того, многие современные разработки генной инженерии в медицине (например, ДНК- и РНК-вакцины) концептуально близки к генной терапии, так что граница между генной терапией в узком смысле и другими методами лечения на основе генов становится всё более размытой. Два концептуальных различия имеют центральное значение для понимания этических проблем генной терапии:

1. Терапия, но не улучшение. Существует консенсус в том, что генная терапия должна быть терапией, то есть лечением истинных болезненных состояний,

а не улучшением человека как биологического вида, которое, возможно, повлечёт за собой появление у людей новых способностей или характеристик, выходящих за рамки обычного, медицинского понимания здоровья.

2. Генная терапия соматических клеток, но не генная терапия зародышевой линии. Большинство текущих исследований на людях связаны с генетической модификацией соматических клеток, таких как гемопоэтические стволовые клетки костного мозга, клетки печени, лёгких, сосудов и т. д. Поскольку зародышевые линии не затрагиваются, все эффекты терапии заканчиваются с окончанием жизни пациента.



Заключение

Первоначально генная терапия была концептуализирована в основном как процедура исправления рецессивных моногенных нарушений путём внесения здоровой копии дефектного гена в соответствующие клетки. Фактически генная терапия имеет гораздо более широкий потенциал, если рассматривать её как средство доставки терапевтического генного продукта в нужное место в организме.

Эта область всё больше переходит от модели «коррекции генов» к модели «ДНК как лекарство». Эта эволюция в направлении понимания генной терапии как «химиотерапии на основе ДНК» подчёркивает, почему этические соображения для генной терапии в основном не отличаются от хорошо известных этических принципов, применяемых при исследованиях любой новой экспериментальной лекарственной терапии [22]:

- принцип милосердия и непричинения вреда означает благоприятное соотношение «риск-польза»;
- принцип автономности и уважения к личности означает получение добровольного информированного согласия;
- принцип справедливости означает справедливость в выборе участников исследования;
- принцип гарантии неприкосновенности личности каждого гражданина означает запрет на использование технологий генной терапии без получения информированного добровольного согласия;
- принцип равенства людей независимо от генетических особенностей означает запрет дискриминации в отношении человека как частного лица и как члена группы по признаку его генетических данных;
- принцип защиты генетической информации каждого человека как части персональных данных означает соблюдение мер по защите частной жизни и недопустимость разглашения соответствующей информации лицами, которые имеют доступ к персональной генетической информации; допустимость сбора, обработки, хранения генетической информации возможна только с согласия субъекта персональных данных;
- принцип гарантии доступа к собственной генетической информации означает предоставление соответствующих сведений гражданину и по его требованию принятие мер по уничтожению соответствующих данных по правилам, установленным законом.

К перечисленным этическим принципам стоит добавить принцип сохранения генома человека, что означает недопустимость модификации его генома, поскольку попытки внесения изменений в генетический аппарат половых клеток человека в целях лечения или привнесения определённых свойств, качеств, способностей могут привести к уничтожению человека как особого вида [9].

При проведении этической экспертизы следует проводить различие между генной терапией *in vivo* и *ex vivo*. В случае *in vivo* генной терапии существует возможность непреднамеренного распространения вирусного вектора, следовательно, соображения биологической безопасности также должны подвергаться этической проверке.

Генная терапия является бурно развивающейся медицинской технологией, о чём свидетельствует текущий экспоненциальный рост клинических исследований с использованием генотерапевтических препаратов и препаратов клеточной генной терапии. Но пока предстоит решить ещё очень много задач, а для этого потребуются мультидисциплинарные усилия, в том числе и специалистов по биомедицинской этике.

Единственное применение генной терапии, которое не вызывает бурных дискуссий, — это соматическая генная терапия. При воздействии на соматические клетки человека, получающего лечение с целью лечения генетического дефекта, единственные этические соображения, которые необходимо изучить, — это безопасность и получение информированного согласия пациента. При должном соблюдении основных принципов биомедицинской этики исследования генотерапевтических препаратов и биологической клеточной генной терапии являются этически обоснованными.

При изучении использования генной терапии для улучшения возможностей человека существуют более существенные этические аргументы против этого опыта:

1) этот вид лечения создаёт дополнительные проблемы с безопасностью: за счёт увеличения экспрессии определённых генов вместо строгой замены нефункционального гена, улучшение гена может нарушить метаболический баланс и повлиять на несколько путей метаболизма;
2) даже если процедура признана безопасной, сложно определить, кто заслуживает доступ к лечению-улучшению;
3) различать терапию и улучшение становится всё труднее, поскольку современные медицинские практики изменили то, что есть «нормальный» человек.

Было бы трудно запретить использование генной терапии для улучшения, если бы в ходе строгих клинических исследований было определено, что это безопасная технология. При наличии пластической хирургии, различных таблеток для похудения и пищевых добавок для увеличения мышечной массы, получается так, что уже существуют одобренные обществом и регулятором медицинские препараты и вмешательства, используемые для улучшения индивидуальных особенностей человека. Таким образом, к генной терапии с целью улучшения человека следует относиться с этической точки зрения очень взвешенно, не приравнивая её к пластической хирургии или пищевым добавкам.

Генная терапия зародышевой линии ставит те же этические вопросы, что и терапия по улучшению генов: текущий статус исследования и отсутствие безопасной

технологии ограничивают её современное применение, возможно в будущем возникнут решения, основанные на надёжных знаниях и опыте, полученных на экспериментальных животных моделях.

Будущее генной терапии принесёт большую клиническую пользу, хотя терапия по улучшению соматических генов вписывается в нынешние этические рамки традиционной медицины, необходимо будет создать прецедент при разграничении терапии и улучшения генов, если терапия зародышевой линии когда-либо станет клинически доступной.

Финансовые ресурсы — это серьёзное препятствие на пути к внедрению генной терапии. Из-за высокой стоимости генная терапия не скоро станет лекарством для нуждающихся пациентов, однако сегодня она уже стала лечением.

Литература

1. Somia N, Verma IM. Gene therapy: trials and tribulations. *Nat Rev Genet*. 2000 Nov;1(2):91-9. doi: 10.1038/35038533.
2. Руководство по надлежащей клинической практике применительно к лекарственным препаратам передовой терапии Европейской Комиссии [Guidelines on Good Clinical Practice specific for Advanced Therapy Medicinal Products]. 10.10.2019. Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 30.03.2021. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3952/.
3. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
4. Федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах» от 23.06.2016 № 180-ФЗ (ред. от 04.08.2023 г.). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-23062016-n-180-fz-o/.
5. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине. Овьедо, 4 апреля 1997 года. Режим доступа: https://rm.coe.int/168007d004.
6. Всеобщая декларация о геноме человека и о правах человека (ЮНЕСКО, Париж, 11 ноября 1997 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901818154.
7. Международная декларация о генетических данных человека. Резолюция принята по докладу Комиссии III на 20-м пленарном заседании 16 октября 2003 г. Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/pdf/genome_decl1.pdf.
8. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 19 октября 2005 года). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml.
9. Малеина М.Н. Роль правовых принципов в устранении и минимизации рисков применения геномных технологий. *Lex russica*. 2019;(8):121-128. https://doi.org/10.17803/1729-5920.2019.153.8.121-128.
10. Интегрированный аддендум к ICH E6(R1): руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 24.11.2018. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.

11. Исследования реальной клинической практики. Обновлённые рекомендации 2023 года. / под общей редакцией Колбина А. С. [Артёмов А. В., Балыкина Ю. Е., Белоусов Д. Ю., Борзова М. А., Вербицкая Е. В., Вольская Е. А., Галимов Т. И., Гетьман М. А., Глаголев С. В., Гомон Ю. М., Гусев А. В., Жулёв Ю. А., Журавлева М. В., Зырянов С. К., Иванов А. В., Калиниченко В. В., Карпов О. И., Козлов Р. С., Козлов Д. С., Колбин А. С., Курылев А. А., Логиновская О. А., Намазова-Баранова Л. С., Ниязов Р. Р., Новодережкина Е. А., Плавинский С. Л., Резник В. А., Рождественский Д. А., Романов Б. К., Рудакова А. В., Самсонов М. Ю., Семыкин В. Н., Солодовников А. Г., Сычёв Д. А., Толмачев А. Н., Фролов М. Ю., Хохлов А. Л.]. — М. : Издательство ОКИ, 2023. — 222 с. : ил. ISBN 978-5-907715-17-2. — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/issledovaniya-realnoj-klinicheskoj-praktiki-obnovlyonnye-rekomendacii-2023-goda.
12. Long Term Follow-Up After Administration of Human Gene Therapy Products. Guidance for Industry. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Center for Biologics Evaluation and Research. January 2020. Режим доступа: https://www.fda.gov/media/113768/download.
13. Smith L, Byers JF. Gene therapy in the post-Gelsinger era. *JONAS Healthc Law Ethics Regul*. 2002 Dec;4(4):104-10. doi: 10.1097/00128488-200212000-00004.
14. Anderson WF. Human gene therapy: scientific and ethical considerations. *Recomb DNA Tech Bull*. 1985 Jun;8(2):55-63.
15. Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004. Режим доступа: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2007/1394/2019-07-26.
16. Wang YX, Zhang CL, Yu RT, Cho HK, Nelson MC, Bayuga-Ocampo CR, Ham J, Kang H, Evans RM. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPARdelta. *PLoS Biol*. 2004 Oct;2(10):e294. doi: 10.1371/journal.pbio.0020294. Epub 2004 Aug 24. Erratum in: PLoS Biol. 2005 Jan;3(1):e61.
17. Brzeziańska E, Domańska D, Jegier A. Gene doping in sport - perspectives and risks. *Biol Sport*. 2014 Dec;31(4):251-9. doi: 10.5604/20831862.1120931.
18. Запрещённый список. Всемирное антидопинговое агентство, 2025 г. Режим доступа: https://sshorbaranovoy.ru/wp-content/uploads/2024/12/Zapreshhennyj-spisok-VADA-2025.pdf.
19. Chan S, Harris J. The ethics of gene therapy. *Curr Opin Mol Ther*. 2006 Oct;8(5):377-83.
20. International Summit on Human Gene Editing. December 1–3, 2015. Washington D.C. Режим доступа: https://www.nationalacademies.org/event/12-03-2015/international-summit-on-human-gene-editing.
21. Guidelines for the Field of Stem Cell Research and Regenerative Medicine. Version 1.0, May 2021. ISSCR. Режим доступа: https://www.isscr.org/guidelines.
22. Carrier Ryan. The Clinical Progress of Gene Therapy and Its Ethical Standing (2015) // Honors Projects. 383. Режим доступа: https://scholarworks.gvsu.edu/honorsprojects/383/.

ГЛАВА 33. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРОДУКТОВ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Значительные успехи в области экспериментальной эмбриологии, цитологии, молекулярной генетики и генной инженерии в XX веке привели к формированию новой области биомедицины — регенеративной медицины, включающей в себя научно обоснованные подходы, методы и технологии сохранения, восстановления и управляемой регенерации тканей и органов, структур и функций [1].

Одно из направлений исследований в регенеративной медицине — **тканевая инженерия** (*англ.* tissue engineering) — *раздел биотехнологии, подразумевающий трансплантацию культивированных клеток на биосовместимом носителе (матриксе) с целью восстановления повреждённой ткани, органа или создания их de novo.*

Тканевая инженерия возникла как междисциплинарная область, в которой применяются основы инженерии, биоматериалов, молекулярной клеточной биологии и регенеративной медицины для производства биосовместимых и биоразлагаемых тканей с эффективными функциями [2].

Обычные имплантаты из инертных материалов могут устранить только физические и механические недостатки повреждённых тканей. Целью тканевой инженерии является восстановление биологических (метаболических) функций, то есть регенерация ткани, а не простое замещение её синтетическим материалом. Эта искусственная конструкция напоминает свойства и функции натуральной ткани, которую нужно заменить.

С этой целью используются три ключевых элемента: каркасы[1] (скаффолды), клетки и факторы роста, необходимые для создания новой функциональной ткани. Динамическое взаимодействие и сигнальные пути между клетками, факторами роста и внеклеточным матриксом[2] — каркасом *in vivo* с желаемой трёхмерной (3D) архитектурой конкретных тканей — определяют особенности каждой ткани. Согласно этой концепции, имитация структуры внеклеточного матрикса и применение индуктивных биомолекул к каждой конкретной ткани с определёнными типами

---

[1] **Каркас** (*англ.* scaffold — каркас, скаффолды) — *тканеинженерные конструкции из биоразлагаемых полимеров для имплантации в живую ткань. Скаффолд — полимерная матрица с выращенными на ней клетками.*

[2] **Внеклеточный матрикс** (*англ.* extracellular matrix; ECM) — *внеклеточные структуры ткани (интерстициальный матрикс и базальные мембраны). Внеклеточный матрикс составляет основу соединительной ткани, обеспечивает механическую поддержку клеток и транспорт химических веществ.*

клеток теоретически должны привести к созданию биоактивной и функциональной ткани [3].

Создание тканеинженерного имплантата (графта) включает несколько этапов:

- отбор и культивирование собственного или донорского клеточного материала;
- разработка специального носителя для клеток (каркаса) на основе биосовместимых материалов;
- нанесение культуры клеток на каркас и размножение клеток в биореакторе со специальными условиями культивирования;
- непосредственное внедрение графта в область поражённого органа или предварительное размещение в области, хорошо снабжаемой кровью, для дозревания и формирования микроциркуляции внутри графта (префабрикация).

Клеточный материал может быть представлен клетками регенерируемой ткани или стволовыми клетками. Для создания каркасов графтов применяют биологически инертные синтетические материалы, материалы на основе природных полимеров (хитозан, альгинат, коллаген), а также биосовместимые и биоразлагаемые 3D-каркасы с хорошей механической прочностью, имитирующие микросреду ткани, чтобы обеспечить надлежащее ремоделирование данной ткани. Спроектированные 3D-каркасы с использованием материалов природного происхождения и (или) синтетических полимеров обеспечивают сеть для посева прогениторных клеток и надлежащей васкуляризации как критического фактора, обеспечивающего снабжение питательными веществами и кислородом, а также выведение продуктов обмена. 3D-каркасы несут ответственность за обеспечение биоразлагаемой основы для роста клеток и отложения вновь продуцируемого внеклеточного матрикса вплоть до полной регенерации ткани. Последний компонент, участвующий в регенерации тканей, включает биоактивные сигнальные молекулы и множество факторов роста. Они необходимы для дифференцировки и индукции развития засеянных на 3D-каркасах клеток, обеспечивая хорошо структурированную основу, способствующую восстановлению и реконструкции тканей [3].

Несмотря на большое количество исследований по разработке тканеинженерных каркасов, есть некоторые вопросы, которые следует учитывать: сложный перекрёстный обмен и взаимодействие между клетками, внеклеточным матриксом и сигнальными молекулами подчёркивают необходимость дальнейших усилий по созданию полностью функциональных инженерных тканей.

Несмотря на большие надежды, тканевая инженерия всё ещё находится в зачаточном состоянии. Пока существует лишь несколько клинических применений, в основном для воссоздания тканей кожи, хрящей и костей. Хотя эта область ещё в значительной степени сосредоточена на фундаментальных изысканиях и доклинических испытаниях, она всё больше приближается к клинической практике, а количество клинических исследований неуклонно растёт.

В этой главе мы опишем правовую основу исследований продуктов тканевой инженерии и поднимем этические вопросы, связанные с ней.



Правовая основа

23 июня 2016 г. был принят Федеральный закон № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [4], который вводит понятие «**биомедицинский клеточный продукт**» (БМКП) — *комплекс, состоящий из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ либо из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ в сочетании с прошедшими государственную регистрацию лекарственными препаратами для медицинского применения, и (или) фармацевтическими субстанциями, включёнными в государственный реестр лекарственных средств, и (или) медицинскими изделиями.*

В соответствии с Федеральным законом № 180-ФЗ закрепляются положения о правилах получения биологического материала в целях производства биомедицинских клеточных продуктов при прижизненном и посмертном донорстве. Только дееспособный совершеннолетний гражданин на безвозмездной основе в виде добровольного принятия предложенного врачом медицинского вмешательства, построенного на предоставленной в доступной форме обстоятельной информации о предстоящем вмешательстве, вероятных осложнениях, условиях оказания услуг, сможет быть донором биологического материала. Если гражданин является ограниченно дееспособным, недееспособным либо несовершеннолетним, то его биологический материал может использоваться только для аутологичного донорства (или при оказании медицинской помощи его родственникам — биологическим родителям, родным детям, родным братьям и родным сёстрам). В данном случае решение о получении биологического материала у таких лиц принимает один из родителей или законный представитель.

Важной составляющей для подтверждения статуса донора является процедура бесплатного медицинского обследования лица на предмет возможности сдачи материала. Информация о наличии волеизъявления гражданина стать донором вносится в медицинскую документацию донора. Стоит обратить внимание на указанные в Федеральном законе № 180-ФЗ правовые основы обеспечения безопасности и установленную систему мер социальной поддержки доноров. Донор имеет право не только на полную информацию о возможных последствиях изъятия биологического материала, но и на получение медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в случае возникновения реакций и осложнений, связанных с донорством. Документом закреплены правила получения биологического материала при посмертном донорстве.

Действие Федерального закона № 180-ФЗ не распространяется на использование для разработки, производства и применения биоматериалов, полученных с прерыванием или нарушением процессов развития эмбриона и плода человека. Не допускается получение биологического материала неустановленных лиц, которые по состоянию здоровья, возрасту или иным причинам не могли сообщить данные о своей личности, в отношении которых впоследствии констатирована смерть в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

На каждый разработанный БМКП, прошедший доклиническое исследование, разработчиком или производителем БМКП составляется спецификация, которая представляет собой документ, содержащий сведения о типе БМКП, его качественном и количественном составе, биологических и иных характеристиках клеточной линии.

Форма спецификации на БМКП утверждается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Под **клиническим исследованием биомедицинского клеточного продукта** понимают *изучение профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных свойств биомедицинского клеточного продукта в процессе его применения человеку в целях получения доказательств его безопасности и эффективности, данных о побочных действиях такого продукта и нежелательных реакциях, связанных с его применением, а также об эффекте взаимодействия исследуемого биомедицинского клеточного продукта с другими биомедицинскими клеточными продуктами, лекарственными препаратами и (или) медицинскими изделиями, пищевыми продуктами* [4].

Клинические исследования проводятся для государственной регистрации БМКП и иных целей в одной или нескольких медицинских организациях в соответствии с Правилами Надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов, утверждёнными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22 сентября 2017 года № 669н «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов» [5].

Участие пациента в клиническом исследовании БМКП невозможно без информированного добровольного согласия пациента на его проведение. Гражданин даёт добровольное согласие на медицинское вмешательство в рамках исследования на основании полной информации о целях, методах исследования, сопряжённых с ним рисках и возможных последствиях. Данная информация предоставляется в доступной форме медицинским работником. Гражданин имеет право отказаться от участия в клиническом исследовании на любой стадии проведения такого исследования.

Информированное добровольное согласие на участие в клиническом исследовании даёт один из родителей или законный представитель в отношении несовершеннолетнего лица или лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, если такое лицо по своему состоянию не способно принять самостоятельное решение.

Запрещается проведение клинического исследования БМКП с участием в качестве пациентов уязвимых групп населения:

1) детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
2) женщин в период беременности, родов, женщин в период грудного вскармливания, за исключением случаев, если соответствующий метод лечения предназначен для этих пациентов и при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребёнку;
3) военнослужащих, за исключением случаев проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, специально разработанного

для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов. Клиническое исследование такого БМКП может проводиться с участием в качестве пациентов военнослужащих, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, с соблюдением требований, установленных Федеральным законом № 180-ФЗ в отношении гражданских лиц;

4) сотрудников правоохранительных органов;
5) лиц, отбывающих наказание в местах лишения свободы, а также лиц, находящихся под стражей в следственных изоляторах.

Клиническое исследование БМКП проводится на основании разрешения на проведение клинического исследования, выданного Министерством здравоохранения Российской Федерации по результатам экспертизы качества БМКП, в том числе экспертизы состава образцов БМКП и методов контроля его качества и экспертизы документов для получения разрешения на проведение клинического исследования БМКП и этической экспертизы.

Этическая экспертиза проводится Советом по этике по проведению клинических исследований биомедицинского клеточного продукта (далее — Совет по этике БМКП), созданным в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2017 г. № 191н «Об утверждении Положения о совете по этике, созданном в целях выдачи заключения об этической обоснованности возможности проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, порядка его деятельности и требований к квалификации и опыту работы экспертов совета по этике» [6]. Основными задачами Совета по этике БМКП являются:

1) проведение этической экспертизы документов, связанных с проведением клинического исследования БМКП;
2) подготовка заключения об этической обоснованности возможности или невозможности проведения клинического исследования БМКП.



Этические аспекты

Этические аспекты в области тканевой инженерии можно классифицировать в зависимости от этапа жизненного цикла тканеинженерного продукта: доклинические испытания, клинические исследования, апробация на практике и расширенное клиническое применение. Поэтому необходима комплексная этическая оценка продуктов тканевой инженерии, которая должна включать *антропологические, социально-экономические, доклинические, клинические и пострегистрационные аспекты* [2].

Антропологические аспекты тканевой инженерии должны прояснить некоторые фундаментальные системы отсчёта, которые формируют наше восприятие личности, интерпретацию значения человеческого тела и нашего жизненного цикла,

а также их ценностей, что будет определять способы обмена человеческими биоматериалами и использования клеток [7].

Способность создавать жизнеспособные ткани человека *in vitro* является источником беспокойства, которое может усиливаться, если используются определённые типы клеток, например клетки животных (ксеногенные клетки) или эмбриона человека. Эти опасения тесно связаны с концепцией личности [8]. Кроме того, использование имплантатов и протезов, которые позволяют нам заменять повреждённые органы, также ставит этические вопросы относительно значения человечности. В связи с этим возникают следующие вопросы [9]:

- Может ли искусственная часть тела зародить сомнения в идентичности человека?
- Может ли замена некоторых органов изменить личность человека?
- Какой орган не подлежит замене?

Социально-экономические аспекты. Возможность создания тканей человека *in vitro* и изменения жизненного цикла путём замены повреждённых и стареющих тканей имеет значение не только для непосредственно вовлечённого человека, но и для общества в целом. Это означает, что, если тканевая инженерия станет широкодоступной, она также повлияет на население в целом и, следовательно, будет иметь социально-экономический эффект. Поскольку клетки и ткани играют важную роль в этом отношении, сформируется растущая глобальная экономика тканей [10], которая, в свою очередь, сформирует переход от донорства тканей как альтруистических и дарственных отношений к коммерческим. В этом контексте фундаментальной системой отсчёта является не достоинство и автономия человека, а право собственности [2].

Развитие тканевой инженерии имеет и другие социальные и экономические последствия [11]:

- Как пациент сможет получить доступ к тканевой инженерии?
- Как технологии тканевой инженерии повлияют на систему здравоохранения?

Доступность тканевой инженерии можно оценить с биологической и социально-экономической точек зрения. Опыт донорства органов, банков пуповинной крови и регистров костного мозга показывает, что существуют большие различия между социальными, религиозными и этническими группами в отношении их готовности участвовать в донорстве и, следовательно, в отношении биологического доступа из-за нехватки гистосовместимых клеток, тканей и органов [12]. Следовательно, если мы не хотим повторить появление различий, мы должны предвидеть эту проблему [2].

С другой стороны, развитие и применение тканевой инженерии может также повлиять на систему здравоохранения в следующих трёх аспектах:

1) условие применения технологии;
2) возмещение затрат на тканевую инженерию;
3) распределение технологии [2].

Следовательно, необходимо ответить на один из основных вопросов:

- Какие преимущества и недостатки у тканевой инженерии по сравнению с существующими методами лечения?

Продукты тканевой инженерии, вероятно, будут довольно дорогими, а широкий доступ к этим продуктам будет зависеть от возмещения государством затрат. Однако отсутствие стандартов для клинических исследований и сохраняющаяся неопределённость в отношении того, будет ли лечение тканеинженерными продуктами не только безопасным, но и более эффективным, чем текущие методы лечения, снижают вероятность того, что они будут возмещены. Но если компенсация не будет предоставлена, применение этих продуктов станет привилегией немногих богатых, и все плоды финансируемых государством фундаментальных изысканий окажутся в частных руках. Возникает вопрос:

– Если будет установлено превосходство тканевой инженерии, то каково будет её влияние на бюджет здравоохранения?

Учитывая ограниченные ресурсы и растущую стоимость лечения, было бы оправданно сбалансировать распределение ресурсов на основе обоснованных критериев [13].

Распределение тканевой инженерии по конкретным группам пациентов требует установления критериев, гарантирующих справедливый и равноправный доступ к этой технологии. Это означает, что тканевая инженерия добавит ещё один элемент к уже и так сложным дебатам о справедливом распределении соответствующей медицинской помощи (например, генной терапии) [2].

Две группы людей, вероятно, получат особую пользу от технологии тканевой инженерии: молодые с врождёнными заболеваниями (пороками), для которых тканевая инженерия может предоставить долгосрочное решение, превосходящее любую доступную в настоящее время терапию, и пожилые люди, которые в большей степени страдают от дегенеративных заболеваний. Возникают вопросы:

– Кто из них (молодые или пожилые) должен получить больше тканеинженерных продуктов в свете ограниченного бюджета здравоохранения?
– Какая группа имеет наибольшее право на это лечение?

Хотя применение тканевой инженерии у пожилых людей может значительно повысить качество их жизни, оно также поднимает антропологические и социально-экономические вопросы:

– Приведёт ли глобальное применение технологий тканевой инженерии у пожилых людей к избыточному применению при старении? То есть будет ли старение всё чаще рассматриваться как медицинская проблема, которую нужно лечить, а не как естественное физиологическое состояние?
– И усугубит ли применение технологий тканевой инженерии у пожилых людей социально-экономические проблемы стареющего общества?

Применение технологий тканевой инженерии у несовершеннолетних поднимает собственный набор проблем, например относительно долгосрочной безопасности и эффективности, а также вопросы согласия, данного родителями или законными представителями.

Аспекты фундаментальных изысканий и доклинических испытаний. Можно выделить три группы этических вопросов, связанных с этой ранней фазой разработки тканеинженерных продуктов:

1) источник клеток;
2) донорство клеток;
3) генная инженерия.

Источники клеток.

Эмбриональные стволовые клетки — это не единственные клетки, которые считаются проблемными с моральной точки зрения из-за их происхождения. Во-первых, выдвигается несколько аргументов против использования эмбриональных клеток, в частности эмбриональных половых клеток: основным источником этих клеток является искусственный аборт, который сам по себе является морально спорным вмешательством. Некоторые утверждают, что использование эмбриональной ткани после планового аборта является способом узаконивания аборта и это будет стимулировать медицинские учреждения к увеличению количества абортов; некоторые опасаются, что женщины могут зачать ребёнка специально для получения эмбриональных клеток посредством аборта.

Ксеногенные клетки. Сама идея использования ксеногенных клеток порождает множество этических вопросов, касающихся как людей, так и животных [14]. Животные, используемые для забора ксеногенных клеток, должны выращиваться изолированно, чтобы обеспечить исключение из колонии известных потенциальных патогенов для людей. Обширный опыт контактов человека с тканями свиней, в том числе таких пациентов, которые получали свиной инсулин, а также факторы свёртывания и трансплантаты кожи, обнадёживает. Однако ни один из этих методов лечения не был связан с долговременным присутствием большого числа свиных клеток в организме человека с ослабленным иммунитетом [15].

Потенциальный риск применения ксеногенных клеток для общества создаёт уникальную ситуацию с получением информированного согласия реципиента ксеногенных клеток и тканей. Согласие реципиента на ксенотрансплантацию должно сопровождаться с его стороны неоспоримым, не подлежащим отзыву соглашением, согласно которому реципиент соглашается на пожизненный мониторинг, прекращает донорство крови и информирует всех людей, находящихся с ним в близком контакте, о ксенотрансплантации и потенциальном риске распространения им зоонозных инфекций[3]. Реципиент ксеногенной ткани или органа лишается права отказаться от лечения и проведения исследований в любое время, чем отрицает основополагающее право личности, как это определено в Хельсинкской декларации [16] и Федеральном кодексе США [17]. Возможно, согласие на ксенотрансплантацию создаёт прецедент наложения на реципиента не подлежащего последующему отзыву обязательства (так называемый «пакт Одиссея», отсылающий нас к сюжету об Одиссее, привязавшему себя к мачте корабля и запретившему развязывать, несмотря на его же просьбы) [18]. «Пакт Одиссея» при ксенотрансплантации позволит трансплантационной команде совершать определённые действия, необходимые для обеспечения выполнения обязательств, данных реципиентом до вмешательства. Если участник изменит своё мнение в будущем относительно своих предыдущих соглашений, таких как право

[3] **Зоонозы** (*от др.-греч.* ζῷον — животное, живое существо + *греч.* νόσος — болезнь) — *это группа инфекционных и паразитарных заболеваний, вызванных патогеном (инфекционным агентом, таким как бактерия, вирус, паразит или прион), перешедшим от определённого вида животного (обычно позвоночного) к человеку. Обычно первый инфицированный человек передаёт инфекционный агент по крайней мере одному человеку, который, в свою очередь, заражает других.*

на отказ от судебного разбирательства или на информирование близких по поводу контактов, о потенциальных рисках ксенотрансплантации, «пакт Одиссея» будет иметь обязательную силу в виде карантина или даже содержания под стражей, тем самым защищая общество в целом [19].

С точки зрения общественного здравоохранения, уведомление близких и лиц, осуществляющих уход, о потенциальных рисках зоонозных инфекций, связанных с реципиентом ксенотрансплантации, может нарушать принципы конфиденциальности. В связи с этим возникают вопросы относительно необходимости получения информированного согласия третьих сторон при выборе пациента для такой трансплантации [14].

Ещё одна проблема заключается в том, что лица, находящиеся в тесном контакте с реципиентами ксенотрансплантата, также должны воздерживаться от донорства крови и соглашаться на мониторинг, если это станет необходимым. Применение таких правил может оказаться невозможным, учитывая, что интимные контакты могут многократно меняться в течение жизни человека [20].

С учётом этих трудных вопросов необходимы участие общества и государственный надзор в отношении решения вопроса о том, будет ли страна допущена к исследованиям в сфере ксенотрансплантации [20]. Повышение осведомлённости общественности о проблемах ксенотрансплантации является единственным адекватным механизмом для обеспечения общественной настороженности в отношении потенциальных опасностей зооноза для здоровья людей [21].

Потенциальные риски ксенотрансплантации не могут быть ограничены географическими границами страны, в которой проводят операцию. В отсутствие международных правил и процедур контроля наиболее агрессивные меры безопасности любого государства, по всей видимости, будут безуспешными. Этот вопрос является актуальным из-за постоянной миграции населения и широкого использования межконтинентальных воздушных путешествий, которые могут быстро распространить инфекционный агент к географически отдалённым местам. Этический принцип справедливости требует от всех государств нести ответственность в отношении контроля над рисками инфекционных заболеваний. Эта проблема является крайне сложной и требует всемирно признанного международного договора с единой системой иммиграционного надзора для проверки проникновения потенциально опасных инфекционных патогенов [22].

Ксенотрансплантации могут вызвать различные психосоциальные проблемы, связанные с эмоциональной и личностной идентичностью реципиентов. Эти вопросы также должны быть тщательно обсуждены с потенциальным реципиентом заранее [15].

Понятие прав для животных как доноров органов является спорным. Высшие приматы имеют сложные социальные модели поведения, поэтому существуют различные этические проблемы в отношении их использования. Что касается свиней, вопрос является гораздо менее спорным [14].

Тем не менее по поводу использования животных с целью получения ксеногенных биологических сеток для лечения дефектов мягкой ткани представители общественной организации «Люди за этичное обращение с животными» (*англ*. People

for the Ethical Treatment of Animals; PETA) заявили, что они «*против использования животных и тканей животных для экспериментов, медицинской подготовки и клинического лечения... включая использование биологических каркасов*». Многие активисты по правам животных выступают против идеи ксенотрансплантации, поскольку они утверждают, что люди не имеют права использовать жизни других животных для спасения своих [14].

Религия играет значительную роль в повседневной жизни многих людей: влияет на образ жизни, привычки в еде и отношение к лечению. Три главных монотеистических вероисповедания ставят человечество на уникальное место в иерархии живущих существ. Христианские церкви считают, что человечество имеет мандат руководить жизнью творения к его общему благу. С другой стороны, и иудаизм, и ислам запрещают выращивание и употребление свиней в пищу. Тем не менее использование свиных органов для ксенотрансплантации не считается употреблением свинины. Кроме того, как иудаизм, так и ислам допускают исключения из законов о питании, особенно в ситуациях, когда человеческая жизнь может быть спасена только таким способом [14].

Буддизм рассматривает донорство органов как вопрос, который должен быть оставлен на совести каждого человека. Индуистский принцип заключается в том, что тело должно оставаться нетронутым для перехода в вечную жизнь, поэтому трансплантация не выполняется. Тем не менее индуистское законодательство не запрещает жертвовать своими органами или принимать орган. За исключением коров, которые являются священными в индуизме, нет никаких запретов на использование частей животных для облегчения человеческих страданий [14].

Таким образом, применение ксеногенных клеток оставляет большое поле для исследований и содержит ряд сложных вопросов, ответы на которые ещё не даны [14].

Аллогенные клетки. И наконец, даже несмотря на то, что использование аллогенных клеток обычно считается менее проблематичным, чем использование ксеногенных клеток, иммунологические проблемы, связанные с использованием этих клеток, и риск передачи заболеваний иногда упоминаются как причины против использования этого типа клеток.

Донорство клеток

Донорство клеток для использования в тканевой инженерии требует процедуры получения информированного согласия, которая должна учитывать информацию, которую необходимо предоставить донору, а также информацию, которая должна быть предоставлена донором. Это может вызвать потенциальный конфликт интересов между донором и будущим реципиентом. В то время как реципиент имеет право на максимальную безопасность, основанную на как можно большем объёме информации, связанной с пожертвованными клетками, донор имеет право на неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность [2].

Доноры должны быть проинформированы как можно более полно о будущем использовании своих клеток или тканей в научных целях и что никакие клетки или ткани не будут использоваться без получения их письменного согласия.

Также следует учитывать информационную и материальную ценность подаренных клеток. Генетические данные и другие персональные данные, относящиеся

к образу жизни донора, оправдывают интересы донора на протяжении всего процесса тканевой инженерии. Важна защита частной жизни донора, например путём анонимизации биообразцов, используемых в научных исследованиях. Этот вопрос следует учитывать при получении информированного согласия на донорство.

Процесс информированного согласия также должен учитывать материальную ценность пожертвованных клеток, финансовый аспект и т. п. Бесплатное и неоплачиваемое пожертвование является идеалом, лежащим в основе законодательства, регулирующего сбор клеток и тканей для исследований в регенеративной медицине.

Тесно связанный с этим вопрос — вопрос о собственности на человеческое тело и его части.

– Могут ли человеческое тело или его части быть объектом прав собственности?

По российскому законодательству человеческие ткани после их отделения от организма являются объектом права, вещами и могут находиться в собственности любых лиц. При получении их в ходе медицинского вмешательства они поступают в собственность медицинской организации. Собственник вправе производить с такими объектами любые действия, в том числе осуществлять любые исследования, хранить неограниченный срок, выводить чистые клеточные линии, отчуждать третьим лицам с соблюдением некоторых частных установленных в законе ограничений.

Признание этих прав кажется необходимым условием для разрешения платного пожертвования и патентования не только процессов, связанных с человеческими (стволовыми) клетками, но и самих этих клеток. Аргумент против предоставления прав собственности — это нарушит человеческое достоинство и может привести к эксплуатации бедных людей.

Более того, ведутся серьёзные споры о наиболее желательном способе накопления пуповинной крови. Стволовые клетки из этой крови могут в будущем использоваться для регенеративных целей. Выдвигается ряд этических аргументов в пользу предпочтения государственных биобанков частным коммерческим биобанкам, которые собирают пуповинную кровь для аутологичного использования. В настоящее время сомнительно, что стволовые клетки пуповинной крови когда-либо будут использоваться для аутотрансплантации. Утверждать, что биобанкирование пуповинной крови — это способ сохранить ключевые компоненты для будущего лечения вашего ребёнка, — значит вселять ложную надежду. Это особенно проблематично, потому что рекламные материалы биобанков нацелены на будущих родителей — в первую очередь в самое уязвимое для них время — беременность. Более того, частные биобанки могут изъять из обращения пуповинную кровь, которая могла быть собрана государственными биобанками для аллогенной трансплантации неродственным реципиентам. Таким образом, пожертвования частным биобанкам противоречат этическому принципу солидарности.

Генная инженерия

Есть возражения против терапевтического клонирования, смешивания человеческих и ксеногенных клеток или генетического материала (например, использование межвидового переноса ядра; приживление человеческих эмбриональных стволовых клеток в бластоцисту животного).

Аспекты клинических исследований. Необходимо уделять больше внимания этическим вопросам, связанным с клиническими исследованиями, поскольку продукты тканевой инженерии сложны в следующих трёх отношениях:

1) они демонстрируют определённую вариабельность, поскольку содержат метаболически активные клетки в динамической среде внеклеточных каркасов;
2) имплантация инициирует постоянное взаимодействие между продуктом и телом реципиента, которое также в некоторой степени варьируется;
3) имплантация продукта тканевой инженерии — это необратимый процесс — как только интеграция и регенерация начались, то их уже невозможно полностью обратить вспять. Эта сложность имеет последствия для выполнения требований информированного согласия, невозможности отзыва информированного согласия, для проведения точного анализа соотношения «риск-польза», для обобщения результатов исследований и для необходимости долгосрочного последующего наблюдения после завершения клинического исследования.

Более того, поскольку тканеинженерный продукт заявлен как часть новой медицинской парадигмы, а именно регенеративной медицины, может показаться, что цель пробного тестирования его эффективности должна состоять в том, чтобы продемонстрировать не только то, что лечение столь же эффективно, как и современные методы, но также и то, что в организме действительно происходит регенерация.

Помимо общих этических принципов проведения клинических исследований, таких как социальная и научная ценность и обоснованность, справедливый выбор участников, оценка соотношения «риск-польза», более пристального внимания заслуживают:

- вопросы проведения первых исследований на людях;
- получение информированного согласия и Информация для пациента.

Первые исследования на людях (*англ.* first-in-human trials). Существует важная этическая проблема при переходе от испытаний на животных к исследованиям на людях, а именно *трансляционное расстояние*[4] [23]. Возникает один из наиболее важных этических вопросов:

– Достаточно ли доклинических данных, собранных на моделях животных, для проведения дальнейших исследований на людях?

Критерии перехода от доклинической фазы к клиническим исследованиям, а затем к терапевтическому применению, как правило, хорошо установлены; однако применение этих критериев к тканевой инженерии размыто в результате преемственности разных технологий, присущих тканевой инженерии [2].

Информированное согласие

Информированное согласие на получение клеточного материала должно отражать тип биоматериала (живые клетки, ткани или биообразцы, содержащие ДНК);

[4] **Трансляционное расстояние** (*англ.* transitional distance) — *мера неопределённости, а именно количество и размер логических скачков при переходе от доклинических испытаний на животных моделях к первым исследованиям на людях.*

планируемые с его использованием исследования, разработки и (или) практическое его использование [24].

Информированное согласие должно содержать как информацию, мотивирующую на донорство клеточного материала (позитивные результаты для лечения самого пациента и развития медицинской науки), так и информацию о возможных рисках, связанных с получением знаний об индивидуальных особенностях донора (родственные связи, предрасположенности к развитию и прогноз развития заболеваний и т. п.) [24].

Таким образом, информированное согласие на получение клеточного материала и его дальнейшее использование должно содержать ответы (согласие-несогласие) по следующим пунктам [24].

Объект — подлежащий забору и хранению клеточный материал. Материалом могут быть живые клетки или кусочки ткани [24].

Риски процедуры забора (для состояния и целостности организма донора: дискомфорт, возможные последствия), хранения и использования клеточного материала и информации о нём (с точки зрения конфиденциальности) [24].

Цель использования получаемого клеточного материала и ожидаемые результаты его использования. Вопросы относительно добровольности согласия донора возникают в случае несовпадения заявленных исходно целей забора клеточного материала (фундаментальные или прикладные исследования, индивидуальный подбор терапии или лечение с использованием аутологичного материала, медицински ориентированное донорство) и использования клеточного материала (информации о биопробе и доноре) в последующих исследовательских проектах [24].

В сложившейся мировой практике первичным информированным согласием донор разрешает использовать полученный от него материал для выполнения определённой работы, связанной с заболеванием, которым он страдает, или с его участием как добровольца в исследовании, имеющем определённые цели. В этом случае для использования материала при выполнении других исследований или для применения его в других целях необходимо повторное получение информированного согласия донора [24].

В связи с этим большинство исследователей сейчас склоняются к позиции предпочтения широкого информированного согласия, которое позволяет повторно использовать биоматериал при выполнении как уточняющих дополнительных исследований, так и исследований и разработок, посвящённых другой проблематике [24].

Возможность и порядок отзыва согласия на проведение конкретных и неопределённых исследований с использованием биоматериала. Необходимо учитывать возможность возникновения обстоятельств, при которых донору биоматериала станет известно, что дальнейшее использование его биоматериала может быть сопряжено с рисками для него, исследователей или возможных реципиентов. Для таких случаев целесообразно предусмотреть возможность и порядок отзыва согласия [24].

Сохранение конфиденциальности донора через использование процедур анонимизации биообразцов, контроль за соблюдением конфиденциальности. Донор должен быть проинформирован о мерах по защите его персональных данных и определиться с вопросом о его желании получать или не получать от исследователей информацию о результатах исследований его биоматериала [24].

Возможность коммерческого использования биоматериала и (или) данных, полученных в результате исследований биоматериала. Необходимо информировать донора о возможностях коммерческого использования биоматериала (использование в медицинских или в биотехнологических целях), помещаемого в коллекцию, и (или) результатов исследований (например, в случае их патентования) [24].

Установление права собственности в отношении биоматериала. Информированным согласием должно быть определено право собственности на сохраняемый клеточный материал. Нельзя не признавать первичного права собственности донора на полученный от него материал, но также очевидно, что без затрат труда и ресурсов со стороны исследователей или хранителей коллекции, в которую помещается клеточный материал, невозможно надлежащее хранение, обеспечивающее сохранение его свойств, имеющих научное и прикладное значение [24].

Установление права собственности в отношении продуктов, полученных в результате исследований, основанных на использовании биоматериала. Донор клеточного материала должен быть проинформирован о том, что на основании исследований, использующих полученный от него клеточный материал (информацию о нём), могут быть разработаны и внедрены новые биотехнологические продукты и лекарственные средства. Кроме того, клеточный биоматериал может быть использован для производства различных видов биомедицинских клеточных продуктов или для биотехнологического производства лекарственных средств [24].

Установление права доступа к пробам данного донора. Информированное согласие должно устанавливать возможности использования биоматериала другими медицинскими и (или) научно-исследовательскими учреждениями, коммерческими компаниями (или же на это имеют право только государственные учреждения), в том числе в ситуациях ликвидации коллекции или передачи прав на неё другим субъектам при ликвидации или реорганизации биобанка [24].

При всей важности получения донором клеток или тканей релевантной информации и подписания информированного согласия на её основе, возникают следующие вопросы:

- Возможно ли предоставить всю необходимую информацию относительно будущего использования (применения) клеток, тканей и проводимых с ними исследований (манипуляций)? Если нет, то будет ли достаточно общей информации?
- Сможет ли донор полностью понять предоставленную подробную научную информацию? Если нет, то как тогда оценить его (её) согласие?

Аспекты после завершения клинического исследования. Динамическое взаимодействие имплантированной ткани или клетки с телом может продолжаться и после завершения клинических исследований. Таким образом, не обязательно обнаружатся нежелательные реакции или положительные и отрицательные вторичные исходы. Чтобы свести к минимуму риски для участников исследования, необходимо тщательно проработать конечную точку исследования и последующее наблюдение [2].

Следует отметить, что сами клинические исследования не будут всесторонне прогнозировать будущую безопасность, эффективность и качество методов лечения, основанных на тканевой инженерии [2], поэтому с этической точки зрения было бы

оправданно рассматривать методы лечения тканевой инженерии как «исследуемую терапию» [25], соответственно на этапе после завершения клинических исследований и для оценки долгосрочной эффективности методов тканевой инженерии и мониторинга нежелательных реакций необходимо создание Реестра пациентов, перенёсших данное вмешательство [26].

С точки зрения общественного здравоохранения, необходимо соблюдение правил Надлежащей производственной практики и правил Надлежащей лабораторной практики и справедливости в распределении лечения тканеинженерными продуктами.

Кроме того, возникает ряд более философских вопросов о тканевой инженерии:

- Бессмертие или здоровая старость? Следует ли использовать продукты тканевой инженерии только или в первую очередь для борьбы с негативными последствиями старения (здоровая старость) или их можно также использовать для увеличения продолжительности жизни человека (бессмертия)?
- Возможно ли с моральной точки зрения использовать продукты тканевой инженерии для расширения человеческих возможностей?
- Не повлияет ли технология тканевой инженерии на наше видение и отношение к человеческому телу?



Заключение

Создание искусственных тканей и органов позволит отказаться от трансплантации большей части донорских органов, улучшит качество жизни и выживаемость пациентов.

Тканевую инженерию, как и любую другую научную деятельность, следует оценивать с соблюдением надлежащих этических норм. Наряду с общими проблемами, присущими исследовательской практике, тканевые инженеры несут ответственность за то, чтобы технологии и методы, которые они использовали, разрабатывались в соответствии с общими этическими принципами, а также с учётом особых проблем в данной области и поддерживали их.

Установленная регулирующая система в дополнение к стандартам безопасности и эффективности, а также политика справедливого распределения в использовании новых методов лечения могут обеспечить надлежащий прогресс в области тканевой инженерии.

Всё это требует участия в этических дебатах не только учёных и регулирующих органов, но и членов Комитетов по этике, которым необходимо особое внимание уделять этическим вопросам, связанным с клиническими исследованиями, а именно той грани перехода (трансляционного расстояния) от доклинических испытаний до первых исследований у человека. Более того, этические вопросы, связанные с донацией и сбором клеток или тканей (особенности получения информированного согласия, право на неприкосновенность частной жизни и конфиденциальность, альтруистическое или платное донорство), должны оставаться в центре внимания общественности, поскольку без этически удовлетворительного регулирования донорства клеток или тканей даже фундаментальные изыскания и доклинические испытания подлежат прекращению.

Литература

1. Хохлов А.Л., Полозова Е.А., Комиссарова В.А., Чудова Н.В., Цызман Л.Г. Риски, сопряжённые с этическими аспектами проведения клинических исследований. *Качественная клиническая практика*. 2020;(1):61-68. doi: 10.37489/2588-0519-2020-1-61-68.
2. Payab M, Falahzadeh K, Arjmand B, Afshar L. An overview of ethical issues in Tissue Engineering. *J. App. Tiss. Eng*. [Internet]. 2019;5(1):12-20.
3. Vacanti CA. The history of tissue engineering. *J Cell Mol Med*. 2006 Jul-Sep;10(3):569-76. doi: 10.1111/j.1582-4934.2006.tb00421.x.
4. Федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах» от 23.06.2016 № 180-ФЗ (ред. от 04.08.2023 г.). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-23062016-n-180-fz-o/.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22 сентября 2017 г. № 669н «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов». (с изменениями на 30 января 2019 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/542608950.
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27 апреля 2017 г. № 191н «Об утверждении Положения о совете по этике, созданном в целях выдачи заключения об этической обоснованности возможности проведения клинического исследования биомедицинского клеточного продукта, порядка его деятельности и требований к квалификации и опыту работы экспертов совета по этике». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456065237#64U0IK.
7. Afshar L. Ethical Issues in Perinatal Tissue Derivation and Regenerative Medicine, in Perinatal Tissue-Derived Stem Cells. — Springer, 2016. — P. 229–234.
8. Sandel MJ. Embryo ethics--the moral logic of stem-cell research. *N Engl J Med*. 2004 Jul 15;351(3):207-9. doi: 10.1056/NEJMp048145.
9. Ratner B. D. Ethics of Biomedical Engineering: The Unanswered Questions. Significances Bioeng Biosci, 2017.
10. Mitchell R., Waldby C. Tissue Economies: Blood, Organs, and Cell Lines in Late Capitalism. 2006. Режим доступа: https://www.dukeupress.edu/tissue-economies.
11. Spar D. The business of stem cells. *N Engl J Med*. 2004 Jul 15;351(3):211-3. doi: 10.1056/NEJMp048138.
12. Elwell-Sutton TM, Jiang CQ, Zhang WS, Cheng KK, Lam TH, Leung GM, Schooling CM. Inequality and inequity in access to health care and treatment for chronic conditions in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Health Policy Plan*. 2013 Aug;28(5):467-79. doi: 10.1093/heapol/czs077.
13. Beauchamp T. L. and J. F. Childress, Principles of biomedical ethics. — Oxford University Press, USA, 2001. — Режим доступа: https://global.oup.com/ushe/product/principles-of-biomedical-ethics-9780190640873?cc=ru&lang=en&.
14. Гуляев В.А., Хубутия М.Ш., Новрузбеков М.С., Миронов А.С., Олисов О.Д., Луцык К.Н., Журавель С.В., Магомедов К.М., Ахметшин Р.Б., Яремин Б.И. Ксенотрансплантация: история, проблемы и перспективы развития. *Трансплантология*. 2019;11(1):37-54. doi: 10.23873/2074-0506-2019-11-1-37-54.

15. Denner J. The porcine virome and xenotransplantation. *Virol J.* 2017 Sep 6;14(1):171. doi: 10.1186/s12985-017-0836-z.
16. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
17. US Food and Drug Administration. United States. Availability for public disclosure and submission to FDA for public disclosure of certain data and information related to human gene therapy or xenotransplantation. *Fed. Register*. 2001;66(12):4688–706. Режим доступа: https://www.federalregister.gov/documents/2001/01/18/01-1048/availability-for-public-disclosure-and-submission-to-fda-for-public-disclosure-of-certain-data-and.
18. Paradis, Khazal et al. "Search for cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus in patients treated with living pig tissue. The XEN 111 Study Group." *Science* 285 5431 (1999): 1236-41. doi:10.1126/science.285.5431.1236.
19. Garkavenko O, Muzina M, Muzina Z, Powels K, Elliott RB, Croxson MC. Monitoring for potentially xenozoonotic viruses in New Zealand pigs. *J Med Virol*. 2004 Feb;72(2):338-44. doi: 10.1002/jmv.10575.
20. Ezzelarab M, Ayares D, Cooper DK. The potential of genetically-modified pig mesenchymal stromal cells in xenotransplantation. *Xenotransplantation*. 2010 Jan-Feb;17(1):3-5. doi: 10.1111/j.1399-3089.2009.00567.x.
21. Cooper DKC, Pierson RN, Hering BJ, Mohiuddin MM, Fishman JA, Denner J et al. Regulation of Clinical Xenotransplantation-Time for a Reappraisal. *Transplantation*. 2017 Aug 1;101(8):1766-1769. doi: 10.1097/TP.0000000000001683 doi:10.1097/TP.0000000000001683.
22. Paris W., Seidler R. J. H., FitzGerald K., et al. Jewish, Christian and Muslim theological perspectives about xenotransplantation. *Xenotransplantation*. 2018;25(3):e12400. doi:10.1111/xen.12400.
23. Baker HB, McQuilling JP, King NM. Ethical considerations in tissue engineering research: Case studies in translation. *Methods*. 2016 Apr 15;99:135-44. doi: 10.1016/j.ymeth.2015.08.010.
24. Стамбольский Д. В., Брызгалина Е. В., Ефименко А. Ю., Аласания К. Ю., Шкомова Е. М., Гавриленко С. М., Вархотов Т. А., Мацкеплишвили С. Т. Информированное согласие на получение и использование клеточного материала человека: нормативно-правовое и этическое регулирование. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(12):84–90. dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-84-90.
25. de Vries RB, Oerlemans A, Trommelmans L, Dierickx K, Gordijn B. Ethical aspects of tissue engineering: a review. *Tissue Eng Part B Rev*. 2008 Dec;14(4):367-75. doi: 10.1089/ten.teb.2008.0199.
26. Williams D. A registry for tissue engineering clinical trials. *Med Device Technol*. 2006 Jun;17(5):8-10.

ГЛАВА 34. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ

Хохлов А. Л., Фирсов Д. Е.

Введение

Синтетическая биология — это область науки, сочетающая инженерию, биологию и информационные технологии для проектирования организмов с новыми функциями: от создания бактерий до редактирования генов для лечения заболеваний. К настоящему времени в биосинтетических исследованиях определились наиболее развитые методологии и востребованные на рынке направления работы в области медицины, а также стали очевидны связанные с развитием этой технологии потенциальные риски [1]. К ключевым современным методологиям, способствующим развитию перспективных биосинтетических исследований, можно отнести:

- синтез, сборку и редактирование ДНК в различных масштабах (от редактирования отдельных участков до полного редактирования);
- белковую инженерию, метаболическую инженерию, биосенсоры, биопечать и бесклеточные системы (от естественных клеток до синтетических).

Развитие синтетической биологии в медицине и фармацевтической промышленности определяют технологии, способствующие улучшению здоровья человека: создание и синтез лекарственных препаратов, новые терапевтические и диагностические белки и биосенсоры, генная терапия [1]. Однако вместе с возможностями возникают серьёзные этические вызовы, требующие обсуждения, чему и посвящена данная глава.

Правовая основа

Процессы формирования правового поля развития синтетической биологии в значительной мере зависят от предметной дефиниции. При этом однозначного и общепринятого определения понятия «синтетическая биология» нет в международных правовых актах, нет и в актах межгосударственных интеграционных объединений [2].

Регулирование биосинтетических исследований в Российской Федерации. В отечественной законодательной практике основные вопросы, связанные с исследованиями в области синтетической биологии, рассматривались по мере развития данной области:

- Приказ Минздрава РСФСР от 25.02.1991 г. № 31 «О внедрении в практику здравоохранения трансплантации костного мозга» закрепил основные требования к организации работ по пересадке гемопоэтических стволовых клеток костного мозга в терапии онкогематологии, ряд критериев отбора доноров, противопоказания к пересадке костного мозга [3].

- Федеральный закон от 5 июля 1996 г. № 86-ФЗ «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности» [4]. В 2000 г. в документ внесены поправки, распространившие его действия на генную терапию и генодиагностику.
- Федеральный закон от 3 декабря 2008 г. № 242-ФЗ «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации» [5];
- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В ч. 4 ст. 55 определяется, что при использовании вспомогательных репродуктивных технологий выбор пола будущего ребёнка не допускается, за исключением случаев возможности наследования заболеваний, связанных с полом, что согласуется с международной практикой [6].
- Федеральный закон от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [7].
- Распоряжение Правительства РФ от 31.12.2020 № 3684-р — определяется, что исследования в области синтетической биологии направлены на создание технологий и инструментов целенаправленного изменения и конструирования геномов с целью создания организмов и их компонентов, содержащих не встречающиеся в природе биосинтетические пути. В результате этих работ в дальнейшем предполагается формирование подходов к разработке технологий создания полностью искусственных живых организмов. Биотехнология и синтетическая биология включены в Перечень приоритетных направлений фундаментальных и поисковых научных исследований на 2021–2030 годы по направлению «Биология развития и эволюция живых систем» [8].
- ГОСТ Р 22.0.04-2020 «Национальный стандарт Российской Федерации. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Биолого-социальные чрезвычайные ситуации. Термины и определения». В соответствии с указанным ГОСТом **синтетическая биология** — *искусственное проектирование биологических систем и живых организмов с заданными свойствами и функциями, в том числе и тех, которые не имеют аналогов в природе, для применения в биотехнологической промышленности или биологических исследованиях* [9].
- Федеральный закон РФ от 30 декабря 2020 г. № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации» ввёл легальное понятие термина «**синтетическая биология**» — *междисциплинарное научное направление, связанное с проектированием и созданием не имеющих аналогов в природе биологических систем и объектов с заданными свойствами и функциями* [10].

В соответствии с Указом Президента РФ от 18.06.2024 № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоёмких технологий» на ведущей позиции в перечне «Сквозные технологии» находятся «Технологии, основанные на методах синтетической биологии и генной инженерии» [11].

Международные соглашения. Основными международными источниками в области регулирования отношений, связанных с использованием синтетической биологии и биосинтетических исследований, являются:

- Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении (1971 г.) [12];
- Конвенция ООН «О биологическом разнообразии» (1993 г.) — общий документ, устанавливающий ключевые цели и задачи, к достижению которых должны стремиться договаривающиеся страны с учётом использования генетических ресурсов [13];
- Соглашение по применению санитарных и фитосанитарных мер (СФС/SPS) (Марракеш, 1994 г.) — применяется ко всем санитарным и фитосанитарным мерам, которые могут прямо или косвенно оказывать негативное воздействие на международную торговлю [14];
- Картахенский протокол по биобезопасности к Конвенции о биологическом разнообразии (2000 г.) — общий документ, устанавливающий ключевые принципы в области защиты и безопасной обработки и использования живых изменённых организмов, являющихся результатом применения современной биотехнологии и способных оказать неблагоприятное воздействие на сохранение и устойчивое использование биологического разнообразия, с учётом также рисков для здоровья человека и с уделением особого внимания трансграничному перемещению [15];
- Нагойский протокол регулирования доступа к генетическим ресурсам и совместного использования на справедливой и равной основе выгод от их применения к Конвенции о биологическом разнообразии (2010 г.) — общий документ, устанавливающий обеспечение совместного использования на справедливой и равной основе выгод от применения генетических ресурсов, в том числе путём обеспечения надлежащего доступа к генетическим ресурсам и надлежащей передачи соответствующих технологий, учитывая все права на данные ресурсы и на технологии, и путём надлежащего финансирования, содействуя таким образом сохранению биологического разнообразия и устойчивому использованию его компонентов [16].

Решением Конференции участников Конвенции о биологическом разнообразии от 19.12.2022 № 15/3112 была создана многопрофильная специальная техническая экспертная группа по синтетической биологии (*англ.* multidisciplinary ad hoc technical expert group on synthetic biology; AHTEG) для поддержки процесса широкого и регулярного сканирования горизонта, мониторинга и оценки в области синтетической биологии [17].

Государства Европейского союза (ЕС). К основными правовым регуляторным документам в области синтетической биологии в странах ЕС следует отнести следующие:

- Директива 2001/18/ЕС Европейского парламента и Совета от 12.03.2001 о преднамеренном выпуске в окружающую среду генетически модифицированных организмов и об отмене Директивы Совета 90/220/ЕЕС16 [18];

- Регламент (ЕС) № 1946/2003 Европейского парламента и Совета от 15.07.2003 о трансграничном перемещении генетически модифицированных организмов [19];
- Регламент (ЕС) № 1829/2003 Европейского парламента и Совета от 22.09.2003 о генетически модифицированных продуктах питания и кормах [20].



Риски, связанные с развитием синтетической биологии

Потенциал синтетической биологии связан с рядом рисков, в первую очередь с угрозами биобезопасности и биозащищённости.

Риски биобезопасности. Под биобезопасностью понимается защищённость от непреднамеренного или умышленного вредоносного использования потенциально опасных биологических агентов или биотехнологий, включая разработку, производство, накопление или использование биологического оружия, а также распространение новых эпидемических заболеваний [1].

Важнейшими факторами биобезопасности являются преднамеренный или непреднамеренный выброс синтетических организмов в окружающую среду, увеличение скорости горизонтального генного переноса в окружающую среду и создание супербактерий, устойчивых к антибиотикам. Например, эксперимент с генетически модифицированными комарами для борьбы с малярией вызвал споры: что, если это нарушит пищевую цепочку?

Риски «двойного применения (назначения)». Исследования в области синтетической биологии могут быть неправильно применены и создать негативные последствия для здоровья и безопасности человека. В связи с наличием рисков «двойного применения» результатов биосинтетических исследований необходимо повышать осведомлённость профессиональных сообществ и разработать строгие правила для предотвращения данных угроз [1].

Биотерроризм. Доступность технологий синтетической биологии повышает риск создания патогенов в злонамеренных целях.

В РФ цель, принципы, приоритетные направления и основные задачи государственной политики в области обеспечения биологической безопасности, напрямую связанные с биосинтетическими технологиями, определены в Указе Президента РФ от 11.03.2019 № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 г. и дальнейшую перспективу» [21]. К числу основных биологических угроз относится проектирование и создание патогенов с помощью технологий синтетической биологии. Создание в РФ системы мониторинга разработок в области синтетической биологии, в том числе продукции, созданной с использованием технологий синтетической биологии, является одной из основных задач государственной политики в рамках обеспечения химической и биологической безопасности в части, касающейся совершенствования нормативно-правового регулирования и государственного управления в этой сфере (подп. 16 п. 14 Указа).

Основные принципы биомедицинской этики синтетической биологии

Основные принципы биомедицинской этики, влияющие на современные оценки и перспективы развития синтетической биологии, связаны со следующими факторами [1]:

- Важнейшим критерием оценки и развития синтетической биологии является приоритет положительного воздействия исследований в данной области на здоровье человека, благополучие животных, экологию и климат, с учётом решения вопросов доступности, прозрачности, солидарности и ответственности научного сообщества, выявления различных рисков и преимуществ.
- Принцип исследовательского альтруизма, моральных обязательств и предупреждения предсказуемых рисков. Относящиеся к синтетической биологии продукты, инструменты и приложения следует оценивать с точки зрения их потенциальных преимуществ и безвредности, с учётом сложности данных оценок.
- Соблюдение принципа экологической устойчивости и учёта интересов будущих поколений при оценке использования возможностей синтетической биологии, которые могут иметь долгосрочные или постоянные последствия для окружающей среды и функций, которые поддерживает природа. Исследовательские процессы и результаты внедрения разработок в области синтетической биологии не должны необоснованно ставить под угрозу или наносить ущерб благополучию будущих поколений.
- Принцип справедливости: понимая огромные перспективы положительного влияния на человека и общество возможностей, обусловленных развитием синтетической биологии, следует рассматривать существующие риски и выгоды с учётом того, на кого и на что направлены эти выгоды и риски, т. е. отдельных лиц и сообществ, которые получат от них наибольшую пользу. Технологии синтетической биологии в основном сосредоточены в развитых странах, что может создать уникальные проблемы и вызвать неравенство в возможностях исследований, разработок, оценки технологий, мониторинга, управления в развивающихся странах. Синтетическая биология должна приносить пользу всем людям посредством равного доступа к продуктам, услугам и исследованиям.
- Международная солидарность и сотрудничество в области синтетической биологии должны ускорять инновационный потенциал и повышать эффективность синтетической биологии в достижении целей устойчивого развития, таких как улучшение глобального здравоохранения. Широкий обмен биологическими данными, совместные усилия могут объединить ресурсы, знания и опыт для обеспечения их доступности тем, кто наиболее в них нуждается, наращивания потенциала в развивающемся мире.
- Принципы прозрачности и подотчётности должны рассматриваться как инструменты формирования доверия со стороны общества к исследованиям и разработкам в области синтетической биологии, предупреждения заблуждений, дезинформации, опасений по поводу реальной возможности злоупотреблений.



Дискуссионные аспекты

При проведении исследований с использованием синтетической биологии в области здравоохранения — моделировании и проектировании живых систем (создание искусственной жизни) — возникают следующие вопросы [22]:

- Возможно ли полное понимание того, как геном определяет построение и функционирование организма?
- Возможно ли понимание этого до такой степени, что человек сможет проектировать живые системы по своему усмотрению?
- Насколько мы близки к пониманию живых существ от самых простых бактерий до млекопитающих?
- Что в геноме определяет отличие мухи от слона и бактерии от человека?
- Поможет ли искусственный интеллект в моделировании и проектировании живых организмов и если да, то как именно?
- Какие инструменты мы можем использовать для того, чтобы понять работу генома и создавать искусственные живые системы?
- Должны ли мы использовать для создания живых систем тот «конструктор», который создала природа, или мы можем использовать сочетания биологических и технологических, электронных, роботизированных решений?
- Что делает организм «живым» и допустимо ли его патентовать?

Кроме того, синтетическая биология может углубить глобальное неравенство. Развитые страны и корпорации, патентующие технологии, получат преимущество, тогда как бедные регионы останутся без доступа к инновациям. Возникает вопрос:

- Будут ли синтезированные лекарства доступны широкой группе населения из-за высоких цен?

Отсутствие единых международных стандартов осложняет контроль. В то время как ЕС придерживается осторожного подхода («принцип предосторожности»), США и Китай активно инвестируют в исследования, что создаёт правовые и этические конфликты. Возникают следующие вопросы:

- Кто несёт ответственность за последствия внедрения результатов исследований синтетической биологии — разработчики, компании или государства?
- Существует ли баланс между публикацией результатов данных исследований синтетической биологии для научного прогресса и ограничением информации ради безопасности?

Заключение

В современной технологической реальности, основанной на быстрых темпах освоения потенциала биосинтетических разработок и их внедрения в медицинскую и социальную практику, необходимо осознавать особое значение ответственного поведения представителей медицинской и фармацевтической науки, поскольку синтетическая биология обладает большим потенциалом именно в этих сферах.

Необходимо учитывать риски, в том числе возможности двойного применения биосинтетических технологий, а также важность национальной безопасности и защиты инноваций, особенно в сфере обмена знаниями посредством открытой науки.

Необходимо поддерживать стремление мирового сообщества разрабатывать и улучшать правила ответственного поведения в различных областях наукоёмких разработок с высоким прогнозируемым прикладным эффектом, к которым несомненно относится синтетическая биология. Главной задачей в этом направлении является поддержание принципов непричинения вреда, сохранения биоразнообразия, экологического мышления, человекоориентированности, гуманистического отношения к миру.

Синтетическая биология открывает двери к революционным прорывам, но её развитие должно сопровождаться осторожностью и ответственностью. Этические вопросы здесь не имеют однозначных ответов, но игнорировать их нельзя. Будущее синтетической биологии зависит от того, сможем ли мы совместить инновации с мудростью, а амбиции — с гуманностью.

Литература

1. UNESCO. Concept note of the International Bioethics Committee (IBC) on the ethical issues related to the acceleration of the development of synthetic biology. Режим доступа: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000391141.
2. Нечаева Е.К., Некотенева М.В., Кубышкин А.В. Развитие правового регулирования синтетической биологии: интеграционно-правовой аспект. *Lex russica*. 2025;78(2):102–111. doi: 10.17803/1729-5920.2025.219.2.102-111.
3. Приказ Минздрава РСФСР от 25.02.1991 г. № 31 «О внедрении в практику здравоохранения трансплантации костного мозга». Режим доступа: https://hippocratic.ru/medtext1/medtext_1769.htm.
4. Федеральный закон от 05.07.1996 № 86-ФЗ (ред. от 29.12.2022) «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-05071996-n-86-fz-o/.
5. Федеральный закон от 03.12.2008 № 242-ФЗ (ред. от 08.08.2024) «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации» (с изм.

и доп., вступ. в силу с 01.01.2025). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-03122008-n-242-fz-s/.
6. Федеральный Закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
7. Федеральный закон от 23.06.2016 № 180-ФЗ (ред. от 04.08.2023) «О биомедицинских клеточных продуктах». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-23062016-n-180-fz-o/.
8. Распоряжение Правительства РФ от 31.12.2020 № 3684 р (В редакции распоряжений Правительства Российской Федерации от 21.04.2022 № 966-р, от 22.07.2024 № 1955-р). Режим доступа: http://government.ru/docs/all/132190/.
9. ГОСТ Р 22.0.04–2020 «Национальный стандарт Российской Федерации. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Биолого-социальные чрезвычайные ситуации. Термины и определения» (утв. и введён в действие приказом Росстандарта от 11.09.2020 № 643-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200175573.
10. Федеральный закон РФ от 30.12.2020 № 492 ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации» (с изменениями на 12 декабря 2023 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/573249393.
11. Указ Президента Российской Федерации от 18.06.2024 № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202406180018.
12. Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении. (Одобрена резолюцией 2826 (XXVI) Генеральной Ассамблеи от 16 декабря 1971 года). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/bacweap.shtml.
13. Конвенция ООН «О биологическом разнообразии» (1993 г.). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/biodiv.shtml.
14. Всемирная торговая организация. Соглашение по применению санитарных и фитосанитарных мер. (Марракеш, 1994 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902340082?section=text.
15. Картахенский протокол по биобезопасности к Конвенции о биологическом разнообразии (2000 г.). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/pdf/cartagena.pdf.
16. Нагойский протокол регулирования доступа к генетическим ресурсам и совместного использования на справедливой и равной основе выгод от их применения к Конвенции о биологическом разнообразии (2010 г.). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/pdf/nagoya_protocol.pdf.
17. Решение, принятое конференцией сторон конвенции о биологическом разнообразии. (2022 г.) Режим доступа: https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-15/cop-15-dec-31-ru.pdf.

18. Директива Европейского Парламента и Совета Европейского Союза 2001/18/ЕС от 12 марта 2001 г. о преднамеренном выпуске в окружающую среду генетически модифицированных организмов и об отмене Директивы Совета ЕС 90/220/ЕЭС. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3602/.
19. Regulation (EC) No. 1946/2003 of the European Parliament and of the Council of 15 July 2003 on transboundary movements of genetically modified organisms. Режим доступа: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2003/1946/oj/eng.
20. Regulation (EC) No 1829/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on genetically modified food and feed (Text with EEA relevance). Режим доступа: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2003/1829/oj.
21. Указ Президента РФ от 11.03.2019 № 97 (ред. от 24.01.2025) «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/ukaz-prezidenta-rf-ot-11032019-n-97-ob-osnovakh/.
22. Ассоциация специалистов в области молекулярной, клеточной и синтетической биологии. Пост-релиз технологического семинара по синтетической биологии. 28.10.2024. [Интернет]. Режим доступа: https://amcsb.ru/single_news_postreliztehnologicheskogoseminaraposinteticheskojbiologii.

ЧАСТЬ VII
МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ



ГЛАВА 35. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПЫТАНИЙ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Поздняков Н. О., Мирошников А. Е.

Введение

Зачастую в отечественной литературе и нормативных документах можно встретить следующие понятия: медицинская техника, изделия медицинского назначения, медицинские изделия. Наиболее общий термин — **медицинские изделия**. Этот термин, согласно принятым подходам ЕАЭС, имеет следующее определение — *это любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, которые применяются в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также с принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению (включая специальное программное обеспечение), предназначены производителем для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, медицинской реабилитации и мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности и функциональное назначение которых не реализуется путём фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека, однако может поддерживаться лекарственными средствами* [1].

Позднее также введён был дополнительный термин «**медицинские изделия для диагностики *in vitro***» — *любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы, реагенты, калибраторы, контрольные материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях по отдельности или совместно, а также вместе с принадлежностями и специальным программным обеспечением, необходимыми для их применения по назначению, и предназначенные производителем для применения при исследованиях in vitro образцов биологических материалов человека для получения информации относительно физиологического или патологического состояния (врождённой патологии, предрасположенности к определённому клиническому состоянию или болезни), совместимости тканей с потенциальным реципиентом, прогнозирования реакций на терапевтические воздействия, выбора терапевтических средств и (или) контроля лечения* [2].

Клинические испытания медицинских изделий — это процедура подтверждения качества и безопасности медицинских изделий в соответствии с утверждёнными клиническими показателями и нормативами. Клинические испытания проводятся для регистрации медицинского изделия в Росздравнадзоре и последующего оформления регистрационного удостоверения, а также для целей внесения изменений в регистрационное досье для зарегистрированного медицинского изделия.

Испытания медицинской техники имеют ряд особенностей, значительно отличающих эти испытания от проведения клинических исследований лекарственных средств. Важным отличием является большая предсказуемость различных видов риска, в отличие от исследований лекарственных средств, где первый опыт применения лекарственного средства на человеке — всегда загадка. Не будет ли токсического действия, при какой дозе не будет токсического действия, будет ли данный препарат эффективен не на лабораторной модели, а в обычном клиническом случае? Возможность предсказать эти риски определяет подход к этической экспертизе и процедуре одобрения (регистрации) медицинского изделия, который зависит от степени возможного риска.

Все медицинские изделия подразделяются в зависимости от **риска потенциального применения** — *вероятной частоты возникновения опасности или вероятного усиления степени тяжести состояния от причинённого вреда* [3].

Классы имеют обозначения 1, 2а, 2б и 3. Степень потенциального риска применения медицинского изделия (МИ) возрастает в указанном порядке перечисления классов. Каждое МИ может быть отнесено только к одному классу:

- класс 1 — медицинские изделия с низкой степенью риска;
- класс 2а — медицинские изделия со средней степенью риска;
- класс 2б — медицинские изделия с повышенной степенью риска;
- класс 3 — медицинские изделия с высокой степенью риска.

В российской практике общепринятой считается следующая схема допуска на рынок: изделие подвергается технической и токсикологической (в случае необходимости), а также в ряде случаев гигиенической проверке, после чего проходит медицинские испытания в двух-трёх медицинских учреждениях. В случае если медицинское изделие относится к измерительным, оно проходит особый вид технических испытаний, так называемое испытание для целей утверждения типа средств измерений медицинского назначения.

Клинические испытания медицинских изделий классов потенциального риска применения 3, 2б и имплантируемых медицинских изделий (за исключением программного обеспечения, являющегося медицинским изделием) проводятся в форме многоцентровых испытаний (исследований) [4].

При успешном завершении медицинских испытаний изделие регистрируется и вносится в государственный реестр.



Правовая основа

Основополагающим законодательным документом в сфере охраны здоровья является Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5]. Согласно статье 38: «**медицинские изделия** — *любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения*

и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путём фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека».

Согласно ГОСТ 31508-2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения» **медицинские изделия** (изделия медицинского назначения и медицинская техника) — *приборы, аппараты, инструменты, устройства, комплекты, комплексы, системы с программными средствами, оборудование, приспособления, перевязочные и шовные средства, стоматологические материалы, наборы реагентов, контрольные материалы и стандартные образцы, изделия из полимерных, резиновых и иных материалов, которые применяют в медицинских целях по отдельности или в сочетании между собой и которые предназначены для: профилактики, диагностики, лечения заболеваний, реабилитации, проведения медицинских процедур, исследований медицинского характера, замены или модификации частей тканей, органов и организма человека, восстановления или компенсации нарушенных или утраченных физиологических функций, контроля над зачатием; воздействия на организм человека таким образом, что их функциональное назначение не реализуется путём химического, фармакологического, иммунологического или метаболического взаимодействия с организмом человека* [3].

Согласно Соглашению ЕАЭС **медицинские изделия** — *это любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, которые применяются в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также с принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению (включая специальное программное обеспечение), предназначены производителем для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, медицинской реабилитации и мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности и функциональное назначение которых не реализуется путём фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека, однако может поддерживаться лекарственными средствами* [1].

Проведение исследований медицинских изделий регламентируется приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2014 г. № 2н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» [6], а также решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. № 29 «О правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий» [4].

Клинические испытания медицинских изделий проводятся в форме исследований (далее — анализ и оценка клинических данных) и в форме испытаний, в том числе с участием человека (далее — испытания с участием человека), осуществляемых для оценки безопасности и эффективности медицинского изделия.

Испытания медицинских изделий с участием человека проводятся в следующих случаях:

а) новый вид медицинского изделия;
б) применение новых сложных, и (или) уникальных, и (или) специальных методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний и состояний, а также применение новых сложных медицинских технологий;
в) если при проведении анализа и оценки клинических данных не подтверждены эффективность и безопасность медицинского изделия.

В остальных случаях клинические испытания медицинских изделий проводятся в форме анализа и оценки клинических данных.

Для проведения клинических испытаний заявитель представляет в медицинскую организацию:

а) заявление о проведении клинических испытаний;
б) образцы (образец) медицинского изделия (за исключением медицинских изделий, для монтажа (ввода в эксплуатацию) которых требуется получение разрешений (лицензий), создание специальных условий, строительство отдельных капитальных сооружений и дополнительное обучение специалистов, а в некоторых случаях — выезд в организацию, где медицинское изделие размещено и (или) разрешено для применения в соответствии с законодательством страны, в которую осуществляется выезд);
в) разрешение на проведение клинических испытаний, выданное Росздравнадзором;
г) акт оценки результатов технических испытаний медицинского изделия с приложением документов, обосновывающих результаты технических испытаний;
д) заключение по результатам токсикологических исследований медицинского изделия с приложением документов, обосновывающих результаты токсикологических исследований (для медицинских изделий, использование которых предполагает наличие контакта с организмом человека);
е) результаты испытания в целях утверждения типа средств измерений (в отношении медицинских изделий, относящихся к средствам измерений в сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, перечень которых утверждается Министерством здравоохранения Российской Федерации) [7];
ж) сведения о нормативной документации на медицинское изделие с перечнем национальных (международных) стандартов, требованиям которых соответствует медицинское изделие (при его применении производителем);
з) техническую и эксплуатационную документацию производителя на медицинское изделие;
и) фотографические изображения общего вида медицинского изделия вместе с принадлежностями, необходимыми для применения медицинского изделия по назначению (размером не менее 18х24 см);

к) документы (материалы), содержащие данные о клиническом применении медицинского изделия, в том числе за пределами Российской Федерации, в том числе обзоры, отчёты о проведённых научных исследованиях, публикации, доклады, анализ риска применения, методы применения медицинского изделия (при наличии).

В случае если оригиналы документов составлены на иностранном языке, они представляются с заверенным переводом на русский язык.

При рассмотрении представленной документации на медицинское изделие согласовываются программа и продолжительность клинических испытаний медицинского изделия. Продолжительность клинических испытаний определяется назначением и сложностью медицинского изделия. Программа клинических испытаний составляется заявителем совместно с медицинской организацией, осуществляющей проведение клинических испытаний медицинского изделия, в соответствии с требованиями, указанными в технической и эксплуатационной документации производителя, а также требованиями нормативной документации.

Программа клинических испытаний медицинского изделия, утверждённая руководителем медицинской организации, проводящей клинические испытания медицинских изделий, вместе с документами, указанными выше, в случае проведения испытаний с участием человека направляется заявителем в Совет по этике в сфере обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Проведение клинических испытаний медицинского изделия с участием человека осуществляется на основании положительного заключения Совета по этике.

В случае отказа медицинского изделия или ухудшения состояния пациента при проведении клинических испытаний медицинского изделия руководитель медицинской организации, осуществляющей проведение клинических испытаний медицинских изделий, приостанавливает или прекращает такие испытания, о чём уведомляет заявителя с обоснованием причин приостановления или прекращения.

В случае если в результате анализа и оценки клинических данных не подтверждены эффективность и безопасность медицинского изделия, медицинская организация сообщает об этом заявителю и направляет его в Совет по этике в сфере обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения Российской Федерации с целью получения заключения об этической обоснованности проведения испытаний с участием человека.

При проведении клинических испытаний осуществляются:

а) анализ и оценка клинических данных документов и материалов, представленных заявителем;

б) оценка сведений о проводившихся клинически значимых корректирующих действиях, в том числе о приостановлении применения медицинского изделия, об изъятии из обращения медицинского изделия, об отзывах медицинского изделия;

в) анализ научной литературы и (или) неопубликованных данных и сообщений, соотнесённых с предназначенным производителем применением

испытуемого медицинского изделия и предлагаемым методом его использования;

г) составление программы клинических испытаний;

д) проведение испытаний образцов (образца) медицинского изделия в случае проведения испытаний с участием человека;

е) доработка эксплуатационной документации производителя на медицинское изделие по результатам испытаний (при необходимости);

ж) оформление и выдача (вручение или направление заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении) заявителю акта оценки результатов клинических испытаний медицинского изделия.

В ходе проведения клинических испытаний определяются:

а) соответствие медицинского изделия нормативной документации, технической и эксплуатационной документации производителя;

б) соответствие представленной заявителем документации установленным производителем назначению и показаниям к применению;

в) полнота и достоверность установленных нормативной документацией, технической и эксплуатационной документацией производителя характеристик медицинского изделия;

г) качество медицинского изделия, эффективность и безопасность его применения, в том числе ожидаемый терапевтический эффект в отношении медицинских изделий, применяемых для терапии.

Результаты клинических испытаний медицинского изделия считаются отрицательными в следующих случаях:

а) медицинское изделие не соответствует назначению и показаниям к применению, установленным производителем в эксплуатационной документации на медицинское изделие;

б) выявлены побочные действия, не указанные в Инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательные реакции при его применении;

в) установлены факты и обстоятельства, создающие угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинского изделия.

Результаты клинических испытаний медицинского изделия, за исключением случаев, указанных выше, считаются положительными и подтверждают соответствие медицинского изделия требованиям безопасности и эффективности в соответствии с назначением, предусмотренным документацией производителя.

Необходимо отметить, что к медицинским организациям, проводящим клинические испытания медицинских изделий, предъявляются следующие требования для включения в реестр уполномоченных организаций («VIII. Требования к медицинским организациям (клиническим центрам), проводящим клинические и клинико-лабораторные испытания (исследования) медицинских изделий», решение

Совета ЕЭК от 12.02.2016 № 29 «О правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий») [4]:

- наличие разрешения (лицензии) на осуществление медицинской деятельности (с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность), соответствующей назначению и области применения медицинских изделий, в отношении которых проводятся испытания (исследования), при наличии такого требования в законодательстве государства — члена ЕАЭС;
- наличие документов (Стандартных операционных процедур), регламентирующих проведение клинических испытаний (исследований) медицинских изделий, в том числе определяющих:
  - квалификационные требования и порядок обучения персонала;
  - взаимодействие с Комитетом по этике;
  - получение информированного согласия;
  - порядок проведения клинических испытаний (исследований);
  - регистрацию и направление в уполномоченный орган сообщений о неблагоприятных событиях (инцидентах);
  - ведение и учёт документации о клинических испытаниях (исследованиях);
  - обеспечение защиты конфиденциальной информации;
- наличие условий для проведения заявляемого профиля клинических испытаний (исследований) медицинских изделий;
- наличие условий для проведения интенсивной терапии и реанимации;
- наличие персонала, имеющего медицинское образование и документ, подтверждающий прохождение обучения правилам проведения клинических испытаний (исследований) (Надлежащей клинической практики).

К медицинским организациям, проводящим клинические испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro* (далее — клинико-лабораторные испытания), предъявляются следующие требования:

- наличие разрешения (лицензии) на осуществление медицинской деятельности в области лабораторной диагностики (клинической лабораторной диагностики) при наличии такого требования в законодательстве государства — члена ЕАЭС;
- наличие документов (Стандартных операционных процедур), регламентирующих проведение клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий для диагностики *in vitro*, в том числе определяющих:
  - квалификационные требования и порядок обучения персонала;
  - порядок поверки и калибровки оборудования;
  - порядок проведения клинико-лабораторных испытаний (исследований);
  - ведение и учёт документации о клинико-лабораторных испытаниях (исследованиях);
  - обеспечение защиты конфиденциальной информации;
  - взаимодействие с Комитетом по этике (в случае, если медицинской организацией (клиническим центром) заявлена возможность проведения интервенционных клинических исследований эффективности).

Согласно Руководству по проведению клинических испытаний медицинских изделий права, безопасность и здоровье участников клинических испытаний должны быть защищены в соответствии с этическими принципами, установленными в Хельсинкской декларации [8], которые следует понимать, соблюдать и применять на каждом этапе клинических испытаний.

Организатор и испытатель должны избегать неподобающего влияния или стимулирования участника, наблюдателя, испытателя или других сторон, участвующих в клинических испытаниях или вносящих свой вклад в клинические испытания.

Организатор должен указать, какие меры будут предприняты для компенсации вреда, полученного участником в результате участия в клинических испытаниях, и эти меры должны быть задокументированы. Должны быть также предусмотрены и задокументированы договорённости о предоставлении дополнительных услуг здравоохранения участникам, если это необходимо в результате неблагоприятного воздействия медицинского изделия.

Все стороны, вовлечённые в проведение клинических испытаний, должны разделять ответственность за этические моменты в соответствии со своими ролями в данных испытаниях.



Совет по этике в сфере обращения медицинских изделий

В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 30 ноября 2024 г. № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий» [9] клинические испытания в целях государственной регистрации медицинского изделия, подтверждение эффективности которого требует проведения клинических испытаний с участием человека (за исключением отечественных медицинских изделий, медицинских изделий для диагностики *in vitro*, медицинских изделий, прошедших государственную регистрацию в соответствии с особенностями, установленными Правительством Российской Федерации, и программного обеспечения, являющегося медицинским изделием), проводятся на основании разрешения на проведение клинических испытаний, выданного регистрирующим органом, а также заключения об этической обоснованности проведения клинических испытаний, выданного Советом по этике в сфере обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее — Совет по этике).

Клинические испытания с участием человека в целях государственной регистрации отечественного медицинского изделия проводятся на основании заключения об этической обоснованности проведения клинических испытаний, выданного Советом по этике.

Основными задачами Совета по этике являются:

а) проведение этической экспертизы документов, связанных с проведением клинических испытаний медицинских изделий;

б) выдача заключения об этической обоснованности возможности или невозможности проведения клинических испытаний медицинских изделий с участием человека.

Состав Совета по этике утверждается Министерством здравоохранения Российской Федерации и формируется из представителей медицинских, научных организаций, образовательных учреждений высшего образования, а также представителей общественных организаций, религиозных организаций и средств массовой информации.

В состав Совета по этике входят председатель, его заместители и члены Совета по этике.

Председатель Совета по этике назначается министром здравоохранения Российской Федерации из числа экспертов Совета, имеющих высшее медицинское образование, научную степень кандидата медицинских наук или доктора медицинских наук и опыт работы по проведению клинических испытаний медицинских изделий и разрешению вопросов, связанных с этическими аспектами клинических испытаний медицинских изделий.

Председатель Совета по этике осуществляет общее руководство, определяет направления работы Совета по этике, организует его работу, распределяет обязанности между экспертами Совета, осуществляет контроль за проведением этической экспертизы.

К экспертам Совета предъявляются следующие требования:

а) для лиц, имеющих высшее медицинское образование:
- наличие послевузовского и (или) дополнительного профессионального образования, сертификата специалиста;
- наличие опыта работы по проведению клинических испытаний медицинских изделий и разрешению вопросов, связанных с этическими аспектами клинических испытаний медицинских изделий;

б) для иных лиц:
- наличие высшего образования;
- наличие опыта работы и знаний в области этических и правовых аспектов защиты прав и свободы человека и гражданина.

Заседание Совета по этике считается правомочным, если на нём присутствует не менее двух третей его членов.

Эксперты Совета участвуют в его работе лично, делегирование полномочий не допускается.

Эксперты Совета, участвующие в планируемом клиническом испытании медицинского изделия, не привлекаются к этической экспертизе.

Решение Совета по этике принимается открытым голосованием простым большинством голосов присутствующих на заседании экспертов Совета.

В случае равенства голосов принятым считается решение, за которое проголосовал председательствующий на заседании Совета по этике.

По результатам заседания Совета по этике оформляется заключение об этической обоснованности проведения клинических испытаний медицинского изделия по форме согласно приложению, которое подписывается председателем Совета по этике или его заместителем. Один экземпляр заключения вручается заявителю или направляется ему заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении, а второй экземпляр хранится в департаменте регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения.

Эксперт Совета по этике, несогласный с принятым решением, имеет право в письменной форме изложить своё особое мнение, которое прилагается к соответствующему заключению Совета.



Комитеты по этике в сфере испытаний медицинских изделий

Касательно правового поля на территории ЕАЭС, задачи работы Комитета по этике отражены в решении Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. № 29 «О правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий» [4]. В целях охраны жизни, здоровья и прав субъектов испытания (исследования) при проведении клинических или клинико-лабораторных (при проведении интервенционного клинического исследования эффективности) испытаний (исследований) медицинских изделий в государствах-членах действуют Комитеты по этике, в том числе на уровне медицинской организации (клинического центра). В состав Комитета по этике включаются лица, обладающие в совокупности необходимой квалификацией и опытом для рассмотрения и экспертной оценки научных, медицинских и этических аспектов планируемого испытания (исследования).

В своей работе Комитет по этике руководствуется принципами Хельсинкской декларации (2024 г.) [8] и законодательством государств — членов ЕАЭС.

Основными принципами деятельности Комитета по этике являются:

а) обеспечение прав, безопасности и охраны здоровья физических лиц, участвующих в клинических или клинико-лабораторных (при проведении интервенционного клинического исследования эффективности) испытаниях (исследованиях) медицинских изделий;
б) соблюдение морально-этических норм и норм общественной морали;
в) соблюдение принципов гуманности;
г) независимость суждений;
д) соблюдение конфиденциальности полученной информации;
е) соблюдение норм профессиональной этики;
ж) недопущение конфликта интересов.

Функции Комитета по этике включают в себя:

а) рассмотрение программ клинических или клинико-лабораторных (при проведении интервенционного клинического исследования эффективности) испытаний (исследований);
б) вынесение заключения об этической обоснованности либо об этической необоснованности проведения клинических или клинико-лабораторных (при проведении интервенционного клинического исследования эффективности) испытаний (исследований) медицинских изделий в рамках представленных проектов программ клинических или клинико-лабораторных (при проведении интервенционного клинического исследования эффективности) испытаний (исследований);
в) оценка соответствия квалификации исследователя для участия в предлагаемом испытании (исследовании).

Для проведения экспертизы планируемого исследования в Комитет по этике подаются следующие документы:

а) заявление на рассмотрение;
б) проект программы планируемого испытания (исследования);
в) формы индивидуальных регистрационных карт, дневников и вопросников, которые предстоит заполнять исследователям;
г) описание данных по безопасности медицинского изделия, испытание (исследование) которого запланировано, а также его технические характеристики, данные проведённых технических испытаний и исследований (испытаний) с целью оценки биологического действия, описание клинического опыта применения медицинского изделия;
д) брошюру исследователя;
е) резюме исследователя и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию;
ж) материалы (включая рекламные), используемые для привлечения потенциальных участников испытания (исследования);
з) форму информированного согласия, включая все необходимые разъяснительные материалы, а также иную информацию, предоставляемую участнику испытания (исследования);
и) описание всех компенсаций за участие в испытании (исследовании) для участников испытания (исследования), включая покрытие расходов и медицинскую помощь;
к) информацию об условиях выплат и компенсаций участникам испытания (исследования);
л) описание условий страхования участников испытания (исследования);
м) положение о согласии следовать этическим принципам, изложенным в соответствующих руководствах;
н) предыдущие решения, принятые Комитетами по этике (при наличии).

В течение 30 дней с момента поступления документов на рассмотрение Комитет по этике даёт письменное заключение:

а) об одобрении (выдаче заключения) проведения испытания (исследования);
б) о необходимости внесения изменений в представленную документацию для получения одобрения (выдачи заключения) проведения испытания (исследования);
в) об отказе в одобрении (выдаче заключения) проведения испытания (исследования);
г) об отмене (приостановлении) сделанного ранее одобрения (выданного заключения) проведения испытания (исследования).

Основным постулатом Комитета по этике является то, что он действует полностью в интересах потенциальных участников испытания (исследования) с учётом интересов и потребностей уязвимых участников испытания (исследования), а также наличия законных представителей в случае необходимости.



Проведение этической экспертизы локальным этическим комитетом

Документация по планируемому клиническому испытанию подаётся в локальный этический комитет (ЛЭК) от лица заявителя, несущего ответственность за научный, организационный и этический аспекты испытания медицинского изделия. Заявителем может быть врач-исследователь, компания — спонсор испытания, клиника, являющаяся клинической базой испытания, ответственное лицо, отвечающее за проведение клинического испытания в учреждении.

Досье по планируемому клиническому испытанию, представляемое в целях его этической экспертизы, должно включать все документы, необходимые и существенные для полноценной этической экспертизы. Документы должны быть представлены в бумажном формате. Они подаются в одном экземпляре. Документы по международным испытаниям подаются на английском и русском языках.

Досье должно включать следующие документы:

- Заключение об этической обоснованности проведения клинических испытаний медицинского изделия, выданное Советом по этике в сфере обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения России.
- Разрешение на проведение клинических испытаний медицинского изделия, выданное Росздравнадзором.
- Программа клинических испытаний медицинского изделия.
- Резюме Главного исследователя.
- Акт оценки результатов технических испытаний медицинского изделия с приложением документов, обосновывающих результаты технических испытаний.
- Заключение по результатам токсикологических исследований медицинского изделия с приложением документов, обосновывающих результаты токсикологических исследований (для медицинских изделий, использование которых предполагает наличие контакта с организмом человека).
- Результаты испытания в целях утверждения типа средств измерений (в отношении медицинских изделий, относящихся к средствам измерений в сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, перечень которых утверждается Министерством здравоохранения РФ).
- Сведения о нормативной документации на медицинское изделие с перечнем национальных (международных) стандартов, требованиям которых соответствует медицинское изделие (при его применении производителем).
- Техническую и эксплуатационную документацию производителя на медицинское изделие.
- Фотографические изображения общего вида медицинского изделия вместе с принадлежностями, необходимыми для применения медицинского изделия по назначению (размером не менее 18х24 см).
- Документы (материалы), содержащие данные о клиническом применении медицинского изделия, в том числе за пределами Российской Федерации,

в том числе обзоры, отчёты о проведённых научных исследованиях, публикации, доклады, анализ риска применения, методы применения медицинского изделия (при наличии).
- Другая документация по требованию ЛЭК.

В случае если оригиналы документов составлены на иностранном языке, они представляются с заверенным переводом на русский язык.

Важным аспектом включения клинического центра в реестр уполномоченных организаций является наличие Стандартных операционных процедур по взаимодействию с Комитетом по этике [4].



Этические аспекты

В такой быстрорастущей области, как медицинская промышленность, существует множество этических проблем. К сожалению, даже самые лучшие идеи и изобретения могут иметь потенциально опасные и неожиданные нежелательные результаты. Предотвратить их все практически невозможно. С этической точки зрения, рекомендуется делать всё возможное, чтобы свести к минимуму потенциальные проблемы, вызванные новыми медицинскими изделиями. Для этого необходимо как отслеживать любые проблемы, которые уже произошли, так и пытаться логически предвидеть последствия того, что ещё не наступило. Последний способ основан на остром мышлении и большом опыте экспертов Комитетов по этике, которые чувствуют ответственность за предупреждение других о потенциальных опасностях, которые они могут предвидеть.

Медицинские изделия предназначены для предоставления пациентам значительных преимуществ и облегчения, тем не менее они могут нести потенциальные угрозы их здоровью, которые варьируют от дискомфорта до смерти. Совершенно необходимо прогнозировать и устранять неожиданные этические, а также экологические и медицинские последствия применения новых технологий, используемых в медицине. Это создаёт реальную проблему, поскольку технологии развиваются быстрыми темпами, что делает практически невозможным предвидеть все потенциальные угрозы, связанные с ними. Например, сейчас регистрируются роботизированные хирургические системы, медицинские технологии с основами искусственного интеллекта, с технологией Интернета тела, нейротехнологии. Инновации в этой области стирают различие между людьми и машинами, что может привести к переопределению концепции личности.

Более того, разные интересы человека порождают разные этические проблемы. Этические соображения, связанные с медицинскими изделиями, отличаются от тех, которые существуют в других областях медицинской науки. Например, научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы (НИОКР) в сфере медицинских изделий и их применение имеют ряд относительно уникальных аспектов, которые отличают их от других технологий, таких как фармацевтика. Следовательно, к медицинским изделиям должны применяться другие этические соображения, чем к любой другой области медицины, в том числе фармакологии.

Хотя некоторые вероятные проблемы могут быть обнаружены заранее либо членами Комитетов по этике, либо потенциальными пользователями медицинских изделий, другие могут появиться только во время использования медицинского изделия пациентом, медицинским персоналом или врачом.

Взлом медицинских изделий — одна из наиболее важных этических проблем медицины будущего: можно ожидать, что вскоре будут совершаться умышленные убийства посредством взлома медицинского изделия.

Можно выделить десять наиболее важных этических аспектов, которые связаны с применением современных медицинских изделий:

1) конфиденциальность — контроль над личной информацией и пространством;
2) свобода от предвзятости;
3) достоинство — людей всегда следует уважать больше, чем технологии;
4) надёжность изделия — никакая технология не должна подвергать опасности физическое или психическое здоровье человека;
5) автономия человека, или право самостоятельно принимать решения, как использовать технологию (медицинские изделия могут уменьшить автономию пациентов и изменить их распорядок дня);
6) информированное согласие;
7) подотчётность человеку;
8) видимость — насколько медицинские изделия ведут скрытое наблюдение (или могут быть задействованы в нём);
9) медикализация домашней среды (так, почти в каждой семье сегодня есть электронный термометр; у многих есть автоматические тонометры, глюкометры, у некоторых смарт-часы с функцией измерения ЭКГ, тонометра, пульсоксиметра);
10) социальная изоляция — некоторые медицинские изделия могут снизить необходимость в посещении не только врача, но и ухаживающих лиц.

Также вызывает беспокойство, что доказательства безопасности и эффективности медицинских изделий зачастую собираются после выхода на рынок, а первые пациенты, начавшие использовать медицинское изделие, *de facto* являются субъектами исследования, тем не менее они не защищены этическим надзором и процедурами информированного согласия, в отличие от участников предрегистрационных исследований.

Медицинские изделия всё больше компьютеризируются, и многие из них, такие как кардиостимуляторы и инсулиновые помпы, включают программное обеспечение в свою работу. Это может иметь большие преимущества: автоматизация функций для упрощения управления; лучшая калибровка устройств под нужды пациентов; сбор физиологических данных, имеющих клиническое значение, и удалённая, а значит, более эффективная настройка работы устройства.

Программное обеспечение в медицинском изделии усугубляет старые проблемы и порождает новые. Это означает ещё более частое обновление изделия, а обновления могут повлиять на работу изделий, которые уже используются пациентами или

даже имплантированы в их тела. Обеспечение безопасности и эффективности медицинских изделий при каждом изменении станет ещё более сложной задачей.

Производители должны будут взять на себя больше ответственности за текущую функциональность медицинских изделий. Программное обеспечение также сопряжено с новыми видами рисков, например функциональность может быть затронута при использовании в сочетании с рядом различных технологических систем, а также при интеграции в различные клинические системы. Другой важный и несколько новый риск связан с кибербезопасностью: возможность взлома устройств и их использования для нанесения вреда пользователям. Аналогичным образом сбор физиологической информации может представлять опасность для пациентов в случае её неправильного использования. Есть также другие этические вопросы, которые следует учитывать в отношении использования этих данных в исследованиях, на которые пациенты могут не соглашаться.

Появляющаяся возможность — это расширенная настройка медицинских изделий, в частности с помощью 3D-печати и автоматизированного проектирования. Часто используемые имплантаты, такие как эндопротез тазобедренного сустава, теперь могут быть намного проще изготовлены с размерами, соответствующими конкретным пациентам, а индивидуальные медицинские изделия можно даже смоделировать непосредственно с учётом физиологии пациента. Интуитивно это могло бы принести пользу пациентам; но получить строгие доказательства безопасности и эффективности для нестандартных медицинских изделий труднее, чем для стандартизованных изделий. Наилучшие доказательства для нормативных целей получены из популяций участников исследования, которым предоставлено стандартизированное вмешательство, и это в корне противоречит настройке. Таким образом, настройка усугубляет существующие трудности с получением достоверных свидетельств об изделиях. До сих пор нестандартные медицинские изделия обычно использовались в соответствии с правилами исследований или исключениями из регулирующих органов. Чем больше используется настройка в медицинских изделиях, тем менее подходящей она будет для нормативных целей.

Клиницисты и исследователи, среди прочих, могут участвовать в создании устройств на заказ, не зная о нормативном контроле производителей и не имея опыта в практике обеспечения качества, что подвергает пациентов риску.

Появится и другой этический вопрос, например для решения проблем со здоровьем на исследования в первую очередь будут направлены наиболее обеспеченные граждане. Неравенство в сфере здравоохранения, вероятно, будет увеличиваться с увеличением технологической сложности медицинских изделий, поскольку это сопряжено с ростом затрат.

Конечно, некоторые технологии также имеют потенциал для уменьшения неравенства, например использование 3D-печати для создания низкотехнологичных изделий, но этот потенциал может быть так и не реализован, поскольку инновации в области здравоохранения в первую очередь ориентированы на рыночные продукты, что может привести к игнорированию улучшений.

Заключение

Поскольку этическая экспертиза не может предотвратить все риски, связанные с проведением испытаний медицинских изделий, необходимо не только совершенствовать принципы проведения этической оценки планируемого исследования, но и обеспечить контроль эффективности и безопасности медицинского изделия в течение всего его жизненного цикла.

Литература

1. Соглашение «О единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза». Ратифицирован Федеральным законом от 31.01.2016 № 4-ФЗ. (с изменениями на 13 февраля 2023 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/420246566.
2. Решение Совета ЕЭК от 12.02.2016 № 46 «О Правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий» (в ред. решений Совета Евразийской экономической комиссии от 24.12.2021 №144, от 19.05.2022 № 84, от 30.03.2023 № 50). Режим доступа: https://www.alta.ru/tamdoc/16sr0046/.
3. ГОСТ 31508-2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования». Дата введения 2015-01-01. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100312.
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. № 29 «О правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий». Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/documents/306/2245/.
5. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2014 г. № 2н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» (с изменениями на 7 июля 2020 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100312.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2012 г. № 4н (с изменениями на 7 июля 2020 года) «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (вместе с «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам», «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения»). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902353334.

8. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
9. Постановление Правительства Российской Федерации от 30 ноября 2024 г. № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий». Режим доступа: https://www.zakonrf.info/postanovlenie-pravitelstvo-rf-1684-30112024/.

ГЛАВА 36. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РОБОТОТЕХНИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ КОМПЛЕКСОВ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Большинство медицинских роботов[1] относятся к роботам-хирургам. Хирургические роботы можно классифицировать по степени автоматизации. Так называемая телеманипуляция включает в себя однонаправленное прямое дистанционное управление роботом-хирургом с помощью джойстиков или тактильного терминала управления и обозначает низкий уровень автоматизации. Повышенный уровень автоматизации показывают операции, в которых заранее запланированные процедуры и действия автоматически выполняются роботом-хирургом с помощью датчиков. Полностью автономных операций в настоящее время не существует. Тем не менее применение методов машинного обучения обещает растущую автономию хирургических роботов для выполнения некоторых медицинских вмешательств [1].

Кроме того, хирургические роботы отличаются своей кинематикой. Они варьируются от известных в промышленности манипуляторов[2] с 6–8 степенями свободы до полностью гибких систем. В отличие от гибких инструментов, которые по своей природе безопасны, жёсткие робототехнические устройства[3] необходимо перемещать (поворачивать) вокруг механической фиксированной точки на теле (разрезе), чтобы не повредить ткань. Поворот может быть обеспечен либо механической фиксацией с ограниченными степенями свободы, либо управляющим программным обеспечением [1].

Медицинская робототехника может улучшить минимально инвазивные хирургические вмешательства за счёт масштабирования высокоточных движений и измерения сил взаимодействия. В то время как минимально инвазивные телеманипуляторы и помощники по навигации всё чаще используются в операционных, полностью

---

[1] **Робот** — *исполнительный механизм, программируемый по двум или более степеням подвижности, обладающий определённой степенью автономности и способный перемещаться во внешней среде с целью выполнения задач по назначению [2].*

[2] **Манипулятор** — *машина, механизм которой обычно состоит из последовательности сегментов, перемещающихся вращательно или поступательно друг относительно друга с целью захвата и (или) перемещения объектов (деталей или инструментов) обычно по нескольким степеням свободы [2].*

[3] **Робототехническое устройство** — *исполнительный механизм, обладающий характеристиками промышленного робота или сервисного робота, но не имеющий либо необходимого числа программируемых степеней подвижности, либо некоторой степени автономности [2].*

автоматизированные робототехнические медицинские комплексы[4] находятся ещё на стадии разработки [1].

Однако в дальнейшем термин **«робот»**, если иное не оговорено особо, обозначает устройства, относящиеся к этим группам, т. е. соответствующие как определению «робот», так и определению «робототехническое устройство» или «робототехнический комплекс» [2].



Классификация медицинских роботов

В общем случае все устройства, принадлежащие к классу роботов, подразделяются в зависимости от числа программируемых степеней подвижности и степени автономности. По возможности передвижения роботы подразделяют на мобильные, стационарные и экзоскелеты. Сервисные роботы для профессионального использования в здравоохранении подразделяют на роботов для [2]:

- проведения диагностики;
- проведения хирургических операций;
- терапии заболеваний и травм;
- реабилитации пациентов;
- других целей.



Этические принципы

Использование робототехнических медицинских комплексов в здравоохранении для выполнения рутинных задач только набирает обороты. В перспективе подобные комплексы могут улучшить результаты хирургических операций.

Однако преимуществам расширения возможностей врача при помощи использования робототехнических медицинских комплексов сопутствует ряд рисков, которые должны быть подвергнуты более серьёзной оценке с точки зрения здоровья, безопасности и защищённости пациентов.

Система этических принципов для робототехнических медицинских комплексов должна быть основана на основополагающих принципах и ценностях:

- «делай благо» — работа комплексов должна быть направлена на интересы пациентов;
- «не навреди» — комплексы не должны причинять вред человеку;
- самостоятельность — пациент имеет право принимать добровольное информированное согласие об использовании комплексов для его лечения;
- равенство и справедливость в доступе к новым технологиям;
- автономность человека;
- уважение человеческого достоинства;
- недискриминация по полу, возрасту, расовой принадлежности;

[4] **Робототехнический комплекс** — *комплекс, состоящий из одного или нескольких роботов, их рабочих органов и любых механизмов, оборудования, приборов или датчиков, обеспечивающих выполнение роботом функционального назначения (задания) [2].*

- неприкосновенность частной жизни;
- право на защиту персональных данных.

В основе функционирования робототехнических медицинских комплексов должен лежать анализ возможных рисков. В случае если риски нанесения вреда напрямую связаны с процессом испытания и их невозможно избежать, необходимо дать подробную оценку этим рискам и составить План управления рисками, а впоследствии неукоснительно ему следовать.

Необходимо уделить особое внимание тем робототехническим медицинским комплексам, которые могут быть значительной угрозой конфиденциальности, поскольку они способны извлекать и пересылать личные и конфиденциальные данные пациента. Необходимо убедиться в соблюдении принципа защиты персональных данных уже на стадии проектирования комплекса (например, применять принципы «проектируемая конфиденциальность» и «конфиденциальность по умолчанию», принцип минимизации данных), а также принципа прозрачного механизма организации контроля субъектов персональных данных и адекватных способов их защиты.

Любому принятому с помощью робототехнического медицинского комплекса решению всегда должно быть обеспечено рациональное объяснение (т. н. принцип транспарентности) — доступ к общей информации о механизмах функционирования данной системы.

Необходимо соблюдать принцип контролируемой автономности робототехнических медицинских комплексов, а планирование лечения и окончательное решение по его реализации должно всегда оставаться за врачом.



Рассмотрение Комитетом по этике

При рассмотрении робототехнических медицинских комплексов в составе Комитета по этике необходимо иметь специалиста (возможно приглашённого) с опытом и квалификацией в сфере испытаний робототехники.

При рассмотрении испытаний робототехнических медицинских комплексов КЭ должен учесть то, что все исследовательские организации обязаны ввести процедуры, которые бы позволяли контролировать проведение испытаний, получивших одобрение КЭ, вплоть до момента их завершения. Кроме того, должны быть созданы условия для продолжения анализа на случай, если в процессе испытаний ожидаются изменения. Контроль должен быть организован в соответствии с характером и степенью рисков, которые связаны с исследованием. Если КЭ считает, что отчёт о контроле хода исследования вызывает серьёзные опасения об этической стороне проведения исследования, КЭ необходимо запросить полный и подробный отчёт о ходе испытания для полноценной этической оценки. Если же будет сделан вывод о том, что испытание ведётся в нарушение этических норм, КЭ может рассмотреть вопрос об отзыве одобрения на проведение такого испытания.



Дискуссионные аспекты

С расширением использования робототехнических медицинских комплексов в реальной клинической практике придётся столкнуться и с юридической ответственностью за причинённый вред, поэтому появляются вопросы:

- Кто должен нести ответственность? Производитель, разработчик, эксплуатирующая компания и т. п.
- Насколько степень ответственности должна соответствовать автономности робототехнических медицинских комплексов и тем алгоритмам, что в них были заложены, возможно через машинное обучение?

Конечно, необходимо отметить, что на сегодняшний день ответственность лежит на человеке, а не на роботе.

- Однако кто будет нести ответственность за неправильные действия робота, например при сбое в алгоритме, приведшем к негативным последствиям: собственник (владелец, эксплуатирующая организация) или фирма (конструктор-разработчик, производитель и (или) организация, осуществляющая техническое обслуживание)?

Одним из решений может быть оборудование робототехнических медицинских комплексов записывающими устройствами по типу бортовых регистраторов в самолёте, которые будут фиксировать данные о каждой совершённой операции, а также логику рассуждений, по которым машина приняла те или иные решения.

Кроме того, такие комплексы могут быть подвергнуты взлому, их могут выключить, все записанные в них данные могут быть стёрты, поэтому приоритетной задачей должна быть защита таких комплексов от несанкционированного доступа.



Заключение

Робототехнические медицинские комплексы — хирургические, навигационные, эндоскопические и микрохирургические — полуавтоматизированы, и пока у них нет полной автономности. Ассистирующая роботизированная хирургия, эндоскопия, микрохирургия имеют разные размеры, кинематику и уровни поддержки, которые адаптированы к соответствующей анатомической области.

Следующее поколение роботов-помощников — это так называемые когнитивные хирургические роботы, которые смогут автономно поддерживать хирурга в выполнении некоторых задач, однако они также не будут обладать так называемым сильным искусственным интеллектом, а операции, как и прежде, будут проводить врачи-хирурги, но в сотрудничестве с роботами, которые обеспечат им поддержку с высочайшей точностью и удобным доступом, а также предоставят и визуализируют данные.

Когда когнитивные хирургические роботы повсеместно станут частью общественного здравоохранения, важно будет обеспечить их грамотную интеграцию в лечебный процесс. Поэтому тогда и возникнет необходимость в изучении биоэтики когнитивных медицинских робототехнических комплексов из-за увеличения

количества таких ситуаций, когда так называемый искусственный интеллект научится самостоятельно принимать частичные решения или выполнять самостоятельно некоторые задачи, которые могут причинить вред пациенту, в силу вложенных в них ошибочных знаний или неверных алгоритмов, свойственных их конструкторам / разработчикам / программистам.

Современная медицинская робототехника ещё только в начале пути, но быстро развивается, поэтому всё чаще звучит термин «робоэтика» (или «этика роботов»), который относится к моральным вопросам того, как люди проектируют, конструируют, используют и обращаются с роботами и другими системами искусственного интеллекта [3]. Робоэтика занимается вопросами того, как искусственно разумные системы могут быть использованы во вред и в интересах людей. Чем сложнее становятся роботы, тем большего регулирования они требуют с точки зрения безопасности и норм морали. Основная задача робоэтики — сделать взаимодействие с роботами безопасным и эффективным для человека.

Также стоит проблемный вопрос о том, какими способами можно вложить в медицинских роботов представления о правильном и неправильном, дозволенном и недозволенном. Для решения этих вопросов необходимо, прежде всего, создание этико-правовых норм для регуляции данной зоны ответственности. Поэтому современная биомедицинская этика должна начать исследовать вопросы, касающиеся прогресса проведения медицинских вмешательств с помощью робототехнических медицинских комплексов.

Литература

1. Mathis-Ullrich, F., Scheikl P. M. Robotik im Operationssaal — (Ko-)Operieren mit Kollege Roboter. *Gastroenterologe*. 2021;16:25–34. https://doi.org/10.1007/s11377-020-00496-x.
2. ГОСТ Р 60.0.0.4-2019/ИСО 8373:2012 Национальный стандарт Российской Федерации «Роботы и робототехнические устройства. Термины и определения». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200162703.
3. Gianmarco Veruggio. The Birth of Roboethics. ICRA 2005, IEEE International Conference on Robotics and Automation Workshop on Robo-Ethics Barcelona. April 18, 2005. Режим доступа: http://www.roboethics.org/icra2005/veruggio.pdf.

ГЛАВА 37. ЭТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ ВЫЗОВЫ ТЕХНОЛОГИИ 3D-БИОПЕЧАТИ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.



Введение

Сегодня многие люди думают, что уже можно создать легкодоступные имплантируемые человеческие органы, напечатанные на 3D-принтере, однако реальность далека от этого оптимистичного образа. Исследователи во всём мире только работают над возможными технологическими решениями.

Технология биопечати может помочь преодолеть ограничения современных методов тканевой инженерии, включая проблему более длительного ожидания лечения (особенно при трансплантации органов). В то время как борьба с инфекционными заболеваниями была основным направлением медицины в прошлом, борьба с последствиями стареющего населения будет приоритетом в будущем, и биопечать является многообещающей технологией для эффективного решения этой проблемы. Кроме того, в области педиатрии биопринтинговая ткань также будет востребована, так как органы должны обладать способностью расти вместе с пациентом.

Пока технология 3D-биопечати — это просто технология печати, но прорыв может быть не за горами, поскольку научные разработки 3D-биопринтинга стремительно развиваются. Скоро биопечать ворвётся в здравоохранение, произведя революцию в трансплантологии.

При всём том данная инновационная биотехнология вызывает множество этических и нормативных вопросов. Как и все новые технологии, технология 3D-биопечати связана как с возможностями, так и с рисками, следовательно, необходимо решить несколько научных и этических проблем. Технология трёхмерной биопечати требует соответствующих биоэтических дебатов для разработки правил в интересах как общественного здравоохранения, так и развития биомедицинских исследований. Дискуссии о биоэтических проблемах технологии биопечати должны быть расширены за счёт экспертного междисциплинарного подхода и привлечения общественности. Данная глава призвана инициировать и продвигать такие этические дебаты. Мы опишем правовые основы биопечати, связанные с ними этические вопросы, уделяя особое внимание этическим проблемам с применением эмбриональных клеток, персональным данным, получению информированного согласия, особенностям клинических исследований, защите безопасности, качеству продукции, равному доступу к технологии, применению биотехнологии для «улучшения человека», эффективному контролю для предотвращения неправомерного использования, культурным и религиозным различиям.



Правовая основа

В российском законодательстве отсутствуют нормы, регулирующие область создания и имплантации биопринтных человеческих органов [1]. Текущая редакция Федерального закона № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» [2] пока не может регулировать использование биологических органов человека, так как этот закон не регулирует вопросы трансплантации органов. В то же время Закон РФ № 4180-1 «О трансплантации органов и (или) тканей человека» не может регулировать использование 3D-биопринтных органов, так как они являются искусственными [1].

Однако как сам 3D-биопринтер, так и получаемые с его помощью биопринтные органы и ткани могут быть отнесены к медицинским изделиям, поскольку отношения по поводу их использования непосредственно связаны с областью охраны здоровья граждан. Так, согласно ст. 38 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ «**медицинские изделия** — *любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путём фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека*» [3].

Согласно ГОСТ 31508-2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения» **медицинские изделия** (изделия медицинского назначения и медицинская техника) — *приборы, аппараты, инструменты, устройства, комплекты, комплексы, системы с программными средствами, оборудование, приспособления, перевязочные и шовные средства, стоматологические материалы, наборы реагентов, контрольные материалы и стандартные образцы, изделия из полимерных, резиновых и иных материалов, которые применяют в медицинских целях по отдельности или в сочетании между собой и которые предназначены для: профилактики, диагностики, лечения заболеваний, реабилитации, проведения медицинских процедур, исследований медицинского характера, замены или модификации частей тканей, органов и организма человека, восстановления или компенсации нарушенных или утраченных физиологических функций, контроля над зачатием; воздействия на организм человека таким образом, что их функциональное назначение не реализуется путём химического, фармакологического, иммунологического или метаболического взаимодействия с организмом человека* [4].

Стоит заметить, что специальное программное обеспечение также отнесено законодателем к категории медицинских изделий. Таким образом, специальное

разрешение необходимо получать не только для проведения клинических исследований, производства и имплантации биопринтных человеческих органов, но и для создания их шаблонов — CAD-файлов (*англ.* computer aided design files; CAD-files) с использованием специального программного обеспечения.

Проведение испытаний самих 3D-биопринтеров и специального программного обеспечения, клинических исследований биопринтных органов и тканей регламентируется приказом Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2014 г. № 2н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» [5].



3D-биопечать — новые этические вызовы

Возможность изготовления живых тканей для исследований и терапевтических целей, включая восстановление и замену тканей, создаёт ранее неизвестные этические проблемы, не имеющие чётко установленных регуляторных путей. Например:

– Если все органы в теле человека можно будет создать искусственно и заменить, можно ли считать данного человека всё ещё субъектом права или он превращается в объект?

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

- конфиденциальностью донора;
- информированным согласием донора;
- правом собственности на донорские клетки.

Стволовые клетки часто используются в качестве «строительных блоков» для биопроизводства человеческих тканей и органов. Основная этическая проблема стволовых клеток — это их «источник». Использование человеческих эмбриональных стволовых клеток (чЭСК) подвергалось резкой критике и имеет соответствующие ограничения, как юридические в Федеральном законе № 180-ФЗ от 23.06.2016 г. «О биомедицинских клеточных продуктах» [2], так и моральные [6]. Основным источником этих клеток являются эмбрионы или плоды, поэтому проблема получения чЭСК находится на пересечении биоэтических проблем определения морального «статуса эмбриона», законного прерывания беременности и участия человека в экспериментах.

Другой вариант источника клеток для биопечати — ксеногенные клетки. В этом случае необходимо учитывать социальные и религиозные аспекты использования клеток животных. Пациенты с ксенотрансплантацией могут испытывать психосоциальные проблемы, связанные с их личностью. Более того, пациенты с религиозными убеждениями могут не согласиться с использованием клеток определённых видов животных [7].

Возникающие возможности перепрограммирования дифференцированных клеток и получения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК)

устраняют этические проблемы использования чЭСК или ксеногенных клеток. ИПСК можно целенаправленно дифференцировать в любые конкретные типы клеток взрослого организма, от клеток кожи до кардиомиоцитов и нейронов. Однако технология 3D-биопечати человеческих органов с использованием аутологичных ИПСК тоже не является этически нейтральной [8].

Технология перепрограммирования клеток также очень далека от совершенства. Сегодня одна из основных задач — разработать методы, которые обеспечат правильную дифференцировку всех стволовых клеток перед трансплантацией. Риск онкогенности является серьёзной проблемой при использовании ИПСК [9]. Для обеспечения безопасности терапии на основе ИПСК необходимо проводить генетическое тестирование линий стволовых клеток, потенциально пригодных для клинического применения [10], однако это приводит к дополнительным этическим и юридическим вопросам, связанным со сбором, хранением и использованием персональной генетической информации [8].

Цифровизация. Ещё один аспект, который необходимо учитывать при этической оценке биопечати, заключается в том, что технология задаётся цифровой моделью. Развитие технологии 3D-печати ведёт к «цифровизации» объектов материального мира, происходит стирание границ между физическим миром и цифровым пространством. Если 3D-принтинг оцифровывает объекты материального мира, то биопринтинг оцифровывает тело человека. Человек начинает зависеть от цифрового воплощения своего тела или его отдельных органов в соответствующих электронных 3D-моделях [1]. Печатные органы, изготовленные методом биотехнологии на основе цифровых моделей, заменят натуральные, а значит, модели заменят природу. Поэтому возникает вопрос об ответственности за разработку и оценку 3D-моделей (CAD-файлов):

- Кто и в какой степени должен отвечать за перевод анатомического изображения в цифровой? «Дизайнеры», биологи или программисты?
- Кто будет иметь законные права на цифровую модель?
- Можно ли будет в дальнейшем использовать цифровую модель как шаблон без согласия пациента?
- Возможно ли коммерческое использование цифровой модели?

Персональные данные. В связи с оцифровкой человека возникают вопросы конфиденциальности и неприкосновенности частной жизни, поскольку цифровая 3D-модель технологии биопечати будет представлять собой персональные данные, что потребует особых правил, регулирующих получение согласия на хранение, обработку и применение такой информации, согласно Федеральному закону № 152-ФЗ «О персональных данных» [11].

Информированное согласие. Основополагающим принципом защиты прав человека в области биомедицинских исследований является принцип добровольного информированного согласия. При трёхмерной биопечати проблемы могут возникнуть в случае получения информированного согласия в экстренных ситуациях, когда пациент не может выразить информированное согласие. Получение информированного согласия также может быть затруднено в ситуациях, когда участник не имеет полной возможности принять решение о донорстве (например, некоторые пациенты могут находиться в отделениях интенсивной терапии) [12].

Клинические исследования. Для внедрения технологии 3D-биопечати в рутинную клиническую практику и устранения связанных с ней рисков необходимы клинические исследования. Наряду с известными этическими правилами проведения экспериментальных исследований с участием человека, в случае 3D-биопечати тканей и органов возникают определённые вопросы, касающиеся дизайна клинических исследований [12]. Поскольку технология 3D-биопечати развивается в рамках парадигмы персонализированной медицины, каждый биотехнологический продукт разрабатывается индивидуально для конкретного человека и может потребовать дополнительных изменений в дизайне эксперимента в каждом конкретном случае. Таким образом, стандартные подходы к клиническим исследованиям, такие как двойные слепые рандомизированные контрольные исследования, не могут быть применены к технологии трёхмерной биопечати [8].

Каждая процедура с 3D-биопечатью уникальна и адаптирована для конкретного человека с учётом только его или её состояния, поэтому результаты каждого случая не могут быть полностью экстраполированы на будущие процедуры. Тем не менее, хотя биоматериалы индивидуализированы, критерии и протоколы процедур могут быть стандартизированы на основе первых клинических исследований [8].

Организация экспериментальных исследований 3D-биопечати человеческих органов — сложная задача, поскольку эффективность и безопасность органов, изготовленных по индивидуальному заказу, нельзя проверить на других людях, следовательно, каждый пациент становится и первым участником [8].

Возникают вопросы о соотношении рисков и выгод, критериях включения, например об участии в экспериментах неизлечимо больных пациентов [8].

Другой вопрос, касающийся клинических исследований методов лечения с помощью 3D-биопечати, — это вопрос о завершении исследования участником. В отличие от стандартных клинических исследований, например, когда дозировку лекарственного средства можно постепенно корректировать, пациенты, участвующие в исследовании 3D-биопечати, могут испытывать трудности с осуществлением своего права на отказ от исследования после имплантации искусственного биопринтного органа. Вмешательства в процедуры 3D-биопечати могут быть ограничены с точки зрения обратимости процедуры (удаление имплантата и всех клеток, которые выросли из него), а попытки деимплантации могут привести к дальнейшему ущербу для пациентов. Кроме того, пациент может потерять шанс на альтернативное лечение из-за участия в исследовании биопечати [12].

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

Большинство исследований показали краткосрочный успех, однако необходимы более долгосрочные исследования *in vivo*, чтобы показать, могут ли возникнуть побочные эффекты. Очевидно, что потребность в источнике клеток для биопечати поднимает этические проблемы, связанные с эмбриональными стволовыми клетками, в соответствии с более распространёнными этическими дебатами об их использовании. Подобно донорству органов, клетки должны совпадать генетически, иначе

тело реципиента отторгнет будущий орган. Стволовые клетки человека должны использоваться для изготовления органа для конкретного пациента. Чтобы продвигать эту технологию, медицина должна найти способ проверить и стандартизировать такое производство органов.

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

Качество. Ключевые аспекты управления биопечатью включают ответственность за качество продукции, в связи с этим очень важными могут быть следующие вопросы:

- Кто в первую очередь отвечает за качество продукции с биопечатью: поставщики 3D-биопечати или медицинские организации?
- Кто должен отвечать за контроль качества?
- Кто должен нести ответственность в случае претензий получателя о качестве биопринтного органа?
- Что будет, если тот или иной биопринтный орган, который ранее имплантировали, выйдет из строя? Кто должен нести ответственность за это? Создатель CAD-файла, производитель органа или медицинская организация, осуществившая операцию по имплантации биопринтного органа?

Равный доступ к лечению. Поскольку трёхмерная биопечать скоро станет реальностью, она поднимает этические вопросы по лечению болезней у людей с низким достатком.

Биопечать — это дорогое научно-техническое решение, которое, вероятно, принесёт пользу только нескольким членам определённой подгруппы общества. Поэтому выдвигается на первый план доступность такой медицинской помощи.

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

Многоуровневая система терапевтической замены органов вероятна у тех, кто может позволить себе платить за более длительную жизнь собственных органов; возможно, у них-то и будет значительно более высокое качество жизни, поскольку, применяя биопринтные органы, можно избежать негативных последствий приёма иммунодепрессантов. В то время как другие пациенты будут ждать, пока не станет доступен донорский орган для трансплантологии, а затем будут вынуждены всю оставшуюся жизнь принимать иммунодепрессанты, чтобы предотвратить эпизоды отторжения трансплантата.

Биопечать ориентирована на индивидуальную медицинскую помощь, а не на разработку универсального плана лечения для всех пациентов. Персонализированная медицина стоит дорого, и она увеличивает разрыв между богатыми и бедными. Поскольку 3D-биопечать — это индивидуальный подход, предполагается, что люди с низким достатком не получат этот вид медицинской помощи.

Право собственности на печатные биообъекты. Юристы предполагают, что биопечать выходит на новую территорию, отличную от прежнего правового

регулирования медицины или традиционной 3D-печати в отношении юридических представлений о теле. Например, возникают вопросы:

- Кому принадлежат имплантированные биопринтные органы?
- Кто имеет право и (или) возможность «выращивать» свои собственные органы?

«Улучшение человека». Биопечать можно использовать для повышения работоспособности, силы, скорости или выносливости человека. Например, биопечать можно использовать для изготовления усиленных, более прочных и гибких костей для замены обычных человеческих. 3D-биопринтер также можно использовать для увеличения производительности мышц, делая их более выносливыми. Ёмкость лёгких также можно улучшить, заменив их искусственными, которые могут значительно повысить насыщение кислородом крови.

Улучшение человека будет иметь опасное, но невероятное влияние на общество: биопечать может создать культуру без болезней и несовершенств. Возникает этический вопрос:

- Можно ли заказать создание уникального человеческого органа, обладающего такими свойствами, которые значительно отличают его от обычных органов человека, усовершенствовав тем самым своё тело, создав из него произведение искусства или универсальное оружие, наделив его сверхспособностями, создав сверхчеловека?

Законодательство. Биопечать сталкивается с серьёзными проблемами не только в технологической, финансовой, но и в регуляторной практике. Товары с биопечатью должны подпадать под государственное регулирование.

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

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

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

Биопечать столкнётся с выбором между ограниченным и открытым использованием технологии. Ограниченное использование позволит выполнять биопечать только обученными профессионалами, в то время как открытое использование является более доступным для всех.

- Этично ли массовое производство биопринтных органов или это может ещё более усугубить проблемы с трансплантацией?

Если оставить рынок биопечати нерегулируемым, то это может привести к процветанию «чёрного» рынка. Как только появятся «строительные леса» и технологии

с открытым исходным кодом, у людей во всём мире может возникнуть соблазн начать печатать нерегулируемые и непроверенные биоматериалы и продавать их отчаявшимся пациентам.

Более того, существуют препятствия для коммерциализации и, следовательно, применения технологии 3D-печати на основе чЭСК, поскольку согласно подпункту 3 пункта 4 статьи 1349 Гражданского кодекса РФ «*не может быть объектом патентных прав… использование человеческих эмбрионов в промышленных и коммерческих целях*» [13].



Заключение

3D-биопечать — это слишком сложная технология со множеством социальных, юридических и этических проблем, а вопросов больше, чем ответов. Отсутствие ответов связано с тем, что скорость развития исследований и увеличения технологических возможностей во многом опережает скорость нашего понимания моральных и правовых последствий их развития. В настоящее время в России и во всём мире нет ни подходящей нормативной базы, ни специальных нормативных документов, регулирующих трёхмерную биопечать тканей и органов и их дальнейшую трансплантацию.

Проблема этической оценки и правового регулирования 3D-биопечати заключается в том, что данная технология не может быть полностью оценена с помощью стандартных клинических исследований или с учётом действующих нормативных требований.

До того как технология 3D-биопечати получит распространение и станет клинически доступной, необходимо принять правила проведения клинических исследований. Прежде всего, необходимо разработать информированное согласие на дарение, манипулирование материалами, хранение и их дальнейшее использование, в том числе в коммерческих и исследовательских целях.

Кроме того, необходимо разработать требования к безопасности, качеству и эффективности технологических процессов и конечной продукции, получаемой с помощью 3D-биопечати, с учётом прав и достоинства человека.

И последнее, но не менее важное: необходимо установить правила оборота и пределы коммерциализации технологий трёхмерной биопечати органов и тканей человека, а также возможные санкции за незаконный оборот искусственных органов. Ответы на этические и нормативные вопросы нельзя найти в одночасье, но с ними придётся разобраться в течение следующего десятилетия.

Литература

1. Богданов Д.Е. Технология биопринтинга как легальный вызов: определение модели правового регулирования. *Lex russica*. 2019;(6):80-91. https://doi.org/10.17803/1729-5920.2019.151.6.080-091.
2. Федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах» от 23.06.2016 № 180-ФЗ (ред. от 04.08.2023 г.). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-23062016-n-180-fz-o/.

3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
4. ГОСТ 31508-2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования». Дата введения 2015-01-01. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100312.
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2014 г. № 2н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» (с изменениями на 7 июля 2020 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100312.
6. Volarevic V, Markovic BS, Gazdic M, Volarevic A, Jovicic N, Arsenijevic N, Armstrong L, Djonov V, Lako M, Stojkovic M. Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy. *Int J Med Sci*. 2018 Jan 1;15(1):36-45. doi: 10.7150/ijms.21666.
7. Гуляев В.А., Хубутия М.Ш., Новрузбеков М.С., Миронов А.С., Олисов О.Д., Луцык К.Н., Журавель С.В., Магомедов К.М., Ахметшин Р.Б., Яремин Б.И. Ксенотрансплантация: история, проблемы и перспективы развития. *Трансплантология*. 2019;11(1):37-54. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-1-37-54.
8. Kirillova A, Bushev S, Abubakirov A, Sukikh G. Bioethical and Legal Issues in 3D Bioprinting. *Int J Bioprint*. 2020 Apr 28;6(3):272. doi: 10.18063/ijb.v6i3.272.
9. Tang W. Challenges and advances in stem cell therapy. *Biosci Trends*. 2019;13(4):286. doi: 10.5582/bst.2019.01241.
10. Jo HY, Han HW, Jung I, Ju JH, Park SJ, Moon S, Geum D, Kim H, Park HJ, Kim S, Stacey GN, Koo SK, Park MH, Kim JH. Development of genetic quality tests for good manufacturing practice-compliant induced pluripotent stem cells and their derivatives. *Sci Rep*. 2020 Mar 3;10(1):3939. doi: 10.1038/s41598-020-60466-9.
11. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. (с изменениями на 8 августа 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990046.
12. Gilbert F, O'Connell CD, Mladenovska T, Dodds S. Print Me an Organ? Ethical and Regulatory Issues Emerging from 3D Bioprinting in Medicine. *Sci Eng Ethics*. 2018 Feb;24(1):73-91. doi: 10.1007/s11948-017-9874-6.
13. Федеральный закон «Гражданский кодекс Российской Федерации» от 30.11.1994 № 51-ФЗ (с изменениями на 31 октября 2024 года). Режим доступа: https://clck.ru/UC4a2.

ГЛАВА 38. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ С ТЕХНОЛОГИЕЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю., Гусев А. В., Зарубина Т. В., Артемова О. Р.

Введение

В настоящее время в профессиональном сообществе, научной литературе, нормативном и техническом регулировании используются различные определения термина «искусственный интеллект» (ИИ; *англ.* artificial intelligence; AI), что создаёт некоторую неопределённость.

Здесь и далее мы будем использовать определение из Указа Президента Российской Федерации от 10.10.2019 г. № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации» (вместе с Национальной стратегией развития искусственного интеллекта на период до 2030 года): «**искусственный интеллект** — *комплекс технологических решений, позволяющий имитировать когнитивные функции человека (включая поиск решений без заранее заданного алгоритма) и получать при выполнении конкретных задач результаты, сопоставимые с результатами интеллектуальной деятельности человека или превосходящие их. Комплекс технологических решений включает в себя информационно-коммуникационную инфраструктуру, программное обеспечение (в том числе в котором используются методы машинного обучения), процессы и сервисы по обработке данных и поиску решений*» [1].

Для применения в реальной клинической практике производители выпускают на рынок не сами технологии ИИ, а программное обеспечение (ПО), использующее эти технологии для обработки поступающей информации. В ГОСТе 1.11.164-1.002.20 «Системы искусственного интеллекта в клинической медицине. Часть 1. Клинические испытания» ПО, использующее технологии ИИ, определяется как система искусственного интеллекта (СИИ; *англ.* artificial intelligence system) [2]. Поэтому далее, говоря о таком программном обеспечении, предназначенном для применения в сфере здравоохранения, мы будем использовать термин «СИИ».

Правовая основа

Поиск баланса между созданием условий для ускоренного развития и внедрения СИИ и обеспечением разумного и обоснованного контроля потенциальных рисков причинения вреда здоровью пациентов рассматривается через нормативно-правовое и техническое регулирование [3].

Основу правовых подходов к регулированию программного обеспечения для здравоохранения, которую поддерживают государственные регуляторы ведущих

стран мира, определяет Международный форум регуляторов медицинского оборудования (*англ.* International Medical Device Regulators Forum; IMDRF) — ведущее мировое сообщество регуляторов медицинских изделий, созданное в 2011 г. Основной задачей IMDRF является сближение регуляторной деятельности стран-участниц в целях обеспечения безопасности, эффективности и качества медицинских изделий, а также разумное содействие внедрению инноваций [3].

IMDRF воспринимает программное обеспечение, предназначенное для применения в лечебно-диагностических целях, как программное медицинское изделие[1] (ПМИ) [4].

В январе 2016 г. в России принят Федеральный закон от 31.01.2016 № 4-ФЗ «О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза» [5; 6], которым предусмотрена выработка общей скоординированной политики обращения МИ на основе правил и рекомендаций IMDRF.

Определение. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» содержит статью 38, в которой специальное программное обеспечение, созданное для применения в медицинских целях, включено в состав термина «медицинское изделие» [7].

Медицинские изделия (МИ) — *это любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, которые применяются в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также с принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению (включая специальное программное обеспечение), предназначены производителем для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, медицинской реабилитации и мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности и функциональное назначение которых не реализуется путём фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека, однако может поддерживаться лекарственными средствами* [5; 6].

Классификация. ПМИ подразделяются в зависимости от потенциального риска применения медицинского изделия — вероятной частоты возникновения опасности или вероятного усиления степени тяжести состояния от причинённого вреда [8].

Приказом Министерства здравоохранения России от 06.06.2012 г. № 4н предусмотрено 4 класса риска [9]; каждое МИ может быть отнесено только к одному классу. Степень потенциального риска применения медицинского изделия возрастает в указанном ниже порядке перечисления классов:

- класс 1 — медицинские изделия с низкой степенью риска;
- класс 2а — медицинские изделия со средней степенью риска;

---

[1] **Программное медицинское изделие** (ПМИ; *англ.* Software as a Medical Device; SaMD) — *программное обеспечение, предназначенное изготовителем для применения в одной или нескольких медицинских целях и достигающее этих целей, не являясь частью оборудования медицинского изделия.*

- класс 2б — медицинские изделия с повышенной степенью риска;
- класс 3 — медицинские изделия с высокой степенью риска.

На основе правил классификации получают ответы на вопросы, позволяющие принять решение об отнесении МИ к соответствующему классу по этому правилу [9].

Экспериментальный правовой режим. 24 апреля 2020 г. был подписан и опубликован Федеральный закон № 123-ФЗ «О проведении эксперимента по установлению специального регулирования в целях создания необходимых условий для разработки и внедрения технологий искусственного интеллекта в субъекте Российской Федерации — городе федерального значения Москве и внесении изменений в статьи 6 и 10 Федерального закона "О персональных данных"», согласно которому с 1 июля 2020 г. в Москве начал действовать специальный правовой режим для более эффективного использования искусственного интеллекта [10]. Экспериментальное регулирование вводится на 5 лет не только для разработки и внедрения технологий ИИ, но и для последующего «возможного использования результатов» применения ИИ.

28 января 2021 года вступил в силу разработанный Минэкономразвития Федеральный закон № 258-ФЗ «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций» [11]. Впервые у государства, научного и бизнес-сообщества появился системный механизм тестирования в реальных правоотношениях технологий, которые в силу разных причин (прежде всего — инертность законодательства) использовать сегодня нельзя (искусственный интеллект, блокчейн, большие данные, нейротехнологии, квантовые технологии, виртуальная реальность). В рамках экспериментальных правовых режимов в сфере цифровых инноваций Правительство может дать ограниченному числу компаний на определённой территории и на определённое время соблюдать действующее законодательство с рядом особенностей. Эти особенности как раз и позволят применять соответствующие технологии.

Закон «О персональных данных». В интересах экспериментального правового режима скорректирован Федеральный закон № 152-ФЗ «О персональных данных» [12]:

- часть 1 ст. 6 дополнена п. 9.1, согласно которому обработка персональных данных, полученных в результате обезличивания персональных данных, осуществляется в целях повышения эффективности государственного или муниципального управления, а также в иных целях, предусмотренных Федеральным законом № 123-ФЗ, в порядке и на условиях, которые предусмотрены указанным нормативным актом;
- в ст. 10 появилось указание на то, что обработка персональных данных, касающихся состояния здоровья, полученных в результате обезличивания персональных данных, допускается в целях повышения эффективности государственного или муниципального управления, а также в иных целях, предусмотренных Законом № 123-ФЗ.

Государственная регистрация медицинских изделий и контроль за их обращением на территории Российской Федерации осуществляются Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Общие правила государственной регистрации медицинских изделий описаны в постановлении

Правительства РФ от 30.11.2024 г. № 1864 [13], в том числе с применением технологий ИИ.

Действующее российское законодательство устанавливает, что государственная регистрация медицинских изделий осуществляется на основании технических и клинических испытаний с учётом потенциального риска применения и в соответствии с номенклатурной классификацией МИ, которые определены приказом Министерства здравоохранения России от 06.06.2012 г. № 4н [9]. При отнесении программного обеспечения к классам в зависимости от потенциального риска применения учитываются виды информации и условия применения ПО.

Вначале производителю ПО, которое планируется для применения в медицинских организациях, необходимо определить — является ли его продукт ПМИ. Для этого разработаны 4 базовых критерия, представленные в информационном письме Росздравнадзора от 13.02.2020 г. № 02И-297/20 [14], и утверждённые рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29.06.2021 г. № 15 [15]:

1) ПО представляет собой программу для ЭВМ или её модули вне зависимости от используемой аппаратной платформы, а также способов размещения программного обеспечения и предоставления доступа к нему;
2) ПО не является составной частью другого медицинского изделия;
3) ПО предназначено производителем для оказания медицинской помощи;
4) результат действия ПО заключается в интерпретации в автоматическом режиме, в том числе с использованием технологий ИИ или по заданным медицинским работником параметрам, влияющим на принятие клинических решений, набора данных, полученных от медицинских изделий, допущенных к обращению в установленном порядке или введённых медицинскими работниками в целях оказания медицинской помощи.

Для того чтобы ПО было признано ПМИ, оно должно соответствовать всем предусмотренным критериям. Если ПО не соответствует хотя бы одному из них, оно не является ПМИ, а значит, не подлежит государственной регистрации и может быть выпущено на рынок без неё [3].

При использовании критериев отнесения ПО к ПМИ целесообразно учитывать несколько важных нюансов. Во-первых, ПМИ может быть любое программное обеспечение вне зависимости от того, на каком аппаратном обеспечении оно работает и как пользователь получает к нему доступ и использует. Например, ПО, работающее по модели SaaS («облачные системы»), web-сервисы, встраиваемые программные компоненты (модули) могут быть ПМИ точно так же, как и обычное настольное ПО. Если какое-то ПО разработано для другого (чаще всего аппаратного) медицинского изделия, то является составной частью этого изделия и поэтому освобождается от отдельной регистрации: не является самостоятельным ПМИ [3].

Очень важно учитывать цели применения: только если ПО специально предназначено производителем для применения именно при оказании медицинской помощи, оно признаётся ПМИ. Если производитель выпускает ПО для применения в медицинских организациях, но не при оказании медицинской помощи, это ПО не является ПМИ [3].

Наконец, самым главным критерием является степень обработки медицинской информации. Логика этого критерия состоит в следующем: если ПО осуществляет изменение информации или создаёт новую информацию путём интерпретации медицинских данных и затем результаты такого ПО используются медицинскими работникам при оказании медицинской помощи и влияют на принятие ими решений, то ошибки или некачественная работа такого ПО могут потенциально причинить вред пациенту, поэтому такое ПО следует воспринимать как ПМИ. Если же такой обработки медицинской информации нет, например, если ПО просто передаёт или хранит «как есть» медицинские данные, то и риска причинить вред у такого ПО нет, а значит, оно не относится к ПМИ [3]. Например, системы ведения электронных медицинских карт (ЭМК), медицинские информационные системы (МИС) и программные средства для просмотра медицинских изображений, представленных в формате DICOM (DICOM-viewer), не являются ПМИ, если они не интерпретируют внесённую в них информацию и не формируют на основе этой интерпретации подсказки для врачей [3].

Если ПО создаёт новую медицинскую информацию или выполняет машинную интерпретацию полученных данных, тем более если такая информация выводится для принятия клинических решений (неважно — врача или медсестры), то такое ПО однозначно относится к ПМИ. Примерами ПМИ являются все системы поддержки принятия врачебных решений[2] (СППВР; *англ.* Clinical Decision Support System; CDSS), в том числе созданные с применением ИИ; системы анализа и интерпретации медицинских данных, включая медицинские изображения (большинство современных PACS/РИС-систем); развитые лабораторные информационные системы (ЛИС), если предлагают варианты действий, системы назначения и контроля лекарственной терапии [3].

Если программное обеспечение использует технологии ИИ, но предназначено для самостоятельного использования гражданами (различные мобильные приложения для поддержания здорового образа жизни, питания, занятий физкультурой) или для применения в сфере управления здравоохранением, например для поддержки принятия управленческих решений, прогнозной аналитики, то такое ПО в настоящее время не является ПМИ [3], например:

- ПО, предназначенное для автоматизации административно-хозяйственной деятельности медицинской организации;
- ПО, включая мобильные приложения, предназначенное производителем для целей содействия здоровому образу жизни и для формирования у людей ответственного отношения к сохранению и укреплению здоровья, поддержанию активного долголетия (измеряет / рассчитывает количество шагов, скорость ходьбы / бега, пульс, количество потраченных и (или) потреблённых калорий / жидкости, массу тела, индекс массы тела и т. п.);

---

[2] **Системы поддержки принятия врачебных решений** (СППВР) — *программное обеспечение, позволяющее путём обработки и интерпретации собираемой информации на основе алгоритмов поддерживать принятие врачом решения на всех этапах лечебно-диагностического процесса с целью снижения ошибок и повышения качества оказываемой медицинской помощи [3].*

- медицинские информационные системы медицинской организации, лабораторные информационные системы, ПО для ведения электронных медицинских карт, системы архивирования и передачи изображений, если такое программное обеспечение не содержит функций интерпретации данных;
- ПО, включая его обновление, применяемое для управления медицинским изделием и контроля за его работоспособностью;
- ПО, которое использует данные, полученные от одного или нескольких медицинских изделий, но не предназначено для оказания медицинской помощи. Например, ПО, которое шифрует и (или) объединяет данные (в том числе и данные пациентов), полученные от одного или нескольких медицинских изделий, для их дальнейшей передачи;
- ПО для обмена текстовыми и (или) голосовыми сообщениями, электронными документами, фотографическими изображениями, видео-, аудиозаписями и иными данными между медицинским работником и пациентом, их регистрации, хранения и предоставления к ним доступа при оказании медицинской помощи, в том числе с применением телемедицинских технологий, или для записи на приём;
- ПО для учёта, планирования и контроля за выполнением мероприятий регламентного технического обслуживания и планового ремонта медицинских изделий;
- ПО для неограниченного круга пользователей в образовательных, научно-популярных, справочно-информационных целях, в том числе для выбора медицинского специалиста.

Основная сложность применения критериев отнесения ПО к МИ состоит в ответе на вопрос:

– Какую обработку данных можно считать интерпретацией, имеющей реальный риск причинения вреда здоровью пациента?

Такой интерпретацией предложено считать обработку клинических данных о пациенте, в результате которой продуцируется (формируется) отсутствующая в исходных данных, содержательно новая, клинически значимая информация, необходимая и используемая при принятии клинического решения и (или) выполнении медицинского вмешательства [4].

Большинство ПМИ, за исключением отдельных случаев, не оказывают непосредственного воздействия на пациентов и медицинский персонал, вместо этого выполняют только интерпретацию при обработке данных и предоставляют результат работы пользователю, в том числе с целью поддержки принятия решений [16].

Однако медицина — консервативная отрасль, поэтому к каждой новой методике, лекарственному препарату или медицинскому инструменту медики относятся с настороженностью и подозрением, задаваясь вопросом:

– А не несёт ли это новшество неизвестные риски, скрытые дефекты или прямой вред здоровью?

В этом смысле разработчики ПМИ должны чётко отдавать себе отчёт в том, что они создают продукты, результаты работы которых будут использованы в диагностике и лечении реальных и чаще всего больных людей. И это не просто анализ

какого-то набора цифр. Врачами они могут восприниматься как знания и даже руководства к действию. Поэтому разработчики должны доказать, что их решение улучшает существующую практику ведения пациентов и что это безопасно [3]. В целом сейчас устоялось мнение, что такие доказательства должны быть представлены независимой от производителя клинической валидацией ПМИ.

Таким образом, если производитель на основании установленных критериев отнесения ПО к МИ определил, что его продукт является ПМИ, то до вывода такого продукта на рынок необходимо пройти его государственную регистрацию. Началом подготовительной работы является определение класса потенциального риска применения ПМИ. Это необходимо уточнить в самом начале работы, так как от класса риска зависят особенности выполнения следующих этапов, включая разработку документов и проведение испытаний [3].

Порядок проведения испытаний. После подготовки необходимого пакета документов производителю программного обеспечения необходимо пройти:

1) технические испытания — *испытания с целью определения соответствия характеристик (свойств) медицинского изделия требованиям нормативной документации, технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) и принятия последующего решения о возможности проведения клинических испытаний*;
2) клинические испытания — *разработанное и запланированное систематическое исследование, предпринятое в том числе с участием человека в качестве субъекта, для оценки безопасности и эффективности медицинского изделия.* Провести клинические испытания можно только после успешного завершения технических испытаний.

Для ПМИ не требуется проведения токсикологических исследований, а также испытаний для утверждения типа средств измерений, хотя такие мероприятия предусмотрены законодательством для аппаратных медицинских изделий [3].

Также, согласно действующему законодательству, программное обеспечение, являющееся медицинским изделием (ПМИ), в том числе программное обеспечение с применением технологий искусственного интеллекта, не требует получения предварительного разрешения Росздравнадзора на проведение клинических испытаний и не требует заключения об этической обоснованности проведения клинических испытаний [17].

Порядок проведения технических и клинических испытаний ПМИ определён приказом Министерства здравоохранения России от 09.01.2014 г. № 2н [18].

Клинические испытания ПМИ проводятся в форме сбора, анализа и оценки клинических данных, полученных при проверке испытуемого образца ПМИ в условиях клинической практики и (или) на основании обработки ПМИ готовых размеченных наборов данных. Порядок и другие детали клинических испытаний описываются в документе «Программа клинических испытаний». Он разрабатывается производителем ПМИ совместно с той медицинской организацией, в которой планируется проведение клинических испытаний, с учётом заявленных производителем положений технических условий и эксплуатационной документации. Сложность, продолжительность и другие параметры клинических испытаний зависят от сложности самого ПМИ [3].

Основная задача специалистов, которые проводят клинические испытания, состоит в том, чтобы убедиться и собрать достаточные, информативные и заслуживающие доверия доказательства безопасности и эффективности ПМИ. Нередко для доказательства эффективности испытуемый продукт сравнивают с его аналогами. Если в ходе клинических испытаний необходимых доказательств собрать не удаётся, или если будут выявлены несоответствия ПМИ заявленным показаниям к применению и другим разделам документации производителя, либо установлены факты, что ПМИ может приводить к реальной угрозе жизни и здоровью пациентов, то по такому ПО выносится решение об отрицательном результате испытаний. В остальных случаях выносится положительное решение [3].

Итогом успешного проведения клинических испытаний является протокол оценки результатов клинических испытаний медицинского изделия, оформленный в виде специальных актов по образцам, предусмотренным приказом Министерства здравоохранения России от 09.01.2014 г. № 2н [18]. В нём описываются полученные клинические доказательства эффективности и безопасности ПМИ.

В случае успешного прохождения технических и клинических испытаний производитель направляет подготовленный пакет документов на государственную регистрацию, включающую приём и проверку документов на полноту и достоверность указанных заявителем сведений, а затем — проведение экспертизы качества, эффективности и безопасности. Для ПМИ, в том числе созданных с применением технологий ИИ, постановлением Правительства РФ от 31.05.2018 г. № 633 «Об изменениях в порядке государственной регистрации медицинских изделий» предусмотрена упрощённая процедура регистрации, срок которой составляет 20 рабочих дней за счёт проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности в один этап без необходимости предварительного получения разрешения на проведение клинических испытаний [19].

Порядок организации и проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности медицинских изделий утверждён приказом Минздрава от 20.03.2020 г. № 206н [20]. Кроме этого, действует решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 г. № 46 «О Правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий» [21].

Экспертиза качества, эффективности и безопасности ПМИ проводится подведомственным Росздравнадзору экспертным учреждением: ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» или ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора. В своей работе эксперты руководствуются «Методическими рекомендациями по порядку проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности медицинских изделий (в части программного обеспечения) для государственной регистрации в рамках национальной системы» [22].

После успешного прохождения регистрации сведения о разработчике и медицинском изделии размещаются в Государственном реестре медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий (далее — Государственный реестр). Правила его ведения утверждены постановлением Правительства РФ от 19.06.2012 г. № 615 «Об утверждении Правил ведения государственного реестра медицинских изделий

и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий» [23]. Сам реестр доступен на сайте Росздравнадзора по адресу: http://www.roszdravnadzor.ru/services/misearch.

После вывода ПМИ на рынок, в соответствии с решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 г. № 174, должен осуществляться мониторинг его безопасности [24]. Порядок его проведения на территории РФ утверждён приказом Минздрава от 15.09.2020 г. № 980н [25]. Целью мониторинга является выявление и предотвращение побочных действий и неблагоприятных событий, связанных с применением ПМИ и создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников.

Мониторинг представляет собой сбор сведений о таких событиях и их централизованную регистрацию в информационной системе «Неблагоприятные события медицинских изделий» для последующего анализа, проведения экспертизы и при необходимости контрольных мероприятий, направленных на предотвращение таких ситуаций в будущем. Классификация неблагоприятных событий, связанных с обращением МИ, утверждена приказом Росздравнадзора № 4513 от 20.05.2021 г. [26].

Источником информации могут быть различные каналы, включая получение сведений из государственных информационных систем в сфере здравоохранения, информации от пользователей, данных, предоставленных самим заявителем и т. д. В соответствии с приказом № 1113н от 19.10.2020 г. субъекты обращения медицинских изделий обязаны сообщать в Росздравнадзор о фактах и обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, в течение 20 рабочих дней. Производитель ПМИ обязан представить отчёт о неблагоприятном событии и корректирующих действиях [27]. В случае выявления и подтверждения неблагоприятных событий или причинения вреда жизни и здоровью производитель ПМИ обязан выполнить ряд превентивных мероприятий, предусмотренных приказом Минздрава № 980н [25], включая информирование потребителей. Если производитель не будет принимать необходимых мер по предотвращению угрозы здоровью, Росздравнадзор имеет право изъять данное ПМИ из обращения.



Национальные стандарты в сфере искусственного интеллекта для здравоохранения

Приказом Росстандарта от 31.12.2019 года № 3471 на базе технического комитета ТК 164 создан программный комитет ПК 01 «Искусственный интеллект в здравоохранении». Целью работы ПК является «координация работ по унификации и стандартизации требований, используемых при разработке, тестировании и эксплуатации систем искусственного интеллекта в здравоохранении, а также установки сертификационных требований к медицинским изделиям, использующим технологии искусственного интеллекта». В течение 2020–2021 гг. силами ПК 01 были разработаны и затем утверждены в качестве национальных стандартов более 20 документов, причём работа над новыми документами не останавливается, и каждый год выходят новые технические стандарты.

Указанные национальные стандарты призваны урегулировать ключевые аспекты применения СИИ в здравоохранении и их роли в принятии врачебных решений. Ключевой целью стандартов стало определение методологических основ технических и клинических испытаний СИИ, объединённых в единое понятие клинической оценки: оценки и анализа клинических данных в отношении СИИ с целью проверки эффективности и безопасности при использовании по назначению изготовителя (производителя).

Для каждой СИИ клиническая оценка осуществляется в течение всего её жизненного цикла[3]. Общие принципы клинической оценки одинаковы для всех СИИ с целью соблюдения основополагающих принципов технологической открытости и независимости [2].

В рамках подготовки и проведения клинических испытаний СИИ возможно рассмотрение аспектов, связанных с этическими составляющими в сфере применения ИИ, включая оценку возможности появления неблагоприятных событий, возникающих при использовании СИИ. При этом должно осуществляться:

1) рассмотрение Программы и отчёта клинических испытаний: одобрение дизайна испытаний, контроль формирования наборов данных;
2) оценка соответствия квалификации исследователей предлагаемому испытанию.



Этические аспекты клинических испытаний систем искусственного интеллекта

Ключевые этические принципы разработки и ответственного внедрения систем ИИ в здравоохранении определены «Кодексом этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья», утверждённым Межведомственной рабочей группой при Минздраве России по вопросам создания, развития и внедрения в клиническую практику медицинских изделий и сервисов с использованием технологий искусственного интеллекта (протокол от 14.02.2025 № 90/18-0/117).

Основные положения Кодекса этики ИИ направлены на обеспечение этичного, безопасного и эффективного применения ИИ в здравоохранении на всех этапах жизненного цикла систем — от планирования и проектирования до эксплуатации и вывода из эксплуатации.

Ключевые принципы и механизмы включают:

- Ограниченную автономность: ИИ-системы должны быть под контролем медицинских специалистов, не заменяя человеческое решение.
- Прозрачность и объяснимость решений: алгоритмы ИИ должны быть понятны и доступны для анализа, чтобы избежать проблемы так называемого «чёрного ящика».
- Конфиденциальность и безопасность данных: необходимо обеспечивать защиту персональных данных пациентов и исключать причинение вреда человеку.

[3] **Жизненный цикл** (*англ.* life cycle) — *развитие системы, продукции, услуги, проекта или другой создаваемой изготовителем сущности от замысла до списания [28].*

- Справедливость и равенство: запрещаются дискриминация и неравный доступ к медицинским ИИ-технологиям; предусматривается обеспечение равного доступа для всех групп пациентов.
- Профессиональную ответственность: разработчики, поставщики и пользователи обязуются соблюдать высокие научные, этические и профессиональные стандарты при создании и внедрении ИИ-систем.
- Информирование: пациент и медработник должны получать достоверную и полную информацию о возможностях и рисках, связанных с использованием ИИ в медицине.

Эффективность и безопасность СИИ в клинических испытаниях необходимо соблюдать согласно ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика» [29]. Поэтому все заявления изготовителя в отношении уровней эффективности и безопасности изделия (в том числе указанные в маркировке и сопроводительной документации) должны быть подтверждены соответствующими доказательствами в ходе проведения клинических испытаний [2].

Для СИИ можно проводить клинические испытания с применением ретроспективного дизайна без привлечения человека как субъекта испытаний, а в сравнении с аналогами. В таком случае Комитет по этике должен быть проинформирован о проведении клинического испытания без привлечения человека как субъекта испытания, а в форме анализа и оценки данных СИИ [2]. Поскольку СИИ (например, СППВР) могут использовать алгоритмы, построенные на нейронных сетях, других методах машинного обучения, то должны быть использованы независимые наборы данных из разных регионов, разных медицинских организаций, чтобы попытаться найти все ошибки, которые могут влиять на алгоритм, например с точки зрения особенностей пациента, особенностей ведения данных и реальной клинической практики.

В случае необходимости проведения клинических испытаний СИИ с привлечением человека как субъекта испытаний они должны проводиться в соответствии с этическими принципами, касающимися прав, безопасности и благополучия людей, которые должны преобладать над интересами науки и общества [2], согласно ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика» [29], а равно согласно Хельсинкской декларации. Эти принципы следует понимать, соблюдать и применять на каждом этапе клинических испытаний [2].

Все стороны, вовлечённые в проведение клинических испытаний СИИ, должны разделять ответственность за соблюдение этических принципов в соответствии с ролью каждой стороны в клинических испытаниях [2].

До начала клинических испытаний СИИ с привлечением человека как субъекта необходимо получить документально подтверждённое одобрение или положительное заключение Комитета по этике с указанием документов и поправок, на основании которых принято данное решение [2].

Если требования Комитетов по этике являются менее жёсткими, чем требования действующих национальных стандартов на СИИ в сфере здравоохранения, заявитель должен применять требования данных стандартов в максимально допустимой степени независимо от любых менее жёстких требований и должен регистрировать

эти меры (ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика» [29] и действующие нормативно-правовые акты).

Рассмотрение Комитетом по этике. Следуя основополагающим этическим нормам, Комитеты по этике, имеющие соответствующие Стандартные операционные процедуры по экспертизе проектов клинических испытаний СИИ, а также некоторый опыт такой работы, могут руководствоваться следующими установками.

Документы, представляемые в Комитет по этике. Заявитель должен представить в Комитет по этике все документы, необходимые для полной и тщательной экспертизы планируемого испытания [2]. Эти документы должны включать в себя:

1) заявление на рассмотрение;
2) предыдущие решения, принятые другими Комитетами по этике;
3) список медицинских организаций, в которых планируется проведение испытаний;
4) программу планируемых испытаний;
5) индивидуальные регистрационные карты, дневники и вопросники, которые предстоит заполнять исследователям;
6) описание данных по безопасности МИ, испытания которого запланированы, а также его технические характеристики, данные проведённых технических испытаний с описанием существующего на данный момент клинического опыта применения МИ;
7) брошюру исследователя;
8) текущую редакцию резюме исследователя и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию;
9) план статистического анализа4 (ПСА) данных (может быть запрошен Комитетом по этике);
10) план управления рисками5 (ПУР) (может быть запрошен Комитетом по этике);
11) материалы (включая рекламные), используемые для привлечения потенциальных субъектов испытаний;
12) процедуры, обеспечивающие конфиденциальность;
13) форму информированного согласия с описанием процесса его получения и документирования, а также другие формы, содержащие информацию для потенциальных субъектов испытаний;
14) описание всех компенсаций и условия их получения за участие в испытаниях для участников испытаний, включая покрытие расходов и медицинскую помощь;
15) описание условий страхования участников испытаний;
16) положение о согласии следовать этическим принципам, изложенным в соответствующих руководствах.

---

4 **План статистического анализа** — *документ, содержащий детализированное и описанное специализированным языком (с использованием технических терминов) изложение основных элементов анализа, указанного в протоколе, и включающий в себя детализированные процедуры проведения статистического анализа первичных и вторичных переменных, а также других данных.*

5 **План управления рисками** (*англ.* risk management plan) — *подробное описание системы управления рисками.*

Решения Комитета по этике. Комитет по этике должен рассмотреть вопрос о проведении предлагаемых клинических испытаний медицинских СИИ в соответствующие сроки и дать заключение в письменном виде, в котором должны быть идентифицированы испытания с указанием рассмотренных документов и даты принятия решения [2]:

1) об одобрении (выдаче заключения) на проведение испытаний;
2) о внесении изменений в представленную документацию для получения одобрения (выдачи заключения) на проведение испытаний;
3) об отказе в одобрении (выдаче заключения) на проведение испытаний;
4) об отмене (приостановлении) сделанного ранее одобрения (выданного заключения) на проведение испытаний.

Последующий обмен информацией с Комитетом по этике. Следующая информация должна быть предоставлена в Комитет по этике и регулирующий орган, если это требуется национальными регулирующими требованиями, Программой клинических испытаний СИИ или Комитетом по этике, в зависимости от того, где выдвигаются более строгие требования [2]:

1) серьёзное неблагоприятное событие;
2) запросы на одобрение отклонений, отчёты об отклонениях, если отклонения затрагивают права, безопасность или благополучие человека или научную целостность клинического испытания;
3) отчёты о ходе работ, включая сводку по безопасности и отклонениям;
4) поправки к любым документам, уже одобренным Комитетом по этике.

В чрезвычайных ситуациях для защиты прав, безопасности и благополучия субъектов людей возможно отклонение от Программы клинических испытаний СИИ. Такое отклонение должно быть задокументировано и представлено в Комитет по этике так быстро, насколько это возможно [2], согласно ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика» [29].

Сроки предоставления информации Комитету по этике. В случае наступления серьёзного неблагоприятного события Комитет по этике должен быть оповещён в максимально короткие сроки [2].

К **серьёзному неблагоприятному событию** (СНС; *англ.* serious adverse event; SAE) относится *неблагоприятное событие, которое приводит к летальному исходу; к серьёзному нарушению здоровья субъекта, которое, в свою очередь, может привести к заболеванию или травме, угрожающим жизни; увечью; госпитализации или её продлению; медицинскому или хирургическому вмешательству для предотвращения заболевания, угрожающего жизни, или увечья; приводит к травме плода, гибели плода, или аномалиям, или порокам его развития* [29].

Заявитель должен незамедлительно уведомить всех занятых в испытании участников (медицинские организации), а также Комитет по этике и регулирующие органы о полученных данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности субъектов, повлиять на проведение исследования либо изменить одобрение (заключение) Комитета по этике на продолжение испытаний [2].

Вместе с информацией о возникшем событии в Комитет по этике должны быть представлены [2]:

1. Направительное письмо.
2. Описание произошедшего события.
3. План управления рисками (ПУР).
4. Пересмотренная брошюра исследователя (если необходимо, но не реже 1 раза в год).



Дискуссионные аспекты

Применение СИИ может изменить отношения между пациентом и врачом, но остаются вопросы, связанные с получением информированного согласия на использование СИИ, безопасностью, надёжностью и достоверностью наборов данных, прозрачностью алгоритмов, алгоритмической справедливостью и непредвзятостью, собственностью на данные, конфиденциальностью данных. Рассмотрим их подробнее.

Вопросы, связанные с получением информированного согласия на использование СИИ:

- При каких обстоятельствах врач должен уведомить пациента о том, что СИИ используется для постановки диагноза и выбора метода лечения?
- При каких обстоятельствах принципы информированного согласия должны применяться в сфере СИИ?

Безопасность — одна из самых серьёзных проблем для искусственного интеллекта в здравоохранении, которая поставила следующий вопрос:

- В какой степени врачи несут ответственность за обучение СИИ, включая алгоритмы машинного обучения, тип вводимых данных и возможность предвзятости или других недостатков в данных, которые могут быть использованы?

Чтобы реализовать потенциал ИИ, разработчики должны убедиться в нескольких ключевых вещах:

1) надёжности и достоверности наборов данных: используемые наборы данных должны быть надёжными и действительными, поскольку чем качественнее обучающие размеченные данные, тем лучше будет работать ИИ;
2) совместном использовании данных: необходимость в больших объёмах данных для анализа требует широкого обмена данными;
3) обеспечении прозрачности алгоритмов: в интересах безопасности и доверия клиницистов и пациентов необходимо обеспечить определённую степень прозрачности алгоритмов, хотя в реальности возникают проблемы, связанные с защитой инвестиций и интеллектуальной собственности, а также с кибербезопасностью.

Особую озабоченность вызывают решения, формируемые СИИ, созданными с помощью глубокого обучения. В силу особенностей этой технологии существует проблема интерпретации выводов машинного обучения, в том числе искусственной нейронной сети, которую принято называть проблемой «чёрного ящика». Работая

достаточно точно, эти алгоритмы не могут объяснить пользователю, почему приняли то или иной решение. Выходом из этой ситуации является проведение дополнительных проспективных клинических исследований или других форм тестирования, которые могут служить достаточной демонстрацией безопасности и эффективности ИИ. Также хорошим решением может быть непрерывный сторонний или государственный аудит метрик работы таких систем на эталонных наборах данных для обеспечения контроля обеспечения системой искусственного интеллекта минимально необходимых показателей точности, чувствительности и специфичности её алгоритмов.

ИИ способен не только улучшить здравоохранение в странах с высоким уровнем дохода, но и демократизировать экспертные знания, «глобализировать» здравоохранение и распространить его даже в отдалённые районы. Однако любая система машинного обучения или алгоритм, обученный человеком, будут настолько надёжными, эффективными и справедливыми, насколько качественными были данные, на которых они обучаются. Из-за неизбежных ограничений данных, использованных при машинном обучении, СИИ всегда несут в себе риск предвзятости и, следовательно, дискриминации. Поэтому жизненно важно, чтобы производители СИИ знали об этом риске и сводили к минимуму потенциальные предубеждения на каждом этапе процесса разработки продукта.

В частности, они должны учитывать риск предвзятости при принятии решения:

- Какие технологии и (или) процедуры машинного обучения они хотят использовать для обучения алгоритмов?
- Какие наборы данных (в том числе с учётом их качества и разнообразия) они хотят использовать при разработке СИИ?

Алгоритмы могут оказаться «предвзятыми» в отношении этнического происхождения, цвета кожи или пола, возраста, распространённости отдельных заболеваний или наличия инвалидности. Объяснения таких «предубеждений» различны и могут быть многогранными. Они могут, например, возникать из самих наборов данных (которые не являются репрезентативными), из того, как специалисты по обработке данных и системы машинного обучения выбирают и анализируют данные, из контекста, в котором используется СИИ, и так далее. Где используется информация, связанная с фенотипом, а иногда и с генотипом, «предвзятая» СИИ может, например, привести к постановке неверного диагноза и сделать лечение неэффективным для некоторых субпопуляций и, таким образом, поставить под угрозу их здоровье и безопасность. Например, представьте себе систему поддержки принятия врачебных решений на основе ИИ, которая помогает клиницистам подобрать лечение для пациентов с раком кожи. Такой алгоритм мог преимущественно обучаться на пациентах из европеоидной расы. В этом случае СИИ, вероятно, будет давать менее точные или даже неточные рекомендации для субпопуляций, для которых данные обучения были недостаточно информативными, например для больных с чёрным цветом кожи [30]. Однако врачи, использующие такое решение, могут не знать всех нюансов её обучения, будут доверять такому программному продукту и тем самым неправильно лечить «дискредитированные» группы пациентов.

Некоторые из этих проблем могут быть устранены за счёт увеличения доступности данных и попыток лучше собрать данные о группах меньшинств и точнее указать, для каких групп населения алгоритм используется или не используется надлежащим образом. Однако остаётся проблема в том, что множество алгоритмов сложны и непрозрачны. Кроме того, некоторые компании — разработчики ПО будут сопротивляться раскрытию информации и заявлять о коммерческой тайне в своей работе. Представляется, выявлением таких проблем должны заниматься неправительственные организации [30].

В случае алгоритмов «чёрного ящика» многие учёные утверждали, что объяснимость необходима, когда СИИ даёт рекомендации по здоровью, особенно для выявления «предубеждений». Однако действительно ли эта точка зрения верна?

Некоторые утверждают, что важно не то, как СИИ принимает решение, а то, что оно является точным, по крайней мере, с точки зрения диагностики [31].

Наличие проблемы «чёрного ящика», при которой врачам очень трудно полностью понять логику работы СИИ, может вызывать ряд вопросов:

- В какой степени врачу необходимо раскрыть, что он не может полностью интерпретировать рекомендации СИИ по диагностике или лечению?
- Как быть насчёт случаев, когда пациент может неохотно разрешать использование определённых категорий данных (например, генетические данные и семейный анамнез)?
- Как правильно сбалансировать конфиденциальность пациентов с безопасностью и эффективностью СИИ?

Ещё одной проблемой является вопрос собственности (владения) на данные. Ценность данных о состоянии здоровья может достигать миллиардов долларов США, и некоторые публикации свидетельствуют о том, что общественность недовольна тем, что компании или правительство продают конфиденциальные данные о пациентах с целью получения прибыли [32].

Помимо вопроса: «*Что собирается?*», крайне важно защитить пациентов от использования данных вне взаимоотношений между врачом и пациентом, которое может пагубно повлиять на пациентов, например на оказание медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию, на возможности трудоустройства или даже на личные отношения [30]. Некоторые из данных потребуют строгого антидискриминационного закона — аналогично действующим законам о защите генетической информации о человеке [33].

Два других вопроса заключаются в том:

- Имеют ли пациенты право отзывать свои персональные данные и если да, то при каких обстоятельствах?
- Могут ли пациенты запросить удаление персональных данных, которые уже были собраны в обезличенном виде и проанализированы в агрегированной форме?



Заключение

По своей сути, современное программное обеспечение, использующее технологии искусственного интеллекта, не представляет собой ничего сверхъестественного. Когда утверждается, что компьютеры способны заменить деятельность человека, часто оказывается, что это утверждение является рекламной уловкой, а не действительным фактом, собранным по всем правилам доказательной медицины [34]. Мы видим явную переоценку технологий, вызванную в том числе постоянным ростом инвестиций и конкуренции в этой сфере, толкающих некоторых безответственных производителей на громкие, но ложные заявления.

В упрощённом виде системы искусственного интеллекта относятся к слабому ИИ[6], поэтому, с технической точки зрения, большая часть устоявшихся нормативных правовых актов, разработанных для программных медицинских изделий, применима для регулирования СИИ, в том числе и большинства связанных с ними этических аспектов.

Возможности самостоятельного принятия решений, замены человека автономно работающими и сравнимыми с ним по интеллектуальным способностям агентами относятся к так называемому сильному ИИ[7] (эквивалент «искусственного разума»), но это пока область теоретических и фундаментальных разработок, и достоверных доказательств создания такого ИИ в ближайшее время пока не представлено. А пока компьютеры не растут как дети, не принадлежат культуре и не действуют в мире, они никогда не приобретут интеллект, подобный человеческому [34].

В России сейчас ведётся активная работа по совершенствованию нормативно-правовой и этической базы по использованию СИИ в сфере здравоохранения. В регулирующих документах необходимо зафиксировать тезис, что человек имеет

---

[6] **Слабый искусственный интеллект** (*англ.* artificial narrow intelligence; ANI) — *это ИИ в сегодняшнем понимании. Слабый ИИ не обладает человеческими чувствами и сознанием, а работает лишь в заранее заданном диапазоне. Все окружающие нас ИИ-решения — это примеры слабого ИИ, потому что они слишком далеки от человеческого интеллекта, но способны обрабатывать данные и выполнять задачи значительно быстрее, чем любой человек [36].*

[7] **Сильный искусственный интеллект** (*англ.* artificial general intelligence; AGI) *схож с человеческим интеллектом, т. е. он может успешно выполнять любые умственные задачи, которые под силу людям. Именно такие системы мы видим в научно-фантастических фильмах, посвящённых взаимодействию человека с компьютерами, обладающими чувствами и сознанием. Но пока компьютеры могут лишь обрабатывать данные быстрее, чем мы, они не способны мыслить абстрактно, продумывать стратегию, а также использовать мысли и воспоминания, чтобы принимать обоснованные решения или выдвигать творческие идеи. Благодаря этому типу интеллекта мы превосходим компьютеры. В то же время работу этих когнитивных механизмов сложнее всего понять, а значит, и сложнее всего воспроизвести. Ожидается, что сильный ИИ сможет рассуждать, справляться с проблемами, выносить суждения в условиях неопределённости, планировать, учиться, интегрировать предыдущие знания в процесс принятия решений, а также предлагать новаторские идеи. Но для достижения всех этих целей исследователи должны придумать, как наделить компьютеры сознанием [36].*

право на любом этапе разработки, внедрения или применения ИИ отменять или запрещать любые действия или решения, принимаемые ИИ; при этом за государством остаётся приоритет в обеспечении граждан таким правом [35].

Кроме того, нетрудно отметить в соответствующих документах и важность баланса между развитием новейших технологий и защитой общечеловеческих ценностей и в целом понятия «человечность», в которое входят отсутствующие в компьютерных алгоритмах любовь, внимание к человеку, уважение к человеческой личности, доброе отношение ко всему живому, человеколюбие, эмоции, спонтанность, интуиция, духовность и т. д.; в основе которого лежат такие нравственные ценности, как благородство, доброта, снисходительность, умение прощать, альтруизм, гуманность, благодеяние и другие.

Руководство Российской Федерации придерживается незыблемости фундаментального права выбора, сохраняющего за ней возможность «идти своим путём». Своё отражение эта тема нашла как в национальной Стратегии ИИ, так и в Федеральном проекте по искусственному интеллекту национальной программы «Цифровая экономика». Учитывается международный опыт, например Рекомендации по искусственному интеллекту (ЮНЕСКО, 2022 г.), в обсуждении проекта которых участвовала и Российская Федерация [37].

В связи с динамичным развитием этого направления вопросы правового регулирования и этической оценки в области искусственного интеллекта будут постоянно развиваться, соприкасаться со многими сферами научных исследований, в том числе в области биологии и медицины. Ещё более сложный вопрос связан с социальной адаптацией ИИ, разделением ролей человека и ИИ в реальных секторах экономики и социальной сфере, взаимном интеллектуальном влиянии человеческого и искусственного интеллекта, что может привести не только к взаимному обогащению, но и к новым рискам и вызовам для будущих поколений. Эти риски обязательно должны учитываться и анализироваться с биоэтических позиций.

Литература

1. Указ Президента РФ от 10 октября 2019 г. № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации» (вместе с «Национальной стратегией развития искусственного интеллекта на период до 2030 года») с изменениями и дополнениями от 15 февраля 2024 г. Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/document/view/0001201910110003.
2. ГОСТ Р 59277-2020. Национальный стандарт Российской Федерации «Системы искусственного интеллекта в клинической медицине. Часть 1. Клинические испытания». Дата введения: 01.03.2021 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200177292.
3. Гусев А.В., Морозов С.П., Кутичев В.А., Новицкий Р.Э. Нормативно-правовое регулирование программного обеспечения для здравоохранения, созданного с применением технологий искусственного интеллекта, в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2021;(1):36-45. https://doi.org/10.17116/medtech20214301136.

4. Столбов А.П. О классификации рисков применения программного обеспечения медицинского назначения. *Вестник Росздравнадзора*. 2017;3:36–42.
5. Федеральный закон «О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза» от 31.01.2016 № 4-ФЗ. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/420332906.
6. Соглашение о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза. 24.12.2014 г. (с изменениями на 13 февраля 2023 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/420246566.
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
8. ГОСТ 31508-2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования». Дата введения 2015-01-01. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100312.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2012 г. № 4н (с изменениями на 7 июля 2020 года) «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (вместе с «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам», «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения»). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902353334.
10. Федеральный закон «О проведении эксперимента по установлению специального регулирования в целях создания необходимых условий для разработки и внедрения технологий искусственного интеллекта в субъекте Российской Федерации — городе федерального значения Москве и внесении изменений в статьи 6 и 10 Федерального закона «О персональных данных» от 24.04.2020 № 123-ФЗ. Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/federalnyi-zakon-ot-24042020-n-123-fz-o-provedenii-eksperimenta/.
11. Федеральный закон «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации» от 31.07.2020 № 258-ФЗ. Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=483361.
12. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. (с изменениями на 8 августа 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990046.
13. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202411300042.
14. Информационное письмо Росздравнадзора от 13.02.2020 г. № 02И-297/20. Режим доступа: https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2020/2/14/1581670651.93473-1-10822.pdf.

15. Рекомендация Коллегии ЕЭК № 15 от 29.06.2021 г. «О внесении изменений в Критерии отнесения продукции к медицинским изделиям в рамках Евразийского экономического союза». Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/documents/381/5921/.
16. Гусев А. В., Зарубина Т. В. Поддержка принятия врачебных решений в медицинских информационных системах медицинской организации. *Врач и информационные технологии*. 2017;2:60–72.
17. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 г. № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202411300042.
18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 января 2014 г. № 2н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий» (с изменениями на 7 июля 2020 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100312.
19. Постановление Правительства РФ от 31.05.2018 г. № 633 «Об изменениях в порядке государственной регистрации медицинских изделий». Режим доступа: http://government.ru/docs/32763/.
20. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 марта 2020 г. № 206н «Об утверждении Порядка организации и проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности медицинских изделий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007220021.
21. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 г. № 46 «О Правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий». Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/documents/306/2370/.
22. Методические рекомендации по порядку проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности медицинских изделий (в части программного обеспечения) для государственной регистрации в рамках национальной системы. Режим доступа: https://roszdravnadzor.gov.ru/medproducts/documents/71502.
23. Постановление Правительства РФ от 19 июня 2012 г. № 615 «Об утверждении Правил ведения государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий» (с изменениями и дополнениями от 21 июня 2014 г.). Режим доступа: https://base.garant.ru/70192272/.
24. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 г. № 174 «Об утверждении Правил проведения мониторинга безопасности, качества и эффективности медицинских изделий». Режим доступа: https://docs.eaeunion.org/documents/292/2062/.
25. Приказ Министерства здравоохранения от 15 сентября 2020 г. № 980н «Об утверждении Порядка осуществления мониторинга безопасности

медицинских изделий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011020039.
26. Приказ Росздравнадзора от 20.05.2021 № 4513 «Об утверждении классификации неблагоприятных событий, связанных с обращением медицинских изделий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202106100019.
27. Приказ Министерства здравоохранения от 19 октября 2020 № 1113н «Об утверждении Порядка сообщения субъектами обращения медицинских изделий обо всех случаях выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, о нежелательных реакциях при его применении, об особенностях взаимодействия медицинских изделий между собой, о фактах и об обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделии». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202012070057.
28. ГОСТ Р 57193-2016 «Системная и программная инженерия. Процессы жизненного цикла систем». Дата введения 2017-11-01. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200141163.
29. ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика». Утверждён и введён в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 4 июня 2014 г. № 497-ст. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200110952.
30. Gerke S., Minssen T., Cohen G. Chapter 12 — Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare. *Artificial Intelligence in Healthcare*. 2020;20-35:295–336. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818438-7.00012-5.
31. London AJ. Artificial Intelligence and Black-Box Medical Decisions: Accuracy versus Explainability. *Hastings Cent Rep*. 2019 Jan;49(1):15-21. doi: 10.1002/hast.973.
32. House of Lords. AI in the UK: ready, willing and able? 2018. Режим доступа: https://publications.parliament.uk/pa/ld201719/ldselect/ldai/100/100.pdf.
33. Roberts J. L., Cohen I. G., Deubert C. R., Lynch H. F. Evaluating NFL player health and performance: legal and ethical issues. *Univ Pa Law Rev*. 2017;165:227–314.
34. Fjelland R. Why general artificial intelligence will not be realized. *Humanit Soc Sci Commun*. 2020;(7):10. https://doi.org/10.1057/s41599-020-0494-4.
35. Фёдоров М., Цветков Ю. Этические вопросы технологий искусственного интеллекта — как избежать судьбы Вавилонской башни. 11.11.2020 г. Режим доступа: https://cdo2day.ru/vid-sverhu/jeticheskie-voprosy-tehnologij-iskusstvennogo-intellekta-kak-izbezhat-sudby-vavilonskoj-bashni/.
36. Jajal Tannya D. Distinguishing between Narrow AI, General AI and Super AI. Режим доступа: https://medium.com/aiden-global/distinguishing-between-narrow-ai-general-ai-and-super-ai-a4bc44172e22.
37. Recommendation on the ethics of artificial intelligence. UNESCO, 2022. Режим доступа: https://digitallibrary.un.org/record/4062376?v=pdf.

ГЛАВА 39. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ С ТЕХНОЛОГИЕЙ ИНТЕРНЕТА ТЕЛА

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю., Зарубина Т. В.



Введение

Широкий спектр медицинских «умных» устройств, подключённых к Интернету, так называемый **Интернет медицинских вещей** (*англ.* Internet of Medical Things; IoMT) — *интеллектуальные медицинские сетевые системы со встроенными датчиками, процессорами и исполнительными механизмами, которые предназначены для восприятия и взаимодействия с физическим миром, включая пользователей — людей* [1], — растёт с каждым годом. У IoMT есть несколько общепризнанных характеристик:

1) подключение к Интернету напрямую или через локальную сеть;
2) наличие одной из следующих функций:
   – вызывать или ощущать некоторые физические изменения,
   – напрямую получать информацию от людей, или предоставлять информацию людям, или извлекать, или хранить данные;
3) возможность взаимодействовать, чтобы приносить пользу пользователю.

Однако рынок IoMT теперь растёт и за счёт появления индустрии устройств, которые контролируют человеческое тело, собирают персональные данные о здоровье и другую личную информацию и передают эти данные через Интернет. Эти новые технологии и собираемые ими данные называются **Интернетом тела** (*англ.* Internet of Bodies; IoB) — *сетью человеческих тел, целостность и функциональность которых, по крайней мере частично, зависят от Интернета и связанных с ним технологий, таких как искусственный интеллект* [2]. Любое устройство IoB является устройством IoMT.

Поскольку пока общепринятого определения IoB не существует, в данной главе рассматриваем *медицинские изделия вместе с программным обеспечением и данными, которые они собирают и передают посредством Интернета или через локальную сеть и которые напрямую связаны с человеческим телом,* и называем **медицинскими IoB-изделиями**. Наше определение IoB включает в себя медицинские технологии, которые также называют Интернетом вещей в сфере здравоохранения (*англ.* the healthcare Internet of Things) [3], хотя не каждое устройство IoB в сфере здравоохранения можно считать медицинским IoB-изделием.

В данном руководстве изложены вопросы биоэтики, связанные именно с медицинскими изделиями с IoB-технологиями, которые применяются только

в здравоохранении (оборот которых должен соответствующим образом регулироваться на законодательном уровне), а не в личных целях для поддержания здорового образа жизни (соблюдения диеты, оптимального уровня физической активности, режима сна, медитации и прочего).

IoB-изделие целесообразно считать медицинским, если оно:

1) напрямую временно или постоянно связано с телом человека (носится, приклеивается, проглатывается, имплантируется или иным образом прикрепляется к телу или внедряется в тело);
2) содержит программное обеспечение или вычислительные возможности;
3) может связываться с подключённым к Интернету устройством или сетью и удовлетворяет одному или двум условиям:
   – собирает персональные данные о состоянии здоровья, генерируемые человеком,
   – может изменить функции систем органов человека.

Программное обеспечение или вычислительные возможности в медицинском IoB-изделии могут быть такими же простыми, как несколько строк кода, используемых для настройки имплантата микрочипа радиочастотной идентификации (*англ.* radio frequency identification; RFID), или такими же сложными, как компьютер, который обрабатывает алгоритмы искусственного интеллекта и машинного обучения [4]. Для медицинского IoB-изделия требуется подключение к Интернету через сотовую сеть или Wi-Fi, но не обязательно прямое подключение. Например, устройство может быть подключено через Bluetooth к смартфону или USB-устройству, которое обменивается данными с компьютером, подключённым к Интернету. Медицинские изделия, не подключённые к Интернету, такие как обычные кардиомониторы или медицинские идентификационные браслеты, не входят в наше определение медицинских IoB-изделий.

Некоторые устройства IoB могут подпадать под наше определение лишь частично. Например, смартфон с подключением к Wi-Fi сам по себе не будет частью IoB, однако после установки приложения для здоровья, которое требует подключения к телу для отслеживания пользовательской информации, такой как частота сердечных сокращений или количество сделанных шагов, телефон будет считаться IoB, но не медицинским IoB-изделием, а лишь частью экосистемы IoMT.

«Умный» холодильник больницы, используемый для хранения вакцин, который может быть подключён к сети Интернет и предупреждать персонал, если запасы кончаются, также не является медицинским IoB-изделием, поскольку не собирает персональные данные о больном и не влияет на функции систем органов человека.

Персональные данные о состоянии здоровья, генерируемые человеком, относятся к данным о здоровье, клинических проявлениях заболеваний или изменений в самочувствии, собираемым медицинскими IoB-изделиями для записи или анализа пользователем, алгоритмом или другим лицом.

Наконец, к изменению функций систем органов человека относится оказываемое медицинским IoB-изделием влияние на функции органов человека или их модификация.

Наше определение предназначено для охвата быстро развивающихся медицинских технологий, которые могут привести к различным рискам и преимуществам, обсуждаемым в этой главе, поэтому мы сосредоточимся на анализе существующих именно медицинских IoB-изделий.

Производители медицинских IoB-изделий обещают обеспечить существенную пользу для здоровья, улучшить результаты лечения и другие преимущества, но такие IoB также несут и серьёзные риски для здоровья и жизни, включая риски взлома (киберхакинга), неисправности, получения ложноположительных результатов измерений, нарушения конфиденциальности, умышленного вторжения в частную жизнь.

Некоторые из медицинских IoB-изделий, такие как искусственная поджелудочная железа, могут значительно улучшить контроль сахарного диабета, в то время как другие просто ведут к повышению расходов на здравоохранение с небольшим положительным влиянием на результаты лечения.

Доступ к огромным потокам персональных данных о состоянии здоровья, генерируемых человеком в режиме реального времени, может спровоцировать прорыв в медицинских знаниях или в понимании поведения пациента. Всё это может привести к увеличению разрыва в сохранении или поддержании здоровья между разными слоями населения, поскольку только люди с большими финансовыми средствами имеют доступ к новейшим медицинским IoB-изделиям.

Появление и использование медицинских IoB-изделий будет свидетельствовать о тех же недостатках безопасности, которые преследуют устройства IoMT, однако, в отличие от большинства IoMT, медицинские IoB-изделия могут напрямую причинить физический вред человеческому телу — причина, по которой законодатели и регулирующие органы сочтут заслуживающей внимания организацию правовой защиты их применения. Таким образом, более широкое использование медицинских IoB-изделий индуцирует появление корпоративной ответственности за программное обеспечение, и, кроме того, прецеденты с нанесением вреда здоровью человека послужат стимулом к развитию новой правовой науки — биомедицинского права (так называемого биоправа), борющегося за соблюдение целостности человеческого тела и разума.

Тем не менее проблемы медицинских IoB-изделий не носят чисто юридический характер. Социальная интеграция IoB также не будет гладкой. По мере того, как человеческая плоть будет переплетаться с оборудованием, программным обеспечением и алгоритмами, IoB будет проверять наши общественные моральные ценности и этические нормы. В частности, IoB бросят вызов представлениям о человеческой автономии и самоуправлении, поскольку они угрожают подорвать фундаментальное предварительное условие — автономию человека. Таким образом, защита автономии человека должна стать основным этическим принципом применения медицинских IoB-изделий [2].

Медицинские IoB-изделия бывают разных видов и функциональной направленности. Некоторые из них уже широко используются, например электрокардиостимуляторы, кохлеарные имплантаты и искусственная поджелудочная железа. Эти устройства имеют непосредственный доступ к человеческому телу и собирают большое количество персональных данных.



Правовая основа

Основа правовых подходов к регулированию медицинских изделий, в том числе и медицинских IoB-изделий, заложена в Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5], в котором в статье 38 определение термина «медицинское изделие» (МИ) соответствует определению медицинского IoB-изделия в целях и предназначении применения.

Государственная регистрация медицинских IoB-изделий и контроль за их обращением на территории Российской Федерации осуществляются Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Общие правила государственной регистрации медицинских изделий описаны в постановлении Правительства РФ от 30.11.2024 г. № 1864 [6].

Этическую экспертизу возможности проведения клинических испытаний медицинских изделий с участием человека в качестве субъекта проводит Совет по этике в сфере обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения России [7].

Действующее российское законодательство устанавливает, что государственная регистрация медицинских изделий осуществляется на основании технических и клинических испытаний с учётом потенциального риска применения и в соответствии с номенклатурной классификацией МИ, которые определены приказом Министерства здравоохранения России от 06.06.2012 г. № 4н [8].

Медицинские IoB-изделия подразделяются, как и все МИ, в зависимости от потенциального риска применения [8]. Приказом Министерства здравоохранения России от 06.06.2012 г. № 4н предусмотрено 4 класса риска [8]; каждое медицинское IoB-изделие может быть отнесено только к одному классу. При классификации также учитывают длительность применения, инвазивность, наличие контакта с телом человека или взаимосвязь с ним, применение для жизненно важных органов и систем. Например, электрокардиостимуляторы, кохлеарные имплантаты и искусственная поджелудочная железа относятся к 3-му классу с высокой степенью потенциального риска применения.



Уязвимость медицинских IoB-изделий

Технологии IoB страдают от тех же направлений атак хакеров, что и другие IoMT и вычислительные устройства, но устройства IoB имеют повышенные риски в результате слияния нескольких характеристик, включая связь с человеческим телом, вид и объём собираемой информации, а также то, как эта информация может быть использована.

Компьютерное программное обеспечение медицинских IoB-изделий по своей природе уязвимо для непреднамеренных ошибок или злонамеренных действий. Слабые места в коде могут быть использованы для кражи информации, собираемой медицинским IoB-изделием, или манипулирования ею, нарушения его работы или иного поведения, вызывающего непредвиденный вред. Возможности подключения устройств к Интернету постоянно развиваются по своему характеру и качеству,

и в дальнейшем они будут обеспечиваться такими коммуникационными технологиями, как 5G, Wi-Fi 6 (802.11ax) и спутниковый Интернет. Но эти системы связи также станут и мишенью хакеров-преступников [10].

Кроме того, физическое устройство, имплантированное или прикреплённое к телу, будет подключаться по беспроводной сети к устройству мониторинга, например к смартфону, которое затем будет передавать информацию в облачный сервис. Затем данные становятся доступными для внешней стороны, такой как производитель устройства или практикующий врач. Это сочетание аппаратного и программного обеспечения, физических и логических каналов связи и организационных границ вводит множество уровней сложности, каждый из которых подвержен сбоям, ухудшению качества, компрометации и хакерским атакам [4].

Большинство уязвимостей медицинских IoB-изделий связаны с ошибками аутентификации пользователя и дефектами кода. Недостатки аутентификации пользователей могут позволить неавторизованным пользователям получать доступ к данным и связывать их (например, нарушать конфиденциальность устройства). Дефекты кода относятся к недостаткам программного обеспечения, которые могут позволить злоумышленнику нарушить конфиденциальность, целостность или доступность системы. Например, хакер может заставить устройство обмениваться данными с неавторизованными пользователями, манипулировать данными так, чтобы устройство работало некорректно, или просто заставить устройство перестать работать [4].

Риски кибербезопасности часто группируются в три категории [4]:

1) конфиденциальность — означает, что данные видны только уполномоченным лицам;
2) целостность — означает, что собранные данные не были умышленно изменены;
3) доступность — гарантирует, что данные будут доступны тогда и там, где они необходимы.

Уязвимость медицинских IoB-изделий может случайно вызвать физический ущерб человеку или использоваться злонамеренно для причинения вреда или смерти. Эта уязвимость может позволить злоумышленнику перехватить обмен данными между имплантированным медицинским изделием и устройством клинического программирования или домашним компьютером для мониторинга таким образом, чтобы можно было манипулировать данными или вводить ложные (вредоносные) команды в имплантированное медицинское изделие.

Привносят проблемы с уязвимостью и биохакеры — энтузиасты любительских исследований, которые в своей деятельности придерживаются хакерских принципов применительно к современным биомедицинским исследованиям, считая, что инновации в медицине должны быть легкодоступными, недорогими и открытыми для всех. При разработке научных приборов биохакеры придерживаются принципов открытого кода: оставляют покупателю возможность контролировать, настраивать и автоматизировать приобретённую систему, в том числе путём доработки открытого для изменений программного обеспечения. Цели биохакеров — оптимизация работы организма и различных систем, борьба с заболеваниями (например, с сахарным

диабетом), подтверждение собственных оригинальных идей и удовлетворение научного любопытства.

Однако разработчики не одобряют эти модификации, утверждая, что они могут негативно повлиять на функциональность изделия. Эксперты говорят, что эта практика питает подпольный рынок использованных медицинских IoB-изделий, на котором пользователи покупают устаревшие медицинские устройства с известными уязвимостями безопасности. В этой практике есть определённые опасности: используются медицинские изделия, на которые не распространяются гарантии производителя или их применение не соответствует Инструкции по применению, поэтому производители не могут поддержать их в случае возникновения проблемы.

В дополнение к кибербезопасности самих медицинских IoB-изделий, электронные медицинские базы данных, в которых хранятся интегрированные электронные медицинские карты[1] (ИЭМК), также должны иметь достаточную защиту, программное обеспечение и средства контроля безопасности. В противном случае пользователи могут также оказаться в опасности, в связи со стремительным внедрением ИЭМК в рутинную медицинскую практику. ИЭМК бывают региональные и федеральные. Региональные (подсистемы государственных информационных систем в сфере здравоохранения субъектов РФ) являются персонифицированными. Именно они могут использоваться в рутинной медицинской практике для обеспечения преемственности оказания медицинской помощи. Федеральная ИЭМК (подсистема ЕГИСЗ) деперсонифицированная, может применяться для оценки состояния здоровья популяции, как база данных при использовании современных методов анализа информации, в том числе искусственным интеллектом. Строго говоря, должна быть обеспечена безопасность всех ИЭМК.



Дискуссионные аспекты

Данные. Медицинские IoB-изделия собирают и обрабатывают сугубо персональные данные, возможно более личные, чем любой другой тип пользовательской информации, поэтому существует множество рисков для конфиденциальности. Информация о местонахождении пользователей, состоянии их здоровья, том, что они видят и слышат, может быть записана и сохранена.

Медицинские данные уязвимы для предвзятости отбора, поскольку типичные пользователи медицинских IoB-изделий представляют собой группу, выбирающую такие изделия самостоятельно ввиду их новизны и дороговизны; и мало что известно о тех, кто не пользуется медицинскими IoB-изделиями из-за их высокой стоимости или других препятствий. Нерепрезентативность данных о состоянии здоровья — это хорошо задокументированная проблема, поскольку большинство клинических данных обычно собираются по молодым мужчинам [11].

Есть много и других нерешённых вопросов, например:

– Кто имеет право использовать данные, собранные медицинскими IoB-изделиями, и каким образом?

[1] **Интегрированная электронная медицинская карта** — *это совокупность электронных персональных медицинских записей, относящихся к одному человеку, собираемых и используемых несколькими медицинскими организациями [13].*

Например, возникают вопросы о том, что правоохранительные органы могут делать с информацией, извлечённой из медицинского IoB-изделия? Медицинская информация, такая как данные из кардиостимулятора, уже использовалась для обвинения людей в преступлениях [12].

Сбор данных может поставить под угрозу конфиденциальность пользователей медицинских IoB-изделий, если не будут приняты меры защиты от неправомерного использования. Сам процесс сбора может представлять риск для конфиденциальности, включая то, какие данные собираются, как часто, было ли получено информированное согласие (особенно у уязвимых групп населения, таких как несовершеннолетние, пожилые с когнитивными нарушениями и другие) и есть ли у пользователя возможность остановить сбор или передачу данных в любое время.

Информация, раскрывающая нездоровый образ жизни, может привести к увеличению взносов на медицинское страхование для некоторых людей. Увеличение количества медицинских IoB-изделий, развитие системы анализа медицинских данных с помощью алгоритмов системы искусственного интеллекта могут усилить эту тенденцию объединения данных о здоровье с другими персональными данными. Поэтому возникают вопросы о неотъемлемых правах, которыми может быть наделён пользователь:

- Должен ли пользователь иметь право отказаться от определённых типов сбора или хранения персональных данных?
- Должно ли быть указано право отзыва выданного ранее согласия?

Согласно ч. 2 ст. 9 и ч. 5 ст. 21 Федерального закона № 152-ФЗ «О персональных данных» [14] после отзыва согласия оператор персональных данных не может обрабатывать персональные данные и должен будет прекратить обработку в течение 30 дней с даты поступления отзыва, за исключением случаев, когда обработка может быть продолжена по закону (например, при заключении с оператором договора на оказание услуг и подписанном согласии: после отзыва согласия оператор данных вправе продолжить обработку только в том объёме, который необходим для оказания услуг по договору).

- Должно ли быть реализовано «право на забвение» для тех, кто просит удалить свои персональные данные?

В 2016 году в России появился правовой инструмент, который позволяет воспользоваться «правом на забвение». Инструкция к российскому «праву на забвение» изложена в ст. 10.3 Федерального закона № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» [15]. Данная норма позволяет пользователю (заявителю) требовать у оператора поисковой системы удаления из результатов поиска ссылок на страницы сайтов, которые содержат информацию о заявителе. Однако убрать из поиска можно далеко не любую информацию о пользователе. Закон допускает делистинг в отношении следующих категорий: информация, распространяемая с нарушением законодательства РФ (например, оскорбления, личные фото, незаконная обработка персональных данных); недостоверная информация; неактуальная информация; информация, которая утратила значение для заявителя в силу последующих событий или действий заявителя.

– Должны ли персональные данные быть удалены после смерти человека или они могут быть доступны для ближайших родственников? (Так называемое «посмертное право на неприкосновенность частной жизни».)

Кроме того, интерпретация данных медицинских IoB-изделий и выходных данных алгоритмов, которые питаются этими данными, может быть предвзятой, особенно если в указанных процессах мало прозрачности — алгоритм работает по принципу «чёрного ящика» [16].

Есть также опасения по поводу долговечности данных. Например, сопоставление результатов генетического тестирования с данными медицинского IoB-изделия может идентифицировать человека как носителя генетического заболевания, информация о котором может быть передана его или её детям, соответственно, этим детям откажут в определённой медицинской страховке или других льготах [17].

Наконец, поскольку ценность данных о состоянии здоровья может достигать миллиардов рублей, то возникает вопрос:

– Кому принадлежит право собственности (владения) на данные, генерируемые любым медицинским IoB-изделием: пользователю (больному), производителю медицинского изделия, поставщику медицинских услуг?

Неравенство. Одним из обещанных преимуществ медицинских IoB-изделий является уменьшение различий в результатах медицинского обслуживания за счёт уменьшения затрат на профилактику и диагностику и упрощения доступа к ней, но неясно:

– Снизят ли эти технологии расходы на здравоохранение?
– Будут ли эти технологии доступны для всего населения?

В целом передовые технологии в здравоохранении способствовали увеличению общих прямых медицинских затрат [18].

Большинство новых медицинских IoB-изделий не могут войти в систему возмещения затрат по обязательному медицинскому страхованию до тех пор, пока не проведена оценка технологии здравоохранения [19], в рамках которой необходимы анализ «затраты-эффективность» и анализ влияния на бюджет [20], и пока такие результаты не покажут, что эти медицинские изделия действительно улучшают краткосрочные и долгосрочные клинические исходы соразмерно их затратам. Для этого потребуется наличие релевантных доказательств. Нужно будет знать, проявляются ли эти преимущества во всех слоях населения (например, пожилые пациенты, которые могут быть менее технологически подкованы, группы населения с низким социально-экономическим статусом и так далее).

Кроме того, неравенство из-за барьеров доступа к цифровому здравоохранению и телемедицине может усугубиться для тех, у кого нет надёжного доступа в Интернет.

Свобода от медицинских IoB-изделий. По мере того, как медицинские IoB-изделия становятся всё более распространёнными, может возрастать количество людей, кто хочет жить своей жизнью с минимальной зависимостью от этих устройств или взаимодействием с ними [4].

Некоторые медицинские IoB-изделия могут собирать потенциально конфиденциальную информацию за пределами самого владельца. Например, кохлеарные имплантаты предназначены для записи звука, что может вызвать беспокойство

по поводу конфиденциальности у лиц, которые не дали согласия на запись их голосов [4].

Наиболее вероятно, что насильственное внедрение технологии IoB произойдёт в системе уголовного права. Так, можно себе представить применение электронной формы таблетки антипсихотика для стационарзамещающего лечения шизофрении и других психических расстройств по решению суда. Также медицинские IoB-изделия могут быть применены для тех, кто был арестован или осуждён за преступления, например для отслеживания употребления наркотиков или других показателей предполагаемого девиантного поведения.

Автономность и целостность тела. Ещё одно этическое соображение касается прав пользователей на технологии, встроенные в их тела. Это право находится в потенциальном противоречии с попытками разработчиков технологий сохранить свои права на программное обеспечение и устройства. Одним из примеров этого противоречия является пользовательское соглашение[2], которое разработчики программного обеспечения используют для ограничения того, что пользователь может делать с программным обеспечением после покупки [4].

Пользовательское соглашение может ограничивать модификацию программного обеспечения или ограничивать его использование для обеспечения предполагаемой производительности или защиты интеллектуальной собственности. Однако после того, как медицинское IoB-изделие имплантировано человеку, постоянный контроль над проприетарным программным обеспечением[3] разработчиком и над самим изделием может стать проблематичным. Например, когда разработчик принуждает пользователя подписать согласие на изменение политик использования данных, относящихся к изделию, которое уже было, и возможно навсегда, имплантировано в его тело. Некоторые будут утверждать, что люди имеют фундаментальное моральное право на автономию тела, и это право должно позволить им иметь полный контроль над своими устройствами как продолжением тела. Поскольку пользователи видят устройство как часть своего тела, они могут обоснованно полагать, что имеют право сопротивляться изменениям, внесённым разработчиком. Они также могут настаивать на возможности изменять изделие по своему усмотрению, взламывать его [4].

---

[2] **Пользовательское соглашение** *(или «лицензионное соглашение с конечным пользователем»; англ. end-user license agreement; EULA) — договор между владельцем компьютерной программы и пользователем её копии. Обычно используется вместе с проприетарным программным обеспечением, а также дистрибутивами свободного программного обеспечения с несвободными элементами.*

[3] **Проприетарное программное обеспечение** *(несвободное программное обеспечение) — программное обеспечение, являющееся частной собственностью авторов или правообладателей и не удовлетворяющее критериям свободного ПО. Правообладатель проприетарного ПО сохраняет за собой монополию на его использование, копирование и модификацию, полностью или в существенных моментах. Обычно проприетарным называют любое несвободное ПО, включая полусвободное.*



Заключение

Современные реалии быстро развивающихся медицинских технологий, в том числе Интернета тела, требуют повышения осведомлённости об этических последствиях их применения в здравоохранении. Члены Комитетов по этике при рассмотрении медицинских IoB-изделий должны сосредоточить внимание на том, в какой степени IoB подрывает принцип автономности человека, нарушает принцип анонимности и конфиденциальности данных. Назрела необходимость разработать руководящие принципы этической экспертизы медицинских IoB-изделий. Такие принципы могут помочь выявить пробелы в системе государственного регулирования оборота медицинских изделий, способствовать инновациям в разработке технологий и защитить все заинтересованные стороны.

Даже при отсутствии функции регулятивного принуждения разработчики IoB могут более чётко сообщать потребителям о рисках кибербезопасности и методах обеспечения конфиденциальности данных.

Поскольку разработчики IoB собирают огромные объёмы конфиденциальных данных, то им необходимо:

- чётко изложить политику конфиденциальности;
- получить от пользователя согласие на цели и методы сбора данных;
- указать срок, на который выдано согласие;
- предусмотреть и описать возможность отказа от определённых типов сбора или хранения данных;
- описать права на использование данных;
- описать право собственности (владения) на полученные данные;
- описать, кому может или не может оператор персональных данных передать полученные данные (если да, то каким третьим лицам или сторонней организации и требуется ли повторное получение согласия на обработку данных);
- предоставить (если уместно) информацию о трансграничной передаче данных;
- описать способ отзыва ранее выданного согласия;
- описать право на забвение.

Эти политики конфиденциальности должны прямо объяснять, как данные будут защищены, как будут использоваться и кому они могут быть предоставлены, принадлежать или быть проданы. Разработчики также должны информировать общественность о возможных рисках, связанных с медицинскими IoB-изделиями. Наконец, пациенты и потребители должны осознавать риски применения медицинских IoB-изделий и учитывать при принятии решения об использовании таких устройств.

В отсутствие чётких российских нормативно-правовых актов потребителям следует проявлять осторожность и исходить из предположения, что после того, как данные будут собраны медицинским IoB-изделием, у потребителя вряд ли будет полный

контроль над тем, как эти данные хранятся и используются, и потребитель должен быть готов к потенциальному нарушению конфиденциальности. В конечном счёте, необходимо знать, что персональные данные собираются организациями, которые не обязательно учитывают интересы потребителей. Повышение осведомлённости потребителей о медицинских IoB-изделиях и рисках в такой ситуации имеет решающее значение.

Литература

1. Networking and Information Technology Research and Development, "Cyber-Physical System Interagency Working Group (2015) CPS Vision Statement," June 3, 2015. Режим доступа: https://www.academia.edu/78624245/Cyber_physical_systems_and_internet_of_things.
2. Matwyshyn A. M. The Internet of Bodies. *Wm.&Mary L. Rev*. 2019;61:77. Режим доступа: https://scholarship.law.wm.edu/wmlr/vol61/iss1/3/.
3. Healey, Jason, Neal Pollard, and Beau Woods. The Healthcare Internet of Things: Risks and Rewards," Atlantic Council, Mar. 1, 2015, pp. 2-3. Режим доступа: https://www.jstor.org/stable/resrep03612.1.
4. Mary L., Boudreaux B., Chaturvedi R., Romanosky S., and Downing B. The Internet of Bodies: Opportunities, Risks, and Governance. — Santa Monica, CA : RAND Corporation, 2020. DOI: 10.7249/rr3226.
5. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями от 28.12.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202411300042.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 8 февраля 2013 г. № 58н «Об утверждении положения о Совете по этике в сфере обращения медицинских изделий». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-08022013-n-58n/.
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2012 г. № 4н (с изменениями на 7 июля 2020 года) «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (вместе с «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам», «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения»). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902353334.
9. ГОСТ 31508-2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования». Дата введения 2015-01-01. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200100312.
10. Manadhata PK, Wing JM. An Attack Surface Metric. *IEEE Transactions on Software Engineering*. 2010;37(3):371–86. doi: 10.1109/TSE.2010.60.

11. Caplan A, Friesen P. Health disparities and clinical trial recruitment: Is there a duty to tweet? *PLoS Biol*. 2017 Mar 1;15(3):e2002040. doi: 10.1371/journal.pbio.2002040.
12. Middletown homeowner facing felonies for house fire. The Journal-News. Jan 26, 2017. Режим доступа: https://www.journal-news.com/news/middletown-homeowner-facing-felonies-for-house-fire/pHX3qkAIQnD0p4cuJ3R2WP/.
13. ГОСТ Р 52636-2006 «Электронная история болезни. Общие положения (с поправкой)». Дата введения: 01.01.2008 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200048924.
14. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. (с изменениями от 08.08.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990046.
15. Федеральный закон «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» от 27.07.2006 № 149-ФЗ (с изменениями на 23 ноября 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990051.
16. Osoba O. A., and Welser W. IV. An Intelligence in Our Image: The Risks of Bias and Errors in Artificial Intelligence. — Santa Monica, Calif. : RAND Corporation, RR-1744-RC, 2017.
17. Klitzman R. Am I My Genes?: Confronting Fate and Family Secrets in the Age of Genetic Testing. — Oxford, UK : Oxford University Press, 2012.
18. Callahan D. Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns: Health Care Costs and Medical Technology. — Garrison, N.Y. : The Hastings Center, 2008. — Режим доступа: https://www.thehastingscenter.org/wp-content/uploads/Bioethics-and-PolicyBB.pdf.
19. Оценка медицинских технологий / под общ. редакцией Белоусова Ю. Б. — М. : Издательство ОКИ, 2013. — 40 с.
20. Включение лекарственных препаратов в ограничительные перечни: пошаговый алгоритм / под общ. ред. Д. Ю. Белоусова, С. К. Зырянова, А. С. Колбина. — М. : Издательство ОКИ : Буки Веди, 2019. — 252 с. : ил. — ISBN 978-5-4465-2555-3. — Режим доступа: https://izdat-oki.ru/vklyuchenie-lekarstvennyh-preparatov-v-ogranichitelnye-perechni.

ГЛАВА 40. ЭТИКА НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ

Брызгалина Е. В., Белоусов В. В., Фирсов Д. Е., Ивашковская А. В., Мосолов С. Н., Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Нейротехнологии — это инновационные методы и устройства, позволяющие взаимодействовать с мозгом человека, которые являются одним из самых динамично развивающихся направлений современной науки, объединяющей нейробиологию, искусственный интеллект, робототехнику и медицину. Они позволяют регистрировать, анализировать и влиять на «**нейроданные**» — информацию о структуре и функционировании нервной системы, а также лечить тяжёлые заболевания, улучшать когнитивные способности, управлять устройствами силой мысли и даже влиять на эмоции.

Особое внимание уделяется когнитивным биометрическим данным, которые включают не только прямые измерения мозговой активности (электроэнцефалографию (ЭЭГ), полисомнографию или функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ)), но и косвенные показатели, такие как движения глаз (айтрекинг, окулография) или анализ голоса (аудиограмма). Эти данные, будучи уникальными и конфиденциальными, требуют строгой защиты, так как злоупотребление их использованием может привести к вторжению в частную жизнь, дискриминации или манипуляциям.

Стремительное развитие этой области ставит перед человечеством сложные этические, правовые и социальные вопросы.

В 2021 году ЮНЕСКО представила рекомендации по этическим аспектам нейротехнологий, ставшие основой для формирования глобальных стандартов биоэтической экспертизы в этой области [1]. В апреле 2024 года штаб-квартирой ЮНЕСКО в Париже была анонсирована работа Специальной экспертной группы (AHEG) в составе 24 международных экспертов по разработке первого проекта рекомендации по этике нейротехнологий. В период с мая по июль 2024 г. были проведены глобальные и региональные консультации. В обсуждении проекта ЮНЕСКО приняли активное участие российские эксперты. Вопросы медицинского и немедицинского применения нейротехнологий обсуждались 18–21 июня 2025 г. в рамках Петербургского международного экономического форума, на дискуссионных площадках Всероссийских конференций с международным участием «Биоэтика и глобальные социальные трансформации», проходивших в 2024 и 2025 гг. на базе Ярославского государственного медицинского университета, с участием членов Российского комитета по биоэтике при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО.

Рекомендации по этике нейротехнологий единогласно утверждены на 43-й сессии Генеральной конференции ЮНЕСКО в Самарканде (Узбекистан) 5 ноября

2025 года [2]. В числе ключевых положений принятых Рекомендаций: ограничение на немедицинское применение нейротехнологий у детей и подростков, защита работников от несанкционированного мониторинга нейроактивности; обеспечение прозрачности и добровольного согласия пользователей; предупреждение о создании изделий, способных вызывать зависимость или изменять поведение.



Основные понятия

Основным понятиям данных рекомендаций по исследованиям и применению нейротехнологий можно дать следующие дефиниции:

- **нейротехнологии** — любые устройства, системы и процедуры, охватывающие как аппаратное обеспечение, так и программные средства, которые напрямую получают доступ к центральной нервной системе, отслеживают, анализируют, предсказывают или регулируют её состояние с целью понимания, оказания воздействия, восстановления или прогнозирования состояния её структуры, активности, функциональности или интенций, в том числе речевых и моторных функций;
- **нейроэтика** — междисциплинарная область исследований, предметом которой являются этические аспекты практик, возникающих в связи с нейронауками и нейротехнологиями, и их влияния на все области деятельности человека;
- **инвазивное вмешательство в мозг** — непосредственное воздействие на структуры головного мозга, включая методы инвазивной нейростимуляции и нейромодуляции посредством прямой стимуляции нервной системы методами хирургической имплантации, в том числе с терапевтическим использованием стимуляторов глубоких структур мозга (*англ.* deep brain stimulation; DBS), оптогенетической стимуляции, применением нейроинтерфейсов с искусственным интеллектом или нейропротезирования с имплантацией нейрочипов и нейростимуляторов для восстановления утраченных сенсорных и высших когнитивных функций, а также методов инвазивной МРТ;
- **неинвазивное вмешательство в мозг** — воздействие на структуры головного мозга или функциональные нейросети без имплантации стимуляторов, в том числе методами транскраниальной магнитной стимуляции и транскраниальной электрической стимуляции, включая магнито- и электросудорожную терапию; использование методов виртуальной или расширенной реальности с навязыванием определённых образов и оторванной от реальной жизни среды;
- **регистрация биометрических показателей мозга** — идентификация на основе уникальной личной информации, полученной на основании биометрического скрининга показателей мозга.



Цели этического регулирования нейротехнологий

Цель данных этических рекомендаций по исследованиям и внедрению нейротехнологий может быть определена с учётом высокого динамизма развития нейронаук и нейротехнологий, широкого диапазона применения нейроинтерфейсов в медицинской и социальной практике.

Регламентация в области нейроэтики должна обеспечивать функционирование «**нейроправ**» — *прав человека на защиту здоровья, благополучия и достоинства, связанных с рисками технологического вмешательства в мозг и ментальные процессы*, а также служить предупреждению угроз, связанных с социально-гуманитарными последствиями научно-технического прогресса в области нейронаук и нейротехнологий [3].

Соответственно, главная цель данных рекомендаций — направить развитие нейротехнологий в русло, соответствующее принципам прав человека.



Правовая основа

Все нейротехнологии относятся к медицинским изделиям (МИ). Основа правовых подходов к регулированию МИ, в том числе и нейротехнологий, заложена в Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [4], в котором в статье 38 определение термина «медицинское изделие» соответствует определению нейротехнологии в целях и предназначении применения: «*любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путём фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека*».

Государственная регистрация нейротехнологий и контроль за их обращением на территории РФ осуществляются Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор). Общие правила государственной регистрации медицинских изделий описаны в постановлении Правительства РФ от 30.11.2024 г. № 1864 [5].



Безопасность нейротехнологий

Нейротехнологии подразделяются, как и все МИ, в зависимости от потенциального риска применения. Приказом Министерства здравоохранения России от 06.06.2012 г. № 4н предусмотрено 4 класса риска [6]. При классификации также учитывают длительность применения, инвазивность, наличие контакта с телом человека или взаимосвязь с ним, применение для жизненно важных органов и систем. Нейротехнологии относятся к 3-му классу с высокой степенью потенциального риска применения. Однако при изучении и внедрении нейротехнологий важна оценка не только связанных с ними обычных биомедицинских рисков, касающихся переносимости и безопасности, но и потенциального

воздействия на субъективный опыт пациента, его самосознание и личную самоидентификацию. Понимание того, как новые методы лечения могут влиять на различные аспекты самовосприятия и самосознания, необходимо для решения морально-этических вопросов и обеспечения благополучия пациентов, использующих эти технологии.



Актуальные вопросы этической экспертизы

Этическую экспертизу проведения клинических испытаний, в т. ч. нейротехнологий, с участием человека в качестве субъекта проводит Совет по этике в сфере обращения медицинских изделий Министерства здравоохранения России [7].

Этическая экспертиза нейротехнологий должна базироваться на следующих ключевых принципах:

1. **Автономия личности.** Психические функции связаны с работой головного мозга и являются основой сознания и самосознания человека, его личностной автономии и самоидентификации. Нейротехнологии способны менять протекание нейрофизиологических мозговых процессов и связанные с этим психические функции, в том числе искажать восприятие окружающей действительности и своего «Я», что ставит вопрос о сохранении психической целостности человека как личности. Например, использование стимуляции глубоких структур мозга (DBS), интерфейсов «мозг — компьютер» (*англ.* brain-computer interface) и нейроимплантов может влиять на функционирование нейронных сетей, вызывать изменение настроения или поведения, что потенциально несёт риск нарушения свободы волеизъявления. Так, стимуляция мозга при лечении болезни Паркинсона может привести к явлениям аутопсихической деперсонализации с формированием у пациентов чувства отчуждения своего «Я». Фактически речь идёт о «когнитивной несвободе», когда пациент может «добровольно» принять навязанное ему решение. Однако любое вмешательство должно уважать достоинство и автономию личности пациента. Нейротехнологии не должны объективировать человека или использоваться для манипуляции его сознанием или ограничения свободы его воли. Особую озабоченность вызывает применение таких технологий у детей и подростков, чей мозг находится в стадии развития, и любые манипуляции с ним в этот период могут выразиться в искажении нормального формирования нейросетей и иметь непредсказуемые последствия, в том числе в виде появления психических расстройств в зрелом возрасте.
2. **Приватность, свобода мысли и психическая неприкосновенность.** Психическая активность содержит наиболее интимную информацию — мысли, эмоции, намерения. Нейротехнологии не должны использоваться для ограничения свободы мысли и воли, необходим запрет на манипуляции сознанием. Нейротехнологии, такие как фМРТ или носимые мобильные устройства, могут собирать эти персональные биометрические данные,

создавая риски их утечки или злоупотреблений, поэтому необходимо признать нейроданные чувствительной категорией, требующей особой защиты, аналогичной генетической информации. Особое внимание необходимо уделить защите психической неприкосновенности — запрету на несанкционированный сбор и использование нейроданных, которые могут раскрывать интимные аспекты мышления, эмоций и намерений.

3. **Предотвращение дискриминации**. Запрет на использование нейротехнологий для сегрегации по неврологическим, психическим или социальным признакам. Также существуют риски использования индивидуальных особенностей пациентов при прогнозировании перспектив реабилитации (т. н. «цифровой эйджизм» (*англ.* digital ageism).
4. **Информированное согласие**. Традиционные модели информированного согласия недостаточны для проведения подобных исследований, поскольку нейротехнологии влияют на саму способность принимать решения. Любое взаимодействие с нейротехнологиями требует динамического информированного согласия.
5. **Защита данных и кибербезопасность.** Необходимы механизмы прозрачности и пожизненного контроля пользователей над своими нейроданными и когнитивными биометрическими данными, которые требуют усиленных мер безопасности: шифрования, анонимизации, строгого контроля доступа.
6. **Прозрачность и подотчётность.** Обязательно требовать у разработчиков раскрывать принципы работы нейротехнологий, их риски и ограничения.
7. **Доступность и социальная справедливость.** Нейротехнологии должны быть доступны всем, независимо от социально-экономического статуса или состояния здоровья. Нейротехнологии могут углубить социальное неравенство. Например, дорогостоящие когнитивные импланты станут привилегией богатых, усиливая разрыв между слоями общества. Использование нейроинтерфейсов для улучшения когнитивных способностей учащихся (например, для повышения концентрации внимания и запоминания во время подготовки к сессиям) поднимает вопрос о социальной справедливости. Кроме того, использование нейротехнологий для повышения работоспособности и производительности труда человека может создать давление на личность или принуждение к труду. Такие технологии должны быть добровольными, прозрачными и не нарушать приватность личности.
8. **«Улучшение человека».** Использование нейротехнологий для «апгрейда» человека — от улучшения памяти до моральной коррекции — вызывает споры.
9. **Предотвращение вреда.** Принцип «не навреди» лежит в основе жизненного цикла нейротехнологий — от разработки до утилизации. Это включает оценку долгосрочных последствий и минимизацию экологического ущерба.



Дискуссионные аспекты

Прогресс нейронаук в последние годы совершил революционный скачок и продолжает нарастать невиданными ранее темпами, меняя наш ежедневный быт, социально-экономические отношения, личностное психологическое функционирование и даже нравственные нормы. Применение нейротехнологий, включая применение имплантируемых датчиков или полупроводников с функциями искусственного интеллекта, позволяет усилить функциональные возможности высшей нервной деятельности человека, повысить точность прогнозирования, увеличить скорость обработки данных, снизить издержки, оптимизировать методику проводимых вмешательств. В то же время их использование ставит новые вопросы этического характера, включая кибербезопасность, отсутствие прозрачности, возможность алгоритмической предвзятости, потенциальные угрозы личной независимости и психической неприкосновенности, а также риски незаконных действий. С врачебной точки зрения, современные нейротехнологии должны прежде всего способствовать укреплению здоровья и благополучия людей, обеспечивать защиту их прав, предоставлять им возможность принимать осознанные решения, касающиеся их физического и психического здоровья, не причиняя вреда и не ставя пациента в подчинённое положение, будь то с физической, экономической, социальной, политической, культурной или психологической стороны. Эта защита распространяется как на внутренний анализ мыслей, так и на их внешнее выражение, обеспечивая свободу от любого вмешательства. Пациенту и его близким необходимо предоставить исчерпывающую информацию о предполагаемом вмешательстве, его эффективности, безопасности, долгосрочном прогнозе и вероятных последствиях, а также об альтернативных методах лечения. Особое внимание пациента нужно обратить на инвазивность и обратимость манипуляции. Нейротехнологии никогда не должны использоваться для оказания неправомерного влияния на больных или манипулирования их сознанием, которые ставят под угрозу принципы самоопределения и свободы волеизъявления. Кроме того, этическому регулированию должно подвергаться и использование полученных у пациентов когнитивных биометрических данных, включая нейронные параметры, поскольку они могут коррелировать с психометрическими данными, отражающими особенности психологического состояния пациента [8].

В настоящее время применение нейротехнологий варьируется от лечения нейродегенеративных заболеваний до усиления когнитивных способностей и создания интерфейсов «мозг — компьютер». Однако стремительное развитие этой области порождает сложные этические дилеммы, требующие тщательной биомедицинской экспертизы. Вот некоторые из них.

Вмешательство в автономию личности и свободу воли. Одна из ключевых проблем — потенциальное влияние нейротехнологий на свободу волеизъявления и принятие решений. Например: инвазивное вмешательство в мозг (стимуляция глубоких структур мозга) может использоваться для контроля над действиями человека.

– Кто несёт ответственность за решения, принятые под влиянием технологии, — сам человек или разработчики системы?

Конфиденциальность и защита нейроданных. Мозг — это последний бастион приватности человека. Мозг генерирует уникальные биометрические данные, которые могут раскрывать интимные аспекты личности (мыслей, эмоций и намерений). Такие технологии, как ЭЭГ или фМРТ, уже сегодня могут декодировать эмоции и намерения. При обработке с помощью искусственного интеллекта нейроданные становятся когнитивными данными, которые свойственны конкретному человеку, что ставит новые вопросы свободы мыслей, конфиденциальности персональных данных. Возникают вопросы:

- Какова возможность несанкционированного доступа к мыслям и воспоминаниям через хакерские атаки на нейроинтерфейсы?
- Кто будет владеть нейроданными?
- Как предотвратить их использование для манипуляций (например, в рекламе или политике)?

Коммерческое использование нейроданных.

- Будет ли таргетированная реклама на основе эмоциональных реакций?

Изменение человеческой природы и идентичности. Внедрение нейроимплантов и кибернетических систем ставит вопросы:

- Сохраняется ли идентичность человека, если часть его мышления делегирована искусственному интеллекту?
- Можно ли считать данного человека всё ещё субъектом права или он превращается в объект?
- Может ли гибридизация с машиной привести к утрате «естественности» человеческого опыта?

Проблема информированного согласия. Пациенты с нейродегенеративными заболеваниями (например, с болезнью Паркинсона) могут быть неспособны полностью осознать риски экспериментальных методов. Как получить осознанное динамическое информированное согласие на нейровмешательство, если:

- Пациент с деменцией не может оценить риски?
- Ребёнку имплантируют устройство, влияющее на развитие мозга?
- Альтернативой является прогрессирование болезни?

Отказ от использования нейротехнологий. По мере того, как нейротехнологии будут становиться всё более распространёнными, может возрастать количество людей, кто хочет отказаться от их применения, жить своей жизнью без зависимости от этих устройств или взаимодействия с ними.

- Сможет ли человек по своему желанию отказаться от их применения?

Права пользователей на нейротехнологии. Это право находится в потенциальном противоречии с попытками разработчиков нейротехнологий сохранить свои права на устройства и программное обеспечение. Пользовательское соглашение может ограничивать модификацию программного обеспечения или его использование для достижения предполагаемой производительности или защиты интеллектуальной собственности. Однако после того, как нейротехнологическое устройство имплантировано человеку, постоянный контроль над проприетарным программным обеспечением разработчиком и над самим изделием может стать проблематичным. Например, когда разработчик принуждает пользователя подписать согласие

на изменение политик использования данных, относящихся к изделию, которое уже было, и возможно навсегда, имплантировано в его мозг. Люди имеют фундаментальное моральное право на автономию тела, и это право должно позволить им иметь полный контроль над своими устройствами как продолжением тела. Поскольку пользователи видят устройство как часть своего тела, они могут обоснованно полагать, что имеют право сопротивляться изменениям, внесённым разработчиком. Они также могут настаивать на возможности изменять изделие по своему усмотрению, взламывать его [9].

- Кому принадлежат нейроимпланты: человеку или разработчику?
- Что сможет сам пользователь делать с программным обеспечением после покупки и установки?

«Улучшение человека». Нейротехнологии могут использоваться не только для лечения, но и для улучшения когнитивных функций (памяти, внимания, обучаемости, работоспособности), в том числе и для немедицинских целей. Это порождает следующие вопросы:

- Можно ли заказать сотворение «усиленного человеческого мозга», создав из индивидуума гения или сверхчеловека?
- Не приведёт ли нейроулучшение (например, импланты для памяти) к новому виду дискриминации — нейроклассовому расслоению?

Регулирование и ответственность.

- Кто должен устанавливать этические стандарты для нейротехнологий: государство, научное сообщество или международные организации?
- Как распределяется юридическая ответственность в случае сбоев нейроимплантов или злоупотреблений?



Общие рекомендации

1. **Для государства**:
   - Принять законы, гарантирующие нейроправа (защиту свободы мысли, неприкосновенность нейроданных) и ограничивающие немедицинское применение нейротехнологий.
   - Обеспечить равный доступ к лечебным нейротехнологиям и запретить дискриминацию на основе нейроданных.
2. **Для научного сообщества**:
   - Разработать этический кодекс, учитывающий риск двойного применения нейротехнологий (например, военное применение).
   - Внедрять принципы открытой науки и предотвращать систематические ошибки в алгоритмах применения нейротехнологий.
3. **Для индустрии**:
   - Соблюдать встроенную защиту данных по своему замыслу (*англ.* privacy by design) и конфиденциальность по умолчанию (*англ.* privacy by default) при создании устройств.
   - Отказаться от скрытого нейромаркетинга и манипуляций.

4. **Для общества**:
   - Повышать осведомлённость о рисках нейротехнологий, развивать нейрограмотность.
   - Создать платформы для публичных дискуссий об исследованиях и применении нейротехнологий с участием граждан.



Заключение

Внедрение в медицинскую и социальную практику отечественных этических рекомендаций в области нейротехнологий является требованием времени, объективной потребностью регуляции как процессов технологического прогресса, так и новой области прав человека — нейроправ.

Спецификой области применения нейротехнологий является их ускоренное развитие с быстрым переходом проектов в сферу широкого немедицинского применения, с формированием трендов задействования нейроинтерфейсов в различных областях социальной практики, а также конвергентность нейротехнологий, биометрических и цифровых технологий, искусственного интеллекта. Задачей разработчиков этических рекомендаций является обеспечение права человека на защиту здоровья, благополучия и достоинства, связанную с рисками технологического вмешательства в мозг и ментальные процессы и иными результатами научно-технического прогресса в области нейронаук и нейротехнологий. Необходимо обеспечить комплексную многоуровневую этическую экспертизу проектов до их введения в практики и систему мониторинга биологических, социально-гуманитарных и экономических последствий применения медицинских и немедицинских нейротехнологий.

Общие положения рекомендаций по применению нейротехнологий в будущем должны касаться всех сфер актуального и потенциального интереса разработчиков, исследователей, представителей науки к использованию нейропроцедур. Общие принципы этики и прав человека в данной сфере должны опираться на академические ценности, выработанные научным сообществом в соответствии с опытом общественного прогресса и на основе признания того, что интегративная категория здоровья определяется не только уровнем научно-исследовательских и технологических достижений, но и качеством психосоциальных и социокультурных факторов. Следует учитывать все аспекты идентичности человека, включающей в себя биологические, психологические, социальные, культурные и духовные показатели. Эффекты влияния нейротехнологий на физическое и психическое здоровье человека имеют философское, правовое и социологическое измерения. Необходимо учитывать, что решение этических вопросов развития медицины и в целом «наук о жизни», а также связанных с ними технологий может оказывать влияние как на отдельных лиц, семьи, группы или сообщества, так и на человечество в целом. Максимально широкая дискуссия по вопросам этики нейротехнологий должна обеспечить адаптированные механизмы разумной регуляции технологического развития на благо личности и общества.

Биомедицинская этическая экспертиза нейротехнологий требует междисциплинарного подхода, объединяющего юриспруденцию, философию, психологию, нейронауки и социологию. Необходимо разработать гибкие, но строгие этико-правовые

рамки, которые позволят развивать нейротехнологии, не жертвуя фундаментальными правами человека. Дискуссии вокруг этих вопросов должны быть открытыми и вовлекать не только специалистов, но и общество, поскольку последствия применения нейротехнологий затрагивают всех.

Этическая экспертиза нейротехнологий — это не просто набор правил, а динамичный процесс, требующий баланса между инновациями и защитой человечности. В условиях быстрого технологического прогресса, этические принципы становятся не ограничением, а гарантией устойчивого и справедливого будущего. Нейротехнологии — это не просто инструменты, а вызов самой природе человека. Их биоэтическая экспертиза должна стать диалогом между наукой, правом и обществом. Только баланс между инновациями и защитой нейроправ позволит использовать потенциал нейротехнологий во благо, а не во вред человечеству.

Литература

1. Ethical issues of neurotechnology: report, adopted in December 2021. UNESCO. DOI: https://doi.org/10.54678/QNKB6229.
2. Draft Recommendation on the Ethics of Neurotechnology. UNESCO. SHS/BIO/REC-NEURO/2025. 28 pages. Режим доступа: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000394866.
3. Носов Д. В. О терминологических проблемах нейроправа. *Вестник Университета имени О.Е. Кутафина (МГЮА)*. 2024;11(123):62-69.
4. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями от 28.12.2024 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий». Режим доступа: http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202411300042.
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2012 г. № 4н (с изменениями на 7 июля 2020 года) «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (вместе с «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам», «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения»). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902353334.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 8 февраля 2013 г. № 58н «Об утверждении положения о Совете по этике в сфере обращения медицинских изделий». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-08022013-n-58n/.
8. Мосолов С.Н. Этико-деонтологические проблемы терапии психических расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(9):7-14. doi: 10.17116/jnevro20231230917.
9. Mary L, Boudreaux B, Chaturvedi R, Romanosky S, and Downing B. The Internet of Bodies: Opportunities, Risks, and Governance. — Santa Monica, CA : RAND Corporation, 2020. DOI: 10.7249/rr3226.

ГЛАВА 41. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Терешкова В. В., Терешкова Е. А., Атьков О. Ю., Фирсов Д. Е., Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.



Введение

Космическая медицина с момента своего зарождения и до сегодняшнего дня тесно взаимодействует с земной медициной. Главные задачи космической медицины сосредоточены на изучении воздействия факторов космического полёта на человеческий организм, исследовании механизмов адаптации к этим факторам, а также на разработке и улучшении методов медицинского обеспечения. Для достижения этих целей проводятся комплексные и систематические научные исследования как в космосе, так и на Земле. Благодаря этим исследованиям были созданы инновационные медицинские технологии, методы и специализированная бортовая аппаратура, отвечающая строгим требованиям космических условий (надёжность, компактность, автономность и удобство использования). Эти разработки, представляющие большой интерес для клинической и профилактической медицины, способствуют внедрению достижений космической медицины в систему здравоохранения.

Научные изыскания в области космической медицины значительно обогатили земную медицину, предоставив новые знания о здоровом человеке, критериях нормы и резервных возможностях организма. Активно внедряются методы диагностики, профилактики, коррекции и лечения социально значимых заболеваний. Одним из ключевых направлений применения космических технологий в земной медицине является телемедицина, которая изначально разрабатывалась для дистанционного мониторинга здоровья космонавтов. Сегодня опыт создания и использования телеметрических систем в космической медицине успешно применяется для развития телемедицины на Земле. Ярким примером эффективности телемедицины является её роль в диагностике и лечении пациентов, пострадавших в результате природных и техногенных катастроф. Кроме того, космическая медицина внесла значительный вклад в развитие реабилитационной медицины, а её методики активно используются сторонниками здорового образа жизни и профессиональными спортсменами.

Космическая медицина непрерывно обогащает медицинскую практику, одновременно заимствуя достижения земной медицинской науки. Этот взаимосвязанный процесс способствует развитию технологий, которые служат укреплению здоровья человека как в космосе, так и на Земле.

В данной главе рассмотрены ключевые биоэтические аспекты, связанные с исследованием и освоением космоса, которое является одним из самых амбициозных направлений человеческой деятельности, открывающим перед нами невероятные

перспективы. Мы обсудим этические вопросы, связанные с использованием животных в космических экспериментах, участием добровольцев-испытателей и рисками для здоровья космонавтов. Затронем вопросы космической биологии, медицины и психологии, которые играют ключевую роль в адаптации человека к условиям космоса.

Развитие космической медицины началось с авиационной физиологии и экспериментов на животных, которые помогли понять влияние невесомости и радиации на живые организмы. Животные сыграли ключевую роль в изучении адаптации организмов к космическим условиям, что позволило подготовить почву для пилотируемых миссий.

В России и на международном уровне существуют законы и стандарты, регулирующие космическую деятельность и биоэтическую экспертизу экспериментов и исследований.

Основные принципы биоэтики, такие как уважение личности, милосердие и справедливость, всегда применялись в космической медицине для регулирования экспериментов на животных и людях.

В настоящей главе описаны новые подходы к исследованиям, включая развитие технологий искусственной гравитации, создание биологических моделей и улучшение медицинского оборудования для мониторинга состояния космонавтов.

Исследования в космической медицине могут привести к созданию новых лекарственных средств и методов лечения, которые будут применяться не только в космосе, но и на Земле, например для борьбы с потерей костной и мышечной массы. Исследования в области космической биологии и медицины могут привести к новым методам профилактики заболеваний, связанных с длительным воздействием экстремальных условий, таких как радиация и невесомость. Разработка технологий для мониторинга состояния космонавтов в реальном времени может быть адаптирована для использования в клинической практике, особенно в условиях интенсивной терапии. Методы, разработанные для психологической подготовки космонавтов, могут быть применены для помощи пациентам, находящимся в длительной изоляции или стрессовых условиях.

Разработка международных стандартов биоэтики для космических исследований может повлиять на клиническую практику, установив новые нормы для экспериментов на людях и животных.

Таким образом, глава не только описывает биоэтические вопросы космической медицины, но и обобщает уже известные данные, предлагает новые направления для исследований, которые могут существенно повлиять на земную клиническую практику в будущем.

Освоение космоса — это не только научный и технологический вызов, но и серьёзный этический вопрос, требующий разработки международных стандартов для обеспечения справедливости и ответственности перед будущими поколениями.

Космическая биология, космическая медицина и космическая психология в аспекте развития «наук о человеке»

Прогресс космической биологии, космической медицины и космической психологии имеет определяющее значение для развития космических программ с участием человека не только в аспекте экспериментального определения его адаптивных возможностей, но и в более широком понимании значения этих дисциплин как наук о человеке, исследующих не только его физиологические, но и духовные ресурсы.

Космические «науки о человеке» и перспективы освоения космоса. Как отмечал российский специалист в области физиологии экстремальных воздействий, академик РАН, д. м. н., профессор Ушаков И. Б., «*у космической медицины и биологии увлекательное будущее, основанное прежде всего на безусловной необходимости её развития для дальнейшего освоения человеком космоса, в том числе дальнего… Будущая космическая медицина и в дальнейшем будет стремиться работать на опережение… она всегда была и ещё больше будет медициной комбинированных воздействий и персонифицированной (индивидуализированной) биомедициной не только по геному человека, но и по его фенотипу. Большое значение в дальнейшем развитии космической медицины будут иметь результаты исследований в области космической биологии*» [1].

Развитие космической биологии, космической медицины и космической психологии как наук о человеке определяет уровень объективного планирования перспектив научных исследований и практических задач по освоению ближнего и дальнего космоса с учётом физиологических, психологических и духовных ресурсов человека, его способности к адаптации в новой физической и культурной реальности.

Приоритетные проблемы космической биологии. В работе Ушакова И. Б. «Космическая медицина и биология: сегодня и завтра» отмечалось, что «*биологические эксперименты в космосе в ближайшее десятилетие должны быть направлены прежде всего на решение медико-биологических проблем, связанных с будущими полётами человека в дальний космос*» [1].

К числу приоритетных проблем космической биологии Ушаков И. Б. относит:

- клеточные и молекулярные механизмы адаптации к невесомости и реадаптации к земной силе тяжести;
- зависимость структурно-функциональных изменений в организме от длительности пребывания в условиях невесомости, возраста и пола;
- возможные повреждения в организме при сочетанном действии невесомости и повышенных уровней космической радиации;
- биологические эффекты искусственной силы тяжести и длительного пребывания в условиях моделированной гипогравитации с использованием бортовых центрифуг;
- эффективность новых физических и химических (фармакологических) средств профилактики неблагоприятного влияния невесомости и космической радиации;

- выживаемость и жизнеспособность земных организмов при длительном воздействии на них условий открытого космического пространства;
- технологии культивирования высших растений в условиях невесомости [2].

Значение экспериментов на животных в развитии космической биологии. Первые российские биологические исследования проводились в период изучения стратосферы в рамках ранних авиакосмических разработок. Обоснование во второй половине 1940-х гг. необходимости изучения проблемы полётов человека на ракетных летательных аппаратах инициировало сбор информации о влиянии неблагоприятных факторов полёта в эксперименте на животных. На базе Института авиационной медицины и Института медико-биологических проблем АН СССР было исследовано более 50 собак, использованных в полётах на геофизических ракетах, искусственных спутниках Земли и космических аппаратах на орбитах 100–450 км [1].

3 ноября 1957 года впервые отечественными исследователями были зарегистрированы переданные с борта искусственного спутника Земли показатели физиологических функций собаки Лайки. В период 1960–1961 гг. отрабатывались средства безопасного возвращения животных на Землю и фиксировались данные о физиологических реакциях животного в условиях длительной невесомости. Полёты в августе 1960 г. Белки и Стрелки, ряд космических экспериментов с животными и биологическими объектами позволили оценить условия пребывания человека на орбите и его благополучного возвращения на Землю [1].

Использование животных в экспериментальных исследованиях стало важным и необходимым этапом в подготовке космического полёта человека.

В настоящее время накоплен значительный научный материал, полученный в ходе экспериментов и исследований на млекопитающих (мышах, крысах, собаках, кошках, обезьянах) и высших растениях в модельных земных условиях и на космических аппаратах различных типов: станции «Салют», «Мир», биоспутниках «Космос», «МКС». Исследования касались, в частности, влияния невесомости на физиологические системы организма животных. Полученные результаты показывают, что в большей степени невесомость влияет на мышечную, скелетную, нейросенсорную и сердечно-сосудистую системы. Наблюдаемые многочисленные структурно-функциональные изменения являются не патологическими, а адаптационными и нормализуются вскоре после окончания полёта. Эксперименты на крысах показали, что искусственная гравитация, создаваемая вращением животных во время полёта в бортовой центрифуге, может поддерживать функционирование многих систем организма в условиях невесомости на уровне нормы в земных условиях [1].

Животные сыграли ключевую роль в освоении космоса. Их вклад невозможно переоценить, так как они помогли учёным понять, как живые организмы реагируют на экстремальные условия, такие как невесомость, радиация и длительная изоляция.

От авиационной физиологии к современной космической медицине. В развитии отечественной космической медицины можно выделить несколько этапов [1]. Предшествовали её формированию исследования в области авиационной физиологии на кафедре авиационной медицины Центрального института усовершенствования врачей (с 1939 г.) и на факультете по подготовке авиационных врачей 2-го

Московского медицинского института (с 1940 г.), на базе Научно-исследовательского испытательного института авиационной медицины (с 1949 г.) с применением уникальных стендов и тренажёров.

В 1961–1965 гг. на кораблях «Восток-1» — «Восток-6», «Восход» и «Восход-2» исследовались возможности человеческого организма в условиях невесомости до 5 суток, особенности полёта в космос женщин-космонавтов, надёжность скафандра для обеспечения работы человека в открытом космосе. В этот период проводят исследовательскую работу НПО «Энергия», созданное в Институте авиационной медицины космическое управление, Центр подготовки космонавтов, Институт медико-биологических проблем МЗ СССР. Был произведён отбор первых 20 космонавтов, велась подготовка по выработке ими профессионально значимых психологических качеств. Полет 12 апреля 1961 г. Гагарина Ю. А. продолжительностью 108 минут открыл новую стадию освоения космоса и развития космической медицины. Полёты Титова Г. С. 6 августа 1961 г. на корабле «Восток-2», Терешковой В. В. 16 июня 1963 г. на борту «Востока-6», Комарова В. М., Феоктистова К. П. и Егорова Б. Б. в октябре 1964 г., Беляева П. И. и Леонова А. А. в марте 1965 г. на космическом корабле «Восход-2», выход Леонова А. А. в открытый космос стали результатом работы в том числе и специалистов по космической медицине.

Второй период характеризуется дальнейшим развитием космической физиологии и медицины в 1967–1970 гг. в связи с продолжительным пребыванием космонавтов на кораблях «Союз», в длительной невесомости и внешней среде, проведением стыковок космических аппаратов (1969 г.). Полёт на космическом корабле «Союз-9» Николаева А. Г. и Севастьянова В. И. в 1970 г. стал первым по продолжительности в 18 суток. За время полёта члены экипажа потеряли около 30% мышечной массы, этот феномен назвали «эффектом Николаева».

Третий период можно отсчитывать от начала в 1971 г. длительных космических полётов на орбитальных станциях — научно-исследовательских комплексах «Салют», «Мир», «МКС». В составе экипажей станций находились врачи-исследователи Атьков О. Ю., Поляков В. В.

Отечественные и международные экспериментальные проекты позволили провести исследования влияния длительной невесомости на функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, обмен веществ, пищеварение и всасывание, на состояние двигательного, зрительного, вестибулярного анализаторов, иммунную систему, усовершенствовались основы питания и водообеспечения [1].

Значение космической психологии в развитии космических исследований. С вопросами космической биологии и космической медицины тесно связаны исследования в области космической психологии [2]. Уже на первых этапах развития космических программ перед космической психологией стояли вопросы отбора первых космонавтов, рисков длительной изоляции экипажа, конструирования космических кораблей. Большой вклад в развитие отечественной школы космической психологии принадлежит академику Российской академии образования, д. м. н. Пономаренко В. А.

Задачей космической психологии является предупреждение рисков, связанных с влиянием как физических и физиологических факторов: невесомости, перегрузок, сенсорной депривации, изменения восприятия времени, так и социально-психологических особенностей взаимодействия членов экипажа как изолированной малой

группы. Изучаются вопросы психологической надёжности, причин ошибок, связанных с человеческим фактором, анализируется специфика деятельности человека в космическом полёте, связанной с повышенной эмоциональной напряжённостью, высокой степенью ответственности и психической активности, нагрузками на восприятие, мышление, память.

Разработка методик специальной подготовки космонавта к воздействию перегрузок и других факторов позволила обосновать психофизиологические рекомендации по улучшению надёжности контроля за всеми параметрами полёта, в том числе с учётом автоматизации большого числа операций и связанных с ней рисков инженерно-психологических дефектов оборудования.

Пономаренко В. А. принадлежит обоснование значения духовности исследователя космоса как ведущего резерва эффективной деятельности в жёстких условиях полёта. Постижение смысла деятельности в процессе раскрытия одухотворённого профессионального мастерства способствует повышению традиционных способностей и эффективности действий человека в космосе за счёт потенциала саморазвития и самосовершенствования [2].

В условиях технологического прогресса современная космическая психология успешно решает задачи психологической подготовки космонавтов для деятельности в сложных профессиональных условиях [2].



Основные принципы биомедицинской этики космической медицины

Основные принципы биомедицинской этики, регламентирующие проведение нетерапевтических исследований на человеке, применимы и к исследованиям в космической медицине.

Уважение личности:

- признание права на принятие самостоятельного, добровольного решения об участии в эксперименте при условии полной информированности;
- защита лиц, ограниченных в способности принимать самостоятельные решения, от любых форм принуждения к участию в эксперименте.

Милосердие:

- принятие исследователем на себя обязательств соблюдать два общих правила: «не навреди» и «добейся максимально возможной пользы без нанесения вреда».

Справедливость:

- честное распределение между бедными и богатыми слоями населения как пользы от проводимых исследований, так и связанного с ними риска.

Любые нетерапевтические исследования, проводимые на человеке, допустимы только:

- в случае, если они оправданы ценностью ожидаемых научно-практических результатов;
- при наличии добровольного согласия обследуемого лица на участие в эксперименте, основанного на его полной информированности о рисках, которым

оно может подвергаться в процессе эксперимента и которые квалифицированы комиссией по биоэтике как минимальный риск, незначительное превышение минимального уровня риска или более чем минимальный риск, оправданные ценностью ожидаемых результатов;

- в случае предоставления обследуемому лицу гарантий: достаточности принятых мер безопасности;
- при сохранении конфиденциальности сведений, увязывающих полученные результаты с его личностью;
- с условием оказания, при необходимости, медицинской помощи и компенсации возможного ущерба его здоровью в результате участия в эксперименте;
- с его правом на отказ от проведения или продолжения эксперимента;
- при соблюдении мер, исключающих неблагоприятное влияние на ход эксперимента со стороны других экспериментов или осложняющих обстоятельств, а также не согласованного с обследуемым изменения методики эксперимента;
- после тщательной апробации методики эксперимента (в том числе полётного) в серии предварительных отработок (наземных, лабораторных, если необходимо, то и на животных).



Дискуссионные аспекты

Эксперименты на живых организмах. Космос — совершенно новая, чуждая среда. Когда начинались космические полёты, никто не знал, размножаются ли клетки в невесомости, не пострадает ли в новых условиях генетический материал, возможны ли рост и развитие организма, как будут вести себя скелет и мышцы, которые в течение многих веков развивались под влиянием гравитации. Чтобы ответить на эти вопросы, важные для понимания возможностей безопасного пребывания человека в космосе, проводились тысячи экспериментов с клетками, мухами-дрозофилами, крысами, собаками, кошками и обезьянами. Аналогичные исследования на Земле провести невозможно.

До того как человек отправился в космос, в космических миссиях участвовали животные. Например, знаменитые собаки Белка и Стрелка. Собаки позволили человечеству сделать первые шаги в освоении космического пространства.

Животные сыграли ключевую роль в развитии космической медицины. Они помогли учёным понять, возможно ли вообще выживание в условиях космоса: как невесомость, радиация, изоляция и другие факторы влияют на физиологию, и подготовить почву для пилотируемых миссий.

– Почему животные важны для космической медицины?

1. Этические соображения: использование животных позволяет проводить эксперименты, которые невозможно или неэтично проводить на людях. Это особенно важно для изучения долгосрочных эффектов и экстремальных условий.
2. Контроль условий: на животных можно изучать воздействие конкретных факторов (например, невесомости или радиации) в контролируемых

условиях, что сложно изучать в экспериментах у людей из-за ограничений по времени и ресурсам.

3. Статистическая значимость: использование животных позволяет набрать достаточный объём данных для анализа, что критически важно для научных выводов.
4. Изучение фундаментальных процессов: животные помогают понять базовые механизмы адаптации организма к космическим условиям, что может быть применено к человеку.

Животные и сегодня помогают учёным изучать, как невесомость влияет на различные системы организма: сердечно-сосудистую, костно-мышечную, нервную и иммунную. Например, эксперименты на крысах и мышах показали, что в условиях невесомости происходит потеря костной и мышечной массы, что стало важным открытием для разработки мер защиты космонавтов.

Животные используются для тестирования новых медицинских технологий, лекарственных средств и методов лечения, которые могут помочь минимизировать негативное воздействие космических условий на организм.

Современная биомедицинская этика призывает минимизировать страдания живых существ и использовать альтернативные методы исследований, если это возможно. Однако в условиях космоса такие альтернативы часто отсутствуют.

Сегодня эксперименты на животных продолжаются, но они вызывают серьёзные этические споры. Многие люди и организации выступают за гуманное обращение с животными и минимизацию их страданий. В Российской Федерации существуют строгие правила и стандарты, регулирующие использование животных в научных экспериментах. Это ставит перед учёными и обществом сложный вопрос:

– Насколько допустимо использование животных для исследований, которые могут принести пользу человечеству?

С развитием технологий появляются альтернативные методы исследований, которые могут частично заменить эксперименты на животных:

- искусственные модели тканей и органов: например, органы-на-чипе, которые имитируют функции человеческих органов;
- исследования на клеточных культурах: позволяют изучать воздействие различных факторов на клеточном уровне без использования целых организмов;
- компьютерное моделирование: современные алгоритмы и симуляции позволяют предсказывать реакции организма на различные условия воздействия.

Однако, несмотря на прогресс, полностью отказаться от экспериментов на животных пока невозможно, особенно в таких сложных областях, как космическая медицина. Животные остаются важным звеном в цепочке научных исследований, помогая сохранить жизни и здоровье людей.

Невесомость коварна, и её воздействие на организм пока не до конца изучено. Сравнение результатов земного (модельного) и космического полётов помогает специалистам разобраться в сложнейшем механизме адаптации организма и его систем к земным условиям.

Для подготовки к межпланетным экспедициям, таким как полёт на Марс, необходимо продолжать исследования, чтобы понять, как защитить человека от длительного воздействия невесомости, радиации и других факторов.

Таким образом, животные остаются важным инструментом для понимания того, как космические условия влияют на живые организмы. Их использование в сочетании с новыми технологиями и исследованиями на людях поможет человечеству безопасно осваивать космос и готовиться к межпланетным путешествиям.

Животные, вероятно, ещё долго будут оставаться важной частью этих исследований, но их использование должно быть максимально этичным и оправданным.

Защита здоровья и жизни космонавтов. Одним из главных биоэтических принципов является уважение к жизни и здоровью человека. Космические миссии сопряжены с огромными рисками для здоровья космонавтов: радиационным облучением, длительной изоляцией, психологическими нагрузками, изменениями в работе организма в условиях невесомости. Эти факторы требуют тщательной оценки и разработки мер по минимизации рисков. Но возникает вопрос:

– Насколько оправдано подвергать людей таким испытаниям?

С одной стороны, исследование космоса — это прогресс человечества, с другой — это потенциальная угроза для жизни и здоровья участников миссий. Этические нормы требуют, чтобы космонавты были полностью информированы о рисках, а их участие в миссиях было добровольным.

Загрязнение космического пространства и планет. Одной из ключевых биоэтических проблем является потенциальное загрязнение космического пространства и других планет земными микроорганизмами. Это может привести к непредсказуемым последствиям для возможных внеземных форм жизни. Например, если на Марсе существуют микроорганизмы, земные бактерии могут нарушить их экосистему.

С другой стороны, существует риск занесения на Землю неизвестных микроорганизмов из космоса, что может привести к биологическим катастрофам.

Эти вопросы требуют строгого регулирования и разработки международных стандартов для предотвращения биологического загрязнения.

Будущее космической медицины связано с развитием технологий для обеспечения здоровья космонавтов в длительных космических миссиях, таких как полёты на Марс. Для подготовки к межпланетным миссиям необходимо:

1. Продолжать исследования на животных — это позволит лучше понять риски и разработать меры защиты космонавтов от неблагоприятных влияний космической среды.
2. Создавать биологические модели — использование органов-на-чипах и компьютерных моделей может дополнить исследования на животных.
3. Развивать генетические технологии — редактирование генов для повышения устойчивости к радиации и другим космическим угрозам.
4. Развивать технологию 3D-биопечати и регенеративную медицину — создание органов и тканей для лечения заболеваний и травм в условиях космоса.
5. Развивать технологии искусственной гравитации — создание условий, имитирующих земную гравитацию, чтобы минимизировать потерю костной

и мышечной массы космонавтов, что может помочь смягчить негативные эффекты невесомости.

6. Защищать от радиации — разработка новых материалов и препаратов для снижения воздействия космической радиации.
7. Развивать телемедицину и медицинское оборудование — для мониторинга состояния космонавтов в реальном времени, удалённой диагностики и лечения с использованием технологий искусственного интеллекта и робототехники.

Эти инновации не только помогут в освоении космоса, но и улучшат медицинские технологии на Земле.

В конечном итоге, цель науки — не только расширение наших знаний, но и сохранение жизни человека и здоровья всех живых существ.



Заключение

Освоение космоса — это долгосрочный проект, который затрагивает интересы не только нынешнего, но и будущих поколений. Мы должны учитывать, как наши действия сегодня повлияют на возможности и условия жизни наших потомков. Развитие космических программ с участием человека в значительной мере определяется прогрессом космической биологии, космической медицины и космической психологии, в том числе в широком понимании значения этих дисциплин как наук о человеке.

Исследование и освоение космоса — это не только научный и технологический вызов, но и серьёзный этический вопрос. Биоэтические аспекты космической деятельности требуют тщательного анализа и разработки международных стандартов, которые обеспечат уважение к жизни, справедливость и ответственность перед будущими поколениями.

Космос — это суровая среда обитания, которая всегда будет представлять собой вызов человеческой выносливости и духу.

Литература

1. Ушаков И. Б. Космическая медицина и биология: сегодня и завтра. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2016;4(58):97-104.
2. Новиков В. С. Развитие отечественной космической физиологии и медицины. ВОЕНМЕХ. *Вестник Балтийского государственного технического университета*. 2024;1(16): 9-23.

ГЛАВА 42. ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В АВИАЦИОННОЙ, КОСМИЧЕСКОЙ И МОРСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Орлов О. И., Катунцев В. П., Смирнова Т. А., Смирнов Ю. И., Касаткина Т. Б.

Введение

Научно-технический прогресс неизбежно сопровождается ростом экстремальных воздействий, которым подвергается организм человека. В связи с этим возникает потребность в проведении различных медико-биологических исследований с целью разработки методов и средств защиты человека от неблагоприятных последствий таких воздействий. Особенно остро эта проблема стоит в практике авиационной, космической и морской медицины, связанной с наиболее сложными внешними условиями, которые могут повлиять на здоровье и профессиональную деятельность лётчиков, космонавтов и акванавтов. Но исследование экстремальных воздействий потенциально связано с риском для здоровья испытуемых, и поэтому высочайшим нравственным долгом учёных, выполняющих подобные исследования, является соблюдение этических норм и правил, регламентирующих их проведение и защищающих здоровье, безопасность и права человека, добровольно изъявившего согласие стать объектом исследования [1]. Исследования по оценке действующих на организм экстремальных факторов, установление их допустимых границ и опасностей, возникающих в случае превышения этих границ, существенно отличаются от клинических исследований. Разработка эффективных методов и средств защиты человека от агрессивной внешней среды диктует необходимость проведения широкомасштабных экспериментальных исследований с целью [2]:

- раскрытия механизмов действия на человека факторов авиационного полёта, космических миссий и подводных погружений для разработки эффективных методов поддержания нормального состояния здоровья, высокой работоспособности и профессионального долголетия лётчиков, космонавтов и акванавтов;
- нормирования параметров искусственной среды обитания и испытаний систем жизнеобеспечения обитаемых объектов авиационно-космической и подводной техники;
- испытания средств и методов медицинского контроля, профилактики заболеваний и функциональных расстройств, индивидуальной и коллективной защиты и спасения в экстремальных ситуациях, которые могут возникнуть в условиях, изучаемых авиационной, космической и морской медициной;
- определения психофизиологических возможностей человека и разработки методов и средств расширения этих возможностей в экстремальных условиях;

- проведения эргономических оценок и испытаний систем индикации, сигнализации и управления новыми техническими средствами;
- накопления новых научных данных в области физиологии человека и животных в экстремальных ситуациях, изучаемых авиационной, космической и морской медициной.

Биоэтический подход к такому роду исследований и испытаний на человеке имеет ряд особенностей по сравнению с подходом к проведению лечебных и диагностических мероприятий. Эти особенности определяются тем, что:

- объектом исследования является здоровый человек, непосредственно не заинтересованный в результатах воздействия, которому он подвергается. Его интерес опосредованный и часто ситуационный;
- испытуемый часто одновременно выступает в роли испытателя новых видов техники или режимов её использования. В то же время профессиональные испытатели новой техники (лётчики-испытатели, космонавты, акванавты) могут быть в роли испытуемых в медико-биологических исследованиях. Таким образом, *испытуемый* и *испытатель* объединяется в одном лице;
- медико-биологическое исследование на человеке может проводиться в обстановке реального или имитированного воздействия экстремальной среды, что независимо от применённой методики исследования может быть источником риска и дискомфорта для испытуемого.

Медико-биологические исследования на человеке проводятся, как правило, по комплексной программе с использованием широкого перечня методов исследования различных функциональных систем. Это создаёт предпосылки для суммирования негативного эффекта экспериментальных воздействий и соответственно повышения степени медицинского риска данного исследования [2].



Реализация основных принципов биомедицинской этики

Этическим правовым регулированием биомедицинских исследований занимается целый ряд международных организаций: ЮНЕСКО, ВОЗ, Совет Европы, Всемирная медицинская ассоциация (ВМА), Международной совет медицинских научных обществ (CIOMS) и др. Принятые этими организациями документы играют важную роль в определении этических норм и правил проведения биомедицинских исследований. Нормы проведения исследований с участием человека базируются на положениях Нюрнбергского кодекса (1947 г.) [3], Всеобщей декларации прав человека (1948 г.) [4], Бельмонтского доклада (1978 г.) [5], Хельсинкской декларации (2024 г.) [6], Международных этических руководящих принципах для исследований в области здоровья с участием людей (CIOMS, 2016 г.) [7] и др. Многие правила международных документов отражены и в российском законодательстве: Конституции Российской Федерации [8], Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [9], Федеральном законе № 152-ФЗ «О персональных данных» [10], других правовых документах.

Основными принципами, определяющими допустимость проведения медико-биологического исследования на человеке, являются [1]:

– Оправданность экспериментального исследования высокой научно-практической значимостью, невозможность получения ожидаемого результата альтернативным путём: изучением опубликованных в научной литературе данных, методом математического моделирования, проведением экспериментов на животных и т. д.

Программа планируемого исследования должна базироваться на научно обоснованных гипотезах, подтверждённых результатами лабораторных исследований на животных или других биологических объектах.

– Необходимость соблюдения прав испытуемого, уважения к его волеизъявлению, соблюдения приоритета интересов испытуемого над корпоративными интересами.

Этот принцип должен быть реализован добровольным согласием хорошо информированного испытуемого стать объектом исследования и его возможностью отказаться от участия на любом этапе подготовки и проведения эксперимента без объяснения причин отказа. С этой целью ответственный исполнитель эксперимента должен представить испытуемому письменное описание эксперимента на понятном для него языке («Описание для неспециалиста»). Описание должно включать формулировку целей исследования и подробное изложение всех экспериментальных процедур, методических приёмов, характера и степени дискомфорта и риска осложнений. Кроме того, описание должно содержать инструкцию по поведению испытуемого при проведении исследования: физическая активность, диета, приём лекарственных препаратов, нагрузочные функциональные пробы. После ознакомления с «Описанием для неспециалиста», получения разъяснений от ответственного исполнителя эксперимента испытуемый должен дать *письменное согласие* на участие в эксперименте (информированное согласие). В этом документе ответственный исполнитель эксперимента должен письменно подтвердить то, что испытуемый знает и понимает программу предстоящего исследования.

– Необходимость ограждения испытуемого от неблагоприятных социальных и психологических последствий проведённого исследования.

Этот принцип предусматривает сохранение конфиденциальности результатов проведённого медико-биологического исследования. В ходе исследования (испытания) может быть получена различная информация о физиологических, психических, генетических и других характеристиках испытуемого. В случае разглашения такой информации есть вероятность использования её во вред испытуемому. Поэтому общим правилом является то, что раскрытие этой информации третьим лицам допускается только с согласия испытуемого, а исследователь несёт ответственность за обеспечение конфиденциальности получаемой информации, если она носит специфически личностный характер.

– Принцип обеспечения максимально возможной безопасности для испытуемого.

Этот принцип реализуется установлением строгого и квалифицированного контроля за всеми этапами планирования, подготовки и проведения

экспериментального исследования на человеке со стороны служб, обеспечивающих технику безопасности проведения исследований (испытаний), ответственного исполнителя исследования, а также врача, ведущего медицинский контроль за состоянием испытуемого.

Особые требования предъявляются к мерам обеспечения безопасности медико-биологических исследований, выполнение которых планируется в реальных условиях натурных или полунатурных испытаний (в полёте, в гермообъектах, в условиях изоляции, гипо- или гипербарии и др.). Особенностями таких исследований являются отсутствие непосредственного контакта испытуемого и исследователя и ограниченные возможности оказания в случае необходимости медицинской помощи. В частности, методика исследований, проводимых автономно, т. е. без непосредственного участия медицинского персонала, должна базироваться на тщательной теоретической и практической подготовке членов экипажа к проведению эксперимента, на наличии подробных инструкций, регламентирующих действия участников эксперимента (обследуемого и помогающих) в штатных и нештатных ситуациях, на обеспечении консультативной помощи со стороны наземного медицинского персонала с использованием средств связи, на наличии эффективных бортовых средств оказания при необходимости адекватной медицинской помощи. Проведение нагрузочных функциональных проб возможно только после их апробации в лабораторных экспериментах, моделирующих физиологические эффекты изучаемых факторов.

Применение инвазивных методов исследования (пункции, зондирования, биопсии и др.) требует особой осторожности и допустимо лишь при доказательстве их безопасности, невозможности получения важного научно-практического результата альтернативным способом, при условии использования сертифицированного оборудования, надлежащей подготовки персонала и при документально оформленном информированном согласии обследуемого [11].

– Компенсация испытуемому ущерба, если он был причинён при исследовании.

Этот принцип обеспечивается учреждением, заключающим контракт на проведение исследования (испытания) и принимающим на себя обязательства организовать, при необходимости, своевременное оказание медицинской помощи, возмещение расходов на лечение, а в случае наступления у испытуемого временной потери трудоспособности — компенсировать утраченный трудовой доход. При стойкой утрате трудоспособности компенсация осуществляется в соответствии с Федеральным законом № 125 «Об обязательном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваниях» [12]. На период проведения эксперимента (испытания) с испытуемым заключается Договор страхования от несчастных случаев.



Контроль за соблюдением норм биомедицинской этики

При подготовке к первым космическим полётам и авиационным высотным полётам на больших скоростях исследования и испытания проводились с участием испытателей отряда, созданного в соответствии с государственными постановлениями и приказами в Государственном научно-исследовательском испытательном институте авиационной и космической медицины МО СССР (ГНИИ АиКМ) [13]. Эти исследования проводились на основании разработанного в ГНИИ АиКМ «Положения о порядке проведения исследований и испытаний с участием человека». Основными видами проводимых испытаний являлись оценки переносимости таких воздействий, как ускорения, невесомость в параболических полётах и её моделирование в длительной гипокинезии, резкие и плавные изменения барометрического давления, изменения давления в системе дыхания, высокие и низкие температуры, повышенная влажность, вибрации и шум, малые дозы излучений, химические вещества. Кроме того, проводилось изучение лётной деятельности в реальном полёте, а также на пилотажных тренажёрах и специальных стендах в условиях воздействия экстремальных психофизиологических факторов, в том числе с имитацией аварийных ситуаций. Проводились испытания в условиях длительной изоляции в сурдокамере, при сильных психических и информационных воздействиях, в условиях, нарушающих нормальный отдых, испытания продовольственных и питьевых рационов, средств спасения и выживания в различных климатогеографических зонах, в воде, акклиматизации в условиях высокогорья. Это диктовалось особенностями того исторического периода. Естественно, работа человека в качестве испытателя подобных нагрузок в период становления авиационной и космической медицины породила ряд биоэтических проблем. В Институте медико-биологических проблем после его образования в 1963 году также было разработано «Положение о проведении исследований и испытаний с участием человека», и в первые годы работы Института медико-биологические исследования выполнялись при участии группы штатных испытателей.

Согласно современным международным требованиям каждый протокол (Программа) научных исследований должен пройти предварительную этическую экспертизу и получить одобрение соответствующего этического комитета. Цель этой экспертизы — обеспечить защиту прав, безопасности и достоинства людей, участвующих в медико-биологических исследованиях и экспериментах в качестве испытуемых [14].

Организационные структуры, специализирующиеся в области биоэтики, в России стали появляться с 1992 года. Сначала под эгидой РАН сформировался Российский национальный комитет по биоэтике (РНКБ) — общественная организация, объединившая учёных разных специальностей. В 1993 году Комитет по этике был создан в НИИ социальной гигиены и организации здравоохранения им. Н. А. Семашко РАМН, а также в НЦХ РАМН. В январе 1993 года по инициативе академика Газенко О. Г. создаётся Комиссия по биомедицинской этике в ГНЦ РФ — Институте медико-биологических проблем (ГНЦ РФ — ИМБП). Организатором работ

по внедрению в экспериментальную практику норм и принципов биомедицинской этики и первым председателем этой Комиссии явился видный деятель авиакосмической и гипербарической медицины профессор Генин А. М. С образованием Комиссии по биомедицинской этике все экспериментальные исследования на людях и животных, проводимые в ГНЦ РФ — ИМБП и в других организациях по совместным программам, стали предметом рассмотрения этой Комиссии и подвергаться этической экспертизе [1].

Деятельность Комиссии по биомедицинской этике распространяется на все физиолого-гигиенические и психофизиологические исследования и испытания на человеке и животных, проводящиеся в лабораторных, стендовых и полевых условиях, а также в реальных космических полётах. С развитием международного сотрудничества возникла необходимость в рассмотрении комиссией ГНЦ РФ — ИМБП экспериментов, проводимых с зарубежными специалистами по совместным программам. Это касалось как космических, так и стендовых и лабораторных экспериментов. В связи с расширением сферы деятельности Комиссии ГНЦ РФ — ИМБП бюро РНКБ РАН приняло решение о возложении на Комиссию прав и обязанностей межведомственной физиологической секции РНКБ. В 1994 году Комиссия приобрела статус комиссии ГНЦ РФ — ИМБП по биомедицинской этике — физиологической секции РНКБ. Председатель РНКБ утвердил Положение и состав Комиссии. В 1996 году Российское космическое агентство (РКА) уполномочило Комиссию осуществлять биомедицинскую экспертизу всех экспериментальных исследований на человеке и животных, проводимых по заданию РКА или согласованных с РКА.

С целью согласования методов работы и критериев биоэтической оценки медико-биологических экспериментов в космических полётах по Российской национальной программе и международным программам, включая Международную космическую станцию (МКС), в 1996–1998 гг. были проведены встречи-семинары с этическими комиссиями США, Канады, Японии, Германии, Франции и других европейских стран. На этих встречах был унифицирован основной документ, определяющий деятельность комиссий (комитетов) по биоэтике стран — участников совместных экспериментов в космических полётах, — форма информированного согласия испытуемых. Были также согласованы предложения по организации Многостороннего экспертного совета по исследованиям на человеке на борту МКС (*англ.* Human Research Multilateral Review Board; HRMRB) и его устав. В 2011 г. РНКБ РАН получил статус Российского комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО. Соответствующее изменение было внесено и в название Комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ — ИМБП РАН, ныне действующей на правах физиологической секции Российского комитета по биоэтике при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО (далее Комиссия). Комиссия функционирует на базе ГНЦ РФ — ИМБП РАН.

Комиссия имеет в своём составе подкомиссию по проведению исследований и испытаний биомедицинских технологий на позвоночных животных. В состав Комиссии входят высококвалифицированные специалисты в области космической, авиационной и морской медицины из различных учреждений РФ, не занимающие административных должностей, а также космонавты и специалисты по биоэтике. Председатель

Комиссии является полномочным представителем в Многостороннем экспертном совете по исследованиям на человеке в рамках реализации программы МКС.

В целях выполнения возложенных задач Комиссия проводит биоэтическую экспертную оценку научно-методической документации, описывающей планируемые российские и совместные с зарубежными учреждениями медико-биологические исследования на человеке и животных в лабораторных условиях, в наземных аналоговых экспериментах, в космических полётах, при подводных погружениях и в экстремальных климатогеографических зонах нашей планеты. При этом Комиссия осуществляет в первую очередь биоэтическую экспертизу планируемых медико-биологических экспериментальных исследований на человеке в полётах на Российском сегменте (РС) МКС, на перспективных российских космических аппаратах, а также в пред- и послеполётные периоды. Материалы на проведение исследований (испытаний) с участием человека и на животных рассматриваются Комиссией на основании официального обращения руководителя (ответственного исполнителя) исследования или испытания.

Протокол медико-биологического исследования включает научное обоснование планируемого исследования, его цели и задач, описание методики, циклограммы, используемого оборудования, ожидаемых результатов, анализ возможных опасностей (рисков) и дискомфорта, характеристику защитных мероприятий, направленных на минимизацию рисков и дискомфорта. Отдельное внимание обращается на порядок минимизации медицинских рисков и оказания (при необходимости) медицинской помощи в условиях космической экспедиции, в экипаже которой отсутствует медицинский специалист. Протокол содержит также формы Описания для неспециалиста и информированного согласия.

Комиссия решает следующие задачи:

- определение степени риска планируемого исследования для жизни и здоровья испытуемого. При оценке степени ожидаемого риска принято использовать следующие определения категории рисков [11; 15]: термин «минимальный риск» означает, что *вероятность и степень ожидаемого вреда и дискомфорта в результате проведения исследования не превышают вероятность и степень вреда, ожидаемого в повседневной жизни или при проведении обычного медицинского или психологического обследования (испытания)*. Термин «допустимый риск» означает, что *вероятность и степень ожидаемого вреда и дискомфорта в результате исследования превышают вероятность и степень вреда и дискомфорта в повседневной жизни или во время обычного медицинского или психологического обследования (испытания), но не создают угрозы для жизни и здоровья обследуемого. Учитывая пользу и важность знаний, получаемых в результате этих исследований или испытаний, риск и дискомфорт рассматриваются как оправданные.* За рубежом вместо термина «допустимый риск» часто употребляется термин «риск выше минимального». Термин «недопустимый риск» означает, что *при соблюдении всех планируемых мер обеспечения безопасности исследования сохраняется угроза жизни и здоровью испытуемых, лежащая в природе конкретных методических приёмов либо вследствие недостаточного опыта применения этих приёмов в медицинской практике*;

- оценка соответствия научной и практической ценности ожидаемых результатов исследования (испытания) степени риска и дискомфорта для испытуемого;
- оценка эффективности мер, принимаемых для того, чтобы снизить вероятность нанесения ущерба здоровью космонавта или испытуемого и свести к минимуму риск при возникновении возможных нештатных ситуаций;
- контроль за степенью осведомлённости испытуемого обо всех условиях проведения исследования и добровольности участия в нём, а также за наличием мер, обеспечивающих социальную защищённость испытуемого в случае нанесения ущерба его здоровью;
- контроль за соблюдением российских и международных правил содержания и проведения исследований и испытаний биомедицинских технологий на животных;
- принятие заключения о допустимости или недопустимости проведения планируемого исследования, необходимости внесения изменений в дизайн исследования, сроках действия заключения Комиссии.

Биоэтическая экспертиза заявок на проведение экспериментов на 1-й стадии формирования Программы проводится Комиссией в соответствии с Положением о Комиссии, утверждённым директором ГНЦ РФ — ИМБП РАН и согласованным председателем Российского комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО, заместителем директора Департамента пилотируемых космических программ Госкорпорации «Роскосмос» и начальником ФГБУ «Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов имени Ю. А. Гагарина». После предварительного одобрения Комиссии и включения заявки в Долгосрочную программу научно-прикладных исследований на РС МКС исполнители планируемого исследования (эксперимента) готовят англо- и русскоязычную версии «Протокола медико-биологического исследования» в соответствии с форматом, принятым в HRMRB, и представляют на рассмотрение в Комиссию для определения степени риска и принятия окончательного решения с последующим направлением материалов в HRMRB. На совместном заседании всех членов HRMRB, которое проводится 1 раз в квартал (в формате видеоконференции), в соответствии с порядком, принятым уставом HRMRB, происходит рассмотрение международными партнёрами медико-биологических исследований, планируемых на борту МКС. Одобренные Протоколы медико-биологических исследований получают допуск на их реализацию в течение 2 лет. При необходимости продолжения этих исследований на борту МКС Протоколы повторно проходят биоэтическую экспертизу сначала в Комиссии ГНЦ-РФ — ИМБП РАН и затем в HRMRB [16]. При наличии замечаний к Протоколу проводится его корректировка, а также доработка, при необходимости, методической документации и материально-технического обеспечения исследования.

Организация медико-биологических исследований на человеке

Основные требования по организации, мерам безопасности и медицинскому обеспечению исследований на человеке определяются «Положением о проведении испытаний», Программой и научно-методической документацией, разрабатываемой применительно к конкретному исследованию, утверждённой руководителем учреждения и приказом по учреждению. В приказе определяется ответственность дежурных бригад и должностных лиц, обеспечивающих подготовку и проведение запланированного исследования.

В качестве испытуемых для участия в исследовании допускаются лица, признанные решением врачебно-экспертной или водолазно-медицинской комиссии годными по состоянию здоровья для участия в данном исследовании и выразившие добровольное информированное согласие на то, чтобы стать объектами планируемого исследования. По требованию испытуемых, а также в случаях ухудшения состояния их здоровья, при опасных изменениях среды обитания, отказах оборудования и других серьёзных нештатных ситуациях исследование должно быть прекращено, что контролирует ответственный врач, а в его отсутствие — дежурный врач.

Биоэтическая экспертиза проведения исследований и испытаний биомедицинских технологий на животных

Часто эксперименты на животных являются единственным способом, позволяющим изучать феноменологию и механизмы воздействия опасных для человека экстремальных факторов, встречающихся в практике авиационной, космической и гипербарической медицины, проводить разработку и апробацию перспективных мер защиты и профилактики. Признавая необходимость использования животных для получения новых прикладных и фундаментальных знаний, следует принимать во внимание, что такие исследования должны быть строго научно обоснованы, иметь важный теоретический и практический выход. При этом в эксперименте следует использовать минимально необходимое количество животных, достаточное для получения статистически значимого результата, добиваясь высокой степени стандартизации условий эксперимента, а сам эксперимент должен проводиться с соблюдением биоэтических норм и правил.

Биоэтические требования к проведению экспериментальных исследований на животных касаются только позвоночных животных. Они подробно изложены во многих документах и публикациях [17; 18; 19]. Основные выдержки из разработанного Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ-РФ — ИМБП РАН и используемого на практике варианта биоэтических правил приводятся ниже [11; 20].

Правила отбора животных и проведения экспериментов. Для экспериментов, особенно космических, следует отбирать здоровых животных (предпочтительно чистых линий), свободных от патогенной микрофлоры. Вид животного должен быть адекватен целям эксперимента. Животные должны быть обеспечены стандартными общепринятыми условиями содержания и питания в соответствии

с установленными требованиями. Уход за животными и их содержание до начала, во время и после окончания эксперимента контролирует экспериментатор и ветеринар, который в случае необходимости оказывает животному ветеринарную помощь.

При работе с лабораторными животными необходимо строго придерживаться принципа гуманного к ним отношения как объектам исследования. Экспериментальные вмешательства, в том числе и хирургические операции, следует выполнять с применением седативных, анальгетических или наркотических препаратов в соответствии с нормами, принятыми в ветеринарной практике. Нельзя проводить операции и другие болезненные процедуры на обездвиженных с помощью релаксантов животных, не получивших полноценного обезболивания или наркоза. Запрещается использование животных в экспериментах, причиняющих боль и страдание более одного раза. В послеоперационный период животное должно получать квалифицированный уход и ветеринарную помощь. Животное, оставшееся после эксперимента искалеченным, испытывающее физические страдания и неудобства, не поддающиеся устранению, должно быть своевременно умерщвлено с соблюдением всех мер гуманности. Эвтаназия (безболезненное умерщвление животного) проводится под контролем ответственного исполнителя эксперимента разрешённым способом (глубокий наркоз, цервикальная дислокация, декапитация с помощью гильотины, воздушная эмболия) [21; 22].

Во время работы с животными должны быть соблюдены меры безопасности для экспериментаторов и обслуживающего персонала, а также экипажа космического корабля при проведении экспериментов с животными на пилотируемых космических аппаратах.

Требования к экспериментатору и вспомогательному персоналу. Эксперименты на животных имеют право проводить только лица, имеющие специальное образование (биологическое, медицинское, ветеринарное, зоотехническое, фармацевтическое) и допущенные к этой работе с разрешения руководства учреждения, с возложением на них ответственности за соблюдение биоэтических правил. Исследователи и вспомогательный персонал должны иметь достаточную подготовку и опыт проведения таких работ. Следует создать условия для обучения и подготовки экспериментаторов и вспомогательного персонала методам работы и гуманному обращению с лабораторными животными. Студенты и аспиранты, принимающие участие в проведении научных исследований, обязаны знать настоящие правила и соблюдать их. Студенты и аспиранты допускаются к работе с лабораторными животными под контролем научного сотрудника, ответственного за работу. Руководство учреждений, в которых ведутся работы с лабораторными животными, отвечает за соблюдение правил биоэтики.

Проведение биоэтической экспертизы. Биоэтическую экспертизу экспериментальных исследований на животных, проводимых в интересах авиационной, космической и гипербарической медицины, осуществляет Комиссия по биомедицинской этике ГНЦ РФ — ИМБП РАН — физиологическая секция Российского комитета по биоэтике при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО. Для получения разрешения на проведение эксперимента с животными в Комиссию ответственный исполнитель представляет «Заявку на проведение экспертизы программы

эксперимента на животных» с обоснованием необходимости использования животных в данном исследовании по установленной форме. После рассмотрения этих документов Комиссия принимает решение о возможности проведения эксперимента и передаёт ответственному исполнителю своё заключение и рекомендации.

Программа эксперимента, не утверждённая Комиссией, не может быть разрешена каким-либо иным административным органом учреждения. Однако администрация вправе запретить проведение эксперимента, утверждённого Комиссией. В случае несоответствия научного проекта нормам биоэтики или нарушения этих норм в процессе эксперимента Комиссия обращается к администрации учреждения с предложениями о принятии мер по устранению выявленных нарушений (прекращение эксперимента, временное или постоянное отстранение от работы с животными сотрудников, нарушающих правила, запрещение публикации научных материалов и защиты диссертации по материалам исследований и т. д.).

Заключение

Многолетний опыт работы Комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ — ИМБП РАН — физиологической секции Российского комитета по биоэтике при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО свидетельствует о том, что биоэтический контроль за проведением медико-биологических исследований на человеке и животных должен носить обязательный характер и осуществляться независимыми квалифицированными специалистами, имеющими опыт работ в области планируемого исследования (испытания), способными объективно оценить, с одной стороны, научную и практическую важность поставленных перед экспериментаторами задач, адекватность предлагаемых методов исследования и организационно-технические возможности выполнения исследования, а с другой стороны — степень риска и дискомфорта, с которыми связано данное исследование. Право принятия такого решения должно делегироваться отраслевым, локальным биоэтическим комитетам (комиссиям) в зависимости от масштабов и задач исследования. Биоэтическая экспертиза исследований, проводимых с целью обеспечения безопасности и повышения эффективности деятельности человека в экстремальных условиях, является гарантом того, что эти исследования не создадут угрозу жизни, здоровью, работоспособности и социальному статусу испытуемых.

Литература

1. Григорьев А.И., Генин А.М., Юдин Б.Г. Этика исследований и испытаний на человеке, действующем в экстремальных условиях. // Биомедицинская этика. Вып. 2. Под ред. Покровского В.И., Лопухина Ю.М. М.: Медицина, 1999, с.196-211.
2. Генин А.М., Смирнова Т.А. Этические аспекты проведения физиолого-гигиенических и психофизиологических исследований и испытаний на человеке применительно к его деятельности в экстремальных условиях. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 1998;(32)6:50-55.

3. Нюрнбергский кодекс, 1947. Режим доступа: https://research.unc.edu/human-research-ethics/resources/ccm3_019064/.
4. Всеобщая декларация прав человека. 10 декабря 1948 г. Режим доступа: https://documents.un.org/doc/resolution/gen/nr0/045/84/pdf/nr004584.pdf.
5. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1978. Режим доступа: https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
6. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
7. Международные этические руководящие принципы для исследований в области здоровья с участием людей. Подготовлено Советом международных научно-медицинских организаций в сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). — Женева, 2016. — Режим доступа: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2019/01/3027-CIOMS-EthicalGuidelinesRussianLayout2019-1.pdf.
8. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.
9. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
10. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ (с изменениями на 8 августа 2024 года). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/152_FZ-o-personalnyh-dannyh/.
11. Генин А.М., Ильин А.Е., Капланский А.С., Касаткина Т.Б., Кузнецова К.А., Пестов И.Д., Смирнова Т.А. Биоэтические правила проведения исследований на человеке и животных в авиационной, космической и морской медицине. *Авиакосмическая и экологическая медицина.* 2001;(35)4:14-20.
12. ФЗ-№ 125 «Об обязательном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваниях» от 24.07.1998 г. (с изменениями на 29 мая 2024 года). Решим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901713539.
13. Ушаков И.Б., Бедненко В.С. История отряда испытателей ГНИИИ авиационной и космической медицины Министерства обороны. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 2011 *(Приложение «Космический альманах» №12.4. с.64-72).*
14. Игнатьев В.Н. Этический комитет: история создания, модели, уровни и перспективы деятельности. // Биомедицинская этика. Под ред. В.И.Покровского. М.: Медицина, 1997, с. 207-223.
15. Смирнова Т.А., Ильин Е.А. Этика проведения биомедицинских исследований и испытаний. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 2017;(51)3:59-68.

16. Смирнова Т.А., Ильин Е.А. Биоэтическая оценка программ медико-биологических исследований с участием человека в космической медицине. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 2013;(47)3:56-62.
17. Лебедева Д.А., Щеглов Ю.А. Правовые и биоэтические аспекты использования экспериментальных животных в научных целях. *Токсикологический вестник*, 2020;5:5-10.
18. Лабораторные животные (Положение и руководство). Под ред. Н.Н.Каркищенко. М.: Межакадемическое изд-во «ВПК», 2003.
19. Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных. 8-е издание; перевод с англ. М.: ИРБИС, 2017.
20. Касаткина Т.Б., Капланский А.С. Этика экспериментальных исследования на животных в космической биологии и медицине. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 2000;(34)2:17-21.
21. Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth EM, Bromage N, Bunyan J, Erhardt W, Flecknell P, Gregory N, Hackbarth H, Morton D, Warwick C. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1. DGXI of the European Commission. *Lab Anim*. 1996 Oct;30(4):293-316. doi: 10.1258/002367796780739871.
22. Close B, Banister K, Baumans V, Bernoth EM, Bromage N, Bunyan J, Erhardt W, Flecknell P, Gregory N, Hackbarth H, Morton D, Warwick C. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2. DGXT of the European Commission. *Lab Anim*. 1997 Jan;31(1):1-32. doi: 10.1258/002367797780600297.

ГЛАВА 43. ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ КВАНТОВЫХ ВЫЧИСЛЕНИЙ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Квантовые вычисления, основанные на фундаментальных свойствах квантовой механики: суперпозиции, запутанности и интерференции, — открывают новые горизонты в обработке информации, превосходя возможности классических компьютеров. Эта технология демонстрирует значительный потенциал в таких областях, как моделирование молекулярных структур, оптимизация сложных систем, криптография и биомедицинские исследования. Однако наряду с перспективами стремительного прогресса возникают серьёзные этические вызовы, требующие своевременного осмысления и регулирования.

Особую актуальность приобретают биоэтические аспекты квантовых вычислений, связанные с их применением в медицине и биологии. Способность квантовых компьютеров взламывать существующие криптографические системы ставит под угрозу конфиденциальность медицинских данных, а алгоритмическая предвзятость может усугубить социальное неравенство в здравоохранении. Кроме того, ускоренная разработка лекарств и генетические исследования порождают риски злоупотребления технологиями, включая создание биологического оружия и неконтролируемые генетические модификации. Важным вопросом остаётся влияние квантовых алгоритмов на автономию пациентов и ответственность врачей при принятии медицинских решений.

В данной главе рассматриваются ключевые биоэтические проблемы, связанные с развитием квантовых вычислений, и анализируются возможные механизмы их регулирования. Особое внимание уделяется вопросам безопасности данных, справедливости распределения технологий, прозрачности алгоритмов и предотвращения потенциальных злоупотреблений.

Цель главы — способствовать формированию этико-правовых рамок, обеспечивающих ответственное и социально ориентированное развитие квантовых технологий в «науках о жизни».



Этические вызовы

Этические вопросы квантовых вычислений находятся в зоне особого внимания ЮНЕСКО. Они рассматривались на межправительственном комитете по биоэтике ЮНЕСКО с участием России, что нашло отражение в концептуальной записке, в которой рассматриваются основные этические вызовы данной проблемы.

Угрозы конфиденциальности и безопасности данных. Квантовые компьютеры способны взломать современные криптографические системы (RSA), что ставит под угрозу:

- геномные базы данных — риск дискриминации на основе генетической информации;
- медицинские записи — утечки данных могут привести к злоупотреблениям со стороны страховых компаний или работодателей.

Решение:

- разработка постквантовой криптографии;
- жёсткое регулирование доступа к чувствительной информации.

Социальное и технологическое неравенство. Доступ к квантовым технологиям сосредоточен в развитых странах и крупных корпорациях, что усиливает глобальный дисбаланс. Например, персонализированная медицина на основе квантового моделирования может стать привилегией избранных.

Решение:

- международные программы для обеспечения равного доступа к технологиям;
- поддержка открытых научных инициатив, таких как Qiskit (IBM) и PennyLane (Xanadu).

Автономия пациентов и ответственность решений. Квантовые алгоритмы, применяемые в диагностике и лечении, могут работать как «чёрный ящик», что усложняет информированное согласие пациентов. Например, использование квантовых симуляторов для прогнозирования побочных эффектов лекарств снижает роль врача в принятии решений.

Решение:

- прозрачность алгоритмов и обязательное участие специалистов в интерпретации результатов.

Риски двойного применения. Технологии могут использоваться как для создания лекарств, так и для разработки биологического оружия. Например, квантовое моделирование молекулярных структур ускоряет проектирование патогенов.

Решение:

- международные соглашения, аналогичные Договору о нераспространении ядерного оружия;
- этическая экспертиза проводящихся исследований.

Долгосрочные последствия. Технологии редактирования генома, усиленные квантовыми вычислениями, могут иметь непредсказуемые последствия для будущих поколений.

Решение:

- применение принципа предосторожности;
- междисциплинарные исследования для оценки долгосрочных рисков.



Принципы ответственного развития

Для минимизации рисков необходимо соблюдать следующие принципы:

1. Предосторожность — оценка рисков до внедрения технологий.
2. Прозрачность — открытость алгоритмов и целей разработок.
3. Инклюзивность — обеспечение равного доступа к ресурсам и знаниям.
4. Международное сотрудничество — создание глобальных стандартов и регуляторных правил.



Дискуссионные аспекты

Квантовые компьютеры могут взломать современные криптографические системы, что ставит под угрозу приватность медицинских данных.

– Как защитить персональные геномные данные от квантового взлома? Должны ли биобанки и исследователи переходить на постквантовую криптографию?

Квантовые алгоритмы могут ускорить моделирование сложных биологических процессов, что приближает создание искусственных организмов.

– Допустимо ли создавать синтетические формы жизни с помощью квантовых вычислений? Каковы риски непредсказуемых мутаций?

Квантовые вычисления могут резко ускорить разработку индивидуальных лекарств, но доступ к таким технологиям, вероятно, будет ограничен.

– Не приведут ли квантовые вычисления к усилению социального неравенства, где только богатые смогут позволить себе «квантовую медицину»?

Квантовые компьютеры могут улучшить расшифровку нейронных процессов, что открывает путь к прямому воздействию на мозг.

– Следует ли разрешать использование квантовых технологий для нейроинтерфейсов? Где граница между лечением и контролем сознания?

Квантовое моделирование может ускорить разработку опасных патогенов или токсинов.

– Как предотвратить использование квантовых вычислений в военных целях? Нужен ли международный контроль над подобными исследованиями?

Квантовые системы подвержены декогеренции и ошибкам, что может привести к ошибочным медицинским диагнозам или рекомендациям.

– Кто несёт ответственность, если искусственный интеллект на основе квантовых вычислений ошибётся?



Заключение

Этические аспекты развития и применения квантовых технологий занимают особое место в современном научном дискурсе. Они требуют системного подхода, объединяющего усилия физиков, инженеров, биологов, врачей, юристов, философов и политиков. При этом принципы предосторожности, прозрачности, инклюзивности и открытости должны лечь в основу этически устойчивого развития данной области.

Будущее квантовых технологий должно строиться на принципах международного партнёрства, доверия и равного доступа. Только совместными усилиями возможно обеспечить безопасное, справедливое и ориентированное на благо всего человечества развитие подобных систем.

Литература

1. Китаев А. Ю., Шень А. Н., Вялый М. Н. Классические и квантовые вычисления. — М.: МЦНМО, 1999. — 320 с.
2. Валиев К. А. Квантовые компьютеры: надежды и реальность. — М.: Наука, 2001. — 256 с.
3. Антипенко Л. Г. Понятие квантовой логики: математические и философские аспекты. *Вестник Московского университета*. Серия 7: Философия. 2015;3:3–15.
4. Нильсен М. А., Чуанг И. Л. Квантовые вычисления и квантовая информация. — М.: Издательство «Вильямс», 2020. — 800 с.
5. Ааронсон С. Квантовые вычисления со времён Демокрита / пер. с англ. Н. Лисовой; науч. ред. А. Львовский. — М.: Альпина нон-фикшн, 2018. — 494 с.
6. Каку М. Квантовое превосходство: революция в вычислениях, которая изменит всё / пер. с англ. — М.: Альпина нон-фикшн, 2021. — 352 с.
7. Борзунов С. В., Кургалин С. Д. Основы квантовых вычислений и квантовой теории информации: учебное пособие. — СПб.: БХВ-Петербург, 2022. — 144 с.
8. Хидари Дж. Квантовые вычисления. Прикладной подход / пер. с англ. — М.: ДМК Пресс, 2021. — 352 с.
9. Perrier E. Ethical Quantum Computing: A Roadmap. *arXiv* preprint arXiv:2102.00759. — 2021.
10. Schumacher B., Westmoreland M. D. Quantum Processes, Systems, and Information. — Cambridge: Cambridge University Press, 2010. — 500 p.
11. Wilde M. M. Quantum Information Theory. — Cambridge: Cambridge University Press, 2013. — 685 p.
12. EITC/QI/QIF Основы квантовой информации. — Академия EITCA, 2021.
13. Квантовая и прикладная этика. — SystemsWorld Club, 2022.

ГЛАВА 44. СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ ПРИНЦИПОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ И МОБИЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Дмитриева Е. В., Сопетина Д. Н.

Введение

Клинические исследования представляют собой важнейший этап разработки и вывода на рынок новых лекарственных препаратов и выполняются в соответствии со стратегией развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года — «Фарма-2030», утверждённой распоряжением Правительства РФ от 7 июня 2023 г. № 1495-р и нацеленной на ускорение научно-технологического развития фармацевтической промышленности и укрепление позиций отечественных производителей лекарственных средств на внутреннем и внешнем рынках [1].

Способность информационных и мобильных технологий непрерывно собирать важные для здоровья данные имеет большой потенциал для улучшения качества и эффективности клинических исследований, в том числе при проведении децентрализованных клинических исследований. К мобильным технологиям относят носимые, имплантируемые, проглатываемые, портативные датчики, а также смартфоны со встроенными измерителями и приложениями, позволяющими собирать и давать электронную оценку результатов [2]. Эти технологии предназначены для сбора показателей непосредственно от индивида и могут обеспечить высококачественные и непрерывные измерения результатов в течение дней, недель или месяцев, не задействуя участников клинических исследований (КИ).

В организационном плане внедрение мобильных технологий позволяет сократить общее время на проведение клинического исследования за счёт увеличения скорости сбора данных, получения их в нужном формате и увеличения скорости обработки и анализа такой информации. В дополнение к этому мобильные технологии позволяют повысить качество собираемых биометрических и субъективных данных, регулярность и частоту их получения, а также гарантировать своевременность замеров. Внедрение мобильных технологий ведёт к экономии времени и сил пациентов, сокращению количества визитов в учреждения здравоохранения, оптимизируя время медицинских работников по сопровождению участников КИ, обеспечивая более высокую экономическую эффективность ЛПУ и рациональность использования национальных ресурсов, направленных на охрану здоровья.

Такие цифровые средства позволяют индивидам самостоятельно контролировать здоровье, тем самым повышая личную ответственность за физическое

состояние и поведение. Использование различных типов мобильных устройств с целью диагностики, информирования, образования и мотивации пациента способствует формированию устойчивой приверженности лечению. Мобильные технологии, применяемые самостоятельно или в дополнение к традиционным методам сбора информации, повышают положительный отклик на лечение, способствуют более эффективной разработке новых методов терапии для пациентов.

Всё это обеспечивает более комплексную картину функционирования индивида по сравнению с данными, собираемыми в ходе отдельных посещений клиники. Мобильные технологии аккумулируют показатели, которые ранее были недоступны из-за невозможности постоянного мониторинга состояния пациента. Так, например, затраты на 5 миллионов американских пациентов с болезнью Альцгеймера в 2015 году составили 259 миллиардов долларов США [3] и имеют тенденцию к значительному увеличению [4]. При этом наиболее распространённый метод в диагностике данного заболевания, когнитивная шкала оценки болезни Альцгеймера (ADAS-Cog), не всегда позволяет обнаружить ранние стадии прогрессирования заболевания [5]. Учитывая это, непрерывное измерение повседневной жизнедеятельности пациентов с болезнью Альцгеймера может быть более эффективным методом и позволит обеспечить раннее выявление прогрессирования заболевания, когда терапия более действенна [6; 7].

Скорость внедрения информационных и мобильных технологий существенно зависит от цифровой компетентности населения. Исследования показывают, что в период эпидемии COVID-19 цифровые компетенции россиян значительно улучшились и теперь активно используются ими как в трудовой сфере, так и в повседневной жизни [8]. В то же время мобильные технологии существенно влияют на сложившиеся модели взаимодействия пациента и врача, позволяя, с одной стороны, обеспечить взаимодействие между клиентом и медицинскими работниками за пределами лечебного учреждения, давать информацию по индивидуальному протоколу в зависимости от профиля индивида, но с другой стороны, провоцируют эффект отдаления врача и могут создать у пациента ощущение недостаточно полного взаимодействия с врачом [9].

При всех очевидных достоинствах подобного использования научных достижений, эффективное использование мобильных технологий возможно только при активном сотрудничестве со стороны участников исследования, что требует организационно-административных изменений, обучения врачей, всех участников КИ новым технологиям. Кроме того, стремительный технологический прогресс сопряжён с решением различных этических вопросов, начиная от правового статуса использования мобильных технологий, искусственного интеллекта в КИ, заканчивая глубинными трансформациями отношений врача и пациента, безопасностью хранения и передачи данных, доступностью собираемой участниками КИ информации и т. п.



Правовое обеспечение соблюдения этических принципов при использовании мобильных технологий в клинических исследованиях

Нормативное регулирование применения мобильных технологий осуществляется как на международном, так и на национальном уровне. При этом во всех нормативных документах, начиная с Хельсинкской декларации, подчёркивается важность здоровья и благополучия человека, включая как пациентов, принимающих участие в клинических исследованиях, так и исследователей. В основе задач по этическому наблюдению за проведением клинического исследования лежит защита гуманитарных прав.

Так, в версии от 2023 года Руководства по Надлежащей клинической практике (*англ.* Good Clinical Practice; GCP) предложена электронная форма информированного согласия и возможности применения цифровых технологий на этапе пострегистрационных исследований. Регламент о клинических исследованиях (*англ.* Clinical Trials Regulation; CTR) формирует условия использования электронных систем и технологий в клинических исследованиях. Однако спонсоры должны тщательно учитывать вопросы валидации, безопасности данных, интеграции данных, обучения и доступности при внедрении этих технологий, чтобы обеспечить соответствие требованиям CTR и защиту прав и безопасности участников исследования. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения направлены на продвижение мобильных технологий в здравоохранении (mHealth) для повышения эффективности, доступности и качества медицинских услуг во всём мире. В контексте клинических исследований, рекомендации ВОЗ касаются не только общей эффективности, но и строгого соблюдения норм безопасности, эффективности и этики. Ключевые рекомендации ВОЗ по использованию мобильных технологий в здравоохранении, применимые к клиническим исследованиям (WHO Principles for Digital Health), сфокусированы на человеке, инклюзивности, масштабируемости, устойчивости, сотрудничестве и доказательности и должны применяться ко всем цифровым инструментам, в т. ч. использующимся в клинических исследованиях.

Мобильные технологии, а также всё программное обеспечение, созданное для применения в медицинских целях, используемые в том числе в клинических исследованиях согласно Федеральному закону от 21 ноября 2011 г. № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статье 38 включены в состав термина «медицинское изделие» [10].

Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» ICH GCP (Good Clinical Practice) [11] определяет стандарты качества и этики при проведении клинических исследований, включая требования к валидации и верификации данных, обеспечению безопасности пациентов и мониторингу побочных эффектов.

В Федеральном законе от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [12], в статье 39 регулируется использование мобильных технологий, а в статье 40 определяется правовая ответственность исследователя за обеспечение прав и безопасности пациентов, а также за достоверность и качество данных, получаемых

в ходе КИ. В статье 41 гарантируется обеспечение соблюдения прав пациентов на добровольное участие, получение полной информации, конфиденциальность данных, в том числе при использовании мобильных технологий.

В Федеральном законе от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» [13] сформулированы требования к обработке персональных данных (ПД) пациентов в КИ с использованием мобильных технологий. В контексте мобильных технологий, это может быть электронное согласие, но важно обеспечить юридическую значимость такого согласия. При этом у пациента должна быть возможность отозвать согласие в любой момент. При использовании мобильных технологий для сбора данных важно учитывать возможность получения согласия в интерактивной форме, например через мобильное приложение, обеспечив в этом случае понимание пациентом всех условий и предоставив ему/ей возможность задать вопросы.

Оператор обязан принимать необходимые правовые, организационные и технические меры для защиты ПД от неправомерного или случайного доступа, уничтожения, изменения, блокирования, копирования, предоставления, распространения, а также от иных неправомерных действий.

При использовании мобильных технологий необходимо обеспечить безопасность устройств каналов связи, хранения данных. Федеральный закон № 152-ФЗ предъявляет строгие требования к обработке ПД пациентов, участвующих в КИ. При использовании мобильных технологий необходимо соблюдать все требования этого закона, особенно в части получения согласия, обеспечения безопасности данных и защиты прав субъектов ПД.

Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» гарантирует пациентам широкий спектр прав, включая право на информацию, право на информированное добровольное согласие и право на получение медицинской документации [10]. Мобильные технологии могут быть эффективно использованы для реализации этих прав, обеспечивая пациентам более удобный и оперативный доступ к информации, улучшая процесс получения согласия и предоставляя возможность управлять своей медицинской документацией.

Постановлением Правительства РФ от 18.07.2023 № 1164 принят экспериментальный правовой режим в сфере цифровых инноваций и утверждена Программа экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций по направлению медицинской деятельности, в том числе с применением телемедицинских технологий и технологий сбора и обработки сведений о состоянии здоровья и диагнозах граждан [14]. В этом документе содержатся предпосылки и для введения так называемых цифровых двойников и электронного информированного согласия, которое может быть специально разработано для каждого клинического исследования.

Однако необходима дальнейшая разработка и адаптация нормативной базы для учёта специфики использования мобильных технологий в КИ, чтобы обеспечить защиту прав пациентов, достоверность данных и безопасность процессов.



Этические вопросы использования мобильных технологий в клинических исследованиях

Применение мобильных технологий в КИ определяется уровнем цифровой грамотности населения и желанием использовать инновации как в повседневной жизни, так и в процессе лечения или тестирования препаратов. В этом контексте важно отметить, что РФ устойчиво занимает лидирующие позиции по уровню использования смартфонов, что создаёт прочную основу для внедрения новых мобильных и информационных технологий в КИ. По данным пилотного исследования, 95 % респондентов-участников КИ пользуются мобильными телефонами каждый день; планшетами каждую неделю — 27 % опрошенных и 13 % каждый день. К приборам для контроля за здоровьем прибегают «хотя бы иногда» 68 % опрошенных, при этом чаще всего это мобильные телефоны (40 % респондентов), а также смарт-часы (23 %), фитнес-трекеры (19 %), холтеры (3 %) и другие приборы (11 %). Регулярно обращаются к мобильным приложениям для наблюдения за своим здоровьем 21 % россиян в пилотном исследовании [15].

В настоящее время более половины опрошенных респондентов (56 %), из ранее участвовавших в традиционных клинических исследованиях, точно согласились бы участвовать в КИ с использованием мобильных технологий. Более того, самостоятельно их осваивать готовы 59 % опрошенных респондентов. Помощь врача или ассистента нужна только 13 % опрошенных, а 28 % пока не определились со своей позицией. Важным фактором для использования мобильных устройств в клинических исследованиях является воспринимаемая респондентами простота их применения в повседневной жизни. Одна треть респондентов считают, что мобильные устройства удобны для передачи данных (35 %), не мешают повседневной жизни (21 %), данные передаются автоматически (19 %), есть техническая поддержка при возникновении сложностей (17 %), они просты в использовании (15 %) и создают у респондентов чувство физического комфорта (9 %), и 7 % «нравится такой способ сбора информации» [15].

Однако для сохранения и повышения готовности пациентов присоединиться к КИ с мобильными технологиями важно учитывать комплекс этических вопросов, таких как характер меняющейся коммуникации клиентов с врачом и медицинским персоналом, доступ участников КИ к данным, сохранность базы данных и передачи информации и др.

Мобильные технологии существенно трансформируют характер и этику взаимодействия между врачом и пациентом, принятую в традиционных исследованиях. В КИ нового типа сложившаяся связь этих двух субъектов носит опосредованный современными технологиями характер. Особой трудностью является получение максимально объективной информации о состоянии пациента без визуального контакта и личного общения с врачом, а также необходимость избежать недооценки серьёзности симптомов или игнорирования каких-либо изменений или состояний со стороны пациента. По результатам проведённого исследования, значительная часть нынешних участников КИ, несмотря на временные и энергетические затраты, пока не готова отказаться от визита к врачу или исследователю. Для более чем трети

опрошенных (37 %) взаимодействие с врачом очень важно, и они хотели бы общаться как минимум несколько раз. Для 40 % респондентов частота встреч с врачом не имеет критически важного значения, и они готовы встречаться реже, чем в текущих КИ. Два визита (в начале и в конце исследования) устраивают 15 % опрошенных, и только 8 % опрошенных вообще не ждут встречи с врачом во время проведения клинического исследования [15]. В исследованиях с использованием мобильных технологий в некоторых случаях роль врача и медицинского персонала возрастает, так как пациентам иногда нужно помочь преодолеть или смягчить психологические барьеры к участию, снять предубеждения в отношении новых методов, продемонстрировать достоинства цифрового формата, показать удобство и комфорт от применения, тем самым повысив мотивацию к участию в КИ. Мобильные технологии в клинических исследованиях могут существенно улучшить коммуникационное взаимодействие между врачом и пациентом, не ограничивая консультации специалиста только рамками лечебного учреждения. Такой контакт через мобильные устройства может предоставлять индивидам не только необходимую им медицинскую, но и психологическую поддержку, которая существенно повышает приверженность лечению и вероятность соблюдения рекомендаций и предписаний врача и формирует доверительные отношения.

Для сохранения и повышения мотивации участников КИ важно решить ***этические проблемы доступа к данным и их безопасности***. На настоящий момент не решённым до конца вопросом остаётся разработка компьютерных программ, которые могли бы передать информацию с личных мобильных устройств пациента либо врачу, либо в центральную базу данных, обеспечивая при этом полную безопасность личных данных пациента и лёгкость / доступность использования таких технологий для пациента. Важно отметить, что в КИ с использованием мобильных технологий пациенты не только выступают в качестве объекта для изучения, но и являются важным субъектом предоставления информации, который заинтересован в собранных о нём сведениях.

Доступ к получаемым данным важен для всех респондентов, но с различной степенью, а именно: «очень важен» для 44 % опрошенных, «немного важен» для 31 % — и только для 13 % опрошенных «не важен» [15]. Ключевым фактором участия в инновационных КИ является психологически комфортная атмосфера, отсутствие страхов и опасений за передаваемую информацию. Подобные страхи возникают у участников клинических исследований в отношении хранения личной информации на технических устройствах и доступа к ней третьих лиц помимо пациента и его лечащего врача. Факт передачи информации третьим лицам (не членам исследовательской команды) 7 % «совсем не беспокоит»; «немного беспокоит» 44 % опрошенных; «очень беспокоит» 37 % опрошенных [15].

Вопрос ***безопасности базы данных*** значим для большинства опрошенных и «очень беспокоит» 23 % респондентов, 44 % «немного беспокоит», и только четверть опрошенных эта проблема «совсем не беспокоит». Полученные данные свидетельствуют о том, что наряду с высокой готовностью использовать мобильные технологии необходимо разъяснять участникам клинических исследований, кому и какие данные могут быть переданы, с тем, чтобы они позитивно воспринимали участие в КИ.

Самостоятельная работа по сбору и передаче данных со стороны участников клинических исследований ведёт к необходимости этапа обучения, а также к аккумуляции опыта участников с помощью системы сбора отзывов пациентов об участии в клинических исследованиях, их оценке удобства использования различных мобильных устройств, удовлетворённости взаимодействия с медицинским персоналом. Для повышения уровня доверия пациентов персоналу, проводящему клинические исследования, наряду с решением нормативно-правовых и технологических вопросов, целесообразно разъяснять пациентам юридические аспекты в использовании мобильных технологий. При использовании мобильных технологий для сбора данных в испытаниях исследователи должны понимать, как обмениваться данными с участниками исследования: в реальном времени или иначе. Крайне важно, чтобы любой обмен данными сохранял целостность и не влиял на безопасность, качество и осуществимость исследования.

Несмотря на очевидную перспективу более качественного измерения некоторых важных показателей здоровья, мобильные технологии по-прежнему недостаточно используются в клинических исследованиях. Это связано с существующими научными и техническими проблемами, поисками наиболее подходящей мобильной технологии, методов сбора, интерпретации и анализа данных, обеспечения их конфиденциальности. Данные должны быть защищены на протяжении всего их жизненного цикла. Участие различных субъектов, например контрактных исследовательских организаций, поставщиков услуг информационных технологий, производителей, значительно усложняет этот процесс. Важно иметь полное представление о потоке данных и ответственных за их целостность на каждом этапе жизненного цикла данных.

Следует отметить доступ к мобильным технологиям в различных группах населения. Использование информационных и мобильных технологий в клинических исследованиях может усугубить существующее неравенство в доступе к исследованиям. Необходимо предпринимать специальные меры для вовлечения маргинализированных групп населения и обеспечения справедливого распределения выгод и рисков [16].

Использование мобильных технологий для удалённого сбора данных даёт возможность собирать своевременную и полную информацию о безопасности исследуемого медицинского продукта. В отличие от традиционных исследований, использование мобильных технологий поднимает две новые проблемы, связанные с сигналами безопасности, которые следует учитывать. Первый касается сигналов безопасности, которые ранее не наблюдались при использовании традиционных протоколов и мониторинга. Второй касается данных, собранных и наблюдаемых участником исследования, в отсутствие контекста, предоставленного врачами, когда могут быть упущены возможные нежелательные явления. Участники исследования должны быть хорошо информированы о мониторинге безопасности и его реализации с помощью мобильных технологий.

Перспективы развития мобильных технологий в клинических исследованиях

В эпоху цифровой трансформации мобильные технологии становятся всё более значимым инструментом в различных сферах, включая здравоохранение и, в частности, клинические исследования. Некоторые учёные считают, что эра 5G станет четвёртой промышленной революцией [17]. Это не только мобильная информационная технология нового поколения, символ научно-технического прогресса, но и органичное сочетание эры искусственного интеллекта, Интернета вещей, блокчейна и умной экономики [18]. Мобильные технологии потенциально могут быть использованы на протяжении всей жизни.

Западные учёные предлагают создать новую категорию медицинских работников, а именно «специалистов по клиническим технологиям», которые должны быть знакомы с широким спектром доступных возможностей цифрового здравоохранения и ориентированы на пациента, обучать его, устранять технические неполадки и поддерживать взаимодействие с течением времени, одновременно освобождая от этих обязанностей врачей [19].

Одним из самых доступных инструментов мобильных технологий являются мобильные телефоны, которые могут быть как регистратором симптомов и связующим элементом между врачом и пациентом в клинических исследованиях, так и стимулом формирования здорового образа жизни (побуждая к физической активности, здоровому питанию и т. п.), элементом мониторинга симптомов заболеваний сердечно-сосудистой системы и лёгких, отправки напоминаний о приёме лекарственных средств и визитах к врачу, программ поддержки отказывающихся от курения [20], ключевым звеном в информационно-психологической поддержке матерей и детей [21] и т. п. Мобильные телефоны становятся своеобразными экспресс-лабораториями и инструментальными диагностическими приборами [22]. Улучшая качество здоровья индивида, мобильные технологии могут анализировать раздражители в окружающей среде, влияющие, например, на ночное апноэ, бронхиальную астму и ринит.

Однако важно выделить уровни использования мобильных технологий и интеграции в них искусственного интеллекта. Высказываются предположения о том, что ИИ ещё далек от решения комплексных проблемы, которые стоят перед здравоохранением [24]. Однако за последние 2–3 года модели ИИ общего назначения стали стремительно развиваться, и, в частности, по такому индикатору, как сравнение правильности ответов ИИ на научные вопросы на уровне доктора наук, отмечен существенный прогресс. Так, исследователи тестировали модели на GPQA Diamond (сборник сложных вопросов с несколькими вариантами ответов по биологии, химии и физике, на которые люди без докторской степени в каждой области не смогут правильно ответить, даже имея доступ к Интернету). В этих тестах точность выросла с 33 % с GPT-4 в июне 2023 г. (немного выше случайного угадывания) до 49 % с GPT-4o в мае 2024 г., и ожидалось до 70 % в сентябре 2024 г. Увеличение частично связано с тем, что алгоритм пишет длинную «цепочку мыслей», в которой можно разобрать проблему и предложить различные подходы, прежде чем дать окончательный ответ [25].

Применение ИИ в клинических исследованиях позволит более точно оценивать риски и прогнозировать поведение пациентов, создавая условия для персонализированной медицины. На основании данных о психотипах ИИ позволит выявить отклонения от протоколов, индивидуализировать планы лечения, повышая тем самым эффективность терапии. ИИ сможет также анализировать большие объёмы данных, что позволяет выявлять паттерны и девиации, которые могут быть упущены при традиционных методах диагностики. Применение ИИ в мониторинге состояния пациентов во время клинических исследований с использованием мобильных технологий может снизить вероятность неблагоприятных исходов и улучшить общую безопасность лечения. Развитие искусственного интеллекта открывает новые горизонты в здравоохранении, позволяя улучшить качество лечения и повысить безопасность пациентов.



Дискуссионные аспекты

Данные: в Европе в рамках Общего регламента по защите данных создаётся всё больше и больше цифровых инфраструктур, обеспечивающих широкомасштабный доступ к данным о состоянии здоровья пациентов и их использование в научных исследованиях. Когда исследование проводится на основе согласия пациента, традиционное согласие на конкретное исследование кажется слишком громоздким для многих исследователей. Альтернативные модели согласия в настоящее время обсуждаются и внедряются в различных контекстах. Следует определить, какие варианты выбора должны быть включены в разрешение на исследование данных о здоровье. Цифровые инструменты могут улучшить информацию о пациентах и облегчить управление согласием. На национальном уровне и на уровне Европейского союза требуется единый и строгий регламент в отношении исследований без согласия. Получение согласия на исследование данных о здоровье должно быть независимым от назначения врача, а дополнительный персонал должен быть обучен безопасности данных для предоставления информации о таких исследованиях.

Возникают вопросы:

- Как обеспечить полное и осознанное информированное согласие участников, особенно в условиях онлайн-рекрутинга и использования больших объёмов данных, когда информация может быть сложной и объёмной?
- Является ли электронное согласие (e-consent) достаточным или требуются дополнительные меры?
- Как обеспечить идентификацию личности с учётом новых возможностей искусственного интеллекта имитировать внешность и голос участника?

Аргумент за: e-consent может быть более удобным и доступным для участников, позволяя им изучить информацию в своём темпе.

Аргумент против: e-consent может быть менее эффективным, чем личное общение, особенно для участников с низким уровнем цифровой грамотности. Существует риск, что участники просто «прокликают» согласие, не вникая в суть.

Данные: недавний опрос в Великобритании показал, что 63 % взрослого населения не согласны с тем, что персональные данные используются для улучшения здравоохранения, и не одобряют системы искусственного интеллекта, заменяющие врачей и медсестёр в задачах, которые они обычно выполняют. Другое исследование, проведённое в Германии, показало, что студенты-медики — врачи завтрашнего дня — в подавляющем большинстве верят в перспективы ИИ улучшить медицину (83 %), но более скептически относятся к тому, что он позволит ставить окончательные диагнозы, например, при визуализационных обследованиях (56 % не согласны). Отвечая на вопрос о перспективах ИИ, американские руководители организаций здравоохранения уверены, что он улучшит медицину, но примерно половина из них считает, что он приведёт к фатальным ошибкам, не будет работать должным образом и не оправдает нынешних ожиданий. Эти данные опроса перекликаются с этическими и нормативными проблемами, связанными с ИИ в здравоохранении, в частности с конфиденциальностью, справедливостью данных, подотчётностью, прозрачностью и ответственностью. Успешное решение этих проблем будет способствовать будущему машинного обучения в медицине (*англ.* machine learning; ML) и его положительному влиянию на здравоохранение [26].

Возникают вопросы:

- Как обеспечить конфиденциальность и защиту персональных данных участников при сборе, хранении и передаче больших объёмов данных с использованием мобильных устройств и облачных технологий?
- Как избежать утечек данных и несанкционированного доступа?
- Должны ли быть разные стандарты защиты данных для различных типов информации (например, генетических данных)?

Аргумент за: современные технологии шифрования и анонимизации позволяют обеспечить высокий уровень защиты данных.

Аргумент против: даже анонимизированные данные могут быть деанонимизированы. Существует риск, что данные будут использованы в целях, не связанных с исследованием (например, для таргетированной рекламы или дискриминации).

Данные: алгоритмы принятия решений не являются чем-то новым для медицины, наличие обширных хранилищ медицинских данных, возросшая вычислительная мощность и прорывы в области машинного обучения ускоряют темпы их разработки. Кроме того, они могут расширить спектр решаемых проблем, с повышением их прогностической способности. Однако во многих случаях самые мощные методы машинного обучения обладают диагностической или прогностической точностью благодаря нашей способности получать доступ к «знаниям внутри машины». Поскольку ИИ не объясняет причин принятия конкретных решений в отдельных случаях, некоторые эксперты начинают считать, что процесс принятия медицинских решений уступает процессу принятия других решений. Система «чёрного ящика» противоречит глубокой моральной ответственности клиницистов, поскольку системы глубокого обучения не могут объяснить свои результаты, и некоторые авторы задаются вопросом, не следует ли биомедицинским системам

избегать таких подходов и жертвовать прогностической силой в пользу простоты модели [27].

Возникают вопросы:

- Как обеспечить прозрачность и понятность алгоритмов ИИ, используемых в клинических исследованиях для диагностики, прогнозирования и принятия решений?
- Как объяснить участникам, почему алгоритм принял то или иное решение, особенно если это решение влияет на их здоровье?
- Должны ли участники иметь право на объяснение алгоритмических решений?

Аргумент за: прозрачность алгоритмов необходима для обеспечения доверия к результатам исследований и соблюдения этических принципов.

Аргумент против: полная прозрачность алгоритмов может быть невозможной из-за сложности и конфиденциальности вопросов, ограниченных коммерческими интересами компаний. Чрезмерная прозрачность может также привести к упрощению и неправильному пониманию алгоритмов.

Эти дискуссионные аспекты подчёркивают необходимость разработки новых этических рамок и нормативных актов, которые учитывали бы особенности использования информационных и мобильных технологий в клинических исследованиях. Важно найти баланс между инновациями и защитой прав и благополучия участников исследований.



Заключение

Подводя итог, отметим, что мобильные технологии (носимые устройства, приложения, датчики) ускоряют сбор, обработку и анализ данных, повышая качество и частоту мониторинга пациентов в КИ — они снижают нагрузку на участников исследований и медицинский персонал, повышают экономическую эффективность и удобство для пациентов, благодаря их использованию пациенты могут самостоятельно контролировать здоровье, повышая приверженность лечению. В то же время использование мобильных технологий требует соблюдения прав пациентов (конфиденциальность, информированное согласие) и обеспечения безопасности данных. Применение мобильных технологий регулируется международными и национальными документами (Хельсинкская декларация, законы РФ о персональных данных и здравоохранении). В перспективе требуется адаптация нормативной базы для учёта специфики цифровых технологий в клинических исследованиях, для успешного внедрения мобильных технологий требуется развитие нормативно-правовой базы, повышение цифровой грамотности и учёт этических вопросов.

Информированное согласие требует переосмысления: традиционные методы получения информированного согласия могут быть недостаточными в цифровой среде. Необходимо разрабатывать новые подходы, обеспечивающие полное и осознанное понимание участниками целей, рисков и преимуществ исследования. Электронное согласие (e-consent) может быть удобным и доступным, но требует

дополнительных мер для обеспечения его эффективности, особенно для участников с низким уровнем цифровой грамотности.

Конфиденциальность и защита данных остаются приоритетом: сбор, хранение и передача больших объёмов данных с использованием мобильных устройств и облачных технологий создают серьёзные риски для конфиденциальности участников. Необходимо использовать современные методы шифрования и анонимизации, а также разрабатывать строгие политики защиты данных. Важно помнить, что даже анонимизированные данные могут быть деанонимизированы, и необходимо учитывать потенциальные риски использования данных в целях, не связанных с исследованием.

Мониторинг в реальном времени требует этических границ: непрерывный мониторинг данных участников в реальном времени может предоставлять ценную информацию, но также нарушать приватность и создавать ощущение постоянного наблюдения. Необходимо установить чёткие границы для использования этих данных и предоставлять участникам возможность контролировать, какие данные собираются и как используются.

Отношения врач-пациент не должны быть дегуманизированы: использование информационных и мобильных технологий должно дополнять, а не заменять личный контакт между врачом и пациентом. Необходимо сохранять человеческий подход в медицине и предотвращать деперсонализацию медицинской помощи.

Литература

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 марта 2024 г. № 753-р «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года». Режим доступа: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408766167/.
2. Coran P, Goldsack JC, Grandinetti CA, Bakker JP, Bolognese M, Dorsey ER, Vasisht K, Amdur A, Dell C, Helfgott J, Kirchoff M, Miller CJ, Narayan A, Patel D, Peterson B, Ramirez E, Schiller D, Switzer T, Wing L, Forrest A, Doherty A. Advancing the Use of Mobile Technologies in Clinical Trials: Recommendations from the Clinical Trials Transformation Initiative. *Digit Biomark*. 2019 Nov 6;3(3):145-154. doi: 10.1159/000503957.
3. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol*. 2017 Nov;16(11):877-897. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
4. Smalley E. Clinical trials go virtual, big pharma dives in. *Nat Biotechnol*. 2018 Jul 6;36(7):561-562. doi: 10.1038/nbt0718-561.
5. Kueper JK, Speechley M, Montero-Odasso M. The Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review. *J Alzheimers Dis*. 2018;63(2):423-444. doi: 10.3233/JAD-170991.

6. Leurent C, Ehlers MD. Digital technologies for cognitive assessment to accelerate drug development in Alzheimer's disease. *Clin Pharmacol Ther*. 2015 Nov;98(5):475-6. doi: 10.1002/cpt.212.
7. Bateman DR, Srinivas B, Emmett TW, Schleyer TK, Holden RJ, Hendrie HC, Callahan CM. Categorizing Health Outcomes and Efficacy of mHealth Apps for Persons With Cognitive Impairment: A Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2017 Aug 30;19(8):e301. doi: 10.2196/jmir.7814.
8. Давыдов С.Г. Цифровые компетенции россиян и работа на самоизоляции во время пандемии COVID-19. *Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены*. 2021;2:403-422. DOI: 10.14515/monitoring.2021.2.1913.
9. Дмитриева Е.В., Сопетина Д.Н. Коммуникация врач-пациент в клинических исследованиях с использованием мобильных технологий. *Коммуникология*. 2023;11(3):63-72. Doi: 10.21453/2311-3065-2023-11-3-63-72.
10. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изменениями на 28 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902312609.
11. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
12. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изменениями на 26 декабря 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902209774.
13. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. (с изменениями на 8 августа 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901990046.
14. Постановление Правительства РФ от 18.07.2023 № 1164 (ред. от 01.02.2025) «Об установлении экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций и утверждении Программы экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций по направлению медицинской деятельности, в том числе с применением телемедицинских технологий и технологий сбора и обработки сведений о состоянии здоровья и диагнозах граждан». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/postanovlenie-pravitelstva-rf-ot-18072023-n-1164-ob-ustanovlenii/.
15. Хохлов А.Л., Андреенкова А.В., Дмитриева Е.В., Ильин М.В., Лилеева Е.Г., Чижов П.А., Мирошников А.Е., Поздняков Н.О. Социальные и психологические аспекты внедрения мобильных технологий в клинические исследования. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2023;78(3):194-207. doi: 10.15690/vramn2265.
16. Xafis V, Schaefer GO, Labude MK, Brassington I, Ballantyne A, Lim HY, Lipworth W, Lysaght T, Stewart C, Sun S, Laurie GT, Tai ES. An Ethics Framework for Big Data in Health and Research. *Asian Bioeth Rev*. 2019 Oct 1;11(3):227-254. doi: 10.1007/s41649-019-00099-x.

17. Steinert Y, Mann K, Centeno A, Dolmans D, Spencer J, Gelula M, Prideaux D. A systematic review of faculty development initiatives designed to improve teaching effectiveness in medical education: BEME Guide No. 8. *Med Teach*. 2006 Sep;28(6):497-526. doi: 10.1080/01421590600902976.
18. Panwar NS, Sharma S, Kumar SA. A Survey on 5G: The Next Generation of Mobile Communication. *Physical Communication*. 2016;18:64-84. doi: 10.1016/j.phycom.2015.10.006.
19. Ben-Zeev D, Drake R, Marsch L. Clinical technology specialists. *BMJ*. 2015 Feb 19;350:h945. doi: 10.1136/bmj.h945.
20. Честнов О.П., Бойцов С.А., Куликов А.А., Батурин Д.И. Мобильные технологии на службе охраны здоровья. *Медицинские новости*. 2015;2:6-10.
21. Дмитриева Е.В., Фролов С.А. Социология здоровья: от теории к практике (на примере реализации коммуникативной программы «СМСмаме»). *Социологические исследования*. 2020;7:118-127. DOI: 10.31857/S013216250010025-0.
22. Sung YL, Jeang J, Lee CH, Shih WC. Fabricating optical lenses by inkjet printing and heat-assisted in situ curing of polydimethylsiloxane for smartphone microscopy. *J Biomed Opt*. 2015 Apr;20(4):047005. doi: 10.1117/1.JBO.20.4.047005.
23. Дмитриева Е.В. Социология здоровья и цифровое здравоохранение. *Электронный научный журнал "Коллекция гуманитарных исследований"*. 2021;(3):6-11. https://doi.org/10.21626/j-chr/2021-3(28)/1.
24. Хохлов А.Л., Белоусов Д.Ю. Этические аспекты применения программного обеспечения с технологией искусственного интеллекта. *Качественная клиническая практика*. 2021;(1):70-84. Doi: 10.37489/2588-0519-2021-1-70-84.
25. Международный научный доклад о безопасности развитого ИИ. Январь 2025 г. Режим доступа: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/67af5a85a1d2c59f9ba29ba4/International_AI_Safety_Report_2025_executive_summary_russian.pdf.
26. Vayena E, Blasimme A, Cohen IG. Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. *PLoS Med*. 2018;15(11):e1002689. Doi: 10.1371/journal.pmed.1002689.
27. London AJ. Artificial Intelligence and Black-Box Medical Decisions: Accuracy versus Explainability. *Hastings Cent Rep*. 2019 Jan;49(1):15-21. doi: 10.1002/hast.973.

ГЛАВА 45. ЭТИКА ЦИФРОВЫХ МЕДИА И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дмитриева Е. В., Фирсов Д. Е., Сопетина Д. Н.

Введение

Проблемы использования цифровой культуры требуют всевозрастающего внимания общества в связи с увеличением доступа к цифровым ресурсам представителей возрастных категорий, которые в большей степени могут быть подвергнуты рискам негативного воздействия цифровой среды.

Понятие «**цифровые медиа**» достаточно новое, и ещё не существует чётко сформулированных и принятых всеми дефиниций. Так, согласно определению ЮНЕСКО, к ним относятся все средства передачи электронного контента через цифровые устройства и платформы. Иными словами, это «**цифровая среда**», которая включает в себя «*информационно-коммуникационные технологии, цифровые сети, контент, услуги и приложения, подключённые устройства, виртуальную и дополненную реальность, искусственный интеллект, робототехнику, автоматизированные системы, алгоритмы и анализ данных, биометрию и технологию имплантации*» [1]. При изучении поведения подростков к цифровым медиа относят все виды онлайн-игр независимо от устройства, включая игровую консоль, компьютер, телефон или планшет; а также социальные сети и цифровые каналы, объединяющие технологии, социальное взаимодействие и пользовательский контент, которые можно использовать для потребления, производства, распространения, размещения текста, изображений или видеоматериалов [2].

Психическое здоровье определяется как «*состояние благополучия, при котором человек реализует свои собственные способности, может справляться с обычными жизненными стрессами, может продуктивно работать и вносить вклад в жизнь своего сообщества*» (ВОЗ, 2022 г.). Являясь неотъемлемым компонентом здоровья наряду с физическим и социальным, психическое здоровье позволяет индивиду выстраивать отношения с другими людьми; обучаться; адаптироваться к изменениям; управлять эмоциями и выполнять функции и обязанности в системе общественных отношений [3]. Психическое здоровье — это также отсутствие психических расстройств, «*характеризующихся клинически значимыми нарушениями в организме человека, отражающих дисфункцию психологической, биологической, когнитивной, эмоциональной регуляции или поведения, или процессов развития, лежащих в основе психического функционирования*» [3]. Однако психическое здоровье — это общий термин, обозначающий поведение и состояния, которые могут сильно различаться как по степени тяжести, так и по продолжительности. К проблемам психического здоровья у подростков относят как психические симптомы (например,

невнимательность, беспокойство, тревога, проблемы со сном, гиперактивность и суицидальные мысли), так и психические расстройства (например, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), депрессия, расстройства психики). Так, в 11-ю версию МКБ [4] включён диагноз, получивший название «игровое расстройство», когда индивид чрезмерно увлекается играми, испытывает симптом отмены, необходимость больше играть для получения удовлетворения и отказывается от других увлечений, лжёт о степени вовлечённости в игру, пренебрегает межличностными отношениями и учёбой. Однако чрезмерное использование социальных сетей до сих пор не было признано ни в одной стране. Некоторые учёные считают, что критерии для диагностики игровой зависимости могут быть использованы для диагностики зависимости от социальных сетей (*англ.* social media disorder) [5; 6].



Актуальность темы

Согласно Записке Международного комитета по биоэтике по цифровым медиа и психическому благосостоянию детей и подростков (*англ.* Concept note of the International Bioethics Committee (IBC) on digital media and mental well-being among children and adolescents: an ethics and human rights perspective), проблема влияния цифровых медиа на психическое здоровье и показатели качества жизни наиболее остро проявляется в отношении детей и подростков [3].

Это связано с тем, что период подросткового возраста (10–19 лет) характеризуется наиболее динамичными изменениями биологических, психологических и социальных показателей, включая созревание областей мозга, участвующих в когнитивном контроле и саморегуляции (целенаправленное поведение, контроль импульсов или отсрочка удовлетворения). У подростков активизируется социальное когнитивное развитие, усиливается актуальность качества социальных отношений, восприятия сверстниками, что влияет на процесс развития их личности.

У подростков в возрасте 10–15 лет ограничены навыки социальной и эмоциональной регуляции, что повышает риски уязвимости и негативного воздействия на их психическое здоровье, проявляющихся в дистрессе, развитии психических и социально-эмоциональных расстройств [3]. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, каждый седьмой подросток страдает психическим расстройством [3].

По данным Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения, опубликованным в сентябре 2024 г. [7], отмечается резкий рост проблемного использования социальных сетей среди подростков. В пятилетний период с 2018 по 2022 г. данный показатель вырос с 7 до 11 %.

Опубликованные данные отражают результаты исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (HBSC) [https://gateway.euro.who.int/ru/datasets/hbsc/], проведённого в 2022 году в 44 странах и регионах Европы, Центральной Азии и Канады, что позволяет говорить о глобальном характере проблемы влияния цифровых технологий на психическое здоровье и показатели качества жизни молодых людей.

Опрос, в котором участвовало около 280 000 подростков 11, 13 и 15 лет, выявил ряд проблемных тенденций (источник статистических данных здесь и далее см. [7]).

У 11 % опрошенных подростков зарегистрированы признаки проблемного поведения в социальных сетях, попытки контроля и негативные последствия. Более высокий уровень проблем при использовании социальных сетей (13 %) отмечается у девочек-подростков (9 % у мальчиков).

Постоянные контакты с друзьями в сети Интернет поддерживают 36 % респондентов, при максимальном показателе 44 % у группы 15-летних девочек-подростков.

Услугами игровых платформ ежедневно пользуются 34 % опрошенных, 22 % — пользуются ими не менее 4 часов.

При этом 12 % подростков подвержены риску «проблемного использования» (*англ.* problematic gaming). Мальчики проявляют признаки «проблемного использования» чаще (16 %), чем девочки (7 %). Исследования «проблемного поведения» в онлайн-играх подтверждают связь с более низкой удовлетворённостью жизнью, более частыми психологическими жалобами и меньшей поддержкой со стороны сверстников.

«Проблемное использование» касается и социальных сетей. **Проблемное использование социальных сетей** *определяется как модель поведения, характеризующаяся симптомами, напоминающими зависимость. К ним относятся неспособность контролировать использование социальных сетей и отказа от него, пренебрежение другими видами деятельности в пользу социальных сетей и столкновение с негативными последствиями в повседневной жизни из-за чрезмерного использования* [7].

Международный комитет по биоэтике дополнил определение проблемного использования социальных сетей («вредное использование») рисками значительного ухудшения жизни пользователя, появления навязчивых мыслей, эмоциональной дезадаптации, интернализации и экстернализации, депрессивного настроения, риском подвергнуться киберзапугиванию. Также отмечается использование социальных сетей для изменения настроения, устранения абстинентного синдрома и рецидивов. Уточнено, что конфликт с другими видами деятельности может выразиться в ухудшении академических результатов или социальных проблемах [3].

«Проблемное использование» подростками социальных сетей создаёт дополнительные факторы риска в связи с тем, что, согласно проведённым исследованиям, у «проблемных пользователей» социальных сетей зафиксированы, помимо уменьшения продолжительности сна и более позднего отхода ко сну, потенциально влияющих на общее состояние здоровья и успеваемость подростков, в целом более низкие показатели психического и социального благополучия и более высокий уровень употребления психоактивных веществ по сравнению с непроблемными пользователями и не пользователями [7].

Международный комитет по биоэтике отмечает, что связь между симптомами депрессии и тревоги и использованием социальных сетей может быть двунаправленной. Подростки с депрессивным настроением или тревогой склонны проводить больше времени в социальных сетях, что, в свою очередь, может привести к ухудшению этих симптомов [3].

Международный комитет по биоэтике отмечает наличие данных о распространении примеров неадаптивного поведения среди уязвимой молодёжи, включая поведение, связанное с риском для здоровья, самоповреждение (суицидальные риски,

в том числе связанные с онлайн-виктимизацией и киберзапугиванием), причинение вреда другим людям, расстройства пищевого поведения — особенно для девочек-подростков. Существуют риски нормализации неадаптивного поведения.

Отдельной группой риска являются подростки с ограниченными возможностями, которые могут подвергаться большему риску негативного воздействия социальных сетей.

Цифровые медиа могут быть также связаны с риском сексуальной эксплуатации молодых людей [7].

Следует отметить, что у подростков, активно использующих цифровые ресурсы и не подверженных негативным последствиям рисков, отмечается более сильная поддержка со стороны сверстников и более прочные социальные связи [7].

Согласно данным, размещённым информационным агентством «Интерфакс» на основании исследования, проведённого Институтом статистических исследований и экономики знаний (ИСИЭЗ) НИУ «Высшая школа экономики», в Российской Федерации в 2022 г. 99 % подростков в возрасте 14–17 лет имели доступ к Интернету, у 97 % из них был в социальных сетях хотя бы один аккаунт (максимальная доля среди всех возрастных групп).

У 97 % подростков есть смартфоны, у 58 % — ноутбуки, у 43 % — стационарные компьютеры, у 42 % — планшеты.

Ещё в дошкольном возрасте собственный смартфон появляется у каждого третьего (у 30 % среди детей 3–6 лет), почти у каждого восьмого в том же возрасте есть планшет (13 %), каждому двадцатому родители приобретают ноутбук, «умные» часы / фитнес-браслет (по 5 %) или стационарный компьютер (4 %).

К 12–14 годам смартфоны имеют уже 90 % детей, примерно у каждого пятого есть планшет (21 %), ноутбук (20 %) и (или) стационарный компьютер (19 %). Реже всего подросткам покупают «умные» часы и фитнес-браслеты (13 %).

Более половины родителей отслеживают активность детей в сети: ограничивают время использования цифровых устройств (23 %) или отдельных онлайн-сервисов (13 %), в том числе с помощью специальных приложений (6 %). Каждый пятый блокирует возможность бесконтрольного использования гаджетов: устанавливает на них пароль (19 %) или закрывает доступ к отдельным ресурсам (17 %) [8].

Активность российских подростков в цифровой среде актуализирует обсуждение проблемы использования цифровых медиа в обществе [9], включая инициативы религиозных конфессий [10].



Воздействие цифровых медиа на подростков

Цифровые медиа могут оказывать как прямое, так и косвенное влияние на индивида, имеющее как положительные, так и отрицательные последствия.

Прямые последствия цифровых медиа — это воздействия, обусловленные медиатехнологиями, цифровое взаимодействие или контент. Например, сцены насилия в компьютерной игре делают поведение более агрессивным, а издевательства в социальных сетях и нереалистичные идеалы красоты приводят к снижению самооценки. Негативное прямое воздействие социальных сетей на подростков демонстрирует тот

факт, что подростки, которые получали меньше «лайков», испытывали негативные чувства отверженности и исключения из социальных связей [11; 12].

Примером косвенного воздействия является время, потраченное индивидом на цифровые медиа вместо сна, физических упражнений и межличностного общения в реальном времени. У детей длительная работа с цифровыми устройствами может привести к ухудшению зрения [13], а неправильная поза при использовании гаджетов — к проблемам с позвоночником [14]. Исследования косвенного воздействия социальных сетей на подростков показали, что усталость от школы, плохая успеваемость, тревога и риск депрессии связаны с чрезмерным их использованием [15]. В другом проекте [16] была выявлена связь между использованием социальных сетей и симптомами депрессии у девочек, что обусловлено недостатком сна, малоподвижным образом жизни и преследованиями в Интернете. Ещё одна проблема у подростков от использования цифровых медиа — это усталость от социальных сетей [17].

В ряде случаев цифровые медиа оказывают и положительное воздействие, например формирование потребности в изучении нового иностранного языка для поддержания установленных новых социальных контактов, помощь от онлайн-чата и т. п. Некоторые исследования подтверждают гипотезу, что активное общение с друзьями в социальных сетях может улучшить настроение [18], самооценку [19] и снизить вероятность развития депрессии [20; 21]; укрепить психическое здоровье, например у интровертов, компенсируя отсутствие социальных контактов в офлайне [22].

Обзор проведённых исследований выявил незначительные гендерные различия в воздействии социальных сетей. По мнению ряда учёных, социальные сети более травматичны для психического здоровья девочек [17; 23; 24; 25; 26]. Противоположную точку зрения высказывают исследователи, приводящие данные о значительном воздействии на мальчиков [27; 28]. Наиболее уязвимый возраст — это 14-летние подростки [29]. Тот факт, что большая часть изображений, публикуемых в социальных сетях, редактируется и зачастую не отражает реальные образы, оказывает существенное воздействие на восприятие тела подростками, собственный образ и формирует предпосылки для расстройства пищевого поведения. Исследования подтверждают связь между временем, проведённым в социальных сетях, и принятием за образец красоты худое тело [30].

Ещё один аспект, касающийся прямого воздействия социальных сетей на состояние психического здоровья, — это киберзапугивания. Особую опасность они представляют в тех случаях, когда подростки размещают личные фотографии, персональную информацию, принимают запросы на добавление в друзья от незнакомцев. Восемь лонгитьюдных и экспериментальных исследований, направленных на изучение взаимосвязи между буллингом (онлайн-издевательством) и психическим здоровьем, подтвердили предположения о виктимизации в Интернете и развитии негативного образа себя, а также депрессии [31; 32].

Большинство исследований показали значительную связь между цифровыми медиа и СДВГ, а также более высокую распространённость СДВГ среди тех, кто имеет зависимость от интернет-игр и цифровых медиа в целом [33; 34]. Однако развёрнутых социологических исследований в популяции подростков (с учётом ключевых

социально-демографических факторов) для подтверждения этой гипотезы на настоящий момент не проводилось.

Существенное воздействие цифровых медиа на психическое состояние детей и подростков связано прежде всего с биологическими факторами, регулирующими поведение индивида в это время. В данном возрасте фиксируются существенные биологические, социальные и психологические изменения при недостаточно развитых социальных навыках. Более того, наряду с физиологическими изменениями, в этом возрасте подростки уязвимы для психических расстройств.

В подростковом возрасте существенное воздействие имеет социальное давление сверстников, значительно повышается ценность социального контекста, признания ровесников, что заставляет подростков больше беспокоиться о том, как их воспринимают ровесники. Все эти изменения делают подростков более уязвимыми к рискам [3].

Высокий уровень технологического прогресса в современном мире влияет на процесс социализации детей, цифровые медиа выступают источником информации, замещая личное общение с родителями и представителями старшего поколения, предоставляя информацию потребителю контента вне зависимости от возраста, размывая границы между детством и взрослостью; выступают средством получения образования. Более того, доминирование визуального канала потребления и передачи информации формирует интерес к цифровым медиа [35].



Перспективы регулирования цифровых медиа для охраны здоровья детей и подростков

Цифровые медиа стали неотъемлемой частью жизни современных детей и подростков. Онлайн-образование, социализация, развлечения — всё чаще это происходит в цифровом пространстве. Однако, вместе с возможностями, цифровые медиа несут и риски для здоровья, как физического, так и психического. Вопрос регулирования этой сферы с целью защиты детей и подростков становится всё более актуальным.

В России существует ряд законов, направленных на защиту детей от вредной информации в цифровой среде:

- Федеральный закон от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию» [36] устанавливает требования к контенту, распространяемому среди детей, и обязывает маркировать информацию, которая может причинить вред их здоровью и развитию, также предусматривает создание экспертных организаций для оценки информации.

Закон чётко определяет, какая информация считается вредной для детей, что позволяет более эффективно бороться с её распространением. К вредной информации относятся:

- информация, побуждающая детей к совершению действий, представляющих угрозу их жизни и (или) здоровью;
- информация, способная вызвать у детей страх, ужас или панику;

  - информация, направленная на формирование у детей терпимости к противоправному поведению;
  - информация, содержащая нецензурную брань, сексуальный контент, описание жестокости и насилия;
  - информация, пропагандирующая наркотики, алкоголь, табак, другие вредные привычки и суицид.
- Федеральный закон от 27.07.2006 № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» [37] сам по себе не содержит отдельных положений, направленных исключительно на защиту детей, однако этот закон создаёт общую правовую базу, которая в совокупности с другими нормативными актами (например, ФЗ № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию» [38]) обеспечивает защиту детей в информационном пространстве.
- Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» [39] регулирует обработку персональных данных граждан, в том числе детей, и устанавливает требования к получению согласия на обработку персональных данных.
- Стратегия развития воспитания в Российской Федерации на период до 2025 года [40]: в ней определены цели, задачи и основные направления развития воспитания в России, в том числе формирование у детей культуры безопасного и ответственного использования цифровых медиа и формирование у детей и молодёжи духовно-нравственных ценностей, таких как патриотизм, гражданственность, ответственность, уважение к традициям и культуре. Когда дети обладают твёрдыми моральными ориентирами, им легче критически оценивать контент и сопротивляться негативному влиянию, такому как пропаганда насилия, экстремизма, асоциального поведения.
- Концепция информационной безопасности детей [41]: главная цель концепции — защитить детей от информационных угроз и рисков в современной цифровой среде, это один из ключевых документов, определяющих государственную политику в области защиты детей в информационном пространстве. Концепция чётко определяет основные угрозы, которые могут возникнуть для детей в Интернете. Они включают в себя:
  - доступ к информации, причиняющей вред здоровью и развитию детей (насилие, порнография, пропаганда наркотиков, экстремизм и т. д.);
  - кибербуллинг (травля в Интернете);
  - онлайн-груминг (установление доверительных отношений с ребёнком в Интернете с целью совершения сексуального насилия);
  - вовлечение в деструктивные группы (например, суицидальные группы);
  - неправомерный сбор и использование персональных данных детей;
  - зависимость от Интернета.

Несмотря на существующую законодательную базу, требуется дальнейшее совершенствование регулирования цифровых медиа для эффективной защиты здоровья детей и подростков.

В связи с этим большое значение, по мнению директора Европейского регионального бюро ВОЗ Клюге Х. А. П., имеет образование в области цифровой грамотности [7]. *«Цифровая грамотность в контексте развития и благополучия детей, основанная на нужных знаниях в нужное время, а также на правильных медицинских и других вспомогательных услугах, имеет решающее значение. Предоставляя подросткам возможность принимать обоснованные решения относительно своей онлайн-деятельности, балансируя свой онлайн- и офлайн-мир, мы в конечном итоге помогаем защитить и улучшить их общее благополучие. Это имеет решающее значение для обеспечения более здорового и сбалансированного цифрового будущего для всех сообществ, обществ и стран».*

По мнению ВОЗ, актуальными задачами предупреждения негативных последствий использования подростками игровых цифровых платформ и цифровых медиа являются включение в образовательные программы навыков ответственного использования социальных сетей, онлайн-безопасности, критического мышления и здоровых игровых привычек, увеличение возможностей охраны психического здоровья, включая обеспечение доступности, конфиденциальности и непредвзятости.

Важное перспективное значение во взаимодействии с детьми и подростками на тему цифровых рисков имеют открытый диалог, осведомлённость групп риска, а также преподавателей и медицинских работников, специализированное обучение для обеспечения эффективного и инклюзивного образования и поддержки цифровой грамотности, развитие нормативной базы, поощряющей ответственную разработку цифровых инструментов для молодых пользователей [7].

Исследования ясно показывают, что существует устойчивая связь между цифровыми медиа и проблемами психического здоровья. Однако некоторые подростки подвергаются гораздо более высокому риску по сравнению с другими, и это зависит от таких факторов в жизни детей, как роль родителей, школы, органов власти, учреждений здравоохранения. В этой связи необходимо формировать навыки самостоятельного поведения детей и безопасного использования цифровых медиа.

Этические вопросы возникают при выборе стратегии использования цифровых средств при лечении подростков с расстройствами пищевого поведения, при ограничении использования мобильных телефонов в школах или проверке подростков на цифровую зависимость и т. п.

Данные вопросы будет становиться более актуальными в связи с высокой интенсивностью цифровизации общества, с конфликтом между коммерческими интересами разработчиков цифровых технологий и их социальной ответственностью перед новыми поколениями; между оптимизацией образовательного процесса посредством цифровых медиа и защитой психического здоровья детей и подростков. Однако во всех случаях выбор должен определяться прежде всего обеспечением прав детей на здоровье и образование.



Дискуссионные вопросы

Данные: известные авторы *Beauchamp TL* и *Childress JF* тщательно разрабатывают и отстаивают четыре принципа, которые лежат в основе моральных принципов в здравоохранении: уважение автономии, ненасилие, благотворительность и справедливость. Опираясь на современные исследования и объединяя подробные тематические исследования и яркие примеры и сценарии из реальной жизни, они демонстрируют, как эти очевидные принципы могут быть расширены и применены к различным конфликтам и дилеммам, от того, как сообщать плохие новости, до того, следует ли отказываться от поддерживающего жизнь лечения [42].

Возникают вопросы:

- Как обеспечить конфиденциальность и защиту используемых для научных исследований данных о психическом здоровье детей и подростков?
- Какие процедуры необходимо соблюдать для получения согласия на использование этих данных?
- Как избежать стигматизации и дискриминации на основе данных о психическом здоровье?

Аргумент за строгую защиту данных: данные о психическом здоровье особенно чувствительны и требуют повышенной защиты.

Аргумент за пользу исследований: использование данных о психическом здоровье может способствовать разработке более эффективных методов профилактики и лечения психических расстройств.

Данные: деятельность, в которую вовлечены дети, а также контент и сообщения, с которыми они сталкиваются, в значительной степени зависят от выбора, который они и их родители делают в отношении средств массовой информации. Сообщения, получаемые детьми в социальных медиа, оказывают существенное влияние на поведение подростков. Таким образом, СМИ, включая социальные медиа, перестают быть второстепенными в воспитании и социализации детей. Различия в доступе и использовании могут отражать различия в возможностях и рисках, для устранения которых исследователи, политики, педагоги, родители и медицинские работники должны быть хорошо подготовлены.

Возникают вопросы:

- Как обеспечить, чтобы цифровые технологии использовались для поддержки психического здоровья уязвимых групп детей и подростков, таких как дети из малообеспеченных семей, дети с особыми потребностями или дети, пережившие травму?
- Как преодолеть цифровой разрыв и обеспечить доступ к качественным цифровым ресурсам для всех?

Аргумент за активную поддержку: дети и подростки нуждаются в особой поддержке и защите в цифровом пространстве в связи с их высокой степенью уязвимости к социальным медиа.

Аргумент за адресные решения: необходимо разрабатывать индивидуальные и учитывающие культурные особенности решения для поддержки психического здоровья уязвимых групп детей и подростков.

Данные: большинство исследований в области мобильной связи посвящены принятию технологии, а не её сопротивлению, и эта тенденция заставляет исследователей пытаться понять только влиятельных игроков в обществе. Вместо этого в данной главе рассматриваются социально-экономические характеристики тех, кто не пользуется услугами мобильной связи. Основываясь на анализе выборок, полученных в ходе трёх последовательных общенациональных ежегодных опросов в Швеции, это исследование показало, что два социально-экономических фактора: возраст респондента и доход семьи — остаются важными для объяснения отказа от использования услуг мобильной связи. Другие переменные динамично меняются с течением времени, не оказывая существенного влияния — этот вывод подтверждает тезис, что большинство социально-экономических факторов являются временными на разных этапах внедрения инноваций. Поскольку преимущества мобильных телефонов связаны с социальными сетями (чем больше людей вы знаете, тем больше пользы), неудивительно, что в долгосрочной перспективе пожилые люди с низким доходом, у которых, как правило, сокращается социальная сеть, обнаруживают, что эта технология больше не целесообразна, и в конце концов отказываются от неё. Это указывает на то, что статус неимущих может отражать не социально-экономическое неравенство в целом, а скорее предпочтения отдельных людей при управлении своим социальным положением [43].

Возникают вопросы:

- Существует ли «зависимость от цифровых медиа» как самостоятельное расстройство психического здоровья?
- Если да, то каковы её критерии и методы лечения?
- Как отличить нормальное увлечение цифровыми технологиями от патологической зависимости?

Аргумент за существование зависимости: чрезмерное использование цифровых медиа может приводить к негативным последствиям для психического и физического здоровья, а также нарушать социальную адаптацию.

Аргумент против выделения отдельной зависимости: проблемы, связанные с чрезмерным использованием цифровых медиа, часто являются симптомами других расстройств психического здоровья, таких как депрессия, тревога или СДВГ.



Заключение

Рассмотрение биоэтических аспектов влияния цифровых медиа на психическое здоровье детей и подростков выявляет сложную и многогранную картину. С одной стороны, цифровые технологии предлагают широкие возможности для образования, социализации, самовыражения и доступа к информации. С другой стороны, они создают новые риски и вызовы, связанные с кибербуллингом, нереалистичными стандартами красоты, зависимостью, нарушением приватности и манипулятивным маркетингом. Важно подчеркнуть, что нет простого и однозначного

ответа на вопрос о том, как цифровые медиа влияют на психическое здоровье детей и подростков. Влияние зависит от множества факторов, включая возраст, пол, социально-экономическое положение, культурные особенности, индивидуальные характеристики и контекст использования цифровых технологий.

Необходим баланс между автономией и защитой: следует уважать автономию детей и подростков в цифровом пространстве, но в то же время обеспечивать их защиту от потенциального вреда. Это требует разработки эффективных стратегий родительского контроля, образовательных программ и регулятивных мер.

Социальные сети оказывают как положительное, так и отрицательное влияние на самооценку: постоянное сравнение себя с другими в социальных сетях может приводить к заниженной самооценке и депрессии, но платформы также могут способствовать социализации и самовыражению.

Борьба с кибербуллингом требует комплексного подхода — сотрудничества между родителями, школами, платформами социальных сетей и правоохранительными органами.

Концепция «зависимости от цифровых медиа» требует дальнейшего изучения: чрезмерное использование цифровых медиа может приводить к негативным последствиям, но важно отличать нормальное увлечение от патологической зависимости.

В основе всех решений, касающихся использования данных о психическом здоровье детей и подростков в научных исследованиях, лежат принципы биомедицинской этики, такие как уважение автономии, благодеяние, непричинение вреда и справедливость.

Литература

1. Комитет ООН по правам ребенка (КПР). "Замечание общего порядка № 25 (2021) о правах детей в связи с цифровой средой", CRC/C/GC/25, 2 марта 2021, Режим доступа: https://www.refworld.org/ru/policy/concobservations/crc/2021/ru/146359.
2. Natley S, Thorell L. (2022) Digital media and mental health problems in children and adolescents. Swedisch Media Council. Режим доступа: https://mediemyndigheten.se/globalassets/rapporter-och-analyser/2022/digital-media-and-mental-health-problems-in-children-and-adolescents_tillganglighetsanpassad.pdf.
3. UNESCO. Concept note of the International Bioethics Committee (IBC) on digital media and mental well-being among children and adolescents: an ethics and human rights perspective. Paris, 22 August 2024. Режим доступа: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000391140.locale=ru.
4. World Health Organization, 2018. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). 11th ed. Режим доступа: https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases.
5. Burén J, Nutley SB, Sandberg D, Ström Wiman J, Thorell LB. Gaming and Social Media Addiction in University Students: Sex Differences, Suitability of Symptoms,

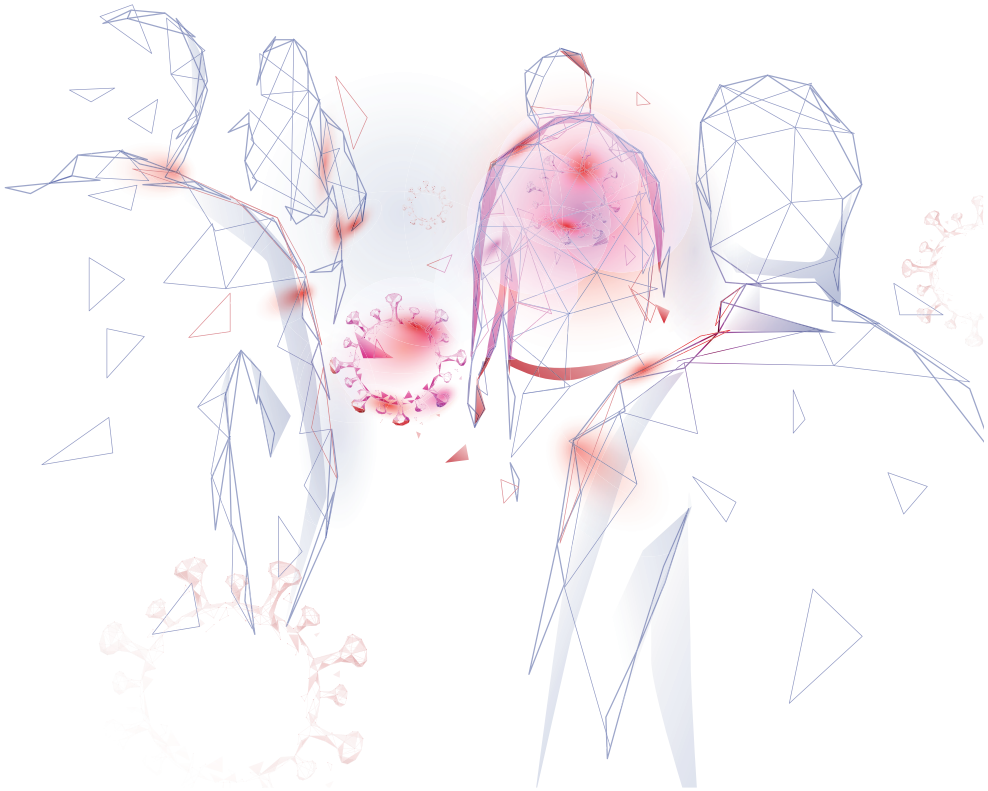
and Association With Psychosocial Difficulties. *Front Psychiatry*. 2021 Oct 6;12:740867. doi: 10.3389/fpsyt.2021.740867.
6. Van Den Eijnden R, Koning I, Doornwaard S, Van Gurp F, Ter Bogt T. The impact of heavy and disordered use of games and social media on adolescents' psychological, social, and school functioning. *Journal of Behavioral Addictions*. 2018;7(3):697–706. Doi: 10.1556/2006.7.2018.65.
7. World Health Organization WHO. Режим доступа: https://www.who.int/europe/news/item/25-09-2024-teens--screens-and-mental-health.
8. 99% подростков в РФ имеют доступ к Интернету, 97% пользуются соцсетями — исследование. Интерфакс. Режим доступа: https://academia.interfax.ru/ru/news/articles/10586/.
9. ВОЗ: каждый 10-й подросток страдает из-за зависимости от соцсетей и компьютерных игр. ТАСС. Режим доступа: https://tass.ru/obschestvo/21948057.
10. Синодальная Комиссия по биоэтике. Режим доступа: https://scbioethics.ru/neuroethics.
11. Lee S, et al. The impact of social media on political participation: A systematic review and meta-analysis. *Information, Communication & Society*. 2020;23(10):1421-1438.
12. Timeo S, et al. The effects of climate change on agricultural productivity in Sub-Saharan Africa. *Climatic Change*. 2020;163(3):1345-1360.
13. Rosenfield M. Computer vision syndrome (CVS): a review of occupational health issues and potential interventions. *Journal of Optometry*. 2016;9(1):1-15.
14. Asundi K, Odell D, Luce A, Dennerlein JT. Notebook computer use on a desk, lap and lap support: effects on posture, performance and comfort. *Ergonomics*. 2010 Jan;53(1):74-82. doi: 10.1080/00140130903389043.
15. Salmela-Aro K, Muotka J, Alho K, Hakkarainen K, Lonka K. School burnout and engagement: A person-oriented approach. *European Journal of Psychology of Education*. 2017;32(1):5-23.
16. Viner RM, et al. Association of screen time with sleep duration and quality among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics*. 2019;173(6):e190341-e190341.
17. Dhir A, et al. Why do people engage in cyberbullying on social media? A systematic review of literature. *Computers in Human Behavior*. 2018;89:1-16.
18. Yau JC, Reich SM, Barnes TL. Social media use and adolescent well-being during COVID-19: The moderating role of parental monitoring. *Journal of Research on Adolescence*. 2021;31(4): 986-1001.
19. Valkenburg PM, Koutamanis M, Vossen HGM. The concurrent and longitudinal relationships between adolescents' use of social network sites and their social self-esteem. *Comput Human Behav*. 2017 Nov;76:35-41. doi: 10.1016/j.chb.2017.07.008.
20. George MJ, Russell MA, Piontak JR, Odgers CL. Concurrent and Subsequent Associations Between Daily Digital Technology Use and High-Risk Adolescents' Mental Health Symptoms. *Child Dev*. 2018 Jan;89(1):78-88. doi: 10.1111/cdev.12819.
21. Jensen M, George M, Russell M, Odgers C. Young Adolescents' Digital Technology Use and Mental Health Symptoms: Little Evidence of Longitudinal or Daily Linkages. *Clin Psychol Sci*. 2019 Nov;7(6):1416-1433. doi: 10.1177/2167702619859336.

22. Zhou M, Li F, Wang Y, Chen S, Wang K. Compensatory Social Networking Site Use, Family Support, and Depression Among College Freshman: Three-Wave Panel Study. *J Med Internet Res*. 2020 Sep 2;22(9):e18458. doi: 10.2196/18458.
23. Booker CL, Kelly YJ, Sacker A. Gender differences in the associations between age trends of social media interaction and well-being among 10-15 year olds in the UK. *BMC Public Health*. 2018 Mar 20;18(1):321. doi: 10.1186/s12889-018-5220-4.
24. Orben A, Dienlin T, Przybylski AK. Social media's enduring effect on adolescent life satisfaction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 May 21;116(21):10226-10228. doi: 10.1073/pnas.1902058116.
25. Thorisdottir IE, Sigurvinsdottir R, Kristjansson AL, Allegrante JP, Lilly CL, Sigfusdottir ID. Longitudinal association between social media use and psychological distress among adolescents. *Prev Med*. 2020 Dec;141:106270. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106270.
26. Twigg L, Duncan C, Weich S. Is social media use associated with children's well-being? Results from the UK Household Longitudinal Study. *J Adolesc*. 2020 Apr;80:73-83. doi: 10.1016/j.adolescence.2020.02.002.
27. Nesi J, Miller AB, Prinstein MJ. Adolescents' Depressive Symptoms and Subsequent Technology-Based Interpersonal Behaviors: A Multi-Wave Study. *J Appl Dev Psychol*. 2017 Jul;51:12-19. doi: 10.1016/j.appdev.2017.02.002.
28. van den Eijnden R, Koning I, Doornwaard S, van Gurp F, Ter Bogt T. The impact of heavy and disordered use of games and social media on adolescents' psychological, social, and school functioning. *J Behav Addict*. 2018 Sep 1;7(3):697-706. doi: 10.1556/2006.7.2018.65.
29. Thorisdottir IE, Sigurvinsdottir R, Kristjansson AL, Allegrante JP, Lilly CL, Sigfusdottir ID. Longitudinal association between social media use and psychological distress among adolescents. *Prev Med*. 2020 Dec;141:106270. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106270.
30. Mingoia J, Hutchinson AD, Wilson C, Gleaves DH. The Relationship between Social Networking Site Use and the Internalization of a Thin Ideal in Females: A Meta-Analytic Review. *Front Psychol*. 2017 Aug 7;8:1351. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01351.
31. Cole DA, Zelkowitz RL, Nick E, Martin NC, Roeder KM, Sinclair-McBride K, Spinelli T. Longitudinal and Incremental Relation of Cybervictimization to Negative Self-Cognitions and Depressive Symptoms in Young Adolescents. *J Abnorm Child Psychol*. 2016 Oct;44(7):1321-32. doi: 10.1007/s10802-015-0123-7.
32. Rosenthal SR, Buka SL, Marshall BD, Carey KB, Clark MA. Negative Experiences on Facebook and Depressive Symptoms Among Young Adults. *J Adolesc Health*. 2016 Nov;59(5):510-516. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.06.023.
33. Karaca S, Saleh A, Canan F, et al. Comorbidity between Behavioral Addictions and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: a Systematic Review. *Int J Ment Health Addiction*. 2017;15:701–724. doi: 10.1007/s11469-016-9660-8.
34. Wang BQ, Yao NQ, Zhou X, Liu J, Lv ZT. The association between attention deficit/hyperactivity disorder and internet addiction: a systematic review and meta-analysis. *BMC psychiatry*. 2017;17(1):260.
35. Бессчетнова ОВ, Волкова ОА, Алиев ШИ, Ананченкова ПИ, Дробышева

ЛН. Влияние цифровых медиа на психическое здоровье детей и молодежи. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2021;29(3):462-467. doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-3-462-467.

36. Федеральный закон «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию» от 29.12.2010 № 436-ФЗ (последняя редакция). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_108808/.
37. Федеральный закон «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» от 27.07.2006 № 149-ФЗ (последняя редакция). Режим доступ: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_61798/.
38. Федеральный закон «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию» от 29.12.2010 № 436-ФЗ (последняя редакция). Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_108808/.
39. Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 08.08.2024). Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/152_FZ-o-personalnyh-dannyh/.
40. Распоряжение Правительства РФ от 29.05.2015 № 996-р «Об утверждении Стратегии развития воспитания в Российской Федерации на период до 2025 года». Режим доступа: https://legalacts.ru/doc/rasporjazhenie-pravitelstva-rf-ot-29052015-n-996-r/.
41. Распоряжением Правительства РФ от 28 апреля 2023 года №1105-р. «О концепции информационной безопасности детей в Российской Федерации». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1301495102.
42. Beauchamps's Principles of Biomedical Ethics (7th ed.) Beauchamp, T.L., & Childress, J.F. Oxford University Press, 2013. Режим доступа: https://archive.org/details/principlesofbiom0000beau_k8c1.
43. Kardefelt-Winther D. A conceptual and methodological critique of internet addiction research: Towards a model of compensatory internet use. *Computers in Human Behavior.* 2014;31:351–354. https://doi.org/10.1016/j.chb.2013.10.059.

ЧАСТЬ VIII
ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ



ГЛАВА 46. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ УГРОЗЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.



Введение

Чрезвычайные ситуации (ЧС), такие как пандемии, стихийные бедствия, военные конфликты или техногенные катастрофы, создают условия, при которых стандартные медицинские протоколы становятся трудновыполнимыми.

Так, совсем недавно весь мир пережил самую масштабную пандемию за последние сто лет, вызванную коронавирусом SARS-CoV-2 (COVID-19). Пандемия COVID-19 затронула все страны и привела к возникновению беспрецедентного давления на национальные системы здравоохранения, которое превышало пределы их возможностей. Большинство стран столкнулось с одинаковыми трудностями: нехваткой медицинского персонала, перегруженностью больниц, дефицитом оборудования и средств для диагностики и лечения, вынужденной приостановкой предоставления плановых услуг и др. Другой важный аспект — высокий риск инфицирования медицинских работников в центрах первичной медико-санитарной помощи и больницах. Внутрибольничные вспышки, в свою очередь, являются важным фактором локального распространения инфекции, затрагивающим лиц пожилого возраста и другие уязвимые группы населения.

Высокая заболеваемость COVID-19 и большая летальность стали основаниями призывов к фармацевтической промышленности ускорить разработку, оценку безопасности и эффективности новых экспериментальных терапевтических средств и вакцин, а к регуляторным органам — одобрить их в кратчайшие сроки.

Однако неотложная потребность в создании и одобрении лекарственных средств и вакцин не отменяет необходимости в ответственном подходе к исследованиям. Стратегии, не подкреплённые научно доказанными знаниями и методиками, являются этически несостоятельными, поскольку идут вразрез с усилиями по поиску совместных мер в ответ на пандемию. Ключевую роль в условиях пандемии должен играть подход, базирующийся на принципах биоэтики и этики науки, соблюдении прав человека [1]. Всё это требует осмысления проблемы с позиции биомедицинской этики, поскольку множатся вопросы биоэтического характера. В условиях ЧС применение лекарственных препаратов сталкивается с комплексом этических дилемм, требующих баланса между спасением жизней, справедливостью и уважением прав человека.

Эта глава исследует ключевые этические аспекты ускоренной регистрации, проведения исследований, распределения и использования лекарственных препаратов в условиях ЧС, опираясь на основные биоэтические принципы.



Правовая основа

Согласно правилам Надлежащей клинической практики [2–4] можно начинать исследования на людях экспериментальных терапевтических средств и вакцин только после подтверждения безопасности и эффективности в лабораторных исследованиях и испытаниях на животных моделях, в рамках научно обоснованной и строгой методологии. В то же время, ввиду практических обстоятельств ЧС, возникает необходимость в поиске инновационных методов оперативной оценки экспериментальных терапевтических средств и вакцин с тем, чтобы они могли быть в короткие сроки исследованы. Без проведения таких исследований уверенности в безопасности и эффективности экспериментальных терапевтических средств и вакцин нет.

4 апреля 2020 г. было принято постановление Правительства РФ № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов» [5], в котором оговаривается, что лекарственные препараты, применяемые в связи с ЧС, а также для профилактики и лечения опасных болезней, могут регистрироваться по ускоренной процедуре, то есть с представлением не в полном объёме клинической документации и данных [5].

В период действия ЧС рабочая группа при Министерстве здравоохранения РФ может сократить объём экспертиз, заменить лабораторные экспертизы исследованиями (испытаниями), проводимыми для ввода препарата в гражданский оборот. На регистрацию лекарственного препарата отводится 20 рабочих дней. Процедура ещё более упрощается (в течение 5 рабочих дней), если он уже зарегистрирован в государствах — членах Европейского союза, США, Канаде или ином государстве по перечню, установленному Министерством здравоохранения РФ [5].

Если в РФ введут режим ЧС, то Министерство здравоохранения РФ может выдать разрешение на обращение не зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов, но разрешённых к применению на территории других стран (разрешение на временное обращение) [5].

Кроме того, в период ЧС допускается применение лекарственных препаратов по показаниям, не указанным в Инструкции по медицинскому применению (вне инструкции, *англ.* off-label), с целью изучения их эффективности для проведения профилактических и лечебных мероприятий. Соответствующие мероприятия вправе проводить медицинские и иные организации, которые имеют лицензию

на осуществление медицинской деятельности, включены в специальные перечни и в которых планируется и (или) осуществляется медицинская деятельность, направленная на оказание медицинской помощи в условиях ЧС.

Постановление Правительства РФ № 441 сыграло важную роль: позволило в условиях пандемии COVID-19 по ускоренной процедуре регистрировать, проводя ограниченные клинические исследовании, те лекарственные препараты и вакцины, которые смогли спасти жизни и сберечь здоровье сотням тысяч россиян.



Этические принципы

В основе любых медицинских решений лежат четыре основных принципа биоэтики:

1. **Автономия пациента** — право на информированное согласие и отказ от лечения.
2. **Благодеяние** — обязанность действовать в интересах пациента.
3. **Непричинение вреда** — минимизация рисков.
4. **Справедливость** — равный доступ к ресурсам и честное распределение.

В условиях ЧС соблюдение этих принципов становится особенно сложным из-за дефицита времени, ресурсов и информации.

При использовании лекарственных препаратов, зарегистрированных по ускоренной процедуре, получивших разрешение на временное обращение и назначаемых вне Инструкции по медицинскому применению, следует также руководствоваться и другими этическими принципами:

- транспарентность во всех вопросах, касающихся оказания медицинской помощи;
- обеспечение сбора максимального объёма информации о безопасности и эффективности;
- точная оценка соотношения «риск-польза», опирающаяся на имеющуюся информацию об эффективности и безопасности;
- получение информированного согласия. В экстренных ситуациях (например, при массовых травмах) нет времени на подробное обсуждение с пациентом, поэтому возможное решение — это заранее разрабатывать упрощённые формы согласия или руководствоваться принципом «подразумеваемого согласия» при угрозе жизни; уважать культурные и религиозные особенности (например, отказ от переливания крови);
- свобода выбора;
- конфиденциальность;
- уважение к личности;
- защита человеческого достоинства;
- справедливое распределение ограниченных объёмов лекарственных средств и вакцин.

Принимая во внимание ограниченное число экспериментальных терапевтических средств и вакцин, а также крайне небольшое число доз наиболее перспективных

из них, потребуется делать выбор в отношении того, кому назначать такое лечение. Рекомендуется применять принципы, которые используются для расстановки приоритетов в условиях ограниченных ресурсов, в частности:

- справедливое распределение ресурсов среди населения. При ограниченном количестве лекарств (например, вакцин или антибиотиков) возникает вопрос: кому отдать приоритет? Во время пандемии COVID-19 многие страны столкнулись с дилеммой: защитить пожилых людей (высокий риск смерти) или молодых (сохранение экономики). Здесь этика утилитаризма («наибольшая польза для наибольшего числа») конфликтует с принципом равенства. Решение этих вопросов видится в разработке прозрачных критериев распределения, основанных на медицинской необходимости, прогнозируемой эффективности и социальной уязвимости; избегании дискриминации по возрасту, полу или социальному статусу;
- принцип взаимности и социальной пользы:
  - следует рассматривать медицинских работников в качестве группы высокого риска, которым необходимо уделить приоритетное внимание, включая вопросы доступа к лечению. Это предложение основано на двух этических принципах: принципе взаимности (медицинские работники рискуют жизнью во имя других людей) и принципе социальной пользы (медицинские работники играют ключевую роль в борьбе с эпидемией). Те же принципы должны применяться к другой категории — к волонтёрам, лицам, занимающимся уходом за пациентами;
  - вторая по важности группа — это группа высокого риска инфицирования и распространения, к которой кроме медицинских работников относят учителей, призывников, полицейских, работников сферы торговли и услуг, фармацевтов;
  - третья по важности группа — это лица с высоким риском смерти (в случае с COVID-19 — пожилые старше 60 лет, пациенты, страдающие артериальной гипертонией, сахарным диабетом, избыточной массой тела и т. д.);
  - во время войны или катастрофы медики могут оказаться перед выбором: лечить раненых солдат, мирных жителей или своих коллег; возможное решение — это руководствоваться критериями неотложности состояния и потенциала восстановления, а также исключать предвзятость, опираясь на профессиональные, а не личные оценки;
- вероятность позитивного влияния как на исход у отдельных больных, так и на результаты в области общественного здравоохранения в целом;
- клиническая стадия и (или) тяжесть заболевания;
- характеристики таких средств и вакцин.

Принципы расстановки приоритетов в использовании крайне ограниченного количества доз экспериментальных терапевтических средств и вакцин должны быть абсолютно прозрачными, без дискриминации.

Применение лекарственных препаратов, зарегистрированных по ускоренной процедуре, получивших разрешение на временное обращение и назначаемых вне Инструкции по медицинскому применению, должно сопровождаться использованием стандартной поддерживающей терапии, а лечебное учреждение должно быть обеспечено надлежащим медицинским оборудованием.

Окончательное решение о применении или отказе от использования лекарственных препаратов, зарегистрированных по ускоренной процедуре, получивших разрешение на временное обращение и назначаемых вне Инструкции по медицинскому применению, должно оставаться за пациентом, если это позволяет его состояние. Если пациент находится без сознания или его состояние слишком тяжёлое, чтобы он мог осознать все риски, необходимо принять соответствующие меры для получения такого согласия.



Дискуссионные вопросы

При рассмотрении и оценке этических аспектов использования лекарственных препаратов, зарегистрированных по ускоренной процедуре, получивших разрешение на временное обращение и назначаемых вне Инструкции по медицинскому применению, необходимо задаться следующими вопросами:

- Является ли приемлемым с этической точки зрения использование таких средств у человека? Если это приемлемо, то какие критерии и условия должны быть соблюдены перед использованием таких средств?
- Является ли приемлемым с этической точки зрения использование таких средств в целях профилактики среди лиц, находившихся или находящихся в контакте с источником инфекции, но не имеющих симптомов заболевания (т. е. постконтактной профилактики)? Если это приемлемо, то какие критерии и условия должны быть соблюдены перед использованием таких средств?
- Является ли приемлемым с этической точки зрения назначение таких вакцин в качестве средства профилактики среди лиц, которые могут оказаться в контакте с источником инфекции (т. е. первичной профилактики)? Если это приемлемо, то какие критерии и условия должны быть соблюдены перед использованием таких вакцин?
- Если с этической точки зрения использование таких средств и вакцин является приемлемым при описанных выше обстоятельствах, какими критериями следует руководствоваться при принятии решения об их применении?
- Если с этической точки зрения использование таких средств и вакцин является приемлемым, в отношении каких групп лиц эти средства и вакцины следует применять в приоритетном порядке?
- Какие этические критерии следует применять при определении приоритетных групп лиц, в отношении которых следует использовать такие средства и вакцины?
- Каким образом организовать этически приемлемый сбор пострегистрационных данных о безопасности и эффективности таких средств

и вакцин, при этом продолжая предоставлять наилучшую в данных обстоятельствах медицинскую помощь и не нарушать принцип конфиденциальности?

– Какие этические критерии следует применять для достижения справедливого распределения таких средств и вакцин среди населения в условиях растущего числа потенциальных новых терапевтических средств и вакцин, ни одно из которых не будет в краткосрочной перспективе произведено в количестве, достаточном для удовлетворения всех потребностей?



Заключение

Использование лекарственных препаратов, зарегистрированных по ускоренной процедуре, получивших разрешение на временное обращение и назначаемых вне Инструкции по медицинскому применению, можно считать допустимым с этической точки зрения при соблюдении некоторых условий.

Следует руководствоваться этическими, научными и прагматическими критериями. К этическим критериям относятся: транспарентность во всех вопросах, касающихся оказания помощи, в целях обеспечения возможности сбора максимального объёма информации об эффективности и безопасности, а также справедливость, информированное согласие, свобода выбора, конфиденциальность, уважение к личности, защита человеческого достоинства и оценка соотношения «риск-польза».

Если на врачебной комиссии или консилиуме врачей было принято решение использовать незарегистрированные лекарственные средства и вакцины или зарегистрированные лекарственные препараты вне Инструкции по медицинскому применению, то все участники этого процесса несут моральное обязательство по сбору и передаче в коллективное пользование получаемых данных, представляющих научный интерес. Моральный долг врачей — провести клиническую оценку этих средств и вакцин в малоинтервенционных клинических исследованиях в целях подтверждения их безопасности и эффективности или получения фактических данных, свидетельствующих о необходимости отказаться от их применения. Все последующие решения об использовании таких средств и вакцин должны опираться на результаты их непрерывной оценки (мониторинга безопасности и эффективности).

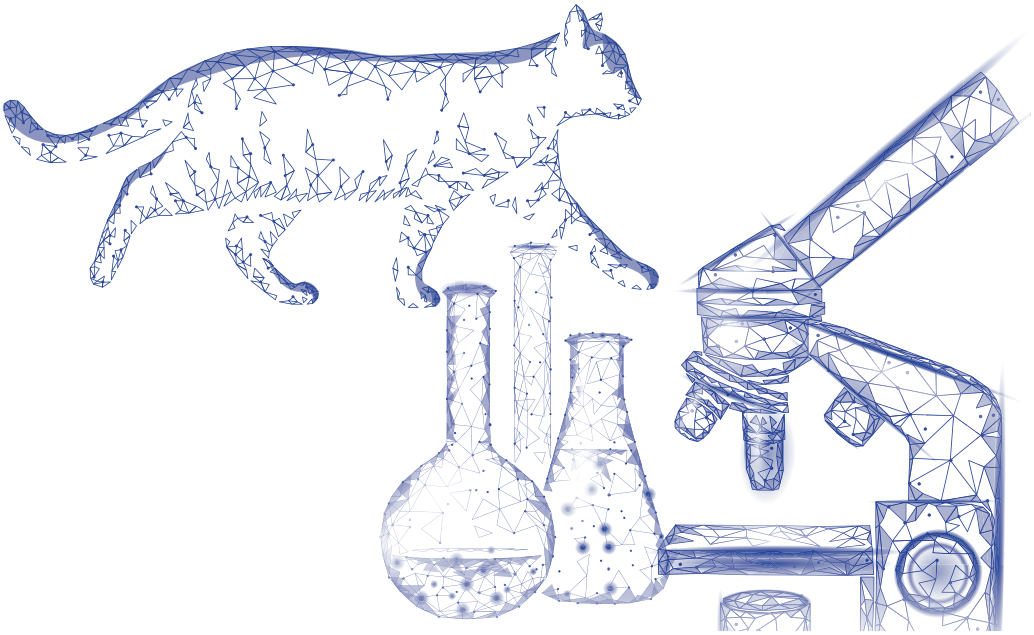
Этические аспекты применения лекарств в ЧС требуют баланса между жёсткой реальностью и гуманистическими ценностями. Ключом к успеху является заблаговременная подготовка: разработка протоколов, обучение персонала и международное сотрудничество. Как показала пандемия COVID-19, только прозрачность, справедливость и эмпатия позволяют сохранить доверие общества даже в самых тяжёлых условиях.

Чрезвычайные ситуации — это проверка не только систем здравоохранения, но и нашей способности оставаться людьми в бесчеловечных обстоятельствах.

Литература

5. Заявление в связи с пандемией COVID-19: глобальный взгляд на этические аспекты проблемы : заявление Международного комитета ЮНЕСКО по биоэтике (МКБ) и Всемирной комиссии ЮНЕСКО по этике научных знаний и технологий (КОМЕСТ). 2020 г. Режим доступа: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115_rus.
6. Национальный стандарт Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика». ГОСТ Р 52379-2005 (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 № 232-ст). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200041147.
7. Решение № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/456026110.
8. Руководство по надлежащей клинической практике (ICH E6(R3)). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 03.09.2025. Режим доступа: https://pharmadvisor.ru/document/tr3795/.
9. Постановление Правительства РФ от 3 апреля 2020 г. № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов» (с изм. и доп. от 1 сентября, 16 ноября 2020 г.). Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=486898.

ЧАСТЬ IX
ПРОВЕДЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ И ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ



ГЛАВА 47. ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЖИВОТНЫХ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Эксперименты на животных остаются фундаментальными для биомедицинских наук и часто незаменимы для понимания жизненных явлений, представляя собой специфическую форму взаимодействия человека с природой, направленную на обеспечение собственного выживания и благополучия [1]. Современная медицинская наука не может развиваться без экспериментальных исследований. Оценка свойств и эффективности новых лекарств или медицинских изделий, чьё действие невозможно достоверно предсказать для человека, требует обязательной экспериментальной апробации на доклиническом этапе. Проведение таких испытаний непосредственно на людях без их добровольного информированного согласия противоречит статье 3 («Запрещение пыток») и статье 5 («Право на свободу и личную неприкосновенность») Европейской конвенции о защите прав человека [2], а также статье 21 Конституции РФ, запрещающей подвергать кого-либо медицинским, научным или иным опытам без добровольного согласия [3]. Такие действия рассматриваются как посягательство на достоинство личности. Следовательно, исследователи обязаны проводить первоначальные испытания на лабораторных животных, чтобы минимизировать риски для человека [4]. Это порождает этическую дилемму: конфликт между необходимостью соблюдения прав человека и этическими принципами уважения жизни животных, воздержания от причинения им боли и страданий [1]. Проведение биомедицинских фундаментальных исследований, доклинических испытаний лекарств и медицинских изделий, направленных на достижение результатов, недоступных иными средствами (разработка новых методов лечения, диагностики, изучение этиопатогенеза заболеваний), требует обязательного предварительного определения их безопасности и эффективности через доклинические испытания и тестирование [5]. Для обеспечения безопасности разрабатываемых лекарств или пищевых добавок для человека во многих странах существуют законы, не только защищающие животных, но и обязывающие тестировать новые продукты на животных по правилам Надлежащей лабораторной практики (GLP). Многие научные эксперименты невозможно адекватно провести на системах менее сложных, чем целостный организм [6; 7].

Развитие принципов гуманного обращения с животными

Гуманное обращение с лабораторными животными — это не только этический долг каждого исследователя, вспомогательного персонала, финансирующих и оценивающих работу лиц, но и залог качества научных результатов. Вопросы определения границ использования животных в науке являются ключевыми для биоэтики [8]. Хотя эксперименты на животных известны со времён Античности [9], их массовое применение, особенно в медицине, началось в XVIII–XIX веках [10]. Широкое использование вивисекции без анестезии вызывало общественный протест. Так, Александр Поуп в эссе «Против варварского отношения к животным» (1713 г.) описывал убийство животных как проявление тирании, связывая его с желанием человека господствовать и влиянием Просвещения на промышленность и прибыль, выступая за вегетарианство как форму протеста [11]. В XIX веке физиолог Маршалл Холл предложил принципы гуманного экспериментирования: 1) отсутствие альтернативы животным; 2) ясная цель исследования; 3) воздержание от дублирования работы; 4) минимизация страданий; 5) детальная публикация результатов [12].

Первый в мире законодательный акт, регулирующий эксперименты на животных, — британский Cruelty to Animals Act (1876 г.) — требовал применения анестетиков, предписывал умерщвлять тяжело пострадавших животных и запрещал демонстрационные эксперименты в учебных заведениях, вводя лицензирование такой деятельности [9; 12].

В XX веке концепция этичного использования животных сформировалась окончательно. Основополагающие принципы гуманного обращения были разработаны зоологом Уильямом Расселом и микробиологом Рексом Бёрчем по заказу Федерации университетов по благосостоянию животных (UFAW). Их труд «Принципы гуманной экспериментальной техники» (1959 г.) [13], представленный основателем UFAW Чарльзом Хьюмом [14], предложил классификацию, опередившую своё время. К 50-летию книги председатель FRAME Майкл Боллс подготовил обновлённую версию The Three Rs and the Humanity Criterion (2009 г.) [15], где была чётко сформулирована ставшая краеугольным камнем современной биоэтики **концепция «трёх R» (3Rs)**:

- **Replacement (замена)**: полная или частичная замена животных неживыми альтернативами (компьютерные модели, культуры клеток) там, где это возможно;
- **Reduction (сокращение)**: минимизация числа используемых животных за счёт оптимального дизайна эксперимента, стандартизации условий и адекватной статистики;
- **Refinement (усовершенствование)**: улучшение методик и условий содержания для минимизации боли, страданий, дистресса и улучшения благополучия животных на протяжении всего эксперимента.

Сегодня соответствие принципу 3R считается фундаментальным правилом использования животных в науке [9].



Правовая основа

Развитие биоэтики привело к принятию международных актов по защите животных. Всемирная декларация прав животных (1978 г.) в статье 8 провозглашает, что эксперименты, причиняющие физическое или психологическое страдание, нарушают права животных [16]. Хельсинкская декларация (2024 г.) также признаёт необходимость гуманного обращения с животными, используемыми в исследованиях, предваряющих испытания на людях [17]. В 1985 году Совет международных научно-медицинских организаций (CIOMS) утвердил «Международные руководящие принципы биомедицинских исследований с участием животных» [18], основанные на 3R. Эти принципы включают: необходимость экспериментов на интактных животных для развития знаний и защиты здоровья; предпочтение альтернативным методам; проведение экспериментов только после оценки их значимости; использование минимально необходимого числа животных соответствующего вида и качества; обязательное обращение с животными как с разумными существами; применение анестезии / анальгезии при болезненных процедурах; гуманное умерщвление животных, испытывающих неизлечимые страдания; обеспечение оптимальных условий содержания под ветеринарным контролем; ответственность руководства за квалификацию персонала [18].

Принципы 3R нашли прямое отражение в национальных и международных правовых актах.

Европейский союз (ЕС). Ключевым документом является Директива Европейского парламента и Совета 2010/63/EU от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях [19]. Эта объёмная директива (66 статей, 8 приложений) детально регулирует процедуру этической экспертизы, методы эвтаназии, требования к образованию персонала и классифицирует процедуры по степени тяжести наносимого вреда (без выхода из наркоза, лёгкая, умеренная, тяжёлая) [19]. Она обязательна для стран ЕС, и хотя не имеет силы закона в РФ, её требования де-факто обязательны для российских учёных, так как ведущие международные и российские журналы требуют их соблюдения при публикации результатов [20]. Принципы 3R прямо упомянуты в преамбуле (п. 11) и раскрыты в ст. 4 Директивы [19]. Директива распространяется на позвоночных (кроме человекообразных обезьян) и цефалопод (головоногих моллюсков), ссылаясь на важность благополучия животных для политики ЕС [19]. Ст. 5 Директивы строго ограничивает цели, для которых могут использоваться экспериментальные животные: фундаментальные и трансляционные исследования (диагностика, лечение, изучение физиологии человека / животных / растений, улучшение благосостояния животных), охрана окружающей среды, сохранение видов, высшее образование / профессиональные навыки, судебная экспертиза [19]. Ст. 6 предписывает гуманную эвтаназию компетентными лицами [19]. Директива детально регламентирует использование разных категорий животных: запрещает использование исчезающих видов (кроме исключительных случаев), строго ограничивает использование нечеловекообразных приматов (допуская его только для фундаментальных исследований, сохранения вида или исследований,

связанных с угрожающими жизни состояниями человека) и фактически запрещает использование человекообразных обезьян (допуская лишь временные исключения в чрезвычайных ситуациях при научном обосновании отсутствия альтернатив) [19]. Подобные ограничения касаются диких, бродячих и одичавших животных. Предпочтение отдаётся специально выведенным для научных целей животным, с установлением строгих требований к их содержанию [19]. Основными требованиями Директивы являются: использование минимального числа животных (Reduction), животных с наименьшей способностью испытывать боль и минимизация боли, страданий и негативных последствий для здоровья [19]. Директива предписывает избегать смерти как конечной точки эксперимента, заменяя её гуманными альтернативами; если смерть неизбежна, предшествующие страдания должны быть минимизированы, а сама смерть — безболезненной [19]. Обязательно применение анестезии при болезненных процедурах с учетом её совместимости с целями исследования и потенциальной травматичности [19]. Повторное использование одного животного разрешено только после процедур лёгкой или умеренной тяжести, при условии полного восстановления и согласования с ветеринаром [19]. Директива устанавливает высокие требования к квалификации и поведению персонала: лица, планирующие процедуры, должны иметь соответствующее образование и знания о животных [19]. Каждый заводчик, поставщик или пользователь обязан иметь сотрудников, ответственных за содержание и уход за животными, информирование персонала, обучение; ветеринарного врача; группу по благосостоянию животных [19]. Регулируются также учёт животных, маркировка (собак, кошек, приматов), условия содержания (надлежащие условия, видоспецифичные пища и уход, минимизация ограничений, ежедневный контроль и улучшение условий) [19].

Требования Директивы — минимальный стандарт; страны ЕС могут устанавливать более строгие нормы [19]. В целом Директива представляет собой детализированный и экспертно подготовленный документ, стремящийся соблюсти баланс между научными интересами и гуманным отношением к животным в условиях невозможности полного запрета экспериментов [9].

Союз Советских Социалистических Республик (СССР). В СССР также уделяли внимание гуманности: в 1973 г. были утверждены «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (виварием)» № 1045-73, включавшие «Правила гуманного обращения…» в Приложении 8 [21]. В 1977 г. приказ Минздрава СССР № 755 установил порядок использования экспериментальных животных в медико-биологической практике с целью повышения качества работ и обеспечения гуманности, включал требования к содержанию, уходу, обезболиванию и эвтаназии [22]. Эти документы на территории РФ не действуют и заменены современными ГОСТами [23–27].

Российская Федерация. Конституция РФ возлагает на Правительство обязанность осуществлять меры по формированию в обществе ответственного отношения к животным [3]. Федеральный закон «О животном мире» регулирует содержание диких животных [28]. Уголовный кодекс предусматривает ответственность за жестокое обращение с животными (ст. 245 УК РФ) [29]. Однако Федеральный закон № 498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными» (2018 г.) прямо исключает из сферы

своего действия отношения в области содержания и использования *лабораторных животных* (ст. 1, п. 2) [30], хотя и декларирует нравственные принципы гуманности. Таким образом, в РФ по-прежнему отсутствует федеральный закон, специально определяющий основные этические и правовые требования к использованию животных в научных экспериментах, биотестировании, учебном процессе и разработке биопрепаратов [6; 31; 32]. Регулирование осуществляется в основном подзаконными актами. Введены межгосударственные ГОСТы, разработанные на основе Приложения А к Европейской Конвенции ETS 123 и при участии Rus-LASA:

- ГОСТ 33215-2014: Правила оборудования помещений и организации процедур [23];
- ГОСТ 33216-2014: Правила содержания грызунов и кроликов [24];
- ГОСТ 33217-2014: Правила содержания хищных млекопитающих [25];
- ГОСТ 33218-2014: Правила содержания нечеловекообразных приматов [26];
- ГОСТ 33219-2014: Правила содержания рыб, амфибий и рептилий [27].

Эти стандарты устанавливают правила, направленные на минимизацию страданий животных [24]. Также действует ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (GLP), гармонизированный с требованиями ОЭСР, регламентирующий планирование, отчётность, хранение данных и условия содержания животных при доклинических исследованиях лекарств, но не содержащий упоминаний об этических нормах [33; 34]. Работа виварием должна соответствовать действующим Санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам СанПиН 2.2.1.3218-14 [35]. Ключевую роль в распространении современных международных стандартов в РФ продолжает играть Ассоциация специалистов по лабораторным животным (Rus-LASA), основанная в 2011 г. и являющаяся членом FELASA [36] и ICLAS [37]. Rus-LASA перевела на русский язык важные документы: Принципы FELASA по этической экспертизе [38], Директиву ЕС 2010/63/EU [19], Приложение А к Конвенции ETS 123 [39], Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных [40] — и инициировала разработку упомянутых ГОСТов [23–27]. Контроль за содержанием и использованием лабораторных животных в учреждениях осуществляют локальные биоэтические Комиссии по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных. Эти независимые органы, включающие ветеринара, опытного исследователя, сотрудника, не участвующего в науке, и представителя общественности, рассматривают и утверждают заявки-протоколы на работу с животными, инспектируют ход работ и условия содержания, оценивают квалификацию персонала и имеют право приостанавливать работы при выявленных нарушениях [20].

Отсутствие единого федерального закона, устанавливающего правовые основы, требования к этической экспертизе и систему контроля за соблюдением принципов 3R на национальном уровне, признаётся значительным пробелом в регулировании [31; 32].

Евразийский экономический союз (ЕАЭС). В отличие от ЕС, на уровне ЕАЭС по-прежнему отсутствует комплексный правовой акт, аналогичный Директиве 2010/63/EU, детально регулирующий использование экспериментальных животных в научных целях [9; 41]. Договор о ЕАЭС [42] не содержит специальных норм о благополучии животных в контексте научных экспериментов, хотя упоминает защиту жизни и здоровья животных в контексте санитарных и ветеринарных мер

и технического регулирования (ст. 52) [42]. Меморандум о взаимопонимании между Евразийской экономической комиссией (ЕЭК) и Всемирной организацией здравоохранения животных (OIE) декларирует готовность к взаимодействию в разработке международных стандартов по здоровью и благополучию животных, но не создаёт юридических обязательств [43]. Важным шагом стало решение Коллегии ЕЭК 2019 г. об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности, закрепившего необходимость сокращения использования животных в соответствии с 3R [9]. Также Рекомендация Коллегии ЕЭК № 18 (2020 г.) по Руководству по исследованию фармакологической безопасности лекарств [44] разработана в том числе для сокращения использования животных. Принятые Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации СНГ ГОСТы [23–27] продолжают действовать в государствах — членах ЕАЭС, создавая определённое единство правового пространства в вопросах содержания и ухода [9]. Однако регулирование использования животных в экспериментах остаётся фрагментированным и преимущественно национальным. Для эффективной интеграции и гармонизации законодательств в соответствии с современными биоэтическими стандартами по-прежнему актуальной остаётся необходимость принятия единого наднационального акта ЕАЭС (технического регламента или рамочного соглашения), включающего требования к содержанию, принципы GLP, биоэтические нормы (прежде всего 3R), порядок этической экспертизы, но оставляющего странам возможность ужесточения требований [9; 41]. В подзаконных актах стран ЕАЭС также нечётко определён круг животных, допустимых к использованию. Предпочтение должно отдаваться специально выведенным для науки животным, так как дикие животные неизбежно испытывают дистресс при содержании в неволе, что противоречит принципу «Усовершенствование» (Refinement) [9].



Анальгезия и анестезия экспериментальных животных

Применение эффективных современных средств анестезии и анальгезии — это важнейшее условие проведения эксперимента. Животные, лишённые второй сигнальной системы, не могут описать боль, и их этология часто не предполагает демонстрации беспомощности (например, отсутствие вокализации при боли). Это не должно вводить исследователя в заблуждение об уровне благополучия. Для оценки боли в лаборатории используются различные тесты (например, оценка времени терпимости нагрева хвоста у крыс и свиней; индукция артритных болей или чувства жжения формалином) [20]. Методы анальгезии для устранения долговременных повреждений, боли, страданий или тревоги обязательны на протяжении каждой инвазивной процедуры. Вмешательства, выходящие за рамки кратковременных или минимальных, должны проводиться с применением соответствующих седативных, анальгетических или наркозных средств в соответствии с современной ветеринарной практикой [20]. После операции животное должно получать квалифицированный уход и адекватное обезболивание [20]. Современные российские ГОСТы [23–27] и международные руководства [39; 40] детально регламентируют требования к анестезии и анальгезии, ссылаясь на актуальные ветеринарные протоколы.



Ответственность исследователей

Этичное отношение к животным основано на признании их внутренней ценности, разумности и способности чувствовать боль, а также на том, что обращение с ними отражает моральность человека. Эти принципы могут накладывать абсолютные ограничения на эксперименты, даже потенциально полезные. Этические рекомендации должны пересматриваться с учётом новых технологий и проблем (например, генная инженерия) [6].

Исследователи обязаны:

- уважать ценность животных независимо от полезности, ответственно подходить к выбору темы, методов, представлению результатов;
- обеспечивать видоспецифичный уход;
- обладать современными задокументированными знаниями в области содержания животных (зоотехнии) и биологии используемого вида.

Ответственность исследователей включает:

- замену: поиск альтернативных методов, оценку возможности получения знаний без животных или отсрочки эксперимента до появления альтернатив;
- оценку и балансирование соотношения «вред-польза» (соизмеримость страданий животных и ценности ожидаемых результатов) и научного качества экспериментов. Учреждения должны обучать методам такого анализа;
- сокращение: использование минимально необходимого для обеспечения научной достоверности числа животных на основе анализа литературы, рассмотрения планов и предварительных расчётов;
- усовершенствование: минимизацию риска страданий (боль, голод, жажда, экстремальные температуры, страх, стресс, травмы, болезни, ограничение естественного поведения) и улучшение благосостояния до, во время и после эксперимента (отлов, транспортировка, маркировка, эвтаназия и т. д.). Предусмотрение адаптации животных к процедурам на всех этапах;
- сохранение биоразнообразия: использование исчезающих видов только в абсолютном минимуме;
- учёт воздействия на среду обитания и естественное поведение не только объектов исследования, но и популяции в целом (особенно в технологических проектах);
- обеспечение прозрачности описания результатов и содействие обмену данными и материалами (включая отрицательные результаты) для избежания ненужного дублирования экспериментов и информирования общества;
- следование национальным и международным законам и правилам.

Выполнение последнего пункта в России затруднено отсутствием национального закона о гуманном использовании лабораторных животных [6; 32]. Ответственность за соблюдение принципов 3R и гуманное обращение лежит прежде всего на исследователе и локальной этической комиссии учреждения по работе с животными [20; 38].

Основные принципы этической экспертизы

Мировая практика закрепляет требование гуманного обращения с животными (включая 3R) в наднациональных и национальных актах и предусматривает систему этической экспертизы планируемых работ. В ЕС для исследований, причиняющих боль, страдания или дискомфорт, требуется разрешение. Примечательно, что в Европе признание необходимости этической экспертизы для общественного доверия предшествовало законодательному закреплению и способствовало ему. Ранние документы (Директива 86/609, Конвенция ETS 123 (1986 г.) [39]) не содержали специальных требований к предварительной этической экспертизе [38]. FELASA, финансируемая ЕС, провела опрос представителей 20 европейских стран (2006 г.), выявив, что в некоторых странах (Ирландия, Испания, Италия, Франция) государственного требования обязательной предварительной экспертизы ещё не было, хотя использовались другие механизмы (рецензирование фондами, локальная институтская политика) [38; 45]. Результатом анализа стал отчёт FELASA, сформулировавший 30 принципов эффективной этической экспертизы и определивший этот термин через его цели и задачи [45]. Ключевые принципы включают: необходимость чёткого «этического обоснования» и постоянной оценки баланса вреда и пользы; обязательность и гибкость экспертизы; наличие полномочий для остановки исследований; охват всех типов использования животных; непрерывность оценки; учёт условий содержания и квалификации персонала; проведение первичной экспертизы на уровне проекта; многопрофильный состав комиссии (включая ветеринаров, специалистов по уходу, учёных, специалистов по биоэтике и статистики, представителей общественности); привлечение локальных экспертов; наличие надзорного органа; использование структурированных форм заявок; диалог с исследователями; прозрачность критериев; непрерывное обучение членов комиссий; формирование «культуры заботы» в учреждении; гармонизацию подходов и стремление к общим стандартам [38; 45]. Приблизительная схема оценки «вреда-пользы», основанная на публикациях 1990–2003 гг. и представленная в отчёте FELASA [45], включает следующие блоки вопросов:

- **оценка потенциальной пользы:** новизна результатов для науки и медицины; возможное практическое применение и его значимость; оригинальность, своевременность, реалистичность целей; необходимость и предотвращение дублирования; связь с предыдущими работами и их польза; важность для других областей науки;
- **оценка вероятности получения пользы:** обоснованность ожидания пользы с учётом выбора животных и научного подхода; качества экспериментального дизайна (число животных, контроли, статистика); профессиональной подготовки и опыта персонала; качества условий проведения работ; намерения исследователя сообщить / использовать результаты;
- **оценка вреда и возможности его уменьшения:** принципиальная необходимость использования животных (поиск альтернатив); оптимизация количества животных и дизайна; оценка степени тяжести потенциального вреда

(вид / порода, процедуры, источник животных / транспортировка, условия содержания / ухода, судьба после эксперимента, влияние подготовки персонала / условий); возможность усовершенствования (Refinement) без потери научного результата (изменение вида / породы, источника животных, обогащение среды, изменение техники, внедрение гуманных конечных точек (*англ.* humane endpoints), улучшение анестезии / анальгезии / ухода).

В РФ, в отсутствие федерального закона, структура и работа локальных этических комиссий базируется преимущественно на рекомендациях FELASA [38], требованиях международных журналов и инициативах Rus-LASA [36; 32].

Повышение качества исследований

Проблема воспроизводимости и повторяемости результатов остаётся актуальной. Решению способствует развитие культуры эксперимента, включая разработку систем детального учёта и описания экспериментальных воздействий (например, руководства ARRIVE) [46]. Это позволяет уменьшить количество животных (например, при воспроизведении результатов или моделировании нарушений) и улучшить процедуры. Несостоятельное с научной точки зрения или некачественно проведённое исследование по определению не может быть гуманным [46]. Инициативы по улучшению качества «научных подходов» в экспериментальной фармакологии активно развиваются. Международный консорциум EQIPD (*англ.* Enhancing Quality in Preclinical Data), объединяющий фармкомпании, университеты, CRO, регуляторов, фонды, издательства, производителей программного обеспечения, разработал систему качества для доклинической фармакологии и биомедицины [47; 48]. Эта система, доступная исследователям, направлена на повышение надёжности данных. Хотя её использование пока не является обязательным по закону, фармацевтические компании и другие организации всё чаще учитывают «знак качества» EQIPD при оценке проектов и партнёрства [47]. Внедрение таких систем и следование руководствам (например, ARRIVE 2.0 [49]) рассматривается как важный шаг к повышению гуманности исследований через обеспечение их научной ценности и минимизацию неоправданного использования животных.

Заключение

Эксперименты не должны проводиться с использованием животных, если существуют другие, замещающие способы получения аналогичных результатов. Основополагающей является концепция «трёх R» (3Rs).

Потенциал для сокращения числа животных до минимально необходимого для достижения научных целей не исчерпан: шире могут использоваться простейшие, улитки, птицы, изолированные органы и ткани от скота, идущего на убой, ткани, полученные при хирургических вмешательствах [6].

В завершение рассмотрения этических аспектов доклинических испытаний в РФ следует выделить общие проблемы: расширение медикализации; конфликт

интересов при получении данных; некомпетентную статистическую обработку (иногда ведущую к неоправданному увеличению числа животных); отсутствие регистрации протоколов и общей базы доклинических / клинических исследований; отказ высокорейтинговых журналов публиковать отрицательные результаты. Эти факторы напрямую влияют на количество проводимых, в том числе излишних, опытов на животных [6]. Важно отметить следующее [6; 32; 41]:

1) основные постулаты этики биомедицинских исследований закреплены в международных соглашениях и национальных законодательствах и регламентируют эксперименты десятилетиями;
2) проблемы биоэтики не могут считаться полностью осмысленными, и пути их решения не всегда однозначны;
3) отсутствие чёткой общегосударственной правовой базы и системы контроля в РФ и ЕАЭС усугубляет проблему адекватности доклинических испытаний, целесообразности методик и количества используемых животных;
4) существуют дискуссионные моменты в трактовке концепций биоэтики и оценке регламентирующих положений.

Любая исследовательская лаборатория или институт, разрабатывая стратегию создания новых лекарств, должны максимально использовать различные альтернативные технологии, сберегающие участие животных, и строго следовать принципам 3R в рамках своей компетенции и возможностей локального регулирования.

Таким образом, любая научная работа с лабораторными животными должна выполняться в соответствии с национальными и международными нормативно-правовыми актами и стандартами, обеспечивающими гуманное обращение, такими как Директива ЕС 2010/63/EU [19], а также «местными» регламентами: правилами GLP [34; 35], ГОСТами [23–27; 33], рекомендациями FELASA [38] и ARRIVE [46; 49]. Однако сохраняющееся отсутствие в РФ и ЕАЭС всеобъемлющего законодательства, специально регулирующего использование лабораторных животных в научных целях и устанавливающего обязательные требования к этической экспертизе на национальном уровне, остаётся основным вызовом для полноценной реализации современных биоэтических стандартов, в частности принципов 3R [31; 32; 41].

Литература

1. Хабриев Р. У., ред. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 2005. — 832 с.
2. Европейская конвенция о защите прав человека и основных свобод, г. Рим, 4.XI.1950 г., изменённая и дополненная протоколами № 11 и № 14, вступившими в силу 1 июня 2010 г. Режим доступа: https://www.coe.int/ru/web/compass/the-european-convention-on-human-rights-and-its-protocols.
3. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского

голосования 01.07.2020). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.
4. Капица С. П., Юдин Б. Г. Медицина XXI века: этические проблемы. *Знание. Понимание. Умение*. 2005;(3):75-79. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11031428.
5. Большаков О.П., Незнанов Н.Г., Бабаханян Р.В. Дидактические и этические аспекты проведения исследований на биомоделях и на лабораторных животных. *Качественная клиническая практика*. 2002;(1):58-61.
6. Тюренков И.Н., Ломкина Е.М., Куркин Д.В., Бакулин Д.А., Волотова Е.В. Этические аспекты доклинических исследований. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2015;(3):36-41.
7. Курзанов А.Н. Биоэтические аспекты исследовательской и образовательной деятельности в медицинских НИИ и вузах. *Фундаментальные исследования*. 2009;2:92-93. Режим доступа: https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=1858.
8. Лебедева Д.А., Щеглов Ю.А. Правовые и биоэтические аспекты использования экспериментальных животных в научных целях. *Токсикологический вестник*. 2020;(5):10-15. Doi: 10.36946/0869-7922-2020-5-10-15.
9. The ethics of research involving animals. — London : Nuffield Council on Bioethics, 2005. — Режим доступа: https://www.nuffieldbioethics.org/publication/the-ethics-of-research-involving-animals/.
10. Against Barbarity to Animals. The Guardian. 1713;(61).
11. An Act to amend the Law relating to Cruelty to Animals of 15 August 1876.
12. Balls M. The principles of humane experimental technique: timeless insights and unheeded warnings. *ALTEX - Alternatives to Animal Experimentation*, 2010;*27*(2):144–148. Doi: 10.14573/altex.2010.2.144.
13. Russell W. M. S., Burch R. L. The Principles of Humane Experimental Technique. — London, UK : Methuen, 1959. — xiv + 238 pp. — Режим доступа: https://caat.jhsph.edu/the-principles-of-humane-experimental-technique/.
14. Balls M. 8. UFAW and Major Charles Hume. *Altern Lab Anim*. 2013 Dec;41(6):82–4. doi:10.1177/026119291304100628.
15. Balls M. The Three Rs and the Humanity Criterion An abridged version of The Principles of Humane Experimental Technique by W. M. S. Russell and R. L. Burch. — Nottingham, UK : FRAME, 2009.
16. Universal declaration of animal rights (15 October 1978). Solemnly proclaimed in Paris on 15 October 1978 at the UNESCO headquarters. Режим доступа: https://constitutii.files.wordpress.com/2016/06/file-id-607.pdf.
17. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
18. CIOMS-ICLAS International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. Режим доступа: https://iclas.org/cioms-iclas-international-guiding-principles-for-biomedical-research-involving-animals/.
19. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых

в научных целях (соответствует требованиям Европейской экономической зоны) / пер. с англ. М. С. Красильщиковой и И. В. Белозерцевой. — СПб., 2012. — 48 с. — Режим доступа: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf.

20. Липатов ВА, Крюков АА, Северинов ДА, Саакян АР. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2019;27(2):245-257. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257.
21. Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) (утв. Главным Государственным санитарным врачом СССР 6 апреля 1973 г. № 1045-73). Не действительны. Режим доступа: https://standartgost.ru/g/1045-73.
22. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» (с изменениями и дополнениями: Приказ Министерства здравоохранения СССР от 27 июля 1978 г. № 701). Режим доступа: https://base.garant.ru/71623476/. Не действует на территории Российской Федерации с 25 июня 2020 года на основании постановления Правительства Российской Федерации от 13 июня 2020 года № 857.
23. ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200127789.
24. ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200127506.
25. ГОСТ 33217-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными хищными млекопитающими». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200127290.
26. ГОСТ 33218-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за нечеловекообразными приматами». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200127291.
27. ГОСТ 33219-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за рыбами, амфибиями и рептилиями». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200127292.
28. Федеральный закон «О животном мире» от 24.04.1995 № 52-ФЗ (с изменениями на 30 ноября 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9011346.
29. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (с изменениями на 21 апреля 2025 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9017477.
30. Федеральный закон «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации»

от 27.12.2018 № 498-ФЗ (в ред. Федерального закона от 27.12.2019 г. № 447-ФЗ). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2018/12/29/fz-498-dok.html.

31. Мохов А. А., Мурашев А. Н., Красильщикова М. С., Хохлова О. Н., Семушина С. Г., Рассказова Е. А., Ржевский Д. И., Попов В. С., Яворский А. Н. О необходимости совершенствования законодательства в сфере использования лабораторных животных. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2016;4:62–68. Режим доступа: https://www.vedomostincesmp.ru/jour/article/view/109.
32. Мохов А.А., Красильщикова М.С., Хохлова О.Н. и др. Современное состояние нормативно-правового регулирования использования лабораторных животных в научных исследованиях и образовательном процессе в Российской Федерации. *Биомедицина*. 2023;19(4):45–58.
33. Межгосударственный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ 33044-2014) (Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст введён в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200115791.
34. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/420350679.
35. Санитарные правила 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Постановление № 51 от 29 августа 2014 года. (отменено с 1 января 2021 года на основании постановления Правительства Российской Федерации от 8 октября 2020 года N 1631). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/420219460.
36. Ассоциации специалистов по лабораторным животным. Режим доступа: https://ruslasa.ru/.
37. International Council for Laboratory Animal Science (ICLAS). Режим доступа: https://iclas.org/.
38. Принципы и порядок проведения этической экспертизы экспериментов на животных в Европе: краткий отчёт рабочей группы FELASA по этической оценке экспериментов на животных / пер. с англ. М. С. Красильщиковой и И. В. Белозерцевой. — СПб., 2012. — 18 с. — Режим доступа: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Translation-Ethic-Report-FELASA_2012.pdf.
39. Приложение А к Европейской Конвенции об охране позвоночных животных, используемых для экспериментов и в других научных целях (ETS № 123). Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными (статья № 5 Конвенции) / пер. с англ. М. С. Красильщиковой и И. В. Белозерцевой. — СПб., 2014. — 98 с.). Режим доступа: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Prilozhenie-A-k-ETS.pdf.

40. Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных / пер. с англ. под ред. И. В. Белозерцевой, Д. В. Блинова, М. С. Красильщиковой. — 8-е изд. — М. : Ирбис, 2017. — 336 с. — Режим доступа: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Translation-Ethic-Report-FELASA_2012.pdf.
41. Евразийская экономическая комиссия. Аналитический обзор: Регулирование проведения доклинических исследований в государствах-членах ЕАЭС. — М.: ЕЭК, 2023.
42. Договор о Евразийском экономическом союзе (подписан в г. Астане 29.05.2014) (редакция, действующая с 7 июня 2024 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/420205962.
43. Меморандум о взаимопонимании между Евразийской экономической комиссией и Всемирной организацией здравоохранения животных от 10.01.2014. Режим доступа: https://eec.eaeunion.org/upload/medialibrary/711/unece_memo_rus.pdf.
44. Руководство по исследованию фармакологической безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения. Принято на коллегии ЕЭК 27.10.2020 г. Режим доступа: https://pharmacopoeia.ru/en/rukovodstvo-po-issledovaniyu-farmakologicheskoj-bezopasnosti-lekarstvennyh-preparatov-dlya-meditsinskogo-primeneniya/.
45. Smith J. A., van den Broek F. A., Martorell J. C., Hackbarth H., Ruksenas O., Zeller W.; FELASA Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments. Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe: summary of the report of a FELASA working group on ethical evaluation of animal experiments. *Lab Anim*. 2007 Apr;41(2):143–60. Doi: 10.1258/002367707780378.
46. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2010 Jun 29;8(6):e1000412. doi: 10.1371/journal.pbio.1000412.
47. Enhancing Quality in Preclinical Data. Режим доступа: https://go-eqipd.org/.
48. Good Research Practice in Non-Clinical Pharmacology and Biomedicine. Handbook of Experimental Pharmacology / Editors: A. Bespalov, M. C. Martin, T. Steckler. — 1st ed. — Springer, 2020, X. — 423 p., 34 illus., 21 illus. in color. — ISBN 978-3-030-33655-4. — Режим доступа: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-030-33656-1.pdf.
49. Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2020 Jul 14;18(7):e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410.

ГЛАВА 48. ГУМАННЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ В ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЯХ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Современные биоэтические стандарты категорически запрещают причинение лабораторным животным длительной сильной боли — необходимо минимизировать страдания. Центральным принципом в достижении этой цели является концепция **гуманных конечных точек** (*англ.* humane endpoints; ГКТ) — *это самый ранний момент до наступления у животного, находящегося в эксперименте, страданий, сильной боли, дистресса, гибели, в который можно вывести животное из эксперимента или провести его эвтаназию, не потеряв экспериментальных данных* [1]. Концепция позволяет минимизировать страдания, прерывая эксперимент *до* развития необратимых патологий или спонтанной гибели животного [2; 3].

Гуманная конечная точка является самым ранним индикатором экспериментальной процедуры[1], при которой дискомфорт животного должен быть прекращён или облегчён. Использование ГКТ в экспериментах на животных описывает идентификацию чётких, предсказуемых и необратимых критериев, которые заменяют более серьёзные экспериментальные исходы, такие как прогрессирующая патология или смерть.

В настоящее время широко признано, что «*смерть как конечная точка экспериментальной процедуры должна быть исключена, насколько это возможно, и заменена более ранними, гуманными конечными точками*» [4]. Это определяется путём мониторинга различных критериев, таких как температура тела [5], вес тела [5], поведенческие изменения [6], патологические изменения, наблюдаемые с помощью технологии визуализации [7], и насыщение крови кислородом [8].

Когда соответствующие критерии определены, могут быть предприняты такие технические действия[2], как гуманное умерщвление, изменение плана эксперимента,

---

[1] **Экспериментальная процедура** — *комбинация технических действий над животным в научных целях (исследование, образование), способных причинить боль, страдание, дистресс или длительный вред здоровью, эквивалентный или превышающий инъекцию иглой по ветеринарным правилам. Не включает гуманную эвтаназию для получения тканей [1].*

[2] **Техническое действие** — *манипуляция, проводимая над животными в экспериментальных или иных научных целях, которая может вызвать боль, страдание, дистресс или продолжительный вред здоровью. Примеры технических действий: гаваж, инъекция, лишение корма/воды и др. [1].*

введение анальгетиков и (или) лечение животных, чтобы предотвратить или облегчить боль и (или) дистресс.

Гуманные конечные точки лучше всего использовать с перспективным планированием их применения. Существует несколько этапов, которые необходимо учитывать при планировании и проведении исследований с участием животных для установления, внедрения и совершенствования ГКТ.

Эта глава интегрирует принципы ГКТ с новейшими методиками оценки тяжести процедур и требованиями регуляторных документов.



Установление гуманных конечных точек

При планировании эксперимента исследователь должен чётко указать экспериментальный результат, которого он хочет достичь. На этом этапе следует определить конкретные критерии, которые позволят распознать, когда экспериментальные результаты были достигнуты. Неинвазивные технологии, включая визуализацию, поведенческий и (или) физиологический мониторинг (например, с помощью биотелеметрии), могут быть полезны для распознавания достижения экспериментальных результатов [5; 8; 9].

Исследователь должен также определить любые потенциальные неблагоприятные эффекты и время, когда может возникнуть боль или дистресс. Затем он должен поместить потенциальные неблагоприятные эффекты и связанные с ними клинические признаки в контекст классификации тяжести [11] и установить критерии для гуманных конечных точек (например, потеря веса, изменения поведения).

В некоторых обстоятельствах пилотные исследования с использованием небольшого количества животных могут быть сочтены необходимыми для определения начала и развития неблагоприятных эффектов и для определения критериев гуманной конечной точки.

Валидация и мониторинг необходимы для обеспечения надёжной прогнозируемости ГКТ без вмешательства в научные цели.



Внедрение и уточнение гуманных конечных точек

При определении гуманных конечных точек следует учитывать следующие факторы:

- роль регулирующих органов в общем процессе;
- потребность в научно обоснованных конечных точках;
- надёжность клинических наблюдений за животными для обеспечения надлежащего результата как для животных, так и для исследования.

Как следствие, стоит подчеркнуть, что исследователи и другой персонал, ответственный за уход за подопытными животными, должны быть хорошо обучены и способны выносить беспристрастные суждения о благополучии животного.

Во многих исследованиях можно избежать боли и стресса путём определения неклинических гуманных критериев конечной точки [12], которые возникают до любого наблюдаемого страдания или клинического проявления состояния.

Прекращение страданий достигается одним из следующих способов:

1) окончание эксперимента: сбор всех необходимых данных завершён, и животное больше не подвергается *процедурам*[3];
2) вывод (удаление) животного из эксперимента: животное выводится из основной группы, получает паллиативную помощь или участвует только в неинвазивных мониторингах (если это допустимо);
3) эвтаназия: безболезненное и гуманное умерщвление животного для предотвращения дальнейших неизбежных страданий или боли, которые не могут быть адекватно купированы.

Ключевая идея заключается в том, чтобы прервать эксперимент до того, как у животного разовьются тяжёлые, изнурительные или неизлечимые симптомы, ведущие к спонтанной смерти или необходимости экстренной эвтаназии в критическом состоянии.

---

[3] **Процедура** — *комбинация одного или нескольких технических действий, выполняемых над животным в экспериментальных или иных научных целях (включая научные исследования, образовательные проекты, учитывая как инвазивные, так и неинвазивные воздействия с известным и неизвестным исходом (например, создание и поддержание генетически модифицированных линий)), которые могут причинить этому животному боль, страдания, дистресс или нанести повреждения, имеющие длительные последствия для здоровья, эквивалентные или более сильные, чем причиняемые введением иглы в соответствии с правилами надлежащей ветеринарной практики. В качестве процедуры не рассматривают эвтаназию с целью получения органов или тканей, проведённую в соответствии с требованиями гуманной ветеринарной практики. Каждая процедура выполняется в рамках проекта для достижения конкретной научной цели и может быть простой или сложной (многоэтапной). Пример простой процедуры — исследование фармакокинетики вещества; в неё будет входить инъекция, отбор крови и эвтаназия. Многоэтапные процедуры часто включают предварительное моделирование патологического состояния у животных и последующий эксперимент на полученной модели. Например, проверка влияния вещества на артериальное давление с помощью телеметрического мониторинга подразумевает хирургическую имплантацию устройства для телеметрии под анестезией, последующие инъекции веществ, нагрузочные тесты и эвтаназию животных [1].*



Ключевые аспекты гуманной конечной точки — трёхэтапная система оценки тяжести

1) Предварительная оценка степени тяжести процедур (на этапе планирования эксперимента) — при создании *проекта исследования*[4] назначается для каждой процедуры по наиболее тяжёлым последствиям, которые может испытывать отдельное животное после принятия всех мер по улучшению его благополучия. Классификация ожидаемых последствий процедур на этапе планирования («лёгкая», «умеренная», «тяжёлая», «без выхода из наркоза»):
   - определяется *предполагаемая* степень тяжести для каждой процедуры проекта, исходя из наихудшего возможного сценария для отдельного животного с учётом всех планируемых мер улучшения благополучия;
   - разрабатываются меры по минимизации страданий (анестезия, анальгезия, улучшенные методики, хендлинг[5]) и чёткие критерии для ГКТ;
   - информация включается в заявку для одобрения эксперимента Комиссией по этике по работе с животными.
2) Мониторинг и оценка фактической степени тяжести процедур (в ходе эксперимента) — определяется для каждого животного по наиболее тяжёлому состоянию, которое оно испытало в ходе всех этапов процедуры. Позволяет оценить возможность повторного использования данного животного в последующих процедурах [1]:
   - состояние животных регулярно контролируется с использованием *специализированных оценочных листов*[6];
   - регистрируются любые отклонения от нормы (внешний вид, поведение, физиологические показатели);

---

[4] **Проект** — *последовательная программа работы, направленная на достижение определённой научной цели или задач и включающая комбинацию одной или нескольких процедур [1].*

[5] **Хендлинг** (*англ.* handling) — *процедура приучения к рукам, а также порядок обращения с животными в ежедневной практике. Включают как приёмы, применяемые в ходе прямого контакта с животным при взятии его в руки, так и при взаимодействии с ним в его среде обитания (игры, «щекотание» крыс). Правильные приёмы хендлинга улучшают благополучие животных и могут уменьшить их боль и страдания в ходе экспериментов. При обучении хендлингу персоналу требуются знания особенностей поведения используемых видов животных, а также время для выработки навыка спокойного, не стрессирующего друг друга взаимодействия с животными [1].*

[6] **Оценочные листы** — *стандартизированные бланки для регистрации состояния животных по широкому спектру критериев: внешнему виду (масса, шерсть, кожа, выделения, глаза, поза); функционированию систем (дыхание, терморегуляция); поведению (спонтанное и в ответ на раздражители: вокализация, агрессия, стереотипии, уход за собой, взаимодействие с сородичами); состоянию среды в клетке; инструментальным показателям (температура, ЧСС, АД, анализы крови); признакам, специфичным для эксперимента [1].*

- на основе наблюдений определяется *фактическая степень тяжести*, которую испытало *каждое конкретное* животное. Она не должна превышать предполагаемую;
- при выявлении признаков, соответствующих ГКТ, проводится гуманная эвтаназия.

3) Ретроспективная оценка степени тяжести (по окончании проекта) — оценка степени тяжести процедур проекта, проводящаяся по окончании всех работ с животными, на основании фактической степени тяжести, полученной в ходе анализа заполненных бланков оценки благополучия животных. Согласно Директиве 2010/63/EU [4], ретроспективной оценке подлежат все эксперименты с нечеловекообразными приматами, а также все проекты, в которых животные (любого вида) подвергались «тяжёлым» процедурам. В ходе ретроспективной оценки рассматривают, в том числе достигнуты ли цели проекта и определены ли возможности для дальнейшего внедрения принципов 3R [1]:
   - анализируются заполненные оценочные листы, фактическая тяжесть для каждого животного и эффективность принятых мер;
   - определяется *кумулятивная (суммарная[7]) степень тяжести* всего проекта, учитывающая интенсивность, продолжительность, частоту воздействий и периоды восстановления (возможны эффекты суммации, привыкания или потенциации);
   - результаты используются для:
     - отчётности (включаются в отчёт об исследовании, публикации, статистические выводы);
     - оценки возможности повторного использования животных (допустимо только после «лёгких» или «умеренных» процедур при полном восстановлении и согласовании с ветеринарным врачом);

---

[7] **Суммарный опыт животного** — *сумма всех манипуляций и прочих событий, оказывающих влияние на благополучие животных. Суммарный опыт животных формирует так называемую кумулятивную степень тяжести. При оценке кумулятивной степени тяжести учитывают интенсивность, количество и продолжительность воздействий, наличие периода восстановления между манипуляциями, а также их возможное отсроченное влияние на благополучие животных. Влияние может быть как отрицательным, так и положительным или уменьшающим негативные эффекты прошлых воздействий. Опыт первичного воздействия может влиять на восприятие последующих аналогичных или иных манипуляций. Так, однократная процедура иногда оказывает кратковременное влияние на благополучие. При проведении последующих манипуляций и соблюдении времени между процедурами, достаточного для восстановления животных, повторная манипуляция может не оказывать никакого воздействия на состояние животных (степень тяжести не суммируется). Влияние повторяющихся процедур со временем также может уменьшаться (привыкание). Однако если времени между манипуляциями недостаточно для полноценного восстановления животных, сохраняющийся негативный эффект предшествующей манипуляции может ухудшить их состояние (суммация степени тяжести, или кумулятивный эффект). Кроме того, страдание животного в ходе предшествующих событий может существенно усилить негативные эффекты последующих процедур в его дальнейшей жизни (потенциация) [1].*

- корректировки методик и критериев ГКТ для будущих аналогичных исследований;
- предоставления по запросу Комиссии по этике по работе с животными (обязательно для приматов и всех проектов с «тяжёлыми» процедурами).

Когда определяются индикаторы боли, анальгетики следует вводить в дозе и способом, подходящими для исследования и вида.

Если животных умерщвляют в гуманных конечных точках, используемые методы должны быть наиболее подходящими для вида и возраста животного.

Использование ГКТ следует контролировать и регистрировать на протяжении всего эксперимента, а также пересматривать и изменять по мере необходимости. Эта информация должна быть включена при публикации результатов исследования.

Должны быть соответствующие обучение и оценка компетентности для всех, кто занимается мониторингом животных на предмет признаков неблагоприятных эффектов.



Почему гуманные конечные точки так важны?

- Этический императив: это основной способ соблюдения принципа 3R (Replacement, Reduction, Refinement — замена, сокращение, усовершенствование). Они напрямую направлены на минимизацию боли, страданий и дистресса у животных на протяжении всего исследования.
- Научная обоснованность: данные, полученные от животных, испытывающих сильную боль или стресс, могут быть искажены. Использование ГКТ помогает обеспечить более надёжные и воспроизводимые научные результаты, так как состояние животного лучше контролируется.
- Повышение благополучия животных: это самый прямой способ гарантировать, что животные не подвергаются чрезмерным или продолжительным страданиям ради науки.
- Соответствие законодательству: во многих странах использование гуманных конечных точек является юридическим требованием для получения одобрения Комиссий по этике на проведение экспериментов на животных.



Как определяются гуманные конечные точки?

Определение адекватной ГКТ — это сложный процесс, требующий глубоких знаний о конкретном заболевании, модели животного и ожидаемых эффектах экспериментального вмешательства. Критерии должны быть:

- объективными: измеряемыми и наблюдаемыми (например, потеря веса > 20 %, затруднённое дыхание, неспособность добраться до корма / воды, специфические клинические балльные системы);

- ранними: должны выявлять признаки страдания на как можно более ранней стадии, *до* развития тяжёлых, необратимых состояний;
- специфичными**:** для конкретной модели болезни, вида животного и цели эксперимента;
- практичными: применимыми в рутинных условиях лаборатории.



Примеры критериев для гуманных конечных точек (*могут варьироваться*)

- Значительная и устойчивая потеря массы тела.
- Клинические признаки сильной боли (вокализация, вынужденная поза, агрессия, апатия).
- Тяжёлые неврологические нарушения (парезы, параличи, судороги).
- Затруднённое дыхание или признаки тяжёлой респираторной недостаточности.
- Большие изъязвлённые опухоли или опухоли, мешающие нормальным функциям.
- Отсутствие реакции на стимулы, угнетённое состояние.
- Неспособность самостоятельно принимать пищу или воду.
- Развитие неизлечимых вторичных состояний (например, некроз тканей).



Практическая реализация

1. Планирование: гуманные конечные точки должны быть чётко определены и обоснованы *до* начала эксперимента в протоколе, подаваемом на одобрение в Комиссию по этике по работе с животными.
2. Мониторинг: животные должны регулярно и тщательно наблюдаться обученным персоналом, способным распознавать ранние признаки, соответствующие установленным ГКТ.
3. Принятие решений: персонал должен иметь алгоритмы действий[8] и полномочия для принятия решения о применении ГКТ при достижении критериев.
4. Документирование: все случаи применения ГКТ (причина, время, действие) должны тщательно документироваться.
5. Обучение: весь персонал, работающий с животными, должен постоянно обучаться методам наблюдения, распознаванию признаков страдания и процедурам применения ГКТ.

[8] **Алгоритмы действий** — *чёткие инструкции для персонала при выявлении определённых баллов или признаков неблагополучия: от усиления наблюдения до консультации с ветеринарным врачом или оценки гуманных конечных точек [1].*

Заключение

Внедрение непрерывной трёхэтапной оценки тяжести процедур:

- способствует реализации принципов 3R: стимулирует поиск альтернатив (замена), оптимизирует дизайн и число животных (сокращение), совершенствует методики и условия содержания (усовершенствование);
- улучшает благополучие животных: позволяет своевременно выявлять и купировать боль или дистресс, предотвращать тяжёлые страдания и внезапную гибель через применение ГКТ;
- повышает качество науки: минимизация стресса у животных ведёт к получению более надёжных и воспроизводимых данных. Стандартизированные протоколы и документирование облегчают сравнение результатов между лабораториями;
- обеспечивает соответствие отечественным и международным этическим стандартам.

Представленная технология является необходимым инструментом для гуманной и научно обоснованной работы с лабораторными животными [1].

Гуманные конечные точки — это не просто этическая формальность, а фундаментальный инструмент ответственного проведения исследований на животных и стандарт научной строгости. Они представляют собой практическое воплощение стремления научного сообщества к максимально возможному благополучию животных, используемых во благо человека и животных. Грамотное определение и неукоснительное соблюдение ГКТ не только обеспечивает гуманное обращение, но и повышает научную ценность исследований, способствуя получению более точных и значимых данных.

Внедрение и совершенствование практики использования гуманных конечных точек остаётся критически важной задачей для всех, кто вовлечён в биомедицинскую науку.

Литература

1. Кушнир Е.А., Белопольская М.В., Попов В.С., Ловать М.Л. Оценка степени тяжести процедур, проводимых на лабораторных животных. *Теоретические и прикладные аспекты. Лабораторные животные для научных исследований*. 2022;4:57–71. https://doi.org/10.57034/2618723X-2022-04-07.
2. Update on Humane Endpoints Website (13 марта 2025 г.). [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://www.uu.nl/en/news/update-on-humane-endpoints-website.
3. Humane endpoints. Guidelines for establishing, implementing and refining humane endpoints. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://nc3rs.org.uk/3rs-resources/humane-endpoints.
4. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with

EEA relevance). Режим доступа: https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj/eng.

5. Ray MA, Johnston NA, Verhulst S, et al. Identification of markers for imminent death in mice used in longevity and aging research. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2010 May;49(3):282-8.
6. Littin K, Acevedo A, Browne W, et al. Towards humane end points: behavioural changes precede clinical signs of disease in a Huntington's disease model. *Proc Biol Sci*. 2008 Aug 22;275(1645):1865-74. doi: 10.1098/rspb.2008.0388.
7. Workman P, Aboagye EO, Balkwill F, Balmain A, Bruder G, Chaplin DJ, Double JA, Everitt J, Farningham DA, Glennie MJ, Kelland LR, et al; Committee of the National Cancer Research Institute. Guidelines for the welfare and use of animals in cancer research. *Br J Cancer*. 2010 May 25;102(11):1555-77. doi: 10.1038/sj.bjc.6605642.
8. Verhoeven D, Teijaro JR, Farber DL. Pulse-oximetry accurately predicts lung pathology and the immune response during influenza infection. *Virology.* 2009 Aug 1;390(2):151-6. doi: 10.1016/j.virol.2009.05.004.
9. Olsson IA, Hansen AK, Sandøe P. Animal welfare and the refinement of neuroscience research methods--a case study of Huntington's disease models. *Lab Anim*. 2008 Jul;42(3):277-83. doi: 10.1258/la.2008.007147.
10. Wood NI, Goodman AO, van der Burg JM, et al. Increased thirst and drinking in Huntington's disease and the R6/2 mouse. *Brain Res Bull*. 2008 May 15;76(1-2):70-9. doi: 10.1016/j.brainresbull.2007.12.007.
11. RSPCA, Categorising the severity of scientific procedures on animals, J.A. Smith and M. Jennings, Editors. 2004, RSPCA Research Animals Department. p. 45.
12. Hendriksen, C., K. Cussler, and D. Morton, Use of humane endpoints to minimise suffering, in The COST manual of laboratory animal care and use, B. Howard, T. Nevalainen, and G. Peratta, Editors. 2010, CRC Press: Boca Raton, Florida, USA. p. 439. Режим доступа: https://www.taylorfrancis.com/chapters/oa-edit/10.1201/b13591-14/use-humane-endpoints-minimise-suffering-coenraad-hendriksen-david-morton-klaus-cussler.

ГЛАВА 49. ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ *IN SILICO*

Поройков В. В., Белоусов Д. Ю.

Введение

In silico исследования — это компьютерное моделирование биологических, химических, физических или социальных процессов, которое позволяет прогнозировать результаты без проведения традиционных экспериментов *in vitro* или *in vivo*. То есть эксперименты проводятся не в реальной лаборатории или на живых организмах, а с помощью компьютерных программ и алгоритмов. Этот подход ускоряет научные открытия, снижает затраты и минимизирует использование животных моделей. Однако применение *in silico* исследований сопряжено с этическими вызовами, требующими внимательного анализа.

Обзор исследований *in silico*

В настоящее время компьютерные методы, называемые методами компьютерного конструирования лекарств, активно применяются на всех стадиях исследований и разработок новых лекарственных препаратов [1]. Различают подходы к конструированию лекарств, основанные на структуре мишени [2] и на структуре лигандов [3]. Оба подхода исходят из предположения, что воздействие на конкретную молекулярную мишень вызовет требуемый фармакологический эффект, по сути следуя концепции «магической пули» Пауля Эрлиха [4]. Такое предположение, однако, оправдывается не всегда, как в силу наличия отрицательных обратных связей в конкретном пути передачи сигнала в регуляторной сигнальной сети [5], так и из-за активации альтернативных путей передачи сигнала при блокаде какого-либо узла сети (мишени) изучаемым соединением [6], что может предотвратить или существенно снизить ожидаемый фармакологический эффект. Поэтому в дополнение к упомянутым выше подходам в последние годы активно разрабатываются методы так называемой сетевой фармакологии [7].

Подход, основанный на структуре мишени, требует наличия данных о пространственной (3D) структуре макромолекулы-мишени (как правило, белка), в идеале — в комплексе с ингибитором, что позволяет изначально определить возможное место связывания новых фармакологических веществ (лигандов) с мишенью. 3D-структуру белка определяют экспериментально методами рентгеноструктурного анализа, ядерного магнитного резонанса высокого разрешения или криоэлектронной микроскопии либо расчётными методами (в настоящее время наиболее популярными являются компьютерные программы Alpha-fold [8] и Rosetta-fold [9]).

Далее, методами молекулярного моделирования (докинг, молекулярная механика или молекулярная динамика) определяют возможные «позы», отражающие расположение молекулы лиганда в центре связывания с мишенью, и рассчитывают значения оценочной функции (*англ.* scoring function), характеризующие энергию связывания. Для более точного расчёта оценочной функции применяют комбинированные методы QM/MM (комбинация расчётов методами молекулярной механики и квантово-химических оценок энергии связывания) [10].

Методы компьютерного конструирования лекарств, основанные на структуре мишени, обладают определёнными погрешностями, обусловленными рядом факторов, включая ограниченные возможности учёта конформационной подвижности макромолекулы-мишени и взаимодействующих с ней лигандов, а также недостаточно высокую точность оценки расчёта энергии связывания на основе полученных значений оценочной функции [11]. Поэтому полученные в результате таких расчётов результаты в обязательном порядке должны подвергаться экспериментальной проверке.

Чрезмерное доверие к применению методов молекулярного моделирования особенно ярко проявилось в период пандемии COVID-19. Число опубликованных в ChemRxiv® препринтов, соответствующих запросу "docking AND SARS-CoV-2", превышает 30 тысяч. В самом начале пандемии в журнале New England Journal of Medicine появилась статья «Как быстро открывать противовирусные лекарства», в которой предлагалось найденные в результате докинга «кандидаты» сразу же направлять на клинические исследования [12]. Понятно, что такой подход в корне противоречит этическим принципам биомедицинских исследований, на что было указано в аналитическом обзоре, названном «Вы, конечно, шутите, мистер Докинг» [13]: «В настоящее время простота доступа к соответствующему аппаратному и программному обеспечению обеспечивает тривиальность проведения виртуальных скрининговых исследований. Однако эта быстрая "демократизация" применения методов конструирования лекарств *in silico* не устраняет необходимости критической оценки компьютерных методов и получаемых с их использованием результатов в соответствии с принципом "Доверяй, но проверяй"».

Хрестоматийным примером «удачного» применения докинга является выявление у известного нейролептика галоперидола ингибирования протеазы ВИЧ-1 [14]. На основе проведённых расчётов было показано, что галоперидол может быть ингибитором этого фермента. И, действительно, при тестировании *in vitro* было показано, что такое ингибирование имеет место. Вот только последующая кристаллизация галоперидола в комплексе с протеазой ВИЧ-1 и определение 3D-структуры методами рентгеноструктурного анализа выявили, что связывание лиганда с мишенью осуществляется совсем не так, как это можно было бы предположить на основе докинга [14].

Справедливости ради необходимо отметить, что применение молекулярного моделирования квалифицированными исследователями, осознающими возможности и ограничения докинга, позволило в сжатые сроки создать и ввести в медицинскую практику ингибиторы главной протеазы вируса SARS-CoV-2 нирматрелвир [15] и энситрелвир [16], которые стали одними из наиболее эффективных противовирусных препаратов прямого действия, применяемых для терапии COVID-19. При разработке

этих препаратов, наряду с расчётными, использовались также экспериментальные методы тестирования биологической активности этих соединений в биохимических и клеточных тест-системах *in vitro* и *in vivo* на сирийских хомячках [17].

Методы компьютерного конструирования лекарств, основанные на структуре лигандов, требуют для построения моделей зависимостей «структура-активность» ((Q)SAR-зависимостей) наличия обучающей выборки, содержащей сведения о структуре соединений, ранее исследованных на анализируемый вид биологической активности [18]. При этом биологическая активность может быть охарактеризована на качественном уровне (активно / неактивно), категориями по степени выраженности активности (активность отсутствует, слабая, средняя, высокая) либо количественными величинами (EC_{50}, IC_{50}, CC_{50}, LD_{50} и др.). При качественном или категорийном представлении биологической активности её наличие или выраженность определяются по количественным характеристикам, превосходящим (либо не превышающим) определённых порогов, или на основе сопоставления с активностью референтных препаратов.

Очевидно, что количественные характеристики активности для одного и того же фармакологического вещества могут существенно различаться при различных условиях эксперимента. Проведённый нами анализ 123 величин IC_{50} для препарата ремдесивир, содержащихся в начале пандемии COVID-19 в базе данных Cortellis Drug Discovery Intelligence (CDDI) [19], показал, что эти значения различаются на три порядка. Понятно, что при наличии результатов свыше ста экспериментов можно подсчитать медиану (21 нМ) или среднее значение (221 нМ) и рассматривать соответствующую величину как «истинное» значение IC_{50} (хотя в данном случае среднее и медианное значения также различаются на порядок!). А если есть данные только одного эксперимента? Именно такая ситуация является типичной, поскольку анализ свыше 1,5 млн записей по биологической активности различных соединений в базе данных ChEMBL [20], широко используемой при моделировании (Q)SAR, позволил установить, что в 86% случаев имеются только результаты единичных измерений.

Таким образом, при подготовке обучающих выборок на основе информации из разных баз данных (ChEMBL, PubChem, DrugBank, CDDI и др.) необходимо тщательно проанализировать, являются ли сопоставимыми экспериментальные условия оценки биологической активности различных соединений и можно ли их объединять в одной выборке при построении (Q)SAR-зависимостей. Продемонстрировано, что тщательный учёт экспериментальных условий при отборе соединений в обучающую выборку позволяет значительно повысить качество получаемых (Q)SAR-зависимостей [21]. В то же время проведение такого рода анализа возможно не всегда из-за отсутствия соответствующих деталей описания условий эксперимента в базах данных, а иногда и в исходных публикациях. Нельзя также не упомянуть широко обсуждаемый в последнее время «кризис воспроизводимости» результатов биомедицинских исследований [22–24].

Ещё одним фактором, влияющим на качество получаемых (Q)SAR-зависимостей, является несбалансированность обучающих выборок, обусловленная тем, что в доступных источниках информации преобладают сведения об активных соединениях (публикация отрицательных результатов гораздо менее распространена). Для

получения достаточно точных и обладающих предсказательной способностью (Q)SAR-моделей нужны математические методы, статистически устойчивые (робастные) по отношению к неполноте данных в обучающей выборке [25; 26].

Наряду с обучающей выборкой и способом представления биологической активности, на качество (Q)SAR-моделей также влияют описание структуры фармакологических веществ и используемый для построения зависимостей математический метод [27].

Известно несколько тысяч дескрипторов, которые используются для описания структуры химических соединений [28] при моделировании (Q)SAR. Имеется свободно доступное программное обеспечение для расчёта различных молекулярных дескрипторов [29], что облегчает работу исследователей. Выбор дескрипторов во многих используемых свободно доступных компьютерных программах осуществляется автоматически (по умолчанию), что не всегда обеспечивает построение моделей, обладающих достаточно высокой точностью и предсказательной способностью. Необходимо объективно подходить к анализу качества построенных моделей и проводить их тщательную валидацию [30; 31].

Наиболее простыми (и наименее надёжными) являются методы прогноза активности новых веществ, основанные на оценке структурного сходства [32; 33]. В случае ограниченной информации о структуре лигандов (например, для новых видов биологической активности), что не позволяет создать обучающую выборку достаточного объёма, анализ структурного сходства является «методом выбора» [34]. Эти методы также широко применяются в промышленной токсикологии для оценки токсикометрических характеристик химических соединений, применяемых в быту и промышленности, на основе так называемого подхода Read-Across [27].

Если имеющейся информации достаточно для создания обучающей выборки, то при анализе (Q)SAR-зависимостей и последующем прогнозе применяются методы машинного обучения, нередко называемые в последние годы методами искусственного интеллекта (ИИ).

Необходимо подчеркнуть, что независимо от того, какие математические методы используются для построения моделей (машинное обучение, глубокое обучение, нейронные сети), речь идёт о «слабом ИИ», который: «(1) может решать только те задачи, для которых он запрограммирован; (2) извлекает информацию из ограниченного набора данных; (3) если данные искажены, может выдавать необъективный результат; (4) уязвим для предвзятостей и ошибок; (5) представляет собой технологию без субъектности» [35]. Эти замечания в полной мере относятся и к области применения ИИ для поиска и разработки новых лекарственных препаратов [36; 37].

Таким образом, на результаты исследований, проведённых *in silico*, влияет качество созданных обучающих и тестовых выборок; представления о биологической активности; описания химической структуры; методы построения зависимостей и, наконец, «человеческий фактор». Только глубокое понимание возможностей и ограничений методов анализа (Q)SAR-зависимостей исследователем позволяет получать модели, обладающие максимально возможной (для доступных обучающих выборок) точностью и предсказательной способностью [38].

Современные компьютерные подходы позволяют оценивать *in silico* вероятные спектры биологической активности лекарственно-подобных соединений [39], что делает возможным:

1) определять наиболее перспективные направления тестирования биологической активности для конкретного соединения;
2) проводить виртуальный скрининг веществ, обладающих требуемыми видами активности среди доступных для синтеза (или уже синтезированных) соединений.

Прогнозы ингибирования лекарственно-подобными соединениями 391 опухолевой 47 нормальных клеточных линий, а также 2170 молекулярных механизмов действия, направленных на белки человека, дают возможность отсеивать соединения, потенциально обладающие цитотоксичностью по отношению к нормальным клеткам, и определять клеточные линии, перспективные для тестирования «кандидатов» в противоопухолевые препараты [40]. Прогноз побочного действия фармакологических веществ позволяет отсеивать на ранних этапах соединения, потенциально обладающие нежелательными эффектами [41; 42]. Имеется возможность интегральной оценки спектров биологической активности [43] и токсичности [44] лекарственно-подобных соединений с учётом их метаболизма в организме человека. Реализованы подходы к расчёту ADME-характеристик (*англ.* Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion) лекарственно-подобных соединений [45], что позволяет отбирать наиболее перспективные вещества на ранних стадиях исследований.

В декабре 2022 года в США принят закон, согласно которому тестирование лекарственных средств на животных перед тем, как начать исследования на людях, больше не является обязательным для получения одобрения Управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (*англ.* Food and Drug Administration, FDA) на проведение клинических исследований. Согласно этому закону, «…термин “**доклиническое испытание**” означает *испытание, проводимое in vitro, in silico или in chemico, или испытание in vivo без участия человека, которое проводится до или во время клинического исследования безопасности и эффективности лекарственного средства и может включать тесты на животных или методы испытаний, основанные на биологии человека или модельных системах, таких как клеточные тест-системы, микрофизиологические системы, биопринтинговые или компьютерные модели*» [46].



Этические рекомендации

In Silico World предлагает рекомендации по этическим и правовым аспектам испытаний *in silico* для исследователей и конечных потребителей: In Silico World D9.3 — Руководство и рекомендации по внедрению, 2024 г. (In Silico World D9.3 Implementation guidance and guidelines) [47]. Руководящие принципы касаются неприкосновенности частной жизни, защиты данных и управления данными, медицинских изделий, искусственного интеллекта и биомедицинской этики. По каждому из них даются краткие описательные рекомендации.

Ниже рассмотрим только изложенные принципы биомедицинской этики в *in silico* исследованиях.

Проведение ответственных исследований. Выполнение и постоянная работа над ответственными инновациями являются важнейшим элементом для разработчиков исследований *in silico*. Полезным компасом являются «Ответственные исследования и инновации» (*англ.* Responsible Research and Innovation; RRI), подход к научной политике и руководящий принцип для исследований и инноваций, продвигаемый Европейской комиссией. Он основан на понимании того, что существующие способы инноваций в области науки и технологий терпят неудачу, поскольку они недостаточно учитывают общественные потребности и ценности [48]. Наука и технологии, а также люди, продвигающие их достижения, служат движущими силами самых преобразующих открытий, которые сформировали мир, в котором мы живём. Тем не менее, наряду с положительными общественными изменениями, приносящими пользу благополучию людей, инновации также часто привносят новые риски и последствия. Социальные воздействия и этические соображения часто отодвигаются на второй план при реализации инновационных разработок, привлекая к себе внимание лишь в качестве второстепенных соображений. Таким образом, RRI призывает все заинтересованные стороны работать вместе, чтобы согласовать исследования и инновации с ценностями, потребностями и ожиданиями общества в упреждающей манере. Действуя в соответствии с этим императивом, разработчики исследований *in silico* должны стремиться не просто брать на себя общую ответственность, но и активно воплощать ответственность в своей повседневной деятельности и искать стратегии, способствующие ответственным инновациям [47].

Ответственное использование генеративного ИИ. В дополнение к вышеуказанным требованиям исследователи, участвующие в испытаниях *in silico*, вероятно, будут использовать генеративный ИИ. Генеративный ИИ может использоваться для различных целей в научных исследованиях и медицине. В медицинских учреждениях — для диагностики и лечения, в качестве руководства для пациентов, клинических и административных задач, медицинского и сестринского образования и научных исследований. В научных исследованиях генеративный ИИ может применяться от создания контента до написания научных статей, в качестве агентов для общения и т. д. Генеративный ИИ также может использоваться для создания синтетических данных для сбора данных в испытаниях *in silico* [47].

Ниже приведены некоторые основные моменты, которые необходимо учитывать при использовании генеративного ИИ в научных исследованиях и испытаниях *in silico*:

- Конфиденциальность: исследователи и инженеры, использующие генеративный ИИ в контексте испытаний *in silico*, должны знать о конфиденциальности данных в целом и обязательствах по соблюдению врачебной тайны в здравоохранении. Это необходимо при вводе данных в инструменты генеративного ИИ. Исследователи должны знать, что предоставление данных определённым инструментам генеративного ИИ может повлечь за собой дальнейшую обработку (потенциально даже незаконную) компаниями-разработчиками этих «инструментов» [47].

- Перекрёстная проверка и валидация: результаты, предоставляемые генеративным ИИ, необходимо перепроверять. Как показали несколько исследований, результаты генеративного ИИ могут быть неточными («галлюцинациями»). Однако в научных исследованиях необходимо поддерживать научную строгость и, следовательно, тщательно проверять — насколько это возможно — результаты, предоставляемые генеративным ИИ, перед их использованием для исследований и публикаций [47].
- Предвзятость, сложность и научная аргументация: на протяжении последних нескольких лет подчёркивается опасность предвзятости ИИ. Это применимо и к генеративному ИИ, результаты которого также могут быть предвзятыми [48]. Исследователи, использующие инструменты генеративного ИИ, должны тщательно учитывать этот аспект, например при создании синтетических данных. Предвзятость может также проявляться в других вариантах использования генеративного ИИ, например при использовании в качестве агента-консультанта. Так, он может предлагать только аргументы, разделяемые большинством исследователей, игнорируя альтернативные соображения. Тем не менее научная аргументация основана, в максимально возможной степени, на всех имеющихся аргументах, и поэтому исследователи должны знать об этом аспекте [47].
- Авторство, авторские права, транспарентность: с началом использования инструментов генеративного ИИ широкой общественностью возникли опасения по поводу защиты интеллектуальной собственности. Инструменты генеративного ИИ могут подразумевать использование информации, защищённой авторским правом, и, следовательно, определённые входные данные могут быть ограничены при лицензировании. В некоторых случаях применение генеративного ИИ должно быть раскрыто, например в контексте конкретных журнальных публикаций [47].



Этические дилеммы исследований *in silico*

Как уже было сказано выше, методы *in silico*, включая прогнозирование связывания лигандов с мишенями (докинг) или построение (Q)SAR-моделей, обладают значительными погрешностями, поэтому любые результаты *in silico* должны проходить экспериментальную валидацию *in vitro* и *in vivo*, чтобы минимизировать риски для пациентов.

Наблюдаются попытки поспешного перехода от виртуального скрининга к клиническим исследованиям на людях без должной проверки, что является неэтичным. Упрощение доступа к технологиям не отменяет необходимости строгой научной и этической экспертизы. Требуется стандартизация условий экспериментов и прозрачность в публикации данных, включая отрицательные результаты, а исследователи должны руководствоваться принципом научной строгости.

Ранний отсев токсичных соединений снижает риски для участников клинических исследований, однако замена доклинических испытаний на животных моделях методами изучения *in silico* должна сопровождаться разработкой надёжных

компьютерных моделей оценки токсичности, интеграцией данных о метаболизме и побочных эффектах, повышением точности прогнозов.

In silico методы предлагают огромные возможности, а их использование требует тщательного этического анализа и разработки соответствующих стандартов, чтобы минимизировать риски и максимизировать пользу для общества.

Достоверность и валидация данных. Результаты *in silico* исследований зависят от качества алгоритмов и входных данных. Ошибки в моделировании могут привести к неверным выводам, например к созданию неэффективных лекарств или ошибочным прогнозам.

– Если результаты получены только на компьютере, как убедиться, что они корректны и применимы в реальной практике?

Здесь возникает этический вопрос о достоверности и возможных последствиях, если эти данные будут использованы без должной проверки.

– Этично ли применять такие данные без экспериментального подтверждения?

Учёные обязаны проверять модели на реальных системах, чтобы избежать рисков для здоровья человека.

Прозрачность методологии и воспроизводимость результатов. Сложные алгоритмы, особенно на основе ИИ, часто остаются «чёрными ящиками». Отсутствие прозрачности затрудняет оценку их достоверности.

– Если алгоритмы или модели сложные, то как обеспечить, чтобы другие исследователи могли их воспроизвести или проверить результаты?

Это важно для научной этики, так как воспроизводимость — основа научного метода. Для соблюдения научной этики необходимо публиковать исходный код, параметры моделей и данные, следуя принципам FAIR (*англ.* Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) — обнаруживаемый, достижимый, совместимый, воспроизводимый.

Ответственность за последствия. Например, ошибка в модели для диагностики заболеваний может стоить жизни пациенту.

– Если на основе *in silico* результатов принимаются решения, то кто несёт ответственность за возможные ошибки, которые могут нанести вред? Разработчики моделей, исследователи, регуляторные органы, одобрившие их применение, или те, кто применяет эти данные?

Доступность данных и открытость алгоритмов. Сохранение алгоритмов в секрете ради коммерческой выгоды противоречит идее науки как общественного блага. Однако здесь возникает конфликт между интеллектуальной собственностью и общественным благом, необходимостью делиться знаниями для решения глобальных проблем, таких как пандемии или социально значимые заболевания.

– Этично ли держать в секрете алгоритмы, если результаты исследования могут иметь широкое общественное значение?

Предубеждения в данных и моделях. Модели, обученные на нерепрезентативных данных, усиливают социальные, расовые или гендерные стереотипы. Например, алгоритмы диагностики, разработанные на основе данных преимущественно европеоидной популяции, могут хуже работать для других групп. Если данные, на которых обучалась модель, содержат смещения, то и результаты будут предвзятыми. Это может привести к дискриминации или несправедливым решениям. Игнорировать такие риски неэтично.

Заключение

Независимо от того, используются ли методы дизайна лекарств *in silico* на основе структуры мишени или лигандов либо методы сетевой фармакологии, называются ли применяемые подходы методами молекулярного моделирования, (Q)SAR, машинного обучения или искусственного интеллекта, всегда имеется ненулевая вероятность ошибки. Любые результаты компьютерных прогнозов (возможно, за исключением отсева заведомо непригодных для дальнейших исследований соединений, если есть возможность соответствующего выбора) должны проверяться *in vitro* в экспериментах на биохимических или клеточных тест-системах, на моделях патологических состояний *ex vivo*, на экспериментальных животных *in vivo*. Конкретный выбор набора тест-систем и последовательности проведения тестирования должен определяться квалифицированным исследователем в каждом конкретном случае с учётом специфики решаемой задачи и принятия во внимание «цены ошибки» [49].

In silico исследования — мощный инструмент науки, но их применение требует строгого этического контроля. Важно развивать культуру прозрачности, внедрять стандарты валидации и создавать правовые механизмы для распределения ответственности. Только так можно обеспечить доверие общества и минимизировать риски, связанные с цифровыми технологиями. Наука должна оставаться не только инновационной, но и ответственной.

Литература

1. Jorgensen WL. The many roles of computation in drug discovery. *Science*. 2004 Mar 19;303(5665):1813-8. doi: 10.1126/science.1096361.
2. Talevi A. Computer-Aided Drug Discovery and Design: Recent Advances and Future Prospects. *Methods Mol Biol*. 2024;2714:1-20. doi: 10.1007/978-1-0716-3441-7_1.
3. Ajjarapu S.M., Tiwari A., Ramteke P.W., Singh D.B., Kumar S. Ligand-based drug designing. In: Bioinformatics, Singh D.B. and Pathak R.K. Eds., Academic Press, 2022. P. 233-252. doi: 10.1016/B978-0-323-89775-4.00018-3.
4. Strebhardt K, Ullrich A. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress. *Nat Rev Cancer*. 2008 Jun;8(6):473-80. doi: 10.1038/nrc2394.
5. Hornberg JJ, Bruggeman FJ, Westerhoff HV, Lankelma J. Cancer: a Systems Biology disease. *Biosystems*. 2006 Feb-Mar;83(2-3):81-90. doi: 10.1016/j.biosystems.2005.05.014.
6. Groussin L, Massias JF, Bertagna X, Bertherat J. Loss of expression of the ubiquitous transcription factor cAMP response element-binding protein (CREB) and compensatory overexpression of the activator CREMtau in the human adrenocortical cancer cell line H295R. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Jan;85(1):345-54. doi: 10.1210/jcem.85.1.6307.
7. Hopkins AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery. *Nat Chem Biol*. 2008 Nov;4(11):682-90. doi: 10.1038/nchembio.118.

8. Abramson J, Adler J, Dunger J, et al. Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3. *Nature*. 2024 Jun;630(8016):493-500. doi: 10.1038/s41586-024-07487-w.
9. Baek M, DiMaio F, Anishchenko I, et al. Accurate prediction of protein structures and interactions using a three-track neural network. *Science*. 2021 Aug 20;373(6557):871-876. doi: 10.1126/science.abj8754.
10. Steinbrecher T, Elstner M. QM and QM/MM simulations of proteins. *Methods Mol Biol*. 2013;924:91-124. doi: 10.1007/978-1-62703-017-5_5.
11. Chen YC. Beware of docking! *Trends Pharmacol Sci*. 2015 Feb;36(2):78-95. doi: 10.1016/j.tips.2014.12.001. Epub 2014 Dec 24. Erratum in: Trends Pharmacol Sci. 2015 Sep;36(9):617.
12. Parks JM, Smith JC. How to Discover Antiviral Drugs Quickly. *N Engl J Med*. 2020 Jun 4;382(23):2261-2264. doi: 10.1056/NEJMcibr2007042.
13. Gentile F, Oprea TI, Tropsha A, Cherkasov A. Surely you are joking, Mr Docking! *Chem Soc Rev*. 2023 Feb 6;52(3):872-878. doi: 10.1039/d2cs00948j.
14. Rosé JR, Craik CS. Structure-assisted design of nonpeptide human immunodeficiency virus-1 protease inhibitors. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Dec;150(6 Pt 2):S176-82. doi: 10.1164/ajrccm/150.6_Pt_2.S176. Erratum in: Am J Respir Crit Care Med 1995 Mar;151(3 Pt 1):926.
15. Tuttle JB, Allais C, Allerton CMN, et al. Discovery of Nirmatrelvir (PF-07321332): A Potent, Orally Active Inhibitor of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV-2) Main Protease. *J Med Chem*. 2025 Apr 10;68(7):7003-7030. doi: 10.1021/acs.jmedchem.4c02561.
16. Ferraro S, Convertino I, Cappello E, Valdiserra G, Bonaso M, Tuccori M. Lessons learnt from the preclinical discovery and development of ensitrelvir as a COVID-19 therapeutic option. *Expert Opin Drug Discov*. 2024 Jan-Jun;19(1):9-20. doi: 10.1080/17460441.2023.2267001.
17. Репозиционирование лекарств для терапии COVID-19: Аналитические материалы в интересах (по заказам) органов государственной власти / Н. Ю. Бизюкова, А. В. Веселовский, О. А. Гомазков [и др.]. Ответственный редактор В. В. Поройков. Версия 03.07 от 24.01.2024. М.: ИБМХ, 2024. — 259 с. Режим доступа: https://www.way2drug.com/anticovidinfo/library.php.
18. Gramatica P. Principles of QSAR modeling: comments and suggestions from personal experience. *International Journal of Quantitative Structure-Property Relationships*. 2020, 5(3): 61-97. DOI: 10.4018/IJQSPR.20200701.oa1.
19. База данных Cortellis Drug Discovery Intelligence. Режим доступа: https://clarivate.com/life-sciences-healthcare/research-development/discovery-development/cortellis-pre-clinical-intelligence/.
20. База данных ChEMBL. Режим доступа: https://www.ebi.ac.uk/chembl/.
21. Tarasova OA, Urusova AF, Filimonov DA, Nicklaus MC, Zakharov AV, Poroikov VV. QSAR Modeling Using Large-Scale Databases: Case Study for HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitors. *J Chem Inf Model*. 2015 Jul 27;55(7):1388-99. doi: 10.1021/acs.jcim.5b00019.

22. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med*. 2005 Aug;2(8):e124. doi: 10.1371/journal.pmed.0020124. Epub 2005 Aug 30. Erratum in: PLoS Med. 2022 Aug 25;19(8):e1004085. doi: 10.1371/journal.pmed.1004085.
23. Kunert R. Internal conceptual replications do not increase independent replication success. *Psychon Bull Rev*. 2016 Oct;23(5):1631-1638. doi: 10.3758/s13423-016-1030-9.
24. Piper SK, Grittner U, Rex A, Riedel N, Fischer F, Nadon R, et al. (2019) Exact replication: Foundation of science or game of chance? *PLoS Biol* 17(4): e3000188. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000188.
25. Poroikov VV, Filimonov DA, Borodina YV, Lagunin AA, Kos A. Robustness of biological activity spectra predicting by computer program PASS for noncongeneric sets of chemical compounds. *J Chem Inf Comput Sci*. 2000 Nov-Dec;40(6):1349-55. doi: 10.1021/ci000383k.
26. Sommer S, Kramer S. Three data mining techniques to improve lazy structure-activity relationships for noncongeneric compounds. *J Chem Inf Model*. 2007 Nov-Dec;47(6):2035-43. doi: 10.1021/ci600560m.
27. Раевский О.А. Моделирование соотношений «структура-свойство». М.: Добросвет, из-во КДУ, 2015. 288 С. Режим доступа: https://kdu.ru/node/642.
28. Todeschini R, Consonni V, Mannhold R. Handbook of Molecular Descriptors. Weinheim: Wiley, 2008. 688 P. Режим доступа: https://www.wiley.com/en-us/Handbook+of+Molecular+Descriptors-p-9783527613113.
29. Mansouri K, Moreira-Filho JT, Lowe CN, Charest N, Martin T, Tkachenko V, Judson R, Conway M, Kleinstreuer NC, Williams AJ. Free and open-source QSAR-ready workflow for automated standardization of chemical structures in support of QSAR modeling. *J Cheminform*. 2024 Feb 20;16(1):19. doi: 10.1186/s13321-024-00814-3.
30. Fourches D, Muratov E, Tropsha A. Trust, but Verify II: A Practical Guide to Chemogenomics Data Curation. *J Chem Inf Model*. 2016 Jul 25;56(7):1243-52. doi: 10.1021/acs.jcim.6b00129.
31. Muratov EN, Bajorath J, Sheridan RP, et al. QSAR without borders. *Chem Soc Rev*. 2020 Jun 7;49(11):3525-3564. doi: 10.1039/d0cs00098a. Epub 2020 May 1. Erratum in: Chem Soc Rev. 2020 Jun 8;49(11):3716. doi: 10.1039/d0cs90041a. Curtalolo, Stefano [corrected to Curtarolo, Stefano].
32. Martin YC, Kofron JL, Traphagen LM. Do structurally similar molecules have similar biological activity? *J Med Chem*. 2002 Sep 12;45(19):4350-8. doi: 10.1021/jm020155c.
33. Bender A. How similar are those molecules after all? Use two descriptors and you will have three different answers. *Expert Opin Drug Discov*. 2010 Dec;5(12):1141-51. doi: 10.1517/17460441.2010.517832.
34. Поройков В.В. В кн.: Доклиническое изучение лекарственных средств (промышленная фармация): учебник для студ. высш. учебн. заведений. Под ред. А.Л. Хохлова, Н.В. Пятигорской. М.: Из-во ООО «ГРУППА

РЕМЕДИУМ», 2021. С. 28-80. ISBN 978-6-906499-72-1. Режим доступа: https://gmp-mma.ru/books/tpost/cr39to7sd1-doklinicheskoe-izuchenie-lekarstvennih-s.
35. Аветисян А.И. Искусственный интеллект в гуманитарной сфере. Угрозы и возможности». Доклад на заседании Президиума РАН 12 марта 2024 года. «Будущее исследований в области искусственного интеллекта». Режим доступа: https://new.ras.ru/activities/news/na-prezidiume-ran-obsudili-budushchee-issledovaniy-v-oblasti-iskusstvennogo-intellekta/.
36. Bender A, Cortés-Ciriano I. Artificial intelligence in drug discovery: what is realistic, what are illusions? Part 1: Ways to make an impact, and why we are not there yet. *Drug Discov Today*. 2021 Feb;26(2):511-524. doi: 10.1016/j.drudis.2020.12.009.
37. Bender A, Cortes-Ciriano I. Artificial intelligence in drug discovery: what is realistic, what are illusions? Part 2: a discussion of chemical and biological data. *Drug Discov Today*. 2021 Apr;26(4):1040-1052. doi: 10.1016/j.drudis.2020.11.037.
38. Поройков В.В., Филимонов Д.А., Глориозова Т.А., Лагунин А.А., Дружиловский Д.С., Рудик А.В., Столбов Л.А., Дмитриев А.В., Тарасова О.А., Иванов С.М., Погодин П.В. Компьютерный прогноз спектров биологической активности органических соединений: возможности и ограничения. *Известия Академии наук. Серия химическая*, 2019, № 12, 2143-2154. DOI: 10.1007/s11172-019-2683-0. Режим доступа: http://www.russchembull.ru/rus/objects/papcat-5167.pdf.
39. Filimonov DA, Druzhilovskiy DS, Lagunin AA, Gloriozova TA, Rudik AV, Dmitriev AV, Pogodin PV, Poroikov VV. Computer-aided prediction of biological activity spectra for chemical compounds: opportunities and limitations. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*, 2018, 1 (1), e00004. doi: 10.18097/bmcrm00004. Режим доступа: http://bmc-rm.org/index.php/bmcrm/article/view/4.
40. Lagunin AA, Rudik AV, Pogodin PV, Savosina PI, Tarasova OA, Dmitriev AV, Ivanov SM, Biziukova NY, Druzhilovskiy DS, Filimonov DA, Poroikov VV. CLC-Pred 2.0: A freely available web application for in silico prediction of human cell line cytotoxicity and molecular mechanisms of action for druglike compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24 (2), 1689. doi: 10.3390/ijms24021689.
41. Ivanov S, Lagunin A, Filimonov D, Poroikov V. Relationships between the structure and severe drug-induced liver injury for low, medium and high doses of drugs. *Chemical Research in Toxicology*, 2022, 35(3), 402–411. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.1c00307.
42. Ivanov S, Semin M, Lagunin A, Filimonov D, Poroikov V. In silico identification of proteins associated with drug-induced liver injury based on the prediction of drug-target interactions. *Molecular Informatics*, 2017, 36 (7), 1600142. doi: 10.1002/minf.201600142.
43. Rudik AV, Dmitriev AV, Lagunin AA, Filimonov DA, Poroikov VV. MetaTox 2.0: Estimating the Biological Activity Spectra of Drug-Like Compounds Taking into

Account Probable Biotransformations. *ACS Omega*, 2023, 8, 45774–45778. doi: 10.1021/acsomega.3c06119.
44. Rudik A, Bezhentsev V, Dmitriev A, Lagunin A, Filimonov D, Poroikov V. MetaTox - Web application for generation of metabolic pathways and toxicity estimation. *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*, 2019, 17 (1), 1940001. doi: 10.1142/S0219720019400018.
45. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci Rep*. 2017 Mar 3;7:42717. doi: 10.1038/srep42717.
46. Wadman M. FDA no longer has to require animal testing for new drugs. *Science*, 2023, 379(6628), 127–128. doi: 10.1126/science.adg6276.
47. Biasin E, Corrêa Harcus AM, Elhadj E, Viceconti M. (2024). In Silico World D9.3 Implementation guidance and guidelines. *Zenodo*. https://doi.org/10.5281/zenodo.11173758.
48. European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, Options for strengthening responsible research and innovation: report of the Expert Group on the State of Art in Europe on Responsible Research and Innovation, Publications Office, 2013, https://data.europa.eu/doi/10.2777/46253.
49. Seal S, Mahale M, García-Ortegón M, et al. Machine Learning for Toxicity Prediction Using Chemical Structures: Pillars for Success in the Real World. *Chem Res Toxicol*. 2025 May 19;38(5):759-807. doi: 10.1021/acs.chemrestox.5c00033.

ГЛАВА 50. «ОРГАН-НА-ЧИПЕ» — ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

На основе разработок «лаборатория-на-чипе» была предложена концепция «орган-на-чипе», которая быстро завоёвывает популярность среди исследователей по всему миру. Совмещение техники «лаборатория-на-чипе» и методов клеточной инженерии позволяет изучать физиологические процессы в организме человека на новых моделях многоклеточных человеческих органов *in vitro* [1].

«**Орган-на-чипе**» (ОнЧ; *англ.* organ-on-chip; OoC) — это трёхмерное устройство, которое воспроизводит архитектуру, функциональность и поведение конкретной ткани или системы органов на микрочипе. ОнЧ строятся из клеток человека и имитируют структуру и функцию нашего сердца, лёгких, почек, печени, кожи, кишечника, сосудов и других органов [2].

Основная идея «органа-на-чипе» заключается в том, чтобы предоставить искусственный объект тестирования, имитирующий живой человеческий орган. Развитие микрофлюидных технологий[1] помогает преодолеть разрыв между *in vitro* и *in vivo*, предлагая новые современные подходы к медицинским, биологическим и фармакологическим исследованиям. Системы «орган-на-чипе» могут не только представлять собой целый орган, но и имитировать отдельные процессы, протекающие в организме. Клетки выращиваются внутри камер и каналов для создания тканей или органов, чтобы имитировать их работу [3].

Органоиды представляют собой трёхмерные структуры, которые выращиваются из стволовых клеток и других источников клеток, которые моделируют архитектуру и функции нативного органа. Человеческие органоиды, повторяющие разнообразие типов клеток и функции своего органа-мишени, представляют ценность для фундаментальных и трансляционных исследований. Учёные используют органоиды для изучения многих аспектов заболеваний, изучения работы органов, реакции на лекарства, а также создания трансплантируемого материала для лечения. При объединении с микросинтезированными жидкостными каналами и микроэлектроникой на кремнии, стекле или полимерных соединениях, органоиды создают микрофизиологические системы (МФС), или чип, что является другим термином для обозначения этих ОнЧ, или тканевых чипов. Эти чипы действительно считаются биочипами, поскольку они содержат интегрированные трёхмерные

[1] **Микрофлюидика** *(микрогидродинамика) — это междисциплинарная область знаний, которая связана с описанием поведения малых объёмов и потоков жидкостей при их нахождении (движении) в микроразмерных пространствах.*

клеточные конструкции (органоиды), а также питательные вещества и системы перфузии, помогающие воссоздать микросреду *in vivo* [4; 5]. Часто чипы создаются с использованием различных биоматериалов, включая полимеры, гидрогели и другие искусственные материалы, которые помогают в воспроизведении физического и биохимического микроокружения реальных тканей. Эта имитация микроокружения с помощью МФС позволяет чипу воссоздавать и моделировать функции и заболевания тканей человека.

Воспроизводя микроокружение *in vivo*, эти системы могут воссоздавать сложные клеточные взаимодействия в контролируемых условиях и способствовать исследованиям в различных областях, включая исследования хронической токсичности, иммуногенности и эффективности лекарств, патогенез заболеваний. Интеграция индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека (ИПСК), которые дифференцируют в нужные клетки для «засевания» чипа, ещё больше повышает их применимость, тем самым позволяя моделировать заболевания, разрабатывать лекарства, диагностические и терапевтические средства для прецизионной медицины.

Однако тело человека, состоящее из органов и тканей, которые обладают множеством разнообразных физиологических ролей, является очень сложной системой. Довольно трудно точно предсказать взаимодействие между органами и тканями с использованием традиционных подходов к культивированию клеток *in vitro*, поэтому для прогнозирования фармакокинетики проводят тесты на животных. В области исследований «орган-на-чипе» были предложены МФС, содержащие функции нескольких органов и тканей, так называемые «**тело-на-чипе**» (*англ.* body-on-a-chip). Эти системы могут быть использованы для наблюдения фармакокинетических процессов в организме, а полученные данные могут быть применены для построения математических моделей прогнозирования эффективности лекарственных средств [3]. Хотя система «тело-на-чипе» не способна воспроизводить все биологические реакции, но одно из важных предназначений её заключается в обнаружении неизвестных реакций, которые можно наблюдать только в режиме реального времени при взаимодействии между органами.

Таким образом, технология «органов-на-чипах» может стать альтернативой 2D- и 3D-культурам клеток и испытаниям на животных [1], а её внедрение позволит значительно снизить потребность в животных биомоделях, даст возможность снизить затраты, предоставить более точные и актуальные модели, а также помочь решить многие этические проблемы, связанные с испытаниями на животных при разработке фармацевтических препаратов [6; 7].

Однако стремительное развитие этой области ставит перед научным сообществом и обществом в целом ряд сложных этических вопросов, требующих осмысления и выработки регуляторных рамок ещё на этапе становления технологии, поскольку «органы-на-чипе» — это промежуточный этап между *in vitro* и *in vivo* тестированием.

Регуляторные аспекты

Как регуляторные органы России (Минздрав России) относятся к данным, полученным с помощью технологии «орган-на-чипе»? Есть ли уже утверждённые протоколы? В Минздраве России об «органах-на-чипе» информация отсутствует. Законодательство пока не успевает за развитием технологии.

В США FDA только начинает регулировать эту отрасль. Так, в 2022 году вступил в силу FDA Modernization Act 2.0, разрешающий использование МФС (включая «орган-на-чипе») в доклинических исследованиях [8]. В 2025 году FDA опубликовало «дорожную карту» по сокращению испытаний на животных, где ОнЧ назван приоритетной технологией [9].

Основные этические дилеммы

Использование «органов-на-чипах» в разработке лекарств хотя и может решить некоторые этические проблемы, однако поднимает и новые. Объединение технологических концепций или процессов увеличивает сложность получаемой платформы. С каждым из этих достижений возникают вопросы о последствиях или пользе для сообщества или общества. По мере усложнения этих технологий потенциальное влияние, хорошее или плохое, также увеличивается. Именно поэтому подключение специалистов по биоэтике имеет решающее значение, особенно на стадии зарождения, а начать можно со следующего вопроса:

– Что люди (общественность) думают об этом типе исследований и на какие «компромиссы» они готовы пойти?

Учёные, биоинженеры и поставщики медицинских услуг обязаны сообщать о том, какую пользу тот или иной аспект науки может принести обществу, а также о том, какие риски возникают даже при правильном его применении. Важно отметить, что взаимодействие с сообществом в своей основе включает в себя двустороннюю коммуникацию: учёные и политики должны прислушиваться к тому, что общественность думает о любой новой технологии, и должны признавать, что ценности и приоритеты каждого должны уважаться.

ОнЧ подходит для персонализированной (прецизионной) медицины. Используя ткани и клетки пациента, можно разработать систему для моделирования конкретной комбинации генетики пациента и факторов окружающей среды, чтобы иметь возможность проводить поиск конкретного лекарства, лечения или диагностики. Это моделирование позволит более точно установить, как лечение может повлиять на пациента, а в случае уязвимых групп населения, таких как дети или беременные женщины, — предвидеть потенциальную пользу или риски [10–12]. Пока технологии «орган-на-чипе» открывают новое направление исследований и продвигают науку и в настоящее время остаются в пределах параметров приемлемой биоэтики, но ключевым моментом является «в настоящее время». Эта область развивается быстрыми темпами, и основные этические дилеммы неизбежны, и их следует рассмотреть и обсудить прямо сейчас.

Обоснованность экспериментов. Любое исследование с использованием ОнЧ должно иметь чёткую научную или медицинскую цель. Необходимо строгое обоснование дизайна экспериментов, включая выбор доз и воздействий, даже если ОнЧ считается менее этически проблематичным, чем испытания на животных или исследования на людях. ОнЧ позиционируются как воплощение принципов 3R (Replacement, Reduction, Refinement) испытаний на животных. Но возникают вопросы:

- Этично ли не развивать и не использовать эту технологию, если она может сократить страдания животных?
- Может ли использование ОнЧ действительно сократить общее число испытаний на животных или они станут лишь дополнением к существующим экспериментальным моделям?
- Как минимизировать потенциальный «дискомфорт» или повреждение самой системы ОнЧ во время экспериментов?
- Нужны ли гуманные конечные точки для экспериментов на ОнЧ?

Статус «органа-на-чипе» и моральные обязательства. ОнЧ — это не просто культура клеток в чашке Петри. Это сложные, динамичные системы, способные имитировать физиологические реакции (пульсацию сердца, перистальтику кишечника, барьерные функции кожи и прочее) — «почти жизнь». Возникают вопросы:

- Наделяет ли эта повышенная сложность и функциональность ОнЧ особым моральным статусом?
- Где проходит грань между «просто клетками» и системой, заслуживающей особого внимания и отношения?

Степень «человечности». Использование человеческих клеток (особенно стволовых, в том числе ИПСК) придаёт ОнЧ уникальную «человеческую» специфичность.

- Этично ли подвергать системы, состоящие из человеческих клеток и способные моделировать человеческие страдания (например, боль, воспаление), потенциально вредным воздействиям?
- Нужны ли ограничения, аналогичные экспериментам на животных или людях, даже если ОнЧ не обладает сознанием?

А при экспериментах на биомоделях мозга (церебральные органоиды) или плода (фетальные органоиды):

- Что делать, если органоид мозга разовьёт признаки сознания или способность чувствовать боль? Как это определить?
- Какой моральный и правовой статус будет у такой биомодели?
- Какую степень «человечности» мы приписываем этим моделям?
- Какие этические границы их использования?
- Кто будет принимать решения о допустимости исследований на таких чувствительных биомоделях, как мозг или плод?
- Как обеспечить прозрачность эксперимента и подотчётность результатов?

Современных регуляторных норм и этических стандартов по работе с органоидами нет, так как они не подпадают ни под защиту лабораторных животных, ни под защиту человека. Учёные, специалисты по биоэтике и регуляторным вопросам должны начать совместную работу уже сейчас, чтобы сформулировать этические и нормативные принципы, применимые к этой области науки.

Источники клеток. Клетки для создания ОнЧ могут происходить из разных источников: биопсий пациентов, хирургических отходов, биобанков, ИПСК.

- Как обеспечить добровольное и информированное согласие доноров на все возможные виды использования их клеток, включая создание и тестирование на ОнЧ, возможную коммерциализацию, долгосрочное хранение?

Информированное согласие. Ещё один важный биоэтический вопрос связан с принципом автономии (или уважения к личности). Самым распространённым и важным способом сохранения автономии пациента является требование получения информированного согласия. Это становится проблематичным в случае любой новой технологии:

- Как можно по-настоящему информировать о согласии, когда научное сообщество может даже не знать об истинных рисках и пользе нового или экспериментального лечения?
- Как объяснить сложные научные концепции (органоиды, орган-на-чипе, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки) и неопределённости с возможными рисками человеку без особых научных знаний понятным языком?

Эмпирические исследования в области биоэтики как науки могут помочь определить, какая информация полезна потенциальным участникам исследования для принятия обоснованных решений в ситуациях, когда существует большая неопределённость, а также могут быть использованы для предоставления информации Комитетам по этике, чтобы помочь им понять потенциальные компромиссы между рисками и преимуществами.

Анонимность и конфиденциальность. ОнЧ, созданные из клеток конкретного человека, несут его уникальную генетическую информацию. Эксперименты могут выявить генетические предрасположенности к заболеваниям или чувствительность к препаратам. Необходимы строгие протоколы для безопасного хранения и обработки генетических данных, полученных с помощью ОнЧ; для защиты от несанкционированного доступа и использования данных в дискриминационных целях (страхование, трудоустройство).

- Как гарантировать то, что генетическая и медицинская информация донора не может быть идентифицирована или использована во вред?

Права на результаты экспериментов и (или) исследований:

- Кто владеет полученными при использовании ОнЧ данными или созданными производными от них результатами и выводами?
- Имеет ли человек — донор клеток какие-либо права на результаты исследований, полученных с использованием его же клеток?

Долгосрочные последствия и непредвиденные результаты (неизвестные риски и двойное назначение). Создание более сложных систем («тело-на-чипе»), подключение к искусственному интеллекту, попытки имитировать нейронные сети — всё это может породить новые, пока не осознанные этические вызовы (например, вопрос о возникновении элементарных форм восприятия в сверхсложных системах). Технология, созданная для блага (разработка лекарств), потенциально может

быть использована во вред (например, разработка биологического оружия или токсинов). Необходим контроль и осмысление таких рисков.

– Как технология ОнЧ будет развиваться дальше?

Доступность и справедливость. Разработка технологии «орган-на-чипе» требует значительных инвестиций.

– Снизит ли использование ОнЧ стоимость лекарств в итоге? Или фармкомпании просто увеличат прибыль?
– Как обеспечить глобальную справедливость в доступе к лекарствам, разработанным с помощью этой технологии?
– Как обеспечить, чтобы дорогостоящие технологии и лекарства, созданные с их помощью, были доступны нуждающимся пациентам по всему миру, а не только в богатых странах?
– Как гарантировать, что данные, полученные с помощью ОнЧ, созданных из клеток доноров из уязвимых групп населения, не будут использованы в ущерб этим группам?
– Поможет ли технология в разработке лекарств от орфанных заболеваний, которые сейчас невыгодны из-за малого рынка?

Недавнее решение FDA [8; 9] разрешить альтернативы испытаниям на животных в целях регулирования может стать настоящим переломным моментом для исследований и разработки новых лекарств, биологических препаратов и диагностических инструментов. Это может сократить время разработки лекарств, снизить затраты, улучшить доступ, а также уменьшить (и повысить эффективность) использование животных биомоделей в экспериментах. В ближайшем будущем сочетание «стендовых» исследований с наукой о данных и эмпирическими исследованиями в области биоэтики будет иметь ключевое значение по мере продвижения исследований в данной области науки.



Преодоление регуляторных и этических вызовов

Необходима *междисциплинарная коллаборация* для решения вышеперечисленных этических дилемм:

1. Развивать диалог: постоянное взаимодействие между учёными, биоэтиками, регуляторными органами, юристами, пациентскими организациями и общественностью.
2. Срочная разработка этических норм и регуляторных стандартов: учёные, специалисты по биоэтике и регуляторные органы должны совместно создать чёткие руководства для работы с органоидами и «органами-на-чипе», особенно в чувствительных областях (мозг, плод), определяя допустимые границы исследований и требования к защите биомоделей. Этические и регуляторные рамки должны быть достаточно гибкими, чтобы не тормозить инновации, но обеспечивать надёжную защиту прав доноров клеток, конфиденциальность данных и гуманное обращение с биологическими системами. Существующие принципы биоэтики (уважение автономии, непричинение вреда, благодеяние, справедливость) нуждаются в адаптации к специфике ОнЧ.

3. Эмпирические биоэтические исследования: необходимы исследования, чтобы понять, какую информацию и в какой форме нужно предоставлять донорам клеток для подлинно информированного согласия; как общественность воспринимает технологию и её риски.
4. Прозрачность и коммуникация: учёные обязаны честно и доступно информировать общественность о потенциале, ограничениях и неопределённостях применения технологии «органы-на-чипе».
5. Фокус на стандартизацию и валидацию: для доверия регуляторных органов и внедрения в жизненный цикл лекарств необходимы: стандартизация производства «органов-на-чипе» (GMP/GLP), протоколов тестирования и доказательство их предсказательной эффективности через строгие валидационные исследования.
6. Инвестировать в эмпирические биоэтические исследования: финансирование исследований, посвящённых именно этическим, правовым и социальным аспектам технологии ОнЧ, должно идти параллельно с финансированием её технического развития.



Заключение

Технология «орган-на-чипе» представляет собой революционный прорыв в фармацевтической и медицинской науках. Она позволяет преодолеть ключевые ограничения традиционных методов доклинических исследований, таких как испытания на животных и 2D-культуре клеток, обеспечивая более точное моделирование физиологических процессов, протекающих в организме человека. Благодаря использованию 3D-культур клеток и микрофизиологических систем, эта технология воспроизводит межклеточные взаимодействия и перфузию, что значительно повышает достоверность результатов. Применение ОнЧ уже демонстрирует впечатляющие результаты в исследованиях лёгких, печени, кишечника, кожи и других органов, а также в создании комплексных систем, например «тело-на-чипе». Это открывает новые возможности для изучения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, сокращая время и стоимость разработки препаратов.

Она предлагает путь к более эффективным, безопасным и персонализированным лекарствам при значительном сокращении использования лабораторных животных.

Регулирующие органы, такие как FDA, активно поддерживают внедрение этих технологий, что подчёркивает их потенциал для будущего медицины. С учётом экономической эффективности и этических преимуществ, технология «орган-на-чипе» обещает стать стандартом в доклинических исследованиях, способствуя ускоренному появлению безопасных и эффективных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке.

Однако успех её внедрения зависит не только от решения технических проблем (мультиорганная интеграция, масштабирование), но и от своевременного и вдумчивого преодоления сложных биоэтических вызовов. Открытый диалог между наукой, этикой, регуляцией и обществом — ключ к тому, чтобы реализовать огромный

потенциал технологии «орган-на-чипе» на благо человечества. Будущее разработки лекарств начинается сегодня в микрофлюидном чипе, но его этические контуры должны быть очерчены уже сейчас.

Этические вопросы не являются препятствием для прогресса ОнЧ. Напротив, их своевременное и открытое обсуждение — это залог ответственного и социально приемлемого развития одной из самых многообещающих технологий XXI века, которая должна служить исключительно на благо человечества.

Литература

1. Yum K, Hong SG, Healy KE, Lee LP. Physiologically relevant organs on chips. *Biotechnol J*. 2014 Jan;9(1):16-27. doi: 10.1002/biot.201300187.
2. National Center for Advancing Translational Sciences. NCATS Website. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://ncats.nih.gov/tissuechip/about.
3. Афоничева П.К., Буляница А.Л., Евстрапов А.А. «Орган-на-чипе» — материалы и методы изготовления (обзор). *Научное приборостроение*. 2019;29(4):3-18. DOI: 10.18358/np-29-4-i318.
4. Park SE, Georgescu A, Huh D. Organoids-on-a-chip. *Science*. 2019 Jun 7;364(6444):960-965. doi: 10.1126/science.aaw7894.
5. Baptista LS, Porrini C, Kronemberger GS, et al. 3D organ-on-a-chip: The convergence of microphysiological systems and organoids. *Front Cell Dev Biol*. 2022 Nov 21;10:1043117. doi: 10.3389/fcell.2022.1043117. Erratum in: Front Cell Dev Biol. 2024 Jan 26;12:1365671. doi: 10.3389/fcell.2024.1365671.
6. Pound P, Ritskes-Hoitinga M. Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail. *J Transl Med*. 2018 Nov 7;16(1):304. doi: 10.1186/s12967-018-1678-1.
7. Franzen N, van Harten WH, Retèl VP, et al. Impact of organ-on-a-chip technology on pharmaceutical R&D costs. *Drug Discov Today*. 2019 Sep;24(9):1720-1724. doi: 10.1016/j.drudis.2019.06.003.
8. FDA Modernization Act 2.0. Passed Senate (09/29/2022). [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://www.congress.gov/bill/117th-congress/senate-bill/5002.
9. Roadmap to Reducing Animal Testing in Preclinical Safety Studies. 2025. [Интернет-ресурс]. Режим доступа: https://www.fda.gov/media/186092/download.
10. Danku AE, Dulf EH, Braicu C, Jurj A, Berindan-Neagoe I. Organ-On-A-Chip: A Survey of Technical Results and Problems. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Feb 10;10:840674. doi: 10.3389/fbioe.2022.840674.
11. Vandana JJ, Manrique C, Lacko LA, Chen S. Human pluripotent-stem-cell-derived organoids for drug discovery and evaluation. *Cell Stem Cell*. 2023 May 4;30(5):571-591. doi: 10.1016/j.stem.2023.04.011.
12. Cowan CS, Renner M, De Gennaro M, et al. Cell Types of the Human Retina and Its Organoids at Single-Cell Resolution. *Cell*. 2020 Sep 17;182(6):1623-1640.e34. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.013.

ГЛАВА 51. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ТРАНСЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю.

Введение

Возникновение трансляционной медицины в начале 1990-х годов стало ответом на необходимость преодоления барьеров, препятствующих внедрению достижений фундаментальных наук в клиническую практику [1]. Эта область представляет собой научную методологию, реализуемую через **трансляционные исследования** (ТИ) [2]. Трансляционность понимается как подход, направленный на перенос результатов фундаментальных научных исследований в реальную клиническую практику для улучшения здоровья пациентов [3]. ТИ описываются как процесс «перехода знаний» от лабораторных изысканий к клиническому применению, общественному здравоохранению и политике, а также в обратном направлении, например, когда клинические данные используются для поиска новых терапевтических мишеней [2]. Ключевой проблемой ТИ остаётся значительный временной разрыв между научным открытием и его практическим внедрением.

Аналитическая модель трансляционной медицины интегрирует несколько взаимосвязанных направлений: фундаментальные исследования, доказательную медицину, биомедицинскую этику, общественное здоровье и экономику здравоохранения [2]. Подлинные трансляционные исследования обладают рядом отличительных признаков:

1) они осуществляются на стыке различных дисциплин и направлены на преодоление специфических междисциплинарных барьеров;
2) для них характерна чёткая формулировка научной гипотезы перед началом каждого этапа работы с обязательной последующей верификацией концепции по его завершении;
3) обязательным критерием является оценка клинико-экономической целесообразности и медико-социальной значимости разрабатываемого метода или технологии.

Важно отметить, что трансляционная медицина существенно отличается от фундаментальной науки своей ориентацией на конкретный практический результат с учётом финансовых и рыночных факторов. Хотя ТИ активно используют методологию доказательной медицины, они не сводятся исключительно к ней [2]. Особенно активно трансляционный подход применяется в разработке персонализированного лечения, основанного на достижениях фармакогеномики. Это направление следует чётко отличать от эмпирического индивидуального подхода, который базируется преимущественно на клиническом опыте и зачастую противоречит формализованным рекомендациям [4].

К основным типам ТИ относятся [4]:

1) фундаментальные исследования биологических эффектов лекарственных средств у людей;
2) изучение патоморфологии и патобиохимии заболеваний человека для поиска новых терапевтических мишеней (например, мутаций в генах опухолевых клеток);
3) доклинические исследования, нацеленные на внедрение методов лечения или определение принципов их применения;
4) клинические исследования, инициированные по результатам предыдущих этапов (включая оценку токсичности и эффективности);
5) интегративные исследования, призванные преодолеть разрыв между научными результатами и их внедрением в систему здравоохранения.

Отличительными чертами трансляционного подхода являются его интегративность (заблаговременное проведение исследований в смежных областях), этапная верификация концепции и готовность к возврату на доклинические модели при выявлении нежелательных явлений или неожиданных эффектов на ранних стадиях клинических испытаний. Критически важно отличать настоящие ТИ от исследований, ошибочно или намеренно позиционируемых как трансляционные. К последним относятся, например, работы, где концепция лечения возникла в рамках предыдущего клинического исследования без фундаментальной лабораторной проверки, или фундаментальные исследования, в которых изначально не сформулирована гипотеза с указанием конкретной точки приложения ожидаемых результатов в лечении болезни [2].

Следует подчеркнуть, что трансляционный процесс не гарантирует линейного прогресса и успеха. На любом этапе полученные результаты могут потребовать возврата к предыдущим стадиям для уточнения и расширения знаний или изучения вновь обнаруженных возможностей. Исследователи в этом контексте выступают как моральные агенты[1], несущие профессиональную ответственность за этическое проектирование и проведение исследований. Эта ответственность включает предвидение взаимосвязи между дизайном исследования и возникающими этическими аспектами, а также постоянный пересмотр подходов к проведению исследований, имеющих научную и социальную ценность, вне зависимости от направления, заданного ходом трансляции [5].



Этические аспекты доклинического этапа

Научная строгость и ответственная отчётность являются краеугольным камнем доклинического этапа ТИ. До перехода к исследованиям с участием людей критически важны обеспечение целостности данных, прозрачная отчётность и распространение результатов, а также тщательное планирование исследований, способных дать значимые выводы для обоснованного принятия решений о переходе на следующие этапы [6]. Пренебрежение этими принципами на доклинической стадии

[1] **Моральный агент** — *это субъект, обладающий способностями к нравственным размышлениям, благодаря которым он может поступать морально и аморально, иметь обязанности и ответственность, отчитываться за содеянное.*

ставит под сомнение этичность последующих исследований на людях и может привести к неоправданным рискам.

Использование животных моделей остаётся необходимым, хотя и этически сложным, этапом для успеха большинства будущих клинических исследований. Несмотря на активное развитие альтернативных методов, таких как компьютерное моделирование *in silico* и сложные системы «орган-на-чипе» [7], их возможности пока имеют значительные ограничения и не могут полностью заменить эксперименты на живых организмах в контексте ТИ. В связи с этим неукоснительное соблюдение принципа «трёх "Р"»: *замены* (использование альтернативных методов, таких как компьютерное моделирование), *сокращения* (минимизация числа животных) и *усовершенствования* (гуманное обращение и улучшение условий) (*англ.* 3R, Replacement, Reduction, Refinement) — приобретает этический императив. **Замена** подразумевает использование альтернативных методов, не требующих экспериментов на животных, где это научно обоснованно. **Сокращение** направлено на минимизацию числа используемых животных без ущерба для научной ценности исследования. **Усовершенствование** требует обеспечения максимально гуманных условий содержания, минимизации страданий и улучшения благополучия животных [7].

Ключевой концепцией для этического обоснования перехода от доклинических исследований к испытаниям на людях является **умеренное трансляционное расстояние** (*англ.* transitional distance). Под этим термином понимается мера неопределённости, отражающая количество и размер логических скачков при переходе от экспериментов на животных и биологических моделях к первым испытаниям на людях (*англ.* first-in-human trials; FIH) [5]. Эта концепция служит важной аналитической моделью для этической оценки такого перехода, заменяя принцип клинического равновесия, который применим лишь на более поздних стадиях исследований (например, при сравнении экспериментального вмешательства со стандартным лечением). Клиническое равновесие оправдывает риск для участников в исследованиях, где есть разумные ожидания потенциальной прямой пользы. В отличие от этого, исследования на ранней стадии (FIH) обычно не предлагают участникам значимой прямой выгоды. Умеренное трансляционное расстояние оправдывает привлечение участников к FIH-исследованиям только при соблюдении нескольких условий: когда достигнута точка неснижаемой неопределённости; когда «пробел в выводах» (между доклиническими данными и переносимостью / эффективностью у человека) достаточно мал, чтобы обоснованно прогнозировать получение полезных для науки результатов, и когда дизайн исследования адекватно защищает безопасность участников, даже если прямая польза для них маловероятна [5].

Таким образом, этически ответственный переход к FIH-исследованиям требует утвердительных ответов на ключевые вопросы:

- Было ли собрано достаточно релевантных и качественных доклинических данных, так что единственный разумный способ получить новую информацию — это инициация исследования на людях?
- Достигнуто ли в данном случае умеренное трансляционное расстояние, позволяющее минимизировать неоправданные риски для участников?



Ключевые этические проблемы клинических этапов трансляционных исследований

Обеспечение подлинного информированного согласия представляет собой одну из наиболее сложных этических задач в ТИ. Эта сложность обусловлена несколькими факторами.

Во-первых, непредсказуемость рисков и потенциальной пользы особенно высока на ранних этапах ТИ из-за новизны подходов и технологий. Это делает крайне трудным, а иногда и невозможным, исчерпывающее объяснение участникам всех возможных долгосрочных последствий или неожиданных побочных эффектов экспериментальных вмешательств, таких как генная терапия, иммунотерапия или применение стволовых клеток.

Во-вторых, техническая сложность исследований требует от исследователей умения доступным языком донести суть сложных биологических механизмов, принципы действия прорывных технологий (например, редактирование генома посредством технологии CRISPR-Cas9) и особенности нестандартных дизайнов исследований до участников с разным уровнем подготовки, которыми могут быть как здоровые добровольцы, так и тяжелобольные пациенты. Особую озабоченность вызывает феномен «терапевтического заблуждения», когда пациенты с тяжёлыми, часто неизлечимыми заболеваниями, участвующие в исследованиях (особенно на поздних этапах), ошибочно воспринимают исследовательский протокол как индивидуальную терапию, направленную на их личное исцеление, и возлагают неоправданные надежды на экспериментальное лечение. Обеспечение реалистичного понимания целей исследования, его экспериментальной природы и ограниченности гарантий результата становится критически важной этической задачей [5].

В-третьих, возникают сложности получения информированного согласия на будущее использование биоматериалов или данных для ещё не определённых исследований, включая необходимость объяснения участникам потенциальных коммерческих применений их биообразцов или полученной информации.

Оценка соотношения «риск-польза» в ТИ сопряжена с уникальными трудностями, так как традиционные модели оценки, применяемые в стандартных клинических исследованиях, часто оказываются неприменимыми к принципиально новым вмешательствам с неизученными профилями безопасности. Перед исследователями и Комитетами по этике встают сложные этические дилеммы. Одна из них касается неравномерного распределения рисков и выгод: здоровые добровольцы, участвующие в исследованиях на ранних этапах, несут основные риски, в то время как потенциальная польза достаётся будущим пациентам, что ставит вопрос об этической оправданности такого дисбаланса. Другая серьёзная проблема — наличие долгосрочных и отсроченных рисков, особенно характерных для таких направлений, как генная терапия или вмешательства, затрагивающие эмбриональное развитие. Последствия этих вмешательств могут проявиться спустя многие годы или даже в следующих поколениях (например, непредвиденные эффекты технологий типа CRISPR-Cas9), что порождает вопросы о длительной ответственности учёных за отслеживание отдалённых результатов своих разработок и о роли Комитетов по этике в оценке так

называемой точки неснижаемой неопределённости [5; 8]. Этот концепт более применим на ранних стадиях ТИ, чем традиционный вопрос о минимизации рисков, так как он признаёт существование неизвестных рисков и невозможность полного устранения неопределённости. Ключевым этическим вопросом становится:

– Достаточно ли мала величина этой неснижаемой неопределённости, чтобы оправдать привлечение участников?

Управление данными и обеспечение конфиденциальности выходят на первый план в эпоху «больших данных» биомедицины. ТИ генерируют колоссальные объёмы высокочувствительной информации — так называемых омиксных данных (геномных, протеомных, метаболомных), тесно интегрированных с детальными медицинскими записями пациентов. Гарантирование их подлинной анонимности, безопасного хранения и надёжной защиты от несанкционированного доступа или утечек является ключевой задачей для исследователей и институтов. Актуален и сложен вопрос вторичного использования данных [6; 8]:

– На каких условиях и в каком объёме информация, изначально собранная для одной конкретной исследовательской цели, может быть легитимно и этично использована в будущих, ещё не определённых проектах?
– Требуется ли для этого обязательное повторное получение информированного согласия участников?

Ещё один комплексный аспект — разработка прозрачной и этичной политики возврата индивидуальных результатов участникам. Это включает решение дилемм:

– Должны ли исследователи сообщать о случайных находках, таких как неожиданно обнаруженные генетические предрасположенности к тяжёлым заболеваниям?
– Какие именно данные подлежат обязательному сообщению?
– Как минимизировать потенциальный психологический вред при передаче такой информации?
– Кто несёт ответственность (и финансовое бремя) за предоставление адекватного генетического консультирования и организацию необходимого последующего медицинского наблюдения?

Защита генетической и медицинской информации от утечек, способных привести к дискриминации в страховании или трудоустройстве, ставит вопрос об этичности использования больших данных и искусственного интеллекта в прогнозировании заболеваний в контексте ТИ.

Принципы справедливости и равенства пронизывают все этапы трансляционного процесса и затрагивают несколько аспектов.

Во-первых, это вопрос равного доступа к участию в исследованиях. Для обеспечения репрезентативности результатов и их применимости ко всему разнообразному населению необходимо активное включение представителей разных социально-экономических, расовых и этнических групп. Существующие барьеры — географические (удалённость от исследовательских центров), финансовые (затраты на проезд, потеря заработка), культурные и языковые — могут создавать несправедливое исключение определённых групп, что не только обедняет научные данные, но и усугубляет существующее неравенство в здоровье.

Во-вторых, остро стоит проблема справедливого доступа к плодам исследований.

– Как гарантировать, что инновационные, но зачастую чрезвычайно дорогостоящие методы диагностики и лечения, разработанные благодаря ТИ и финансируемые в том числе общественными средствами или участием пациентов, будут доступны всем нуждающимся, а не только привилегированным или обеспеченным группам?

Эта дилемма тесно связана с феноменом «исчезающей трансляции» (*англ.* translation disappearance), когда перспективная разработка просто не доходит до широкой клинической практики из-за непомерной стоимости, патентных ограничений или логистических сложностей.

В-третьих, этически сложным является вопрос распределения ограниченных ресурсов на исследования [4].

– Насколько оправдано фокусировать значительные средства и усилия на разработке высокотехнологичных и крайне дорогостоящих терапий для редких (орфанных) заболеваний, если это потенциально происходит в ущерб исследованиям более распространённых, но «менее привлекательных» с коммерческой или научно-публичной точки зрения болезней, от которых страдает значительно большее число людей?

Защита уязвимых групп требует особого внимания и дополнительных этических гарантий. Пациенты с тяжёлыми или редкими заболеваниями, находящиеся в отчаянном положении из-за отсутствия эффективных стандартных методов лечения, особенно подвержены «терапевтическому заблуждению». Их участие в исследованиях требует повышенной тщательности в процессе получения информированного согласия, недвусмысленного подчёркивания исследовательской, а не сугубо терапевтической природы вмешательства и реалистичного управления ожиданиями относительно возможных исходов. Педиатрические пациенты представляют отдельную категорию уязвимости. Здесь необходима двойная система согласия: от родителей или законных опекунов и, в зависимости от возраста, уровня развития и зрелости, самого ребёнка или подростка. Уникальность рисков для развивающегося организма и потенциальные долгосрочные последствия вмешательств (особенно генетических или влияющих на развитие) требуют особо строгих критериев обоснованности и безопасности исследований с участием детей [8]. Отдельные этические вопросы связаны с использованием данных, полученных от недееспособных лиц (например, с тяжёлыми психическими заболеваниями) или умерших пациентов, особенно в контексте будущих исследований и согласия.

Ценность исследования является фундаментальным критерием его этической обоснованности. Два ключевых аспекта, связывающих дизайн исследования с этикой, — это научная обоснованность и социальная ценность [9]. Научно обоснованное исследование должно быть методологически строгим, правильно спланированным и направленным на получение полезных, достоверных ответов на поставленные вопросы, включая возможность получения отрицательных результатов. Социально ценное исследование задаёт важный для общества и (или) науки вопрос, ответ на который способен улучшить здоровье, благополучие или понимание болезни. В контексте ТИ ценность часто рассматривается как прогрессивная — способность

результатов продвинуть исследование непосредственно на следующую фазу (например, от доклинической к FIH, от FIH ко II фазе). Однако первые исследования на людях и другие ранние стадии ТИ могут обладать и другими типами ценности [10]. Взаимная ценность подчёркивает необходимость обратной связи с доклиническими исследованиями, предоставляя учёным новую информацию для уточнения моделей. Итеративная ценность позволяет обогащать и модифицировать дизайн самого клинического исследования по мере его продвижения на основе промежуточных данных. Сопутствующая ценность заключается в помощи другим исследованиям или областям путём генерации новой информации, накопления опыта или разработки методов, полезных для смежных научных направлений. Признание исследователями этой многогранной ценности помогает более гибко планировать ТИ и извлекать пользу даже из результатов, которые в узком смысле не продвигают исследование вперёд по намеченному пути [10].

Коммерциализация и конфликты интересов представляют собой критическую этическую проблему, с которой сталкиваются ТИ, особенно на этапе перехода к клиническому применению и выводу продуктов на рынок. Активное участие фармацевтических и биотехнологических компаний жизненно необходимо для финансирования дорогостоящих разработок и их доведения до пациентов. Однако это сотрудничество создаёт почву для серьёзных конфликтов интересов. Риски включают: влияние спонсоров на дизайн исследования (например, выбор компаратора, который ставит экспериментальный препарат в выгодном свете); селективную публикацию только положительных результатов и сокрытие данных об отсутствии эффекта или вреде; завышение ожиданий относительно эффективности или безопасности в отчётах и рекламных материалах. Особую группу проблем составляют вопросы интеллектуальной собственности и патентования. Патентование генов, диагностических методов или терапевтических мишеней может создавать барьеры для доступа к инновациям и их дальнейшего развития. Это ставит сложные этические вопросы [2; 4]:

- Существует ли необходимость в особом регулировании патентных прав и лицензирования для предотвращения монополизации жизненно важных технологий?
- Как сбалансировать законные права изобретателей и компаний на вознаграждение за инвестиции, риск и инновации с необходимостью обеспечения широкого, справедливого и разумного по цене доступа к этим технологиям для всех нуждающихся пациентов?
- Какова этика монетизации открытий, созданных при значительном участии государственного финансирования или данных пациентов?

Обязательство публиковать все результаты исследований, включая отрицательные и свидетельствующие о неэффективности или вреде, является безусловным этическим императивом. Это необходимо для предотвращения дублирования усилий, неоправданного риска для участников в будущих исследованиях и формирования полной, объективной картины эффективности и безопасности вмешательств [8].



Этический надзор в трансляционных исследованиях

Традиционные модели работы Комитетов по этике, ориентированные преимущественно на оценку стандартных клинических исследований III–IV фаз, зачастую оказываются недостаточными для адекватной оценки сложных, высокоинновационных протоколов ТИ. Это особенно актуально для исследований на доклинических стадиях и при использовании прорывных, но ещё малоизученных технологий (например, новых методов генного редактирования, сложных клеточных продуктов) [5]. Для полноценной и компетентной оценки таких протоколов требуется специализированная экспертиза в рамках КЭ, предполагающая включение в их состав или привлечение внешних экспертов с глубокими знаниями в конкретных, быстро развивающихся областях науки (генетика, биоинженерия, наномедицина и др.). Кроме того, ввиду высокой динамичности ТИ и возможности возникновения непредвиденных, в том числе долгосрочных, рисков, этический надзор не должен ограничиваться лишь первоначальным одобрением протокола. Он должен быть *непрерывным процессом*, сопровождающим исследование на всём его протяжении. Это подразумевает регулярный мониторинг поступающих данных о безопасности и эффективности, оперативное реагирование на новые выявленные риски (например, через внесение изменений в протокол, информирование участников, приостановку или досрочное прекращение исследования) и возможность пересмотра первоначального одобрения в свете существенно изменившейся информации [5; 8]. Такой динамичный надзор является ключевым условием ответственного проведения ТИ и защиты прав и благополучия участников.



Заключение

Этические вопросы, возникающие в процессе трансляционных исследований, следует рассматривать не как препятствие на пути научного прогресса, а как необходимый компас, обеспечивающий ответственное, безопасное и справедливое продвижение инноваций на благо всего человечества. Успешное решение сложного комплекса этических задач в этой динамичной области требует нескольких взаимосвязанных условий.

Во-первых, необходимы гибкие и адаптивные этические рамки, способные эволюционировать параллельно с бурным развитием науки и технологий, а не отставать от них.

Во-вторых, критически важен последовательный междисциплинарный подход, объединяющий усилия и экспертизу учёных-исследователей, клиницистов, специалистов по биоэтике, юристов, пациентов и представителей общественности.

В-третьих, требуется усиление экспертного потенциала Комитетов по этике за счёт включения в их работу или привлечения к оценке специалистов по новейшим технологиям и методологиям, характерным для ТИ.

В-четвёртых, необходимы разработка и внедрение инновационных моделей информированного согласия, таких как динамическое согласие (позволяющее участникам получать обновлённую информацию и принимать решения на протяжении всего исследования), а также использование визуализации, интерактивных платформ

и других инструментов для улучшения понимания участниками сути исследования, его рисков и потенциальных выгод.

Наконец, во всех аспектах ТИ — от сбора и управления данными до обеспечения доступа к участию в исследованиях и к их конечным результатам (инновационным методам лечения) — должен неукоснительно соблюдаться приоритет прозрачности и справедливости.

Только через постоянный диалог между всеми заинтересованными сторонами, критическую рефлексию над возникающими вызовами и создание надёжных, эффективных этических механизмов трансляционные исследования смогут в полной мере реализовать свой колоссальный потенциал по улучшению здоровья и качества жизни людей. При этом они останутся на прочном фундаменте уважения к автономии, правам, достоинству и благополучию каждого человека, вовлечённого в исследовательский процесс. В этом контексте этика выступает не тормозом, а подлинным двигателем ответственной, устойчивой и социально приемлемой трансляции научных знаний в реальную практику здравоохранения.

Литература

1. Seals DR. Translational physiology: from molecules to public health. *J Physiol*. 2013 Jul 15;591(14):3457-69. doi: 10.1113/jphysiol.2013.253195.
2. Ашихмин Я.И. Трансляционная медицина: новая надежда или коварный замысел фармацевтической промышленности? *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2015;(1):40-44. Режим доступа: https://www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/jour/article/view/160.
3. Сычёв Д.А. Фармакогенетика и фармакогеномика: трансляционных исследований становится больше. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2016;(2):3. Режим доступа: https://www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/jour/article/view/170.
4. Baker HB, McQuilling JP, King NM. Ethical considerations in tissue engineering research: Case studies in translation. *Methods*. 2016 Apr 15;99:135-44. doi: 10.1016/j.ymeth.2015.08.010.
5. Joffe S, Miller FG. Bench to bedside: mapping the moral terrain of clinical research. *Hastings Cent Rep*. 2008 Mar-Apr;38(2):30-42. doi: 10.1353/hcr.2008.0019.
6. Esch MB, King TL, Shuler ML. The role of body-on-a-chip devices in drug and toxicity studies. *Annu Rev Biomed Eng*. 2011 Aug 15;13:55-72. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071910-124629.
7. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. 1978. Режим доступа: https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
8. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA*. 2000 May 24-31;283(20):2701-11. doi: 10.1001/jama.283.20.2701.
9. Kimmelman J. Gene Transfer and the Ethics of First-in-Human Research: Lost in Translation. – Cambridge University Press, 2009.

ЧАСТЬ X
ЭТИКА И ПРАВО



ГЛАВА 52. ЭТИЧЕСКИЙ КОДЕКС: ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ И МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ

Брызгалина Е. В., Гринь О. С.



Введение

Профессиональная этика складывается с 70-х годов XX века как совокупность норм, регулирующих профессиональную деятельность в определённой области, и предполагает взаимодействие между теоретическими положениями этики как философского знания и практическими сферами бытия. Нормы профессиональной этики могут быть поддержаны силой обычая, а могут быть зафиксированы в виде текста, систематизирующего нормативные основания профессиональной деятельности, в том числе в её институализированных формах. Такие нормативные тексты могут иметь различные наименования: «кодекс профессиональной этики», «этический кодекс», «кодекс чести», «декларация этических норм», «хартия профессиональных принципов» и т. п. [1]. Латинское слово *codex* в современном употреблении относится к собранию правил, инструкций, регулирующих определённую отрасль деятельности, поэтому термин «этический кодекс» можно считать «зонтичным» термином. Он накрывает область актов, конвенционально принятых представителями определённой профессии и содержащих этические предписания относительно профессионального поведения. Этический кодекс основывается на профессиональной этике, отражает её ключевые положения. Профессиональные сообщества объединены общей целью и общественной миссией, для них кодифицированные профессиональные этики — этические кодексы выступают как «*атрибут профессии, способствующий преобразованию атомизированных групп в автономную профессиональную корпорацию, один из инструментов её саморегулирования*» [2].



Сущность этического кодекса

Нормативность представляется особенностью культуры, которая ориентируется на абсолютное, идеальное, должное. Этические кодексы фиксируют проявления и индикаторы императивно-ценностной составляющей деятельности. Без описания идеала теряется цель профессионального и личностного развития, утрачивается возможность координации профессиональной деятельности с неким совершенным состоянием социокультурных процессов. Этические кодексы описывают профессионально значимые этические ценности, с одной стороны, как нечто идеальное, определяемое категориями «благо» и «добродетель», с другой стороны, кодекс представляет собой результат консенсуса профессионалов в конкретном социуме относительно допустимых и рекомендуемых форм поведения специалистов.

Этические кодексы не могут быть инвариантны в историческом времени и в смысловом пространстве цивилизационных ценностных матриц. Каждая историческая эпоха создаёт запрос на развитие этической культуры специалистов в определённой сфере жизни общества и одновременно содержит исторически определённые обстоятельства рефлексии над этическими идеалами. Исторические условия отражаются в интерпретации этических принципов, их иерархии, а также в обосновании норм, в описании способов практического применения ценностных ориентиров в рутинных профессиональных практиках. Поэтому кодекс является исторически конкретным документом.

Кодекс, репрезентируя собой, по сути, реализацию идеи общественного договора, имеет характер конвенции, являясь результатом коммуникативных процессов внутри профессиональной группы. Написанию кодекса предшествует процесс выявления ценностных основ профессиональной деятельности через дискуссии: анкетирование, изучение опыта создания и функционирования подобных документов. Такие документы могут быть приняты различными организациями (профессиональными обществами, союзами, лигами, ассоциациями и так далее), объединяющими самих специалистов или профильные профессиональные учреждения. Профессиональный этический кодекс адресован всем специалистам в определённой профессиональной области деятельности в силу его всеобщности и инвариантности.

Этические кодексы добровольны: они добровольно принимаются к исполнению, действуют только в рамках сообществ, их принявших. Предписания этических кодексов не являются обязательными, а их несоблюдение не ведёт к санкциям со стороны закона.

Этические кодексы отражают не только социальные трансформации, но и изменения в содержании и формах профессиональной деятельности. Внутри одной области деятельности, например внутри медицины, существуют этические кодексы разных профессий и специальностей. Создание дифференцированных этических кодексов внутри профессиональной области связано с необходимостью учесть своеобразие деятельности морального агента в специфичной среде, например этический кодекс специалиста в сфере биобанкирования, или в конкретной организации (например, этический кодекс конкретного университета). Такие кодексы тяготеют к фиксации инструментальных правил поведения для узких специалистов.

Ценности, зафиксированные в тексте кодекса, выступают для конкретного специалиста мотивационными основаниями профессиональной деятельности, которые обретаются в процессе интериоризации ценностей при присвоении жизненного профессионального опыта. Кодекс позволяет конкретному профессионалу идентифицировать себя с социальной структурой, чувствовать свою принадлежность к профессиональной общности в социальной стратификации общества. Нормы, зафиксированные в профессиональных кодексах, помогают устанавливать в профессиональной деятельности диалектическое единство общественного и личного при разрешении этических проблем между субъектами (несовпадение / противоречие между представлениями о должном, благом, достойном или предположение субъекта действия о возможности возникновения такого несовпадения / противоречия) и при индивидуальном этическом выборе (необходимость установить приоритетность этических ориентиров как основание собственного поступка).

Кодекс не может гарантировать этически ответственного поведения представителей профессионального сообщества, но может положительно влиять на отношение к профессии со стороны общества, на качество выполнения профессиональных обязанностей и на моральную атмосферу в организации.



Место этического кодекса в системе этико-правового регулирования научно-технологического развития

Этика и право — взаимосвязанные регулятивы научной и технологической деятельности.

Традиционно право рассматривается как универсальный регулятор наиболее значимых, важнейших общественных отношений. Правовое регулирование неразрывно связано с деятельностью государства [3]. В классическом юридическом смысле право составляют нормы, соблюдение которых обеспечено силой государственного принуждения. Те нормы, которые такой силой не обеспечены, в классическом смысле правом не являются.

На этом фоне в системе мировых регуляторов общественных отношений возникают самые различные образования. Известны такие термины, как «мягкое право» (*англ.* soft law), суть которых сводится к системе норм, имеющих рекомендательный характер. При этом мягкое право представляет собой одну из наиболее дискуссионных категорий современной юридической науки. Под этим термином понимают совокупность правил поведения, которые не обладают юридически обязательной силой сами по себе и не подкреплены формальными санкциями государственного принуждения. Эти нормы лишены классических признаков правовой нормы, таких как чёткая санкция или гарантированная государством возможность принудительного исполнения. При этом их значимость заключается не в формальной силе, а в способности формировать ожидания, направлять поведение государств, международных организаций, корпораций и иных акторов, а также влиять на формирование последующих юридически обязательных норм.

В целом, к числу инструментов мягкого права могут быть отнесены декларации, резолюции международных организаций, руководящие принципы, заключительные акты конференций, меморандумы о взаимопонимании, международные технические стандарты. Именно к числу таких документов относятся различные кодексы поведения, в том числе этические кодексы. Указанные документы объединяет добровольный характер принятия и исполнения, а также фокус на формировании модели регламентации той или иной сферы общественных отношений.

Отсюда можно выделить основные функции таких регуляторов, которые могут быть отнесены к источникам «мягкого права»:

1) гибкий механизм реагирования на новые вызовы (в том числе социальные и технологические и др.), где быстрое достижение формально-юридических соглашений часто затруднено из-за расхождения позиций государств или сложности предмета регулирования;
2) форма апробации новых идей и подходов, позволяющая провести правовой эксперимент действия потенциальных правил без немедленных жёстких

правовых санкций (к слову, на этой идее строится концепция так называемых «регуляторных песочниц», проявлением которой в нашей стране является Федеральный закон от 31 июля 2020 г. № 258-ФЗ «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации» [4]);

3) восполнение пробелов в международном и национальном регулировании, особенно в сферах, где суверенные интересы государств препятствуют созданию жёстких норм;
4) гармонизация правового регулирования на международном, интеграционном и национальном уровнях, создание общих ориентиров для законодателей и правоприменителей разных стран.

Поэтому хотя мягкое право и не обладает формальной юридической обязательностью, оно часто имеет значительную фактическую нормативную силу, становясь неотъемлемым элементом сложного и многоуровневого механизма современного правового регулирования.

Примеры такого подхода к регулированию в сфере биомедицинской этики весьма распространены. В частности, на уровне международного права к этой категории относятся известные и ключевые для регламентации вопросов биоэтики декларации, принятые в рамках ЮНЕСКО как ключевой организации ООН по данному направлению, в частности:

- Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (ЮНЕСКО, 1997 г.) [5];
- Международная декларация о генетических данных человека (ЮНЕСКО, 2003 г.) [6];
- Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 2005 г.) [7].

Несмотря на то что указанные акты не являются «кодексами» — суть их именно в кодификации базовых международных рекомендаций.

Как писал *Алексеев С. С.*, главное в кодификации — это как раз то, что она представляет собой наиболее совершенный и естественный, органичный для развитых нормативно-законодательных систем вид правотворчества, при котором обеспечивается единое, согласованное и упорядоченное нормативное регулирование данного вида отношений и тем самым достигается системное развитие всего нормативного материала [3].

В этом контексте отметим, что термин «кодекс» использован в первом международном документе, закрепляющем принципы проведения медицинских исследований (экспериментов) с участием людей, — Нюрнбергском кодексе 1947 г. [8]. В данном документе зафиксированы базовые биоэтические и правовые нормы об осознанном согласии субъекта на эксперимент, возможности отказа и выхода из исследования на любом его этапе, минимизации риска для пациента, требованиях к квалификации исследователя.

К таким кодифицированным по своему содержанию документам также относится Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей» 1964 г. Документ

неоднократно подвергался переработке, последняя редакция была принята в 2024 году [9]. Документ является сводом этических принципов проведения медицинских исследований с участием людей, в том числе исследований с использованием биологических материалов или данных, допускающих идентификацию лица, от которого они были получены. В декларации, в частности, зафиксированы ключевые основы деятельности Комитетов по этике исследований, работа которых должна быть прозрачна, а сам Комитет должен обладать независимостью и достаточным объёмом полномочий, чтобы противостоять злоупотреблению влиянием со стороны исследователя, спонсора или иных лиц.

Эти важнейшие, системообразующие документы — формально не имеют юридически обязательного характера: их онтология — рекомендации. Такой рекомендательный характер указанных документов предполагает их сутевое отличие от международных договоров.

В силу части 4 статьи 15 Конституции Российской Федерации [10] общепризнанные принципы и нормы международного права и международные договоры Российской Федерации являются составной частью её правовой системы. Если международным договором Российской Федерации установлены иные правила, чем предусмотренные законом, то применяются правила международного договора.

К числу именно международных договоров в данной сфере относится Конвенция Совета Европы о защите прав и достоинств человека в связи с использованием достижений биологии и медицины (г. Овьедо, 1997 г.) (далее — Конвенция Овьедо) [11]. Российская Федерация в данной конвенции не участвует, но её регуляторный опыт с исследовательской точки зрения заслуживает внимания. Данная конвенция является первым из международных договоров в данной области. Документ обязателен для исполнения всеми членами Совета Европы после его ратификации. В нём есть положения, запрещающие проведение исследований на человеческих эмбрионах, требующие бережного отношения к геному человека, а также запрещающие торговлю органами и частями человеческого тела. В зарубежной литературе отмечается, что Конвенция Овьедо была подготовлена в качестве правового инструмента, устанавливающего общий минимальный уровень защиты прав участников биомедицинских исследований на европейском уровне [12].

В целом Конвенция Овьедо была задумана как рамочный документ, поэтому в её рамках предусматривается возможность заключения дополнительных протоколов, которые разъясняют и уточняют относящиеся к сфере её ведения вопросы. Четыре дополнительных протокола к ней основаны на принципах, воплощённых в данном международном документе. Дополнительные протоколы затрагивают следующие аспекты: клонирование человека, трансплантацию органов и тканей человека, проведение биомедицинских исследований и генетическое тестирование. Отдельные из них стали ещё одной попыткой уравновесить публичные и частные начала в контексте биомедицинских исследований [13].

При этом существует интересный правовой феномен, который можно обозначить метафорой «ожесточение мягкого права». Он сводится к тому, что национальные правоприменительные органы (прежде всего суды) в различных государствах при разрешении отдельных споров ссылаются на такие рекомендательные документы.

Толкуя их в совокупности с действующими нормами законов, суды приходят к тем или иным выводам, имеющим весомую юридическую силу — обязательных для исполнения судебных решений.

Так, например, в Решении Суда по интеллектуальным правам от 15.06.2020 по делу № СИП-960/2019 даётся оценка обстоятельствам спора по признанию недействительным решения Роспатента об отказе в удовлетворении возражения на решение об отказе в выдаче патента на изобретение. Такой отказ был мотивирован несоответствием заявленного изобретения требованиям закона, в силу которых не могут быть объектами патентных прав способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека (подп. 2 п. 4 ст. 1349 Гражданского кодекса Российской Федерации). Суд отказал в удовлетворении требования, поскольку заявленный способ основан на действиях с клетками зародышевой линии, содержащими модифицированный геном, включающий основную часть генома человека, а следовательно, с учётом п. 4 ст. 1349 ГК РФ не позволяет признать его объектом патентных прав. В качестве обоснования для такого вывода приведены, в частности, ссылки на Всеобщую декларацию о геноме человека и правах человека 1997 г. и даже Конвенцию Овьедо (с оговоркой о том, что Российская Федерация в ней не участвует), с указанием, что международное сообщество признаёт допустимым даже изменение генома человека, например с целью лечения наследственных болезней, если только эти изменения не будут переданы по наследству. Такой подход приводит исследователей к выводу о том, что эти принципы биоэтики нужно рассматривать в системе источников права интеллектуальной собственности [14].

Этические кодексы не являются классическими правовыми актами, они преимущественно касаются таких ситуаций, в которых регуляции законодательством недостаточно.

Этическое регулирование включает три уровня:

1) уровень высших этических принципов — ценностей, на которые должно ориентироваться научно-технологическое развитие в целом. Так, в Указе Президента Российской Федерации от 9 ноября 2022 года № 809 «Об утверждении Основ государственной политики по сохранению и укреплению традиционных российских духовно-нравственных ценностей» [15] определены нравственные ориентиры развития общества;
2) уровень фиксации этических ориентиров коллективных субъектов научно-технологического развития;
3) уровень разрешения практических этических проблем, связанных со сложными обстоятельствами получения знаний и применения технологий отдельными учёными и коллективами в конкретных проектах (рассмотрение сложных случаев, дилемм, практических проблем, возникающих в повседневной практике научного сообщества в Комитетах по этике / Этических комиссиях).

Этическая кодификация представляет собой регуляторный механизм, находящийся между уровнем провозглашения высших этических целей научно-технологического развития и уровнем этической (социально-гуманитарной) экспертизы

конкретных проектов с оцениванием соотношения блага и рисков. Так, этические кодексы профессиональных сообществ в науке, при всех различиях, связывают этические принципы с предназначением науки в целом — поиском истины ради блага человека и человечества.

Роль этических кодексов как механизма регуляции научно-технологического развития связана с внутренними и внешними механизмами. Внутренние механизмы регуляции специфичны в том, что этические нормы реализуются субъектами научно-технологического развития добровольно, без принуждения, без внешнего институционального подтверждения, в отличие от правого или административного регулирования. В сложной ситуации возникновения этической проблемы или этического конфликта профессионал может обратиться к этическим принципам, которые декларируются в этическом кодексе, или прибегнуть к поддержке этической структуры организации (обратиться за разъяснениями или экспертной оценкой на основании этического кодекса организации). Этический кодекс не освобождает профессионала от рефлексии над ценностными основаниями деятельности, от самостоятельного принятия решений и от ответственности за результат.

Внешние механизмы регуляции осуществляет общество в целом, профессиональное сообщество / коллектив организации или специально созданная институция — Комитет по этике / Этическая комиссия.



Функции этического кодекса

Профессиональные этические кодексы выполняют несколько взаимосвязанных функций на внешнем контуре и на внутреннем контуре научно-технологического развития.

На внешнем контуре этические кодексы способствуют повышению ценностного авторитета профессионалов в обществе, создают условия для доверия внешних групп к сообществам профессионалов. Этический кодекс представляет собой один из инструментов формирования общественного мнения по поводу общественного смысла и миссии определённой профессиональной деятельности. Этическая кодификация способствует повышению репутационной привлекательности профессионального сообщества для молодых людей, получающих определённое профессиональное образование.

На внутреннем контуре этические кодексы фиксируют единую системную ценностную основу и этическую регламентацию профессиональной деятельности, личного поведения либо внутри профессионального сообщества, либо внутри коллектива организации. Этические кодексы выступают способом самоорганизации коллективов, форматом обеспечения эффективного сотрудничества на основе системы ценностей.

Этический кодекс направлен на то, чтобы сплотить представителей профессии, регламентировать деятельность на основе приемлемых этических ценностей. Этический кодекс переводит нравственные идеалы в конкретные предписания, которые дают специалисту понять, как его деятельность может способствовать поддержанию моральных норм. Фиксация ожиданий профессионального сообщества

по отношению к своим членам позволяет специалисту относиться к соблюдению определённых норм в профессиональной деятельности не как к абстрактному моральному долгу, а как к проявлению профессионализма, как к условию принадлежности к значимому для него сообществу / корпорации.

Не являясь должностной инструкцией, этический кодекс обеспечивает для специалиста пространство свободы выбора действий для решения поставленных целей, выполнения задач и функций в рамках этических стандартов. На основании этического кодекса возможно определение соответствия деятельности конкретного специалиста критериям профессионализма.

Кодексы облегчают обсуждение этических дилемм, поскольку нравственные суждения выносятся в свете соответствия или несоответствия профессиональным / корпоративным стандартам, описанным в кодексах, а в не в форме окончательного и абсолютного морального суждения. Этические кодексы явно демонстрируют, что поводы для обвинений в профессиональном неэтичном поведении вполне конкретны.

Кодексы выступают основой для работы Комитетов по этике / Этических комиссий, осуществляющих этическую (социально-гуманитарную) экспертизу проектов, и уполномоченных по этике, ведущих наблюдательно-консультативную деятельность.

Корпоративные этические кодексы выполняют три основные функции [16]:

1) управленческую (регламентация поведения сотрудников компании в сложных этических ситуациях, инструмент принятия решений);
2) имиджевую (формирование доверия к организации и т. п.);
3) способствующую развитию корпоративной культуры (создание единого корпоративного духа организации, транслирование ценностей организации всем сотрудникам, способствующее повышению общего уровня этики в организации).



Причины принятия этических кодексов

Среди причин принятия этических кодексов следует выделить ограничения правового регулирования, а именно невозможность законодательно зарегулировать особенности тех видов профессиональной деятельности, от которых зависит благополучие, здоровье, сам факт жизни человека. Такие виды профессиональной деятельности требуют от специалистов высокого уровня этической компетентности, высокого качества деятельности, исключения злоупотреблений и мошенничества. Особая ответственность таких профессий требует доверия к ним со стороны множества субъектов. Не случайно, что «первыми профессиональными моральными кодексами становились системы врачебной, юридической, педагогической и научной этики» [17].

Для профессий, связанных с исследовательской деятельностью в области биомедицины и с клинической деятельностью в здравоохранении, практически невозможно составить всеохватывающий список предписаний на уровне юридических актов, поскольку часть деятельности регулируется нормами групповой и индивидуальной

нравственности. В исследовательских областях биомедицины и в здравоохранении появляются новые объекты (например, «дизайнерские дети»), социальные отношения (например, между донором и биобанком) и ценностные конфликты (например, при разработке и использовании систем искусственного интеллекта), которые провоцируют отставание правовых норм, а в ряде случаев порождают невозможность правового регулирования новой социотехнической реальности, не имеющей чёткой пространственно-временной локализации, охватывающей неопределённо широкий круг субъектов.

Одновременно причины появления этических кодексов связаны со стремлением повысить ответственность за результаты деятельности перед обществом, коллегами и человеком, ставшим субъектом исследовательских или клинических воздействий.



Система этических кодексов

Содержание этических кодексов зависит от международных стандартов деятельности, национального законодательства, господствующих нравственных установок и профессиональных традиций. Вертикальная система этических кодексов включает международные этические профессиональные кодексы, имеющие рекомендательный характер для национального уровня, этические кодексы профессиональных сообществ на национальном уровне, этические кодексы организаций.

Этический кодекс как документ по содержанию регулирует этическую сферу функционирования профессионального этоса и (или) организации.

Этические кодексы бывают двух видов: профессиональные и корпоративные. Оба вида регулируют отношения внутри профессиональных групп, во втором случае групп, сформированных в конкретной институции, реализующей профессиональную занятость.

Профессиональные и корпоративные этические нормы, зафиксированные в кодексах, не должны противостоять друг другу. Следует признать приоритетность ценностей профессиональной этики над корпоративными ориентациями. Однако сосуществование профессиональных и корпоративных этических кодексов, регулирующих отношения внутри профессиональных групп, может не только усиливать друг друга, но и порождать противоречащие интерпретации принципов или их иерархий. В зависимости от идентификации специалиста (с профессиональным сообществом или с организацией) или от его самоидентификации возникает вопрос о приоритетной значимости, о возможном этическом конфликте норм.

Этические кодексы содержат предписания относительно деятельности специалистов, но эти предписания должны быть ясны и другим субъектам, например принцип конфиденциальности должен быть понятен и пациенту, и членам его семьи, и донорам биобанков, и участникам клинических испытаний.



Структура этических кодексов

Ряд компонентов в императивно-ценностной составляющей деятельности является общим для любых областей знания и деятельности (например, компоненты, относящиеся к достоверности источников и данных, недопустимости плагиата, взаимоуважению в коллективе и так далее). Однако кодификация этических норм, специфицирующих отдельные области, принципиально требует свободной структуры и отсутствия «трафаретности» в построении кодекса. В большинстве этических кодексов текст структурирован, однако, в отличие от устава, не имеет типовой структуры и содержания.

Во «введении» указываются цели документа и даётся обоснование его статуса, может быть обозначена миссия профессии / организации. В «основной части» приводятся этические принципы как ориентиры, они часто выстраиваются в иерархии с выделением приоритетных ценностных ориентаций. В кодексах демонстрируется рациональное обоснование необходимости выполнения этических принципов представителями определённой профессии, что значимо как для внешних коммуникаций (взаимодействие научно-образовательных учреждений и научно-технологических компаний с государством, с обществом и социальными группами, а также с отдельными гражданами), так и для внутренних коммуникаций (вопросы этики науки как социального института, научной добросовестности, академической честности, подотчётности исследовательских групп).

Как правило, кодексы содержат разделы с обязывающими и запрещающими нормами [18], обозначая область нравственно допустимых и табуированных действий, и делают акцент на важности избегания таких действий, что крайне важно для социального предназначения профессиональной деятельности и для качественного выполнения профессиональных обязанностей.

Из конкретных этических принципов, обозначенных в этическом кодексе, как следствия проистекают определённые частные требования и правила процедурного характера. Это позволяет сделать предписания более понятными, наглядными, помогает специалисту осуществить ценностный выбор в ситуации этических конфликтов. В некоторых кодексах фиксируются этические рамки рассмотрения и разрешения конфликтов.

Такая структура основной части кодекса придаёт ему логичность, позволяя легко дополнять частные требования и процедуры в связи с возникающими новыми профессиональными задачами.

Описания в этическом кодексе должны быть сформулированы в обобщённом виде и одновременно быть конкретными в плане требований к профессионалу, от этого зависит эффективность применения норм этического кодекса. Кодекс не лишает работников индивидуально-личностного начала, поскольку учитывает ситуативность, гибкость, уникальность профессиональных трудовых процессов.



Юридические последствия несоблюдения этических норм: опыт российского правопорядка

В целом, российскому правопорядку не чуждо придавать весьма серьёзные правовые последствия нарушению этических норм. В качестве наглядной иллюстрации данного тезиса можно привести собственно сферу юридической профессиональной деятельности.

Этическое регулирование в юриспруденции представляет собой неотъемлемый и системообразующий элемент правового порядка, восполняющий неизбежные лакуны позитивного права и обеспечивающий доверие к правосудию и юридической профессии в целом. В отличие от формальных юридических норм, санкционированных государственным принуждением, этические нормы базируются на принципах честности, добросовестности, беспристрастности, конфиденциальности и служения интересам правосудия. Их значение проистекает из уникальной роли юристов (как судей, так и адвокатов) — гарантов справедливого разрешения конфликтов и независимых профессиональных советников по правовым вопросам соответственно. Этика выступает внутренним ограничителем профессионального усмотрения и внешним гарантом публичного доверия к правовой системе.

Так, на основании и в порядке, предусмотренном Федеральным законом № 63-ФЗ «Об адвокатской деятельности и адвокатуре в Российской Федерации» [19], принят Кодекс профессиональной этики адвоката (КПЭА) (2003 г.), который устанавливает обязательные для каждого адвоката правила поведения при осуществлении адвокатской деятельности, а также основания и порядок привлечения адвоката к ответственности.

Кодекс профессиональной этики адвоката служит ярким примером ключевых функций этического регулирования. Во-первых, он защищает доверительные отношения «адвокат-доверитель», устанавливая безусловную обязанность сохранения адвокатской тайны (ст. 6) и запрещая конфликт интересов (ст. 8). Это обеспечивает клиентам безопасность при обращении за помощью. Во-вторых, Кодекс поддерживает баланс между обязанностью защиты интересов клиента и долгом перед правосудием и законом. Адвокату запрещено использовать незаконные средства (ст. 9), давать заведомо ложные показания или фальсифицировать доказательства (ст. 10). Здесь, в частности, указано, что закон и нравственность в профессии адвоката выше воли доверителя. В-третьих, Кодекс регулирует отношения внутри адвокатского сообщества, предписывая уважение к коллегам (ст. 15) и запрещая недобросовестную конкуренцию (ст. 17). Таким образом, КПЭА не дублирует закон, а создаёт дополнительные, более строгие стандарты поведения, необходимые для поддержания репутации профессии и эффективного функционирования самого института защиты.

В силу Федерального закона «Об адвокатской деятельности и адвокатуре в Российской Федерации», нарушение адвокатом норм Кодекса профессиональной этики адвоката может повлечь прекращение статуса адвоката (п. 2 ст. 17 указанного закона).

Кодекс судейской этики (КСЭ) (утв. VIII Всероссийским съездом судей 19.12.2012) [20] демонстрирует иное, но не менее критическое значение этики, непосредственно

связанное с особым публичным статусом судебной власти. КСЭ, прежде всего, гарантирует независимость и беспристрастность судьи — фундаментальные принципы правосудия. Он запрещает любые действия, способные вызвать сомнения в объективности судьи (ст. 4, 5), включая недопустимые контакты со сторонами, публичные оценки рассматриваемых дел и внепроцессуальное обсуждение их с кем бы то ни было (ст. 3). Во-вторых, Кодекс формирует стандарты поведения судьи как в профессиональной, так и во внеслужебной деятельности (ст. 8). Судья обязан избегать всего, что может умалить авторитет судебной власти или вызвать сомнения в его честности и объективности. Это уникальное требование подчёркивает, что статус судьи неотделим от личности. В-третьих, КСЭ регламентирует отношения судей внутри судейского сообщества и с другими участниками процесса, предписывая уважение, корректность и поддержание достоинства судебной процедуры (ст. 6, 7).

В силу Закона Российской Федерации от 26 июня 1992 г. № 3132-1 «О статусе судей в Российской Федерации» [21] за совершение дисциплинарного проступка, то есть за совершение виновного действия (за виновное бездействие) при исполнении служебных обязанностей либо во внеслужебное время, в результате которого были нарушены положения данного закона и (или) Кодекса судейской этики, что повлекло умаление авторитета судебной власти и причинение ущерба репутации судьи, в том числе вследствие грубого нарушения прав участников процесса, на судью может быть наложено дисциплинарное взыскание вплоть до досрочного прекращения полномочий судьи.

Таким образом, этическое регулирование, воплощённое в Кодексах профессиональной этики адвоката и судейской этики, является не просто дополнением к правовому регулированию, а его необходимым фундаментом и условием эффективного функционирования. Оно обеспечивает баланс между правами, обязанностями и публичными интересами, защищает саму сущность правосудия как воплощения справедливости и верховенства права.

Санкции, предусмотренные в таких этических кодексах, выражают отношение профессиональной общественности к этическим нарушениям, вплоть до лишения специального правового статуса, исключения из сообщества.



Дискуссионные аспекты

Ключевой дискуссионный аспект в определении значения и функций этических кодексов связан с трактовкой места этики как регулятора общественного развития. Существует позиция, предполагающая, что современная эпоха характеризуется кризисом этики, соответственно такой формат фиксации универсальных принципов, как этический кодекс, устаревает. Этический аспект социальных отношений трактуется как исчезающий, а нормой провозглашается поведение, освобождённое от этической рефлексии [22]. Индивиды подчиняются дисциплине «кодекса знаков», принуждающих людей принять правила игры [23]. Легитимный источник упорядоченности общества связывается с коммуникацией, обладающей статусом социальной реальности, не имеющей смыслового центра, но имеющей сетевой характер [24]. Ключевым свойством современной социальной системы устанавливается

самореферентность — способность определять отношение к самой себе и воспроизводить внутренние связи и элементы [25]. В таком понимании социальности, этическим кодексам отводится роль источника самоорганизации, а не способа регуляции, роль результата коммуникации, а не её условия. Кроме того, на этические кодексы возлагается рефлексивная задача, проявляющаяся в том, что цели социальной системы проецируются на каждого индивида, поддерживая онтологический статус коммуникации. Действительно, сочетание неких универсальных систем этических норм, базированных на религиозной морали, и относительно автономных этических систем, выстроенных по классовому / сословному принципу, ушло в прошлое. Однако современное общество не приблизилось к состоянию этической однородности, а его сложность приводит некоторых мыслителей к отрицанию самой идеи общих ценностей, к опровержению оправданности стремления к состоянию этического консенсуса, а разнообразие ценностных ориентаций провозглашается проявлением свободы. Отметим, что этический релятивизм затрудняет совместную деятельность, не искореняет необходимости договариваться о правилах и формулировать установки, которые объединяют членов сообщества / организации, и фиксируются при этической кодификации. Тем не менее как дискуссионный момент укажем на возможные противоречия между рамкой ценностных ориентиров общества, в том числе её отрицанием, и конкретно-профессиональными закодифицированными ориентирами.

Существует критическая по отношению к этическим кодексам позиция, которая отказывает профессиональным этическим кодексам в значении именно этических документов [26]. Аргументация основана на внимании к свободе субъекта морального выбора. Дж. Лэдд, определяя этику как открытую, рефлексивную и критическую интеллектуальную деятельность, считал, что этические принципы не могут быть установлены ассоциациями даже на основании консенсуса, так как после принятия их навязывание членам ассоциации противоречит признанию в каждом автономного морального субъекта [27]. Ещё один аргумент апеллирует к тому, что содержащаяся в кодексах идея организационных санкций, которые могут быть применены к нарушителям этических норм, зафиксированных в кодексе, противоречит сущности этического регулирования. Санкции в кодексах могут быть установлены различные, вплоть до символического или реального исключения из профессионального сообщества. Наличие положений об ответственности за неисполнение лицом обязательств или нарушение запретов относит кодексы скорее к области правового регулирования. Для сохранения этического статуса кодексов предлагается не включать в них положения о применении норм ответственности, так как этический статус документа требует добровольного исполнения обязательств. Действительно, при возрастании формализации правил большую роль в регуляции поведения начинают играть внешние факторы, и тем слабее действуют внутренние этические основания поступка. Этические нормы при высокой формализации сводимы к техническим, дисциплинарным, этикетным правилам. Поэтому проблема сохранения морального характера норм этических кодексов является столь же важной, как эффективность кодексов для проявления норм в поведении. Дискуссия об этическом статусе кодексов свидетельствует о многогранности связей между этическим и правовым регулированием, фиксирует их взаимообусловленность.

Вопросы процедурного следования положениям кодекса также являются открытыми и дискуссионными. Является ли распространение практик этической кодификации показателем эффективности этической регламентации профессиональной деятельности?

Профессиональное сообщество является субъектом социальных отношений, поэтому оно должно быть активным в плане реализации заявленных этических принципов. Функции этических кодексов не будут выполнены при существовании зазора между словом (этическим кодексом) и делом, если профессионалы будут пренебрегать этическим кодексом, нарушать этические нормы. Кодекс не всегда даёт этическим институциям «дорожной карты» действий в повседневных рутинных ситуациях мониторинга исполнения кодекса или экспертизы деятельности отдельного профессионала в соответствии с принципами, задокументированными в тексте кодекса.

Трактовка кодекса как навигатора в самостоятельном моральном выборе профессионала нуждается в пояснении тех границ, в пределах которых существует свобода морального выбора. Трудно представить ситуацию, когда все представители профессии / члены организации являются этически компетентными и находятся на стадии развитой моральной рефлексии, способны к эффективному переводу требований ценностных ориентиров в конкретные определения этической размерности целей собственной деятельности и выбора средств достижения значимых результатов. Приходится констатировать наличие объективных факторов, стимулирующих такие нарушения академических норм, как недобросовестность, зависть, обман и прочие. Факты достижения искомых результатов вне зоны нравственно-позитивных действий как отдельными индивидами, так и структурами ставят вопрос о том, насколько кодексы способны удерживать пространство свободного выбора. Кроме того, существуют опасения чрезмерной бюрократизации сложного процесса личностного этического выбора при закреплении этических ориентиров в виде документа, а обобщённые формулировки могут приводить к различным интерпретациям норм, что дискредитирует идею этических стандартов деятельности.

Ещё один дискуссионный момент связан с тем, что современные профессии представляют собой сложное переплетение различных профессиональных ролей, к каждой из которых могут быть применены отличающиеся этические кодексы. Например, сотрудник университета одновременно исполняет роль преподавателя, на которого распространяются нормы педагогической этики и соответствующих кодексов, роль исследователя с добровольным принятием на себя обязательств по соблюдению академической этики и профильных кодексов, роль организатора науки с соответствующими этическими ориентирами управленческой деятельности. Кроме того, существуют риски нарушения профессиональной автономии, то есть ограничений профессиональной позиции и независимости решений, в условиях взаимодействия специалистов различных профессий. Например, в системе здравоохранения коммерческие соображения влияют на риски причинения вреда, неэффективного использования ресурсов, ограничение профессиональной независимости специалистов (врачей и провизоров, клиницистов и исследователей и так далее).

Регулирование с использованием этических кодексов во многом отвечает признакам саморегулирования. В силу Федерального закона от 1 декабря 2007 г. № 315-ФЗ

«О саморегулируемых организациях» [28] под саморегулированием понимается самостоятельная и инициативная деятельность, которая осуществляется субъектами предпринимательской или профессиональной деятельности и содержанием которой являются разработка и установление стандартов и правил указанной деятельности, а также контроль за соблюдением требований указанных стандартов и правил. Под такими стандартами и правилами понимаются требования к осуществлению предпринимательской или профессиональной деятельности, обязательные для выполнения всеми членами саморегулируемой организации. Саморегулируемая организация в силу закона должна установить меры дисциплинарного воздействия в отношении членов саморегулируемой организации за нарушение требований стандартов и правил саморегулируемой организации, а также обеспечить информационную открытость затрагивающей права и законные интересы любых лиц деятельности членов такой организации.

Поэтому разработка таких регуляторных инструментов, как этические кодексы, соответствует подходам, реализованным в российском законодательстве.



Заключение

Профессиональные этические кодексы в сфере научно-технологического развития создают этический ландшафт профессий как социальных институтов развития. Профессиональные кодексы являются базой как для единства корпорации профессионалов определённой области, так и для внутренней этической мотивации отдельного специалиста. Несоблюдение положений таких кодексов может иметь юридические последствия. Внося вклад в коллективную миссию профессии, работая на благо своей организации, конкретные представители профессии осуществляют профессиональную и личностную самореализацию в пространстве профессиональной этики.

Литература

1. Малиновский А. А. Кодекс профессиональной этики: понятие и юридическое значение. *Журнал российского права*. 2008;4(136):39–44.
2. Бакштановский В.И., Согомонов Ю.В. Этика профессии: миссия, кодекс, поступок. Тюмень: НИИ прикладной этики ТюмГНГУ, 2005. С. 222.
3. Алексеев С.С. Теория права. М.: Издательство БЕК, 1995. — 320 с.
4. Федеральный закон «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации» от 31.07.2020 № 258-ФЗ. Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=483361.
5. Всеобщая декларация о геноме человека и о правах человека (ЮНЕСКО, Париж, 11 ноября 1997 г.). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901818154.
6. Международная декларация о генетических данных человека. Резолюция принята по докладу Комиссии III на 20-м пленарном заседании 16 октября

2003 г. Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/pdf/genome_decl1.pdf.
7. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека (ЮНЕСКО, 19 октября 2005 года). Режим доступа: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml.
8. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10. Vol. 2, pp. 181-182. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1949. Режим доступа: https://research.wayne.edu/irb/pdf/2-2-the-nuremberg-code.pdf.
9. Хельсинкская декларация ВМА — Этические принципы медицинских исследований с участием людей. Октябрь 2024 г. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/.
10. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 г. с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020 г.). Режим доступа: https://rg.ru/documents/2020/07/04/konstituciya-site-dok.html.
11. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине. Овьедо, 4 апреля 1997 года. Режим доступа: https://rm.coe.int/168007d004.
12. Pridan-Frank S. Human-Genomics: A Challenge to the Rules of the Game of International Law. *Columbia Journal of Transnational Law*. 2002;40(3):619-676.
13. Пономарева Д.В. Lex Genomica в цифровую эпоху: к вопросу об обеспечении баланса частных и публичных интересов и конвергенции права и этики. *Право и цифровая экономика*. 2024;2:26–35.
14. Латынцев А.В. Принципы биоэтики как нетрадиционные источники права интеллектуальной собственности. *Актуальные проблемы российского права*. 2024;12:57-67.
15. Указ Президента Российской Федерации от 09.11.2022 № 809 «Об утверждении Основ государственной политики по сохранению и укреплению традиционных российских духовно-нравственных ценностей». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/352246667.
16. Abbott A. Professional Ethics. *American Journal of Sociology*. 1983;88(5):855–885. Режим доступа: http://www.jstor.org/stable/2779443.
17. Цвык В.А. О профессиональном кодексе социолога: этический аспект. *Вестник РУДН. Серия: Социология*. 2001;1:114-116.
18. Финогентова О.Е., Полозков Е.В. Система этических кодексов в современной России. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Гуманитарные и общественные науки*. 2013;9:15-21.
19. Федеральный закон от 31.05.2002 № 63-ФЗ (ред. от 22.04.2024) «Об адвокатской деятельности и адвокатуре в Российской Федерации». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901819236.
20. «Кодекс судейской этики» (утв. VIII Всероссийским съездом судей 19.12.2012) (ред. от 01.12.2022). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/499023323.

21. Закон РФ от 26.06.1992 № 3132-1 (ред. от 10.07.2023, с изм. от 27.11.2023) «О статусе судей в Российской Федерации». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9004453.
22. Бауман З. Свобода. — М.: Новое издательство, 2006. — 129 с.
23. Бодрийяр Ж. Общество потребления. Его мифы и структуры. — М.: Республика, 2006. — 270 с.
24. Иконникова Н.К. Социальная коммуникация: понятие, символическое содержание. *Личность. Культура. Общество. Междисциплинарный научно-практический журнал социальных и гуманитарных наук*. 2001;3(9):193-208.
25. Луман Н. Власть. М.: Праксис, 2001. — 256 с.
26. Алексеева И. Ю. Этический кодекс в условиях морального релятивизма. *Ведомости прикладной этики*. 2014;82-93.
27. Ladd, J. The quest for a code of professional ethics: an intellectual and moral confusion // Ethical Issues in the Use of Computers / ed. by D. Johnson, J. Snapper. — Belmont, CA: Wadsworth Publ. Co., 1985. — Pp. 8-13.
28. Федеральный закон от 1 декабря 2007 г. № 315-ФЗ «О саморегулируемых организациях» (с изменениями на 2 июля 2021 года). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/902074540.

ГЛАВА 53. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ЛИДЕРСТВА

Гринь О. С.

Введение

В условиях беспрецедентной динамики технологического прогресса традиционные правовые системы сталкиваются с фундаментальным вызовом формирования среды для достижения глобального технологического лидерства. Необходимость достижения такого лидерства в сферах искусственного интеллекта, биотехнологий и новых материалов приобретает характер стратегического государственного приоритета, напрямую влияющего на экономическое развитие, национальную безопасность страны.

Так, Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» в качестве одной из национальных целей определено «технологическое лидерство» и установлен ряд целевых показателей и задач, выполнение которых характеризует её достижение, в частности обеспечение технологической независимости и формирование новых рынков по таким направлениям, как биоэкономика и сбережение здоровья граждан.

Помимо этого, Указом Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 г. № 529 утверждены приоритетные направления научно-технологического развития и перечень важнейших наукоёмких технологий.

Успешное правовое обеспечение такого лидерства требует не точечных поправок, а системной трансформации законодательного подхода. Однако существующее законодательство зачастую архаично, фрагментировано и реактивно, выступая скорее барьером, чем катализатором инноваций. Это порождает критическую дилемму: как создать правовую инфраструктуру, которая, с одной стороны, стимулирует прорывные исследования и коммерциализацию, обеспечивает приток инвестиций и защиту прав создателей, а с другой — эффективно регулирует возникающие риски (в том числе этические коллизии, социально-экономические дисбалансы) и защищает стратегические национальные интересы.

Общая характеристика действующего законодательства, регулирующего отношения в области научно-технологического развития

Основным законом в сфере научных исследований является Федеральный закон от 23 августа 1996 г. № 127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике», который регулирует отношения между субъектами научной и (или) научно-технической деятельности, органами государственной власти и потребителями научной и (или) научно-технической продукции (работ и услуг), в том числе по предоставлению государственной поддержки инновационной деятельности. Законом, в частности, предусмотрен базовый категориальный аппарат, при этом используемый для организации научной работы. Вместе с тем, к сожалению, он не отвечает современным требованиям и стандартам проведения научных исследований в области биомедицины. В данном законе не содержится упоминаний о необходимости проведения этических экспертиз.

Одним из новейших законов в сфере технологий выступает Федеральный закон от 28 декабря 2024 г. № 523-ФЗ «О технологической политике в Российской Федерации и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации», который регулирует отношения, возникающие между субъектами, осуществляющими формирование технологической политики в Российской Федерации, и лицами, осуществляющими содействие развитию технологий.

Как известно, одним из основных видов биотехнологий, в рамках которых осуществляются прорывные научные исследования в областях экономики и социальной сферы, выступают генетические технологии.

Так, в соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 28 ноября 2018 г. № 680 «О развитии генетических технологий в Российской Федерации» принята и действует Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2030 годы (утв. Постановлением Правительства РФ от 22 апреля 2019 г. № 479). Программа реализуется по четырём основным направлениям: биобезопасность и обеспечение технологической независимости, генетические технологии для развития сельского хозяйства, генетические технологии для медицины, генетические технологии для промышленной микробиологии.

Вместе с тем базовый Федеральный закон от 5 июля 1996 г. № 86-ФЗ «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности» (далее — Закон о государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности), призванный служить ключевым нормативным правовым актом, регулирующим деятельность в сфере генетических технологий, также не отвечает потребностям современного уровня развития науки в области генетических технологий.

С момента принятия Закона о государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности прошло большое количество времени, в течение которого наука достигла нового уровня развития, возросли интерес к применению новых генно-инженерных технологий и количество направлений их использования,

соответственно существенно изменились потребности в нормативном правовом регулировании указанных отношений.

В настоящее время нормы федерального законодательства, регулирующие отношения в сфере генетических исследований и генетических технологий, содержатся в различных *федеральных законах*:

- Федеральном законе от 30 декабря 2020 года № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации»;
- Федеральном законе от 23 июня 2016 года № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»;
- Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Федеральном законе от 4 мая 2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности»;
- Федеральном законе от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Федеральном законе от 3 декабря 2008 г. № 242-ФЗ «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации»;
- Федеральном законе от 10 января 2002 г. № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды»;
- Федеральном законе от 2 января 2000 г. № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов»;
- Федеральном законе от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»;
- Федеральном законе от 30 декабря 2021 г. № 454-ФЗ «О семеноводстве»;
- Федеральном законе от 3 августа 1995 года № 123-ФЗ «О племенном животноводстве»;
- Федеральном законе от 24 апреля 1995 года № 52-ФЗ «О животном мире»;
- Законе Российской Федерации от 7 февраля 1992 г. № 2300-I «О защите прав потребителей».

Особое значение для сферы развития генетических технологий имеет Федеральный закон от 30 ноября 2024 г. № 428-ФЗ «О биоресурсных центрах и биологических (биоресурсных) коллекциях и о внесении изменений в статью 29 Федерального закона “О животном мире”», который регулирует отношения в области создания, формирования, сохранения, развития, изучения и использования биологических (биоресурсных) коллекций, находящихся в федеральной собственности, и образования биоресурсных центров и организации их деятельности. Данным законом не охватывается правовой режим тех коллекций, в которых хранятся биологические материалы человека. Поэтому насущное регулирование деятельности биобанков, работающих с такими материалами, на законодательном уровне по-прежнему не сформировано.

В развитие положений данных законов принят ряд *подзаконных правовых актов*, среди которых можно выделить:

- постановление Правительства Российской Федерации от 25 января 2022 г. № 46 «О лицензировании деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных (за исключением случая, если указанная деятельность осуществляется в медицинских целях) и генно-инженерно-модифицированных организмов III и IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах»;
- постановление Правительства Российской Федерации от 16 апреля 2020 г. № 520 «О продукции и генно-инженерно-модифицированных организмах, не подлежащих государственной регистрации в соответствии с Правилами государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, включая указанную продукцию, ввозимую на территорию Российской Федерации, утверждёнными постановлением Правительства Российской Федерации от 23 сентября 2013 г. № 839»;
- постановление Правительства РФ от 18 января 2023 г. № 35 «О порядке государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы, включая указанную продукцию, ввозимую на территорию Российской Федерации, и признании утратившими силу некоторых актов и отдельных положений некоторых актов Правительства Российской Федерации»;
- постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 8 декабря 2006 г. № 32 «О надзоре за пищевыми продуктами, содержащими ГМО»;
- постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30 ноября 2007 г. № 80 «О надзоре за оборотом пищевых продуктов, содержащих ГМО»
- и другие.

Возможные модели развития законодательного регулирования

С учётом динамики развития современных генетических и других биотехнологий их правовое регулирование должно основываться на следующих началах:

1. Опережающее и гибкое регулирование, предполагающее переход от реактивной к предикативной модели, использующее так называемые «регуляторные песочницы» (экспериментальные правовые режимы) и механизмы быстрого обновления норм.
2. Стратегическая фокусировка ресурсов, определяющая законодательную поддержку приоритетных сквозных технологий (определяемых

на основе научно-технологического прогнозирования) и критической инфраструктуры.

3. Создание благоприятного инвестиционного климата, означающее формирование понятных, стабильных и стимулирующих правовых условий для венчурных инвестиций, трансфера технологий, защиты интеллектуальной собственности нового типа и привлечения высококвалифицированных кадров.
4. Обеспечение баланса открытости и суверенитета, включающее разработку адекватных механизмов контроля за трансграничными данными, экспортом критических технологий и иностранными инвестициями в стратегические сектора без изоляции от глобальных инновационных потоков.

На современном этапе совершенствование законодательства в области генетических исследований может идти по двум основным направлениям:

1) «полной кодификации», подразумевающей принятие нового единого комплексного законодательного акта, в котором бы содержались все основные нормы права, регулирующие отношения в данной области;
2) построению системы двухуровневого законодательного регулирования, при котором выделяется один федеральный закон, выполняющий функции рамочного закона, и в развитие его положений действует система специальных законодательных актов, регулирующих отдельные аспекты в сфере генетических технологий.

Второй вариант предполагает, что система правового регулирования отношений в сфере генетических технологий должна быть представлена двумя уровнями законодательного регулирования:

1-м уровнем — рамочным федеральным законом, регулирующим отношения в области генетических технологий, а также

2-м уровнем — отраслевыми законами, содержащими правовые нормы, регулирующими отдельные отношения, связанные с генетическими технологиями, к которым, в частности, в настоящее время относятся:

- Федеральный закон от 30 ноября 2024 г. № 428-ФЗ «О биоресурсных центрах и биологических (биоресурсных) коллекциях и о внесении изменений в статью 29 Федерального закона “О животном мире”»;
- Федеральный закон от 30 декабря 2020 года № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации»;
- Федеральный закон от 23 июня 2016 года № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»;
- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Федеральный закон от 3 декабря 2008 г. № 242-ФЗ «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации»;

- Федеральный закон от 10 января 2002 г. № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды»;
- Федеральный закон от 2 января 2000 г. № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов»;
- Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»;
- Федеральный закон от 17 декабря 1997 года № 149-ФЗ «О семеноводстве»;
- Федеральный закон от 3 августа 1995 года № 123-ФЗ «О племенном животноводстве»;
- Федеральный закон от 24 апреля 1995 года № 52-ФЗ «О животном мире».

В развитие положений данных законодательных актов должны приниматься *подзаконные нормативные правовые акты* на основании и во исполнение рамочного закона, регулирующего отношения в области генетических технологий, и специальных федеральных законов в данной области.

Такая модель в российской правовой системе успешно реализуется, например, в области избирательного законодательства, представленного следующими уровнями законодательного регулирования:

- Федеральным законом от 12 июня 2002 г. № 67-ФЗ «Об основных гарантиях избирательных прав и права на участие в референдуме граждан Российской Федерации» (рамочный, «базовый» закон в данной сфере) и
- отраслевыми законами, регулирующими отдельные отношения, связанные с реализацией гражданами избирательных прав, к которым относятся:
  - Федеральный закон от 10 января 2003 г. № 19-ФЗ «О выборах Президента Российской Федерации»;
  - Федеральный закон от 22 февраля 2014 г. № 20-ФЗ «О выборах депутатов Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации»;
  - Федеральный закон от 26 ноября 1996 г. № 138-ФЗ «Об обеспечении конституционных прав граждан Российской Федерации избирать и быть избранными в органы местного самоуправления».

Аналогичная модель законодательного регулирования применяется при регулировании отношений, возникающих при осуществлении права на поиск, получение, передачу, производство и распространение информации, при применении информационных технологий, обеспечении защиты информации, и включает в себя:

- Федеральный закон от 27 июля 2006 года № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» (рамочный, «базовый» закон в данной сфере) и отраслевые федеральные законы, определяющие особенности реализации права на поиск, получение, передачу, производство и распространение информации, применения информационных технологий, обеспечения защиты информации:
  - Закон Российской Федерации от 21 июля 1993 года № 5485-1 «О государственной тайне»;
  - Федеральный закон от 29 июля 2004 года № 98-ФЗ «О коммерческой тайне»;

- Федеральный закон от 22 декабря 2008 года № 262-ФЗ «Об обеспечении доступа к информации о деятельности судов в Российской Федерации»;
- Федеральный закон от 09 февраля 2009 года № 8-ФЗ «Об обеспечении доступа к информации о деятельности государственных органов и органов местного самоуправления»;
- Федеральный закон от 1 июля 2021 года № 236-ФЗ «О деятельности иностранных лиц в информационно-телекоммуникационной сети “Интернет” на территории Российской Федерации».

Отдельные положения о порядке доступа к информации также содержатся во многих отраслевых федеральных законах (например, Федеральный закон от 21 июля 2014 г. № 206-ФЗ «О карантине растений», Федеральный закон от 21 июля 2014 г. № 212-ФЗ «Об основах общественного контроля в Российской Федерации», Федеральный закон от 18 июля 1999 г. № 183-ФЗ «Об экспортном контроле», Федеральный закон от 17 августа 1995 г. № 147-ФЗ «О естественных монополиях», Федеральный закон от 19 июля 1998 г. № 113-ФЗ «О гидрометеорологической службе» и другие).

Общественные отношения в сфере генетических технологий при создании двухуровневой модели законодательного регулирования будут составлять комплексный предмет правового регулирования и подпадать под регламентацию норм закона, регулирующего отношения в области генетических технологий, и специальных федеральных законов по вопросам генетических технологий, а также будут конкретизированы нормами подзаконного характера, принятыми на основании и во исполнение указанных законов. При этом сам *рамочный* закон, регулирующий отношения в области генетических технологий, должен содержать базовые нормативные положения в сфере правового регулирования генетических технологий и осуществлять общерегулирующее воздействие на рассматриваемые общественные отношения (нормы такого закона должны выполнять функции общих правил — *lex generali*). *Специальные федеральные законы* должны устанавливать особенности правового регулирования отдельных видов генетических технологий в различных областях деятельности (в частности, в здравоохранении, сельском хозяйстве, промышленности, области безопасности) (нормы данных законов будут выполнять функции специальных правил — *lex specialis*). Соотношение данных правил должно подчиняться общему юридическому правилу о приоритете специальных норм над общими *(lex specialis derogat lex generali).*

Подзаконные нормативные правовые акты должны быть направлены на исполнение законов и определять порядки и правила реализации их отдельных положений. Подзаконные акты, принятые уполномоченными органами на основании и во исполнение предписаний законов (постановления, приказы, инструкции, правила, положения), должны осуществлять дополнительное детальное регулирование отношений, являющихся предметом регулирования соответствующих законов. Такие подзаконные акты исходят из основополагающих законодательных установлений и направлены на достижение конкретных целей и решение задач, определённых законами.

Таким образом будет обеспечено формирование системы правового регулирования отношений в сфере генетических технологий на базе единства рамочного закона, регулирующего отношения в указанной области, специальных федеральных законов и дополняющих и развивающих их норм подзаконных правовых актов [1].



Основные преимущества двухуровневой модели законодательного регулирования

В обоснование приведённой концепции двухуровневого регулирования возможно привести следующие основные аргументы.

1. Возможности оперативного внесения изменений в систему правового регулирования и использования экспериментальных правовых режимов в сфере генетических технологий.

Двухуровневая модель законодательного регулирования позволит учитывать специфику отдельных сфер применения генетических технологий (здравоохранение, сельское хозяйство, промышленность, безопасность), и при возникновении необходимости изменения действующих норм в какой-либо из таких сфер не придётся вносить многочисленные правки и дополнения в базовый закон.

Двухуровневое регулирование сохраняет возможность дальнейшего развития законодательных норм за счёт принятия подзаконных нормативных правовых актов по мере развития регулируемых отношений. Это в свою очередь также минимизирует количество изменений, вносимых в федеральные законы в особом порядке. Определяя условия и порядок реализации установленных законом норм, подзаконные акты конкретизируют их применительно к определённой ситуации, раскрывают их смысл непосредственно для субъектов регулируемых в данном случае отношений.

В пользу такой модели говорит и необходимая мобильность подзаконного регулирования, что соответствует динамике развития данной сферы науки.

Как известно, генетические технологии считаются одной из наиболее динамично развивающихся сфер как при проведении научных исследований, так и при расширении отраслей практического применения их результатов (создание новых лекарственных препаратов, излечение опасных заболеваний, выращивание более стойких к погодным условиям сельскохозяйственных культур, разведение новых пород животных и многое другое). Такое активное и непрерывное развитие сферы генетических технологий ведёт к постоянному появлению новых общественных отношений, требующих такого же оперативного их регулирования. Модель кодифицированного законодательства, в свою очередь, не отличается динамичностью и не позволяет оперативно, исходя из возникающих на определённом этапе развития общества потребностей, регулировать актуальные отношения. Двухуровневая модель законодательного регулирования, конкретизированная подзаконными нормативными актами, наоборот, позволит в короткие сроки реагировать на происходящие в сфере генетических технологий изменения и отражать их в соответствующем нормативном правовом акте.

Помимо указанного выше, именно такая модель законодательного регулирования позволит в будущем в случае необходимости эффективно реализовать возможность использования экспериментальных правовых режимов.

В настоящий период времени в Российской Федерации действует Федеральный закон от 31 июня 2020 г. № 258-ФЗ «Об экспериментальных правовых режимах в сфере цифровых инноваций в Российской Федерации». В будущем установление экспериментальных правовых режимов может потребоваться применительно к развитию генетических технологий. Полная кодификация же, как наиболее сложный вид систематизации законодательства, не предполагает мобильного развития предмета регулирования кодифицированного акта.

2. Отсутствует необходимость полного пересмотра действующих законов в сфере генетических технологий, учитывается специфика отдельных сфер применения генетических технологий.

Как уже отмечалось, в Российской Федерации действуют различные законы, определяющие основные понятия, правила и порядки деятельности в сфере генетических технологий.

Это также подтверждает необходимость существования единого нормативного правового акта, устанавливающего общие по отношению к указанным федеральным законам положения.

Модель полной кодификации в сфере генетических технологий предполагает сбор и обобщение всех имеющихся в федеральных законах норм, прямо или косвенно посвящённых генетическим технологиям, что означает необходимость их изъятия из специальных законов. В частности, при «кодификации» необходимо будет решать судьбу недавно принятых федеральных законов, прежде всего Федерального закона от 30 декабря 2020 года № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации» и Федерального закона от 30 ноября 2024 г. № 428-ФЗ «О биоресурсных центрах и биологических (биоресурсных) коллекциях и о внесении изменений в статью 29 Федерального закона “О животном мире”».

При этом каждая сфера деятельности, где возможно применение генетических технологий, имеет свои особенности, без отражения которых невозможно полноценное правовое регулирование отношений в сфере генетических технологий. Это в свою очередь может привести как к пробельности, так и к перегруженности нормативного правового регулирования. Специфика применения генетических технологий в каждой конкретной сфере деятельности должна быть отражена на уровне отдельного отраслевого закона.

Процессы кодификации являются результатом особого рода систематизации законодательства. При принятии законодательного акта важно обеспечить полноту и чёткость законодательного регулирования общественных отношений, составляющих предмет правового регулирования закона. В настоящее время законодатель и представители научного сообщества не пришли к единогласному мнению о предмете регулирования самого Закона о государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности. Попытки разработать в настоящий период времени кодифицированный акт по вопросам регулирования генной инженерии и вовсе надолго отсрочат нормативное решение особо актуальных уже в настоящее время проблем (в частности, по закреплению правовых режимов Национальной базы генетической информации, биоресурсных коллекций и определению правового статуса биоресурсных центров). При этом следует отметить, что, с формально-юридической

точки зрения, кодифицированный акт и федеральный закон по своей юридической силе равны, что подтверждается практикой Конституционного Суда Российской Федерации. В Определениях Конституционного Суда Российской Федерации от 5 ноября 1999 г. № 182-О и от 3 февраля 2000 г. № 22-О указано, что ни один федеральный закон в силу статьи 76 Конституции Российской Федерации не обладает по отношению к другому федеральному закону большей юридической силой.

Кодификация — наиболее сложная форма систематизации законодательства, как правило, осуществляется по отраслям права и становится возможной при достижении высокого уровня специального нормативного правового регулирования как следующий этап развития системы законодательства в соответствующей области [2]. Как отмечается в доктрине, вопросы, связанные с кодификацией законодательства, заключаются в эффективности и жизнеспособности той или иной конкретной правовой системы. Кодификация представляет собой юридико-технический ответ на потребность в формальной рационализации права, порождённую кризисом источников права, их беспорядочным разрастанием и поиском правовой определённости [3]. Наибольший эффект кодификация имеет в условиях достаточно развитой, сложившейся, стабильной правовой системы, и тогда она является закономерным её развитием [4; 5].

В настоящее время российское законодательство в сфере генетических технологий не содержит достаточного количества разработанных правовых норм, не характеризуется полнотой правового регулирования отношений, не отвечает всем потребностям современного состояния науки. Фактически на законодательном уровне в сфере генетических технологий отсутствует необходимый нормативный правовой материал, который может подвергнуться систематизации.

Нельзя говорить и о стабильности законодательства в сфере генетических технологий. Развитие научных генетических исследований в последние несколько лет доказало, что данная сфера является одной из самых быстро прогрессирующих сфер, следовательно, сама модель законодательного регулирования должна предполагать возможность такого динамичного регулирования. Поэтому объективные условия для кодификации этих норм также отсутствуют.

В настоящее время результаты исследований в сфере генетических технологий активно применяются в таких отраслях, как здравоохранение (медицина, фармацевтика), сельское хозяйство, обеспечение биологической безопасности, топливно-энергетический комплекс и многие другие.

Каждая из отраслей применения генетических технологий имеет существенные особенности организации и функционирования, что должно найти своё отражение в правовом регулировании. Кодификация будет означать необходимость закрепления всех этих особенностей в рамках единого нормативного правового акта. Пойдя по пути «кодификации», законодателю придётся выработать не только единый предмет регулирования для всех таких отраслей, но и единую методологию такого регулирования — сложную, многоуровневую структуру нормативного правового акта, что не представляется возможным в силу существенных отличий сфер применения генетических технологий.

Двухуровневая модель позволит создать понятную систему правового регулирования отношений в сфере генетических технологий. Рамочный Федеральный

закон от 5 июля 1996 года № 86-ФЗ «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности» определит цели, задачи, принципы, основные направления регулирования отношений в сфере генетических технологий и иные общие положения, а специальные федеральные законы отразят особенности правового регулирования отношений в сфере генетических технологий в соответствующих отраслях их применения.

3. При двухуровневой модели законодательного регулирования может быть реализовано применение комплексного метода правового регулирования.

Правовая доктрина определяет возможность применения трёх методов правового регулирования применительно к правоотношениям в сфере геномных и генетических исследований:

1) императивного (публично-правового) — метода, построенного на властном подчинении одной стороны другой, для которого характерно использование правоотношений по типу «команда-исполнение» и в рамках которого субъекты, выполняющие властные и иные функции, действуют по своему усмотрению в пределах предоставленных полномочий;
2) диспозитивного (частно-правового) — метода, характерными чертами которого являются равноправие, автономия и самостоятельность участников правоотношений, которая означает способность субъекта свободно (независимо) формировать свою волю и осуществлять свои права в своём интересе без вмешательства со стороны других участников правоотношений;
3) комплексного — целостного, равномерного сочетания модифицированных юридических приёмов, способов и средств регулирования разнородных общественных отношений.

Правоотношения, складывающиеся в связи с применением генетических технологий, характеризуются неоднородностью, вовлечением в их круг значительного числа субъектов, обладающих различным правовым статусом, в число которых входят субъекты, наделённые властными полномочиями. В связи с этим выбранный метод правового регулирования должен обеспечивать баланс интересов всех участников рассматриваемых правоотношений: индивида, представителей профессионального (научного) сообщества и индустрии, а также государства в лице компетентных органов государственной власти [6].

Реализации комплексного метода правового регулирования будет способствовать именно двухуровневая модель правового регулирования. Преобладание же частно-правового или публично-правового метода, что возможно при кодификации, не позволит обеспечить всестороннее регулирование общественных отношений с учётом прав и интересов всех акторов.

На наш взгляд, с учётом современного уровня развития генетических технологий, количества нерешённых фундаментальных правовых проблем в указанной сфере, должен быть разработан и принят новый рамочный федеральный закон «О генетических технологиях в Российской Федерации», который определит цели, задачи, принципы, закрепит понятийный аппарат, а также иные общие

положения и основные направления регулирования отношений в сфере генетических технологий.

В частности, отношения по созданию и деятельности биобанков в России должны быть урегулированы законом, в котором на основании комплексного подхода были бы отражены, в частности, следующие аспекты:

1) основные понятия в данной сфере (биобанк, биобанкирование, биологический материал, биологический образец и т. д.);
2) принципы деятельности биобанков;
3) правовой статус лиц, участвующих в работе с биобанком (в том числе правила взаимоотношений донора и биобанка);
4) порядок создания, реорганизации, ликвидации биобанка, правовой режим имущества;
5) правовой режим информации, полученной на основе биоматериала.

Специальные федеральные законы и подзаконные нормативные правовые акты, принятые во исполнение и развитие указанного закона, должны установить особенности применения генетических технологий в различных отраслях.

Структура федерального закона «О генетических технологиях в Российской Федерации» должна включать в себя разделы, охватывающие как общие ключевые вопросы применения генетических технологий (общие положения, основы правового статуса субъектов, основы правового режима объектов и информации и пр.), так и осуществления деятельности в отдельных сферах генетических технологий (биоинформатика в сфере генетических технологий, проведение генетических исследований с участием человека, биобанкирование, применение генетических технологий в медицине, сельском хозяйстве и пр.). Внимание должно быть уделено особенностям проведения генетических исследований, закреплению основ государственной политики в сфере генетических технологий, кадровому и организационному обеспечению. Отдельный раздел должен регламентировать вопросы этики в сфере применения генетических технологий.

Такая модель правового регулирования позволит создать единую и понятную правовую инфраструктуру для развития генетических технологий.



Выводы

С учётом изложенного можно заключить, что на данном этапе для принятия и существования кодифицированного акта, регулирующего отношения в сфере генетических технологий, нет ни доктринальных, ни нормативных, ни практических оснований. Модель законодательного регулирования отношений в сфере генетических технологий должна быть представлена следующим образом:

- рамочным федеральным законом «О генетических технологиях в Российской Федерации»;
- отраслевыми законами, регулирующими отдельные вопросы, связанные с генетическими технологиями.

На основании и во исполнение специальных федеральных законов в данной области для развития их положений должны приниматься подзаконные нормативные правовые акты.

Литература

1. Гринь О.С., Шилюк Т.О. Новый взгляд на концепцию правового регулирования отношений в сфере генетических технологий в Российской Федерации. *Lex Genetica*. 2023;2(2):7-23. Doi: 10.17803/lexgen-2023-2-2-7-23.
2. Хабриева Т.Я. Кодификация российского законодательства в условиях федеративного государства. В кн.: Кодификация законодательства: теория, практика, техника: Материалы Международной научно-практической конференции (Нижний Новгород, 25-26 сентября 2008 года). Н. Новгород: Нижегородская академия МВД России, Торгово-промышленная палата Нижегородской области. 2009;26-37.
3. Зорькин В.Д. Право в условиях глобальных перемен: Монография. М.: Норма, 2013.
4. Рахманина Т.Н. Актуальные вопросы кодификации российского законодательства. *Журнал российского права*. 2008;4(136):30-39.
5. Трикоз Е.Н. «Кодистика» (учение о технике кодификации) в международном праве // *Известия высших учебных заведений. Правоведение*. 2010;(4):129-146.
6. Кубышкин А. В. Правовые аспекты механизма обеспечения баланса частных, групповых и общих интересов в правовом регулировании геномных исследований // Правовое регулирование геномных исследований и практического использования их результатов в России: сборник статей. Томск, 2022. С. 58-62.

ГЛАВА 54. ЭТИКА В РЕГУЛИРОВАНИИ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В СТРАНАХ БРИКС[1]

Романов Ф. А.

Введение

В современном мире биомедицинская этика приобретает всё большее значение в различных областях, включая здравоохранение и регулирование обращения лекарственных средств [1]. Страны БРИКС (Бразилия, Россия, Индия, Китай и Южная Африка) представляют собой группу быстро развивающихся экономик с существенными фармацевтическими рынками и разнообразными этическими и регуляторными ландшафтами [2].

Значимость изучения биоэтики в регулировании обращения лекарственных средств в странах БРИКС обусловлена сочетанием их крупных фармацевтических рынков и разнообразия регуляторных сред. Уникальные социально-экономические и культурные контексты этих стран, вероятно, формируют их подходы к биоэтике в фармацевтическом регулировании иначе, чем в западных странах. Понимание этих нюансов имеет решающее значение для эффективного глобального управления здравоохранением и сотрудничества.

Настоящая глава направлена на всестороннее изучение биоэтических вызовов и решений в сфере регулирования обращения лекарственных средств в этих странах. В данной главе будут определены основные биоэтические проблемы, рассмотрены существующие нормативно-правовые акты и этические руководства, проанализировано применение принципов биоэтики, изучены предлагаемые и реализованные решения, проведено сравнение подходов между странами БРИКС, рассмотрено влияние глобальных инициатив и приведены конкретные примеры биоэтических дилемм и способов их разрешения.

Определение биоэтики в контексте регулирования обращения лекарственных средств

Биоэтика в целом определяется как изучение этических, социальных и правовых вопросов, возникающих в биомедицине и биомедицинских исследованиях [1]. В контексте регулирования обращения лекарственных средств биоэтика охватывает этические соображения на протяжении всего жизненного цикла лекарственного препарата, от исследований и разработок до производства, распределения и использования [3]. Эта область знаний носит междисциплинарный характер, опираясь на философию, право, медицину и другие смежные дисциплины [4]. Биоэтика играет

[1] *Раздел носит дискуссионный характер.*

важную роль в установлении границ для научно-технического прогресса в фармацевтической промышленности [4]. Крайне важно предвидеть и решать этические проблемы, возникающие в связи с новыми технологиями и развивающимися общественными нормами в фармацевтическом секторе [3].

Биоэтика в регулировании обращения лекарственных средств выходит за рамки клинических исследований, охватывая более широкие вопросы доступа, качества и влияния фармацевтической практики на общество и окружающую среду [3]. Определение биоэтики в этом контексте является динамичным и находится под влиянием научного прогресса, культурных сдвигов и правовых разработок [4]. Успехи науки и техники расширили возможности воздействия на биологические объекты, что делает биоэтику необходимой для определения границ допустимого в научных исследованиях [4]. Таким образом, биоэтика в фармацевтическом регулировании не только обеспечивает соблюдение этических норм в исследованиях, но и способствует ответственному использованию ресурсов и технологий при разработке и производстве лекарственных средств [3].



Основные этические вызовы в регулировании обращения лекарственных средств в странах БРИКС

В регулировании обращения лекарственных средств во всём мире возникают общие этические вызовы, такие как информированное согласие, справедливый доступ и баланс рисков и преимуществ [4]. Однако страны БРИКС сталкиваются с особыми проблемами, обусловленными их социально-экономическими и культурными особенностями. К таким проблемам относятся обеспечение этичного проведения клинических исследований среди разнообразных и потенциально уязвимых групп населения [2], решение вопросов ценовой доступности основных лекарственных средств, включая биоаналоги и орфанные препараты [5], преодоление различий в регуляторных стандартах и создание потенциала для регуляторного арбитража [6], поддержание качества лекарственных средств и борьба с контрафактной продукцией [7], баланс прав интеллектуальной собственности и потребностей общественного здравоохранения [5], а также этические последствия новых технологий, таких как искусственный интеллект в разработке лекарственных средств [8].

Социально-экономическое неравенство в странах БРИКС усугубляет проблемы, связанные со справедливым доступом к лекарственным средствам и возможностью эксплуатации уязвимых групп населения в исследованиях [2]. Стремление к развитию местной фармацевтической промышленности в странах БРИКС может создавать напряжённость между международными регуляторными стандартами и этическими нормами [5]. Различия в подходах к регулированию биоаналогов между странами БРИКС, например в требованиях к клиническим исследованиям и источникам референтных биологических препаратов, создают препятствия для их выхода на рынок и снижения цен на передовые биотехнологические препараты [5]. Проблемы с взаимодействием Комитетов по этике на национальном и местном уровнях и недостатки в структуре и процессах получения информированного согласия в некоторых странах БРИКС также представляют собой серьёзные этические вызовы [2].



Страновой анализ

Федеративная республика Бразилия. Основным регуляторным органом в Бразилии является Национальное агентство по санитарному надзору (*порт.* Agência Nacional de Vigilância Sanitária; ANVISA) [9]. В 2024 году в Бразилии был принят новый закон № 14.874, регулирующий исследования на людях, который внёс значительные изменения в систему этического надзора, ответственность спонсоров и доступ к препаратам после завершения клинических исследований [10]. Ранее клинические исследования в Бразилии контролировались Национальным советом по здравоохранению (*порт.* Conselho Nacional de Saúde; CNS), но новый закон передал эти функции Секретариату по науке, технологиям и инновациям (*порт.* Setores de Ciência, Tecnologia e Inovação; SECTECs) в структуре Министерства здравоохранения [10]. Закон также установил чёткие сроки для этической оценки и упростил процесс утверждения клинических исследований [10].

Несмотря на усилия по совершенствованию регулирования, в Бразилии сохраняются этические проблемы, связанные с доступом к орфанным препаратам. Многие пациенты получают дорогостоящее лечение через судебные иски из-за отсутствия государственной политики, регулирующей доступ к таким препаратам, что создаёт серьёзные этические конфликты в условиях ограниченных ресурсов [11]. Также активно обсуждается вопрос о защите регуляторных данных для фармацевтических продуктов, что может повлиять на цены на лекарства и их доступность [12]. ANVISA также предпринимает шаги по упрощению правил для биоаналогов, что направлено на снижение цен и расширение доступа к современным методам лечения [13].

Недавние законодательные изменения в Бразилии отражают стремление модернизировать нормативно-правовую базу клинических исследований [14]. Опора на судебные иски для обеспечения доступа к дорогостоящим орфанным препаратам свидетельствует о пробеле в способности государственной системы здравоохранения гарантировать справедливый доступ, что поднимает вопросы распределения ресурсов [11].

Российская Федерация (РФ). Основным регуляторным органом в России является Министерство здравоохранения РФ [15]. Геополитические факторы, такие как международные медицинские санкции, введённые с 2022 года, оказали значительное влияние на поставки фармацевтических препаратов и медицинских изделий в РФ, что поднимает сложные этические вопросы, касающиеся доступа к здравоохранению и прав пациентов и медицинских работников [16]. Некоторые компании подчеркнули свою обязанность поставлять лекарства, в то время как другие призывали к ужесточению санкций [16]. Санкции ограничили проведение международных многоцентровых клинических исследований в РФ, что потенциально лишает российских пациентов доступа к инновационным методам лечения [17].

В условиях дефицита лекарств были упрощены процедуры регистрации медицинских изделий и лекарственных препаратов [18]. Процесс регулирования клинических исследований в России включает этическую экспертизу Советом по этике при Министерстве здравоохранения РФ и утверждение Министерством здравоохранения РФ [19].

Внедряются правила фармацевтической сериализации (система «Честный ЗНАК») для борьбы с контрафактной продукцией и обеспечения качества лекарственных средств [20].

Республика Индия. Центральная организация по контролю за стандартами лекарственных средств (*англ.* Central Drugs Standard Control Organization; CDSCO) является национальным регулирующим органом Индии [21]. Регулирование клинических исследований в Индии осуществляется в соответствии с правилами, установленными в Приложении Y к Закону о лекарственных средствах и косметике 1940 года, а также в соответствии с Руководством по надлежащей клинической практике (GCP) Индии (введено в 2001 г.), которое основано на международных стандартах ICH GCP [22]. В 2005 году Индийский совет по медицинским исследованиям (*англ.* Indian Council of Medical Research; ICMR) выпустил Руководство по этическому проведению биомедицинских исследований с участием человека, которое ещё более укрепило этические нормы клинических исследований. Регистрация клинических исследований в Индии стала обязательной с 2009 года через Реестр клинических исследований Индии (*англ.* Clinical Trials Registry-India; CTRI), что направлено на повышение прозрачности [23].

В 2014 году регулирующие органы временно приостанавливали или ограничивали проведение некоторых исследований. Эти меры были приняты для решения проблем, связанных с безопасностью участников, соблюдением этических норм и нормативных требований.

В целом правительство Индии приложило значительные усилия для повышения безопасности пациентов путём упорядочения и пересмотра правил проведения клинических исследований, внедрения структурированного процесса аккредитации исследователей, центров проведения исследований и Комитетов по этике, обеспечения эффективного функционирования Комитетов по этике, а также тщательного соблюдения информированного согласия пациентов.

Китайская народная республика (КНР). Национальное управление медицинских товаров (*англ.* China's National Medical Products Administration; NMPA) является регулирующим органом КНР в сфере фармацевтики [24]. В КНР приняты принципы этики науки и техники, которые применяются, в частности, к использованию искусственного интеллекта в медико-биологических науках и разработке лекарственных средств [25]. В стране действует система этической экспертизы биомедицинских исследований, включающая Комитеты по этике [25]. КНР проводит реформы, направленные на упрощение процесса утверждения лекарственных средств и стимулирование инноваций [26]. Реформы учитывают баланс между необходимостью ускорения доступа к лекарствам и императивом обеспечения безопасности и этичного проведения исследований [26].

Регулируются вопросы использования данных зарубежных клинических исследований для регистрации лекарственных средств в КНР [26]. Клинические исследования в КНР проводятся в соответствии с определёнными правилами, которые уделяют особое внимание защите прав субъектов и целостности данных [28]. Однако существуют этические проблемы, связанные с целостностью данных, нарушениями протоколов и с обеспечением эффективного внедрения процессов этической экспертизы [27].

Южно-Африканская Республика (ЮАР). Южноафриканское управление по регулированию товаров медицинского назначения (*англ.* South African Health Products Regulatory Authority; SAHPRA) является регулирующим органом в ЮАР [29]. SAHPRA отвечает за надзор, утверждение и инспекции клинических исследований [30]. В ЮАР действуют Руководства по надлежащей клинической практике (SA-GCP), которые соответствуют международным стандартам [31]. Приведение практики клинических исследований в соответствие с международными стандартами GCP подчёркивает стремление ЮАР к этичности и научной обоснованности исследований [31].

История принятия Закона о лекарственных средствах ЮАР и дискуссии вокруг прав на патенты и общественного здравоохранения, особенно в контексте кризиса с распространением ВИЧ-инфекции и СПИДа, имеют большое значение для понимания этических аспектов регулирования [32]. Опыт ЮАР в борьбе с распространением ВИЧ/СПИДа подчёркивает важнейшее этическое противоречие между правами интеллектуальной собственности и правом на здоровье, демонстрируя необходимость гибких регуляторных механизмов для обеспечения доступа к основным лекарственным средствам [32].

В стране осуществляется переход к всеобщему охвату услугами здравоохранения через предлагаемую схему Национального медицинского страхования (*англ.* National Health Insurance; NHI), что может повлиять на закупки фармацевтических препаратов и их доступность [33].

В ЮАР существуют этические проблемы, связанные с рекламой лекарственных средств в социальных сетях и необходимостью обеспечения прозрачности и подотчётности в фармацевтическом маркетинге [34]. Растущее использование социальных сетей для продвижения лекарственных средств создаёт новые этические проблемы, связанные с дезинформацией и потенциалом для нерационального использования лекарств, что требует усиления регуляторного надзора и проведения информационно-просветительских кампаний в области общественного здравоохранения [34].



Применение основных биоэтических принципов в странах БРИКС

Четыре основных принципа биоэтики: автономия, благодеяние, непричинение вреда и справедливость — играют ключевую роль в регулировании обращения лекарственных средств в странах БРИКС [35].

Принцип **автономии** проявляется в требованиях к информированному согласию на участие в клинических исследованиях [8], в праве пациентов на доступ к информации о лекарственных средствах и вариантах лечения [36], а также в учёте особых потребностей уязвимых групп населения с ограниченной дееспособностью [37].

Принцип **благодеяния** отражается в усилиях по обеспечению доступности безопасных и эффективных лекарственных средств [8], в регуляторных процессах утверждения лекарственных средств на основе оценки соотношения пользы и риска [38], а также в инициативах общественного здравоохранения, направленных на улучшение доступа к основным лекарственным средствам [5].

Принцип **непричинения вреда** реализуется через строгие исследования и оценки безопасности лекарственных средств перед их утверждением для медицинского применения [8], через системы фармаконадзора для мониторинга и управления побочными реакциями [36], а также через меры по борьбе с контрафактными и некачественными лекарственными средствами [7].

Принцип **справедливости** учитывается через решение вопросов справедливого доступа к лекарственным средствам для различных социально-экономических групп и географических регионов [36], через рассмотрение вопросов ценовой доступности основных лекарственных средств и роли генерических и биоаналоговых препаратов [5], а также через справедливый отбор участников исследований и равноправное распределение результатов исследований [37].

Применение биоэтических принципов в фармацевтическом регулировании стран БРИКС часто обусловлено конкретными социально-экономическими и медицинскими проблемами, с которыми сталкивается каждая страна. Например, акцент на доступе к недорогим лекарственным средствам (социальная справедливость) может быть особенно сильным в странах со значительным уровнем неравенства доходов.



Решения и лучшие практики для преодоления биоэтических вызовов

Страны БРИКС предпринимают различные шаги для решения биоэтических проблем в сфере регулирования обращения лекарственных средств. К таким решениям и лучшим практикам относятся усиление процессов этической экспертизы клинических исследований, включая обязательную регистрацию и обучение членов Комитетов по этике [2], внедрение чётких руководств и правил для получения информированного согласия, особенно в отношении уязвимых групп населения [8], содействие разработке и доступности генерических и биоаналоговых лекарственных средств для повышения ценовой доступности [5], укрепление нормативно-правовой базы и механизмов правоприменения для обеспечения качества лекарственных средств и борьбы с контрафактной продукцией [7], разработка национальных политик и протоколов для доступа к орфанным препаратам и другим дорогостоящим лекарственным средствам [11], повышение прозрачности данных и результатов клинических исследований [8], а также развитие международного сотрудничества и гармонизации регуляторных стандартов и этических руководств [5].

Примером успешной инициативы является обязательная регистрация клинических исследований в Реестре в Индии, что повысило прозрачность исследований [39]. Бразилия, в качестве другого примера, предпринимает шаги по упрощению регулирования биоаналогов [40].

Для дальнейшего укрепления этических основ регулирования обращения лекарственных средств в странах БРИКС рекомендуется усилить обучение регуляторных органов и Комитетов по этике, обеспечить эффективное правоприменение существующих норм, содействовать международному сотрудничеству в области обмена информацией и лучшими практиками, а также вовлекать общественность в обсуждение биоэтических вопросов, связанных с фармацевтикой.

Повышение прозрачности во всех аспектах фармацевтического регулирования, от регистрации клинических исследований до данных пострегистрационного наблюдения, является важнейшим элементом укрепления общественного доверия и обеспечения этичной практики. Обучение сотрудников регулирующих органов и членов Комитетов по этике имеют важное значение для эффективного надзора и продвижения этических стандартов в фармацевтическом регулировании в странах БРИКС.



Сравнительный анализ биоэтических подходов в странах БРИКС

Подходы к биоэтике в регулировании обращения лекарственных средств в странах БРИКС имеют как общие черты, так и существенные различия, обусловленные историческими, культурными и экономическими факторами (табл. 2).

Несмотря на различия в регуляторных структурах и приоритетах, все страны БРИКС признают важность защиты прав участников клинических исследований и обеспечения доступа к качественным лекарственным средствам. Однако подходы к решению этих задач могут существенно различаться. Некоторые страны сталкиваются с серьёзными проблемами в области контроля качества лекарственных средств, что требует особого внимания к усилению регуляторных мер.



Влияние глобальных инициатив в области здравоохранения на биоэтические аспекты регулирования лекарственных средств в странах БРИКС

Глобальные инициативы в области здравоохранения, такие как Всемирная организация здравоохранения и Международный совет по гармонизации технических требований к фармацевтическим препаратам для медицинского применения (ICH), оказывают значительное влияние на биоэтические стандарты в регулировании обращения лекарственных средств в странах БРИКС [41]. Страны БРИКС всё активнее внедряют международные руководства и стандарты в свои регуляторные рамки, особенно в таких областях, как Надлежащая клиническая практика (GCP), что свидетельствует о тенденции к гармонизации для содействия глобальному сотрудничеству и обеспечения качества данных [9].

ВОЗ играет важную роль в разработке этических критериев для продвижения лекарственных средств и рационального их использования, которые рекомендуются к внедрению фармацевтическим компаниям [34]. Сотрудничество между регулирующими органами стран БРИКС и международными организациями способствует обмену информацией и лучшими практиками в области биоэтики и фармацевтического регулирования.

Несмотря на стремление к гармонизации, страны БРИКС также должны адаптировать глобальные стандарты к своим национальным контекстам, учитывая уникальные этические, культурные и социально-экономические особенности.

Таблица 2

Сравнительный анализ биоэтических подходов к регулированию обращения лекарственных средств в странах БРИКС

Страна	Регуляторный орган	Ключевые этические вызовы	Фокус этических руководств	Подход к информированному согласию	Заметные недавние события
Бразилия	ANVISA	Доступ к орфанным препаратам, баланс между защитой участников исследований и корпоративными интересами, защита регуляторных данных	Клинические исследования, права участников исследований	Требуется письменное согласие, особое внимание к уязвимым группам	Принятие нового закона о клинических исследованиях (2024 г.), упрощение правил для биоаналогов
Россия	МЗ РФ	Влияние санкций на доступ к лекарствам, исторические особенности регулирования	Клинические исследования, права участников исследований, качество лекарственных средств	Требуется письменное согласие, особые правила для определённых групп населения	Внедрение системы сериализации «Честный ЗНАК», упрощение регистрации лекарств в условиях дефицита
Индия	CDSCO	Качество лекарственных средств, этика клинических исследований (информированное согласие, эксплуатация уязвимых групп), прозрачность регулирования	Клинические исследования, безопасность пациентов	Требуется согласие, особые меры для малограмотных и уязвимых групп	Обязательная регистрация клинических исследований (с 2009 г.), усиление контроля качества лекарств
Китай	NMPA	Этика использования ИИ в разработке лекарств, этическая экспертиза биомедицинских исследований, целостность данных клинических исследований	Клинические исследования, этика науки и техники	Требуется согласие, особые правила для международных исследований	Реформы системы одобрения лекарств, развитие этической экспертизы в области науки и техники
ЮАР	SAHPRA	Реклама лекарств в социальных сетях, баланс между правами на патенты и общественным здравоохранением (доступ к лекарствам от ВИЧ/СПИДа)	Клинические исследования, этика маркетинга лекарств	Требуется согласие, соответствие международным стандартам	Движение к всеобщему охвату услугами здравоохранения, активное участие в международных инициативах в области здравоохранения

Иллюстративные примеры биоэтических дилемм и способов их разрешения в сфере обращения лекарственных средств в странах БРИКС

В сфере обращения лекарственных средств в странах БРИКС возникали различные биоэтические дилеммы, которые требовали поиска решений.

Пример исследования «золотого риса» в Индии, в котором изучалось влияние генетически модифицированного риса на детей без получения информированного согласия родителей, иллюстрирует этические проблемы, связанные с проведением исследований на уязвимых группах населения [2].

Дебаты вокруг доступа к лекарствам от ВИЧ/СПИДа в ЮАР и использование принудительного лицензирования демонстрируют этическую напряжённость между правами интеллектуальной собственности и правом на здоровье [32].

Проблемы с качеством экспортируемых из Индии сиропов от кашля, приведших к гибели детей, поднимают вопросы об этической ответственности фармацевтических производителей и необходимости усиления контроля качества [7].

Этические аспекты разработки и внедрения вакцин против COVID-19 в странах БРИКС, включая вопросы «вакцинного национализма» и справедливого распределения, также являются примером биоэтической дилеммы в глобальном контексте [42].

Дело Хэ Цзянькуя (He Jiankui) в Китае, связанное с редактированием генома человека, выявило недостатки в системе этической экспертизы инновационных биомедицинских технологий и подчеркнуло необходимость её совершенствования [27].

Влияние санкций на доступ к основным лекарственным средствам в России представляет собой сложную этическую проблему, требующую поиска баланса между политическими целями и гуманитарными потребностями [16].

Анализ этих случаев позволяет извлечь ценные уроки и определить лучшие практики для разрешения будущих биоэтических дилемм в сфере регулирования обращения лекарственных средств в странах БРИКС.

Заключение и будущие направления

В заключение следует отметить, что страны БРИКС сталкиваются с рядом общих и специфических биоэтических вызовов в сфере регулирования обращения лекарственных средств. Решение этих проблем требует комплексного подхода, включающего совершенствование нормативно-правовой базы, усиление этической экспертизы, повышение прозрачности, развитие международного сотрудничества и учёт местных социально-экономических и культурных особенностей. Интеграция этических соображений на всех этапах жизненного цикла лекарственного препарата — от исследований и разработок до доступа пациентов к лечению — имеет первостепенное значение для обеспечения безопасности, эффективности и справедливости в сфере обращения лекарственных средств.

В будущем необходимо продолжить исследования в области биоэтики в контексте стран БРИКС, уделяя особое внимание таким вопросам, как влияние новых технологий (например, искусственного интеллекта) на фармацевтику, этические аспекты доступа к инновационным и дорогостоящим лекарственным средствам, а также

разработка эффективных механизмов защиты прав уязвимых групп населения, участвующих в клинических исследованиях.

Укрепление диалога и взаимодействия между правительствами, регулирующими органами, фармацевтической промышленностью, медицинскими работниками и общественностью будет способствовать созданию более этически устойчивой системы регулирования обращения лекарственных средств в странах БРИКС и за их пределами. Учитывая растущую взаимосвязанность мирового фармацевтического рынка, расширение сотрудничества и обмена информацией между странами БРИКС по биоэтическим вопросам в фармацевтическом регулировании становится особенно важным.

Литература

1. Bioethics | National Institute of Environmental Health Sciences. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.niehs.nih.gov/research/resources/bioethics.
2. Simeniv SY, Khokhlov AL, Soldatova ON, Pyatigorskaya NV. View of Ethical aspects of clinical trials in Russia and BRICS countries: an overview. *Research Results in Pharmacology*. 2024;10(3):43-51. doi: 10.18413/rrpharmacology.10.496.
3. Medical Ethics, Bioethics and Clinical Trials | Sanofi. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.sanofi.com/assets/dotcom/content-app/documents/2024/Medical-Ethics-Bioethics-and-Clinical-Trials-062024.pdf.
4. What is Bioethics? | Bioethics Showcase at Georgetown University. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://bioethicsarchive.georgetown.edu/bioethicsshowcase2015/what-is-bioethics/index.html.
5. Рабочая группа БРИКС по фармацевтическим рынкам: «Сокращение регуляторных барьеров — мировой тренд». Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.bricscompetition.org/ournews/brics-working-group-on-pharmaceutical-markets-reducing-regulatory-barriers-is-a-global-trend.
6. Ndebele P, Blanchard-Horan C, Shahkolahi A, Sanne I. Regulatory challenges associated with conducting multicountry clinical trials in resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014 Jan 1;65 Suppl 1(0 1):S29-31. doi: 10.1097/QAI.0000000000000037.
7. The Massive Failures of India's Drug Regulatory System - Pulitzer Center. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://pulitzercenter.org/stories/massive-failures-indias-drug-regulatory-system.
8. Global policy framework (GPF). Global standard - bioethics. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.astrazeneca.com/content/dam/az/Sustainability/Bioethics_Policy.pdf.
9. Clinical Research Regulation For Brazil and United States - ClinRegs. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://clinregs.niaid.nih.gov/country/brazil/united-states.
10. Brazil enacts a law to regulate clinical trials | International Bar Association. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.ibanet.org/Brazil-enacts-new-law-to-regulate-clinical-trials.

11. Boy R, Schwartz IVD, Krug BC, et alEthical issues related to the access to orphan drugs in Brazil: the case of mucopolysaccharidosis type I. *Journal of Medical Ethics*. 2011;37:233-239. doi: 10.1136/jme.2010.037150.
12. Brazilian Congress Debates Regulatory Data Protection for Pharmaceutical Products. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://ipwatchdog.com/2024/06/05/brazilian-congress-debates-regulatory-data-protection-pharmaceutical-products/id=177486/.
13. Latin America Roundup: Brazil's clinical trials law strengthens participant protections - RAPS. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/6/latin-america-roundup-brazil-s-clinical-trials-law.
14. Hellmann F, Guedert JM. The Ethical Crisis of Clinical Research in Brazil: Law 14.874/2024 and the Flexibilization of Brazilian Regulations for Participant Protection. *Interface (Botucatu)*. 2024; 28: e240246. doi: 10.1590/interface.240271.
15. Министерство здравоохранения РФ. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://minzdrav.gov.ru/.
16. Gross ML. Medical Sanctions Against Russia: Arresting Aggression or Abrogating Healthcare Rights? *Am J Bioeth*. 2025 Apr;25(4):3-16. doi: 10.1080/15265161.2024.2308163.
17. Kerpel-Fronius S, Kurihara C, Crawley FP, Baroutsou V, Becker S, Franke-Bray B, Matsuyama K, Naseem S, Schenk J. The ethical responsibility to continue investigational treatments of research participants in situation of armed conflicts, economic sanctions or natural catastrophes. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 9;9:950409. doi: 10.3389/fmed.2022.950409.
18. Legal Regulatory Guide Russia. - ALRUD Law Firm. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.alrud.com/upload/ALRUD%20upload/2023/Alrud_Legal_Regulatory_Guide.pdf.
19. gctrials.com. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://gctrials.com/coverage/russia/#:~:text=In%20Russia%20the%20clinical%20trials,possibility%20for%20the%20given%20trial.
20. An Overview of Russia's Pharma Serialization Regulations and its National Track and Trace Digital System, Chestny ZNAK. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.worldpharmatoday.com/articles/an-overview-of-russias-pharma-serialization-regulations-and-its-national-track-and-trace-digital-system-chestny-znak/.
21. Central Drugs Standard Control Organization. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/en/Home.
22. Pharmaceutical Regulatory Environment in India - ClinSkill. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.clinskill.com/docs/pharmaceutical-regulatory-environment-in-india/.
23. Clinical trials in India: ethical concerns. *Bull World Health Organ*. 2008 Aug;86(8):581-2. doi: 10.2471/blt.08.010808.
24. China Office | FDA. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.fda.gov/office-global-policy-and-strategy/office-global-operations/china-office.

25. How China regulates ethical issues in 'AI+life science' | International Bar Association. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.ibanet.org/china-regulates-ai-life-science.
26. China Issues New Policy for Drug and Medical Device Approvals - Cooley. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.cooley.com/news/insight/2017/2017-10-18-china-issues-new-policy-for-drug-and-medical-device-approvals.
27. Wu L, Kong X. A study on the normative path of ethics review in China: based on the perspective of Panopticism. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Oct 27;10:1268046. doi: 10.3389/fmed.2023.1268046.
28. Navigating China's Evolving Clinical Trial Standards: Key Updates for Overseas Medical Device Companies. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://chinameddevice.com/nmpa-clinical-trial-inspection/.
29. SAHPRA. Legislative and other Mandates. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.sahpra.org.za/who-we-are/#:~:text=SAHPRA%20is%20the%20Regulatory%20Authority,and%20the%20conduct%20of%20clinical.
30. Clinical Research Regulation For South Africa and Tanzania | ClinRegs. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://clinregs.niaid.nih.gov/country/south-africa/tanzania.
31. Good Clinical Practice South Africa [A 2024 Guide] - Whitehall Training. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.blog.whitehalltraining.com/good-clinical-practice/south-africa.
32. Halbert D. Moralized Discourses: South Africa's Intellectual Property Fight for Access to AIDS Drugs. *Seattle Journal for Social Justice*. 2002;1(2):2. Режим доступа: https://digitalcommons.law.seattleu.edu/sjsj/vol1/iss2/2.
33. South Africa - Healthcare: Medical Devices and Pharmaceuticals. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.trade.gov/country-commercial-guides/south-africa-healthcare-medical-devices-and-pharmaceuticals.
34. Chimukuche RS, Ndlazi J, Seeley J. Community perspectives on drug promotion on social media during the COVID-19 pandemic in KwaZulu-Natal, South Africa. *F1000Research*. 2025;14:33. doi: 10.12688/f1000research.158535.1.
35. Bioethics - Wikipedia. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://en.wikipedia.org/wiki/Bioethics.
36. The four principles of medical ethics - Medical Protection. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.medicalprotection.org/uk/articles/essential-learning-law-and-ethics.
37. Drug Development and Ethical Considerations. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://assets.ctfassets.net/o78em1y1w4i4/22WjoiHALMmR6fo0RPdwXc/9ecb92262fa8d8cd174049d6a3436094/original-McCuistion-Ch-1.pdf.
38. Van Campen LE, Poplazarova T, Therasse DG et al. Considerations for applying bioethics norms to a biopharmaceutical industry setting. *BMC Med Ethics*. 2021;22:31. doi: 10.1186/s12910-021-00600-y.
39. Clinical Trials Registry - India (CTRI). Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.ctri.nic.in/.

40. Latin America Roundup: Brazil's clinical trials law strengthens participant protections - RAPS. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/6/latin-america-roundup-brazil-s-clinical-trials-law.
41. Pharmaceutical Regulatory Environment in India - ClinSkill. Режим доступа: 22 апреля 2025 г., https://www.clinskill.com/docs/pharmaceutical-regulatory-environment-in-india/.
42. Vasilyev P, Petrenko A, Tayukina V. Soviet pharmaceutical regulation (1918-1990). *CMAJ*. 2021 Dec 13;193(49):E1893-E1895. doi: 10.1503/cmaj.210256.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ



Список сокращений

СОКРАЩЕНИЯ	РАСШИФРОВКА	ABBREVIATIONS	TRANSCRIPT
АДА	Аденозиндезаминаза	ADA	Adenosine desaminase
-	Американская медицинская ассоциация	AMA	American Medical Association
-	Американский колледж акушеров и гинекологов	ACOG	American College of Obstetricians and Gynaecologists
-	Ассоциации специалистов по лабораторным животным	Rus-LASA	Russian Laboratory Animal Science Association
АОКИ	Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (Россия)	ACTO	Association of Clinical Trials Organizations
БМКП	Биомедицинский клеточный продукт	-	Biomedical Cell Product
БУРИ	Большие упрощённые рандомизированные исследования	-	Large simple trial
БМА	Британская Медицинская Ассоциация	BMA	British Medical Association
-	Всасывание, распределение, метаболизм и выведение	ADME	Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion
ВМА	Всемирная Медицинская Ассоциация	WMA	World Medical Association
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	WHO	World health organization
ВОЗЖ	Всемирная организация здравоохранения животных	OIE	World Organization for Animal Health
ВАДА	Всемирное антидопинговое агентство	WADA	World Anti-Doping Agency
ВАК	Высшая аттестационная комиссия	-	Higher Attestation Commission
ГОСТ	Государственный стандарт	-	State standard
РКП	Данные реальной клинической практики	RWD	Real-world data
-	Департамент здравоохранения, образования и социального обеспечения США	DHEW	Department of Health, Education, and Welfare (USA)

-	Доказательства, собранные в реальной клинической практике	RWE	Real-world evidence
ЕАЭК	Евразийская экономическая комиссия	EEC	Eurasian Economic Commission
ЕАЭС	Евразийский экономический союз	EEU	Eurasian Economic Union
ЕАЭС	Евразийский экономический союз	EAEU	Eurasian Economic Union
-	Европейское агентство лекарственных средств	EMA	European Medicines Agency
ЖНВЛП	Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты	VED	Vital and Essential Drugs
-	Индекс потенциального вреда	NNH	Number needed to harm
ИПСК	Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки	iPSC	Induced pluripotent stem cells
-	Инициативные исследования	IIS	Investigator-initiated studies
ИЭМК	Интегрированные электронные медицинские карты	EHR	Electronic health records
-	Интернет медицинских вещей	IoMT	Internet of Medical Things
-	Интернет тела	IoB	Internet of Bodies
ИС	Информированное согласие	IC	Informed consent
ИИ	Искусственный интеллект	AI	Artificial intelligence
-	Исследование сравнительной эффективности	CER	Comparative effectiveness research
-	Исследования с контролируемым заражением здоровых добровольцев	HCS	Human challenge studies
-	Исходы, сообщаемые пациентами	PRO	Patient-reported o utcomes
-	Качество жизни, связанное со здоровьем	HRQoL	Health related quality of life
КИ	Клинические исследования	CT	Clinical trials

-	Кодекс федерального регулирования (США)		Code of Federal Regulation
КЭ	Комитет по этике	EC	Ethics committee
КИО	Контрактная исследовательская организация	CRO	Contract research organization
-	Коррекция, корректирующие и (или) предупреждающие действия	CAPA	Corrective Action and Preventive Action
ЛППТ	Лекарственные препараты передовой терапии	ATMP	Advanced therapy medicinal products
ЛП	Лекарственный препарат	-	Drug
ЛЭК	Локальный этический комитет	-	Local Ethics Committee
ЛЖВС	Люди, живущие с ВИЧ/СПИД	PLWHA	People living with HIV/AIDS
МИ	Медицинские изделия	MD	Medical devices
МИС	Медицинские информационные системы	MIS	Medical information systems
-	Международная конференция национальных уполномоченных органов по регулированию и контролю лекарственных средств	ICDRA	International Conference of Drug Regulatory Authorities
-	Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком	ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ИСО	Международная организация по стандартизации	ISO	International Organization for Standardization
-	Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций	IFPMA	The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
-	Международное общество исследования стволовых клеток	ISSCR	International Society for Stem Cell Research

-	Международный совет по науке о лабораторных животных	ICLAS	International Council for Laboratory Animal Science
-	Международный форум регуляторов медицинского оборудования	IMDRF	International Medical Device Regulators Forum
МПА СНГ	Межпарламентская Ассамблея государств – участников Содружества Независимых Государств	-	Interparliamentary Assembly of the Commonwealth of Independent States Member States
МСК	Мезенхимальные стволовые клетки	MSC	Mesenchymal stem cells
МЗ РФ	Министерство здравоохранения РФ	MoH RF	Ministry of Health of the Russian Federation
ММСК	Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки	MMSC	Multipotent mesenchymal stromal cells
НКП	Надлежащая клиническая практика	GCP	Good Clinical Practice
НЛП	Надлежащая лабораторная практика	-	GLP
НПФ	Надлежащая практика фармаконадзора	GVP	Good Pharmacovigilance Practice
НПФ	Надлежащая практика фармакоэпидемиологических исследований	GPP	Good pharmaco-epidemiology practice
НПП	Надлежащая производственная практика	GMP	Good Manufacturing Practice
НЭП	Надлежащая эпидемиологическая практика	GEP	Good Epidemiological Practice
-	Национальная медицинская ассоциация США	NMA	National Medical Association (USA)
-	Национальный институт здоровья и медицинских исследований	INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale (France)
НР	Нежелательная реакция	AR (ADR)	Adverse (drug) reaction
НЯ	Нежелательное явление	AR (ADR)	Adverse (drug) reaction

НКМД	Независимый комитет по мониторингу данных	IDMC	Independent Data-Monitoring Committee
НЭК	Независимый этический комитет	IEC	Independent ethics committee
НИИ	Неинтервенционные исследования	NIS	Non-interventional study
ННР	Непредвиденная нежелательная реакция	UADR	Unexpected adverse drug reaction
ОХЛП	Общая характеристика лекарственного препарата	SmPC	Summary of product characteristics
ЮНЭЙДС	Объединённая программа ООН по ВИЧ/СПИД	UNAIDS	Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
ЮНЕСКО	Организация Объединённых Наций по вопросам образования, науки и культуры	UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization
ОТЗ	Оценка технологий здравоохранения	HTA	Health technology assessment
-	Партнёрство по оценке и аккредитации научной практики	EQIPD	Enhancing Quality in Preclinical Data
ПУР	План управления рисками	RMP	Risk management plan
ПРИБ	Пострегистрационное исследование безопасности	PASS	Post-authorization safety study
ПРИЭ	Пострегистрационное исследование эффективности	PAES	Post-authorization efficacy study
ПКИ	Прагматические клинические исследования	PCT	Pragmatic clinical trials
ПМИ	Программное медицинское изделие	SaMD	Software as a Medical Device
ПО	Программное обеспечение	Sw.	Software
-	Разрыв между действенностью и эффективностью	EEG	Efficacy-effectiveness gap
РКИ	Рандомизированное контролируемое исследование	RCT	Randomized controlled trials
РУ	Регистрационное удостоверение	-	Registration certificate
РФ	Российская Федерация	RF	Russian Federation
СНС	Серьёзное неблагоприятное событие	SAE	Serious adverse event

Сильный ИИ	Сильный искусственный интеллект	AGI	Artificial general intelligence
СИИ	Система искусственного интеллекта	AI system	Artificial intelligence system
СППВР	Системы поддержки принятия врачебных решений	DSS	Decision Support System
Слабый ИИ	Слабый искусственный интеллект	ANI	Artificial narrow intelligence
-	Совет международных научно-медицинских организаций	CIOMS	The Council for International Organizations of Medical Sciences
СНГ	Содружество Независимых Государств	CIS	Commonwealth of Independent States
СОП	Стандартные операционные процедуры	SOP	Standard Operation Procedures
СК	Стволовые клетки	SC	Stem cells
-	Стратегическая инициатива по созданию возможностей для этической экспертизы	SIDCER	The Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review
ТКИД	Тяжёлый комбинированный иммунодефицит	SCID	Severe combined immunodeficiency
-	Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов	FDA	Food and Drug Administration
ФЭИ	Фармакоэкономические исследования	PHe	Pharmacoeconomics
-	Федерации университетов по благосостоянию животных (Великобритания)	UFAW	Universities Federation for Animal Welfare
-	Федерация европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных	FELASA	Federation of European Laboratory Animal Science Associations
-	Фонд замещения животных в медицинских экспериментах	FRAME	Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments
ФКЭ СНГ	Форум комитетов по этике Содружества независимых государств	-	Forum of Ethics Committees of the Commonwealth of Independent States

Список сокращений

-	Центр по контролю и профилактике заболеваний США	CDC	Centers for Disease Control and Prevention
-	Центр по оценке и исследованию биологических препаратов, США	CBER	Center for Biologics Evaluation and Research
-	Центр по оценке и исследованию лекарственных средств, США	CDER	Center for Drug Evaluation and Research
чЭСК	Человеческие эмбриональные стволовые клетки	hESC	Human embryonic stem cells
-	Количество пациентов, которых надо пролечить, чтобы избежать одно неблагоприятное событие	NNT	Number needed to treat
ЭСО	Экспертные советы организаций	IRB	Institutional Review Board
ЭМК	Электронные медицинские карты	EHR	Electronic health records

СЛОВАРЬ ЭТИКИ



Автономность — основной принцип биомедицинской этики, согласно которому принятие надёжного в этическом отношении медицинского решения основано на взаимном уважении врача и больного и их активном совместном участии в этом процессе.

Автономия личности — базовая этическая ценность, указывающая на независимость личности, право на самоопределение и свободный выбор пациентом врача, методов и форм лечения. Уважение автономии относится, прежде всего, к личности, обладающей возможностью и правом распоряжаться своей жизнью и здоровьем, вплоть до сознательного отказа от лечения, даже если это решение будет стоить ей жизни.

Аллогенный биомедицинский клеточный продукт — биомедицинский клеточный продукт, содержащий в своём составе клеточную линию (клеточные линии), полученную из биологического материала определённого человека, и предназначенный для применения другим людям.

Альтруизм — самоотверженное, сознательное и добровольное служение людям, желание помогать другим, способствовать их счастью на основе мотива любви, преданности, взаимопомощи, сочувствия, сострадания.

Аудит — систематическая и независимая проверка относящихся к исследованию деятельности и документации, проводимая для подтверждения соответствия этой деятельности, а также процедур сбора, анализа и представления данных протоколу, стандартным операционным процедурам спонсора, Надлежащей клинической практике и применимым требованиям.

Аутологичный биомедицинский клеточный продукт — биомедицинский клеточный продукт, содержащий в своём составе клеточную линию (клеточные линии), полученную из биологического материала определённого человека, и предназначенный для применения этому же человеку.

Беженец — любое лицо, которое в силу вполне обоснованных опасений стать жертвой преследований по признаку расы, вероисповедания, гражданства, принадлежности к определённой социальной группе или политических убеждений находится вне страны своей гражданской принадлежности и не может пользоваться защитой этой страны или не желает пользоваться такой защитой вследствие таких опасений.

Биобанк — это организация или подразделение организации, которая может принимать, обрабатывать, хранить и распространять биологические образцы и ассоциированные с ними данные для текущих и будущих исследований, диагностики и терапии в соответствии со стандартными операционными процедурами и включает в себя полный комплекс мероприятий, связанных с его функционированием.

Биобанкинг (*англ.* biobanking) — процесс сбора биологического материала для получения, обработки, хранения и предоставления биологических образцов с ассоциированными данными для использования в текущих исследованиях и в будущем.

Биомедицинский клеточный продукт — комплекс, состоящий из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ либо из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ в сочетании с прошедшими государственную регистрацию лекарственными препаратами для медицинского

применения, и (или) фармацевтическими субстанциями, включёнными в государственный реестр лекарственных средств, и (или) медицинскими изделиями.

Биометрические данные — сведения, которые характеризуют физиологические и биологические особенности человека, на основании которых можно установить его личность и которые используются оператором для установления личности субъекта.

Биотехнология — дисциплина, изучающая возможности использования живых организмов, их систем или продуктов их жизнедеятельности для решения технологических задач, а также возможности создания живых организмов с необходимыми свойствами методом генной инженерии.

Биоэтическая ситуация — это ситуация выбора, возникающая в сфере здравоохранения, биомедицинских исследований и отношения к живой природе, которая содержит в себе морально-этическую дилемму и требует принятия ответственного решения, основанного на нравственных принципах.

Благо — в широком смысле всё то, что полезно людям, их здоровью, удовлетворению их потребностей — жизненных, социальных, духовных. Соответственно, не является благом то, что бесполезно, не нужно или вредно. Благо есть не сама польза, а то, что приносит пользу, как и зло — не сам вред, а то, что наносит вред. В современной биоэтике категория блага, традиционно выступающая в формуле «Не навреди», то есть применяй в медицине те средства, которые не причинят вреда пациенту, расширены до «не только не вреди, но и сотвори благодеяние», хотя сама трактовка понятия благодеяния не является однозначной, так как благо относительно: нет ничего такого, что было бы только вредным или только полезным. Поэтому благо в одном отношении может быть злом в другом; то, что полезно одному человеку, может нанести вред другому. Относительность блага в биоэтике особенно проявляется при обсуждении вопросов о поддержании жизни в вегетативном состоянии, клонировании живых существ и человека и др.

Благополучие участников исследования (пациентов) (*англ.* well-being (of the trial subjects (patients))) — физическое и психическое здоровье участников исследования.

Благоразумие — принцип действия, ориентирующий человека на достижение максимального блага. Отделив благоразумие от морали, Кант показал, что благоразумие направлено на естественную цель — счастье, и благоразумный поступок является лишь средством для его достижения. Понятие благоразумия привлекает особое внимание при поиске ответов на моральные дилеммы современной биомедицины, определение их статуса и принципов.

Большие данные (*англ.* Big Data) — обозначение структурированных и неструктурированных данных огромных объёмов и значительного многообразия, эффективно обрабатываемых горизонтально масштабируемыми программными инструментами.

Брошюра исследователя (*англ.* investigator's brochure) — сводное изложение клинических и доклинических данных об исследуемом лекарственном препарате, относящихся к его исследованию у человека.

Важная отсутствующая информация (*англ.* important missing information) — значимые пробелы в имеющихся знаниях об определённых аспектах безопасности

лекарственного препарата или группах пациентов, которым назначается лекарственный препарат.

Важный идентифицированный риск (важный потенциальный риск) (*англ.* important identified risk and important potential risk) — идентифицированный риск или потенциальный риск, который может оказать влияние на соотношение «польза-риск» лекарственного препарата или иметь последствия для общественного здоровья.

Вакцина — иммунобиологические лекарственные препараты, предназначенные для формирования активного или пассивного иммунитета.

Влияние вмешивающихся факторов (*англ.* confounding; конфаундинг) — соотношение между двумя и более причинными факторами, наблюдаемыми в наборе данных, в котором логически невозможно разделить вклады отдельных причинных факторов, влияющих на изучаемый исход.

Внеклеточный матрикс (*англ.* extracellular matrix) — внеклеточные структуры ткани (интерстициальный матрикс и базальные мембраны). Внеклеточный матрикс составляет основу соединительной ткани, обеспечивает механическую поддержку клеток и транспорт химических веществ.

Вне показаний (*англ.* off-label) — использование лекарственных препаратов по показаниям, не утверждённым государственными регулирующими органами, не упомянутым в инструкции по применению.

Воздействие, связанное с родом занятий (*англ.* occupational exposure) — воздействие лекарственного препарата, которому подвергся человек в результате выполнения деятельности как профессиональной, так и не связанной с профессиональной деятельностью.

Вред — ущерб, наносимый здоровью пациента в связи с врачебными ошибками, ятрогениями, преступной халатностью медперсонала, неоправданным риском, несовершенством медицины или несчастным случаем. Предостережение от нанесения вреда — основа принципа медицинской деонтологии «Не навреди».

Выбор моральный — форма проявления моральной свободы. Выбор обеспечивается разумом и волей. Любое решение принимается разумом, подготавливающим почву для совершения морального выбора, который реализуется информированной волей: она движет разумом, предписывая ему принятие решений, а разум предоставляет воле соответствующие цели и средства выбора. Выбор является свободным, когда к нему подключены все интеллектуальные и волевые способности, и когда моральные требования сливаются с внутренними потребностями личности. Он ограничен и несвободен, когда место разума занимают чувства страха или долга, вызванные внешним принуждением или произволом, а волеизъявление личности затруднено противоречиями между хочу, могу и надо.

Генетическое тестирование — выявление носителей мутаций или полиморфных состояний генов (в гомозиготном или гетерозиготном состоянии), предпринимаемое в медицине и сельском хозяйстве для определения предрасположенности организма к наследственным заболеваниям.

Генная терапия (генотерапия) — совокупность генно-инженерных (биотехнологических) и медицинских методов, направленных на внесение

изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения заболеваний.

Генотерапевтические лекарственные препараты — лекарственные препараты, фармацевтическая субстанция которых является рекомбинантной нуклеиновой кислотой или включает в себя рекомбинантную нуклеиновую кислоту, позволяющую осуществлять регулирование, репарацию, замену, добавление или удаление генетической последовательности.

Глубокое обучение (*англ.* deep learning) — совокупность методов машинного обучения (с учителем, с частичным привлечением учителя, без учителя, с подкреплением), основанных на обучении представлениям, а не специализированным алгоритмам под конкретные задачи.

Гуманизм — мировоззрение, основанное на принципах равенства, справедливости, человечности в отношениях между людьми, проникнутое любовью к людям, уважением к человеческому достоинству, заботой о благе людей.

Данные реальной клинической практики (РКП, *англ.* real-world data; RWD) — информация о состоянии здоровья пациентов и (или) об оказании медицинской помощи, полученные из различных источников вне рамок предрегистрационных рандомизированных клинических исследований.

Двойное маскирование — метод сохранения ослепления при распределении комплектов лекарственных препаратов для осуществления вмешательства при проведении клинического исследования в случае, если нельзя выполнить 2 идентичных вмешательства. Комплекты лекарственных препаратов готовят для вмешательства А (активный лекарственный препарат и неотличимое от него плацебо) и для вмешательства В (активный лекарственный препарат и неотличимое от него плацебо). Затем участники клинического исследования получают 2 вида вмешательств: либо активный лекарственный препарат А и плацебо В, либо плацебо А и активный лекарственный препарат В.

Дееспособность (не в юридическом смысле) — наличие физических, эмоциональных и когнитивных способностей принимать решения или совершать целенаправленные действия.

Действенность (*англ.* efficacy) — величина оценки воздействия, при котором медицинское вмешательство приносит больше пользы, чем вреда, в идеальных условиях, то есть при проведении рандомизированных клинических исследований.

Держатель регистрационного удостоверения (держатель РУ) (*англ.* marketing authorization holder) — юридическое лицо, получившее регистрационное удостоверение (РУ) на лекарственный продукт. Держатель РУ несёт ответственность за качество продукта и достоверность информации о его свойствах.

Децентрализованное клиническое исследование (ДКИ) — это клиническое исследование, в котором часть или все исследовательские процедуры выполняются вне стационарного медицинского учреждения, например на дому у пациента или дистанционно с применением цифровых технологий и телемедицины.

Деятельность по минимизации риска (меры по минимизации риска) (*англ.* risk minimization activity (risk minimization measure)) — комплекс мероприятий, направленных на предотвращение или уменьшение вероятности возникновения нежелательной реакции, связанной с воздействием лекарственного

препарата, либо на уменьшение степени тяжести нежелательной реакции в случае её развития).

Дизайн исследования (*англ.* study design) — общий план исследования, описание способа проведения исследования в зависимости от отбора и формирования групп участников исследования, маскирования данных.

Добровольности принцип — принцип автономной этики, предполагающий добровольное (самостоятельное) решение пациента или его согласие на медицинские манипуляции. Это уважение свободы волеизъявления личности, предполагающее самостоятельное принятие решения или согласие на медицинские манипуляции или исследования при условии информированности и отсутствия внешнего принуждения — не только физического или морального давления, но и зависимости разного рода.

Доказательства, собранные в реальной клинической практике (син. доказательства реального мира; *англ.* real-world evidence; RWE), — клиническое свидетельство об использовании и потенциальных выгодах или рисках применения технологий здравоохранения, полученное в результате анализа данных реальной клинической практики.

Доклинические исследования (*англ.* nonclinical study) — биомедицинские исследования, проводимые без участия человека в качестве субъекта исследования.

Документальный след (*англ.* audit trail) — документация, позволяющая восстановить ход событий.

Документация (*англ.* documentation) — все записи в любой форме (включая записи на бумажных, электронных, магнитных или оптических носителях, сканограммы, рентгеновские снимки, электрокардиограммы и т. п.), которые описывают либо регистрируют методы, организацию и (или) результаты исследования, а также влияющие на исследование факторы и принятые меры.

Донор биологического материала (донор) — человек, который при жизни предоставил биологический материал, или человек, у которого биологический материал получен после его смерти, констатированной в порядке, установленном законодательством Российской Федерации.

Донорство биологического материала — процесс посмертного предоставления биологического материала (посмертное донорство) или прижизненного предоставления биологического материала (прижизненное донорство).

Достоинство — в широком этическом контексте — самоценность, которой обладает каждый человек по праву своего рождения, поскольку он человек (человеческое достоинство). Проявляется в самоуважении, внутренней уверенности личности в собственной ценности, её сопротивлении попыткам посягнуть на свою индивидуальность и независимость. Все люди, и пациенты в том числе, независимо от их социального статуса, психического и физического состояния и поведения имеют равные права на признание и уважение собственного достоинства. В биомедицинской этике уважение человеческого достоинства связано и с такими ситуациями, когда человек в силу своего физического или психического расстройства не способен к автономным действиям, когда речь идёт не о человеческой личности, а о человеческом существовании (ситуации вегетативного существования, тяжёлые

формы гериатрического состояния, статус эмбриона человека и др.). В биомедицинской этике понятие достоинство человека находится в сложном взаимодействии с переживаемыми им болью и страданием. От неоднозначности их восприятия зависит решение многих важных проблем биомедицинской этики, в частности отношение к эвтаназии.

Друцебо (drucebo) — как отрицательные, так и положительные эффекты, которые обусловлены ожиданиями пациента, а не фармакологическим действием препарата.

Жизненный цикл (*англ.* life cycle) — развитие системы, продукции, услуги, проекта или другой создаваемой изготовителем сущности от замысла до списания.

Завершённое клиническое исследование (*англ.* completed clinical trial) — исследование, по которому подготовлен заключительный отчёт о клиническом исследовании.

Заключение независимого этического комитета (Комитета по этике, Совета по этике, Комиссии по вопросам этики) (*англ.* opinion (in relation to Independent Ethics Committee (Ethical Council))) — документ в письменной форме, который содержит заключение и (или) рекомендации независимого этического комитета относительно участия человека в исследовании.

Законный представитель (*англ.* legally acceptable representative) — физическое или юридическое лицо либо иной субъект права, исследовательские центры которого вовлечены в исследование, наделены правом дачи информированного согласия от имени субъекта исследования, являющегося недееспособным или несовершеннолетним.

Здоровье — естественное состояние организма, характеризующееся его уравновешенностью с окружающей средой и отсутствием каких-либо болезненных изменений, «состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов» (определение Всемирной организации здравоохранения).

Здравоохранение — социальная система, включающая совокупность действий, главная цель которых состоит в охране здоровья населения — его укреплении, восстановлении и поддержании; предупреждении и лечении заболеваний; создании здоровых условий труда и быта; содействии всестороннему физическому и духовному развитию населения; обеспечении его общедоступной квалифицированной медицинской помощью. Система здравоохранения — наиболее институциализированная и оформленная в правовом отношении сторона медицинской деятельности.

Зоонозы — группа инфекционных и паразитарных заболеваний, вызванных патогеном (инфекционным агентом, таким как бактерия, вирус, паразит или прион), перешедшим от определённого вида животного (обычно позвоночного) к человеку. Обычно первый инфицированный человек передаёт инфекционный агент по крайней мере одному другому человеку, который, в свою очередь, заражает других.

Идентификационный код субъекта (*англ.* subject identification code) — уникальный код, присваиваемый исследователем каждому субъекту исследования для обеспечения конфиденциальности его личных данных и используемый вместо имени субъекта исследования в отчётах по нежелательным явлениям и (или) других данных, относящихся к исследованию.

Идентифицированный риск (*англ.* identified risk) — нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого получено адекватное доказательство наличия взаимосвязи с подозреваемым лекарственным препаратом.

Индивидуальная регистрационная карта (ИРК, *англ.* Case Report Form; CRF) — документ на бумажном, электронном или оптическом носителе, предназначенный для внесения всей предусмотренной протоколом и подлежащей передаче спонсору информации по каждому субъекту исследования.

Инсерционный мутагенез — мутационное изменение генома вследствие вставок последовательностей нуклеотидов мобильных генетических элементов, вирусов, а также в результате трансфекции или микроинъекции ДНК.

Инспекция — действие уполномоченных органов, заключающееся в официальной проверке документации, оборудования, иных материалов, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к клиническому исследованию и находящихся в исследовательском центре, в помещениях спонсора и (или) контрактной исследовательской организации, а также иных организациях, имеющих, по мнению уполномоченных органов, отношение к исследованию.

Институциональность — особенность современной биомедицинской этике как прикладной этики, связанная с необходимостью решения социальных и профессиональных проблем здравоохранения через создание и функционирование специальных институтов, в частности, Комитетов по биоэтике, профессиональных моральных кодексов и др.

Интегрированная электронная медицинская карта — совокупность электронных персональных медицинских записей, относящихся к одному человеку, собираемых и используемых несколькими медицинскими организациями.

Интернет медицинских вещей (*англ.* Internet of Medical Things; IoMT) — интеллектуальные медицинские сетевые системы со встроенными датчиками, процессорами и исполнительными механизмами, которые предназначены для восприятия и взаимодействия с физическим миром, включая пользователей — людей.

Интернет тела (*англ.* Internet of Bodies; IoB) — сеть человеческих тел, целостность и функциональность которых, по крайней мере частично, зависят от Интернета и связанных с ним технологий, таких как искусственный интеллект.

Информационный листок пациента / здорового добровольца — документ, в котором содержатся в доступной форме сведения, касающиеся проводимого клинического исследования лекарственного препарата, и в письменной форме добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании лекарственного препарата после ознакомления с особенностями клинического исследования, имеющими значение для выражения такого согласия.

Информированное согласие (ИС, *англ.* informed consent; IC) — свободное и добровольное волеизъявление субъекта о своём желании участвовать в конкретном исследовании после получения сведений обо всех аспектах этого исследования, значимых для принятия решения субъектом об участии, а в случае с несовершеннолетними и недееспособными субъектами — разрешение или согласие их законных представителей о включении таких субъектов в исследование. Информированное согласие документируется посредством подписания и датирования формы информированного согласия.

Искусственный интеллект — комплекс технологических решений, позволяющий имитировать когнитивные функции человека и получать при выполнении конкретных задач результаты, сопоставимые, как минимум, с результатами интеллектуальной деятельности человека. Такой комплекс технологических решений включает в себя информационно-коммуникационную инфраструктуру, программное обеспечение, а также процессы и сервисы по обработке данных и поиску решений.

Исследование «до-после» — дизайн исследования, в котором наблюдается группа участников исследования до и после вмешательства или воздействия определённого фактора.

Исследование «случай-контроль» — ретроспективное наблюдательное исследование, предназначенное для оценки взаимосвязи между определённым параметром (например, заболеванием или состоянием) и конкретной причиной. Исследователи отбирают группу участников исследования с интересующим параметром (случаи) и группу участников без указанного параметра (контроль). Затем исследователи сравнивают «историю» случаев и контролей для определения связи между исследуемым параметром и исследуемой причиной.

Исследование биоэквивалентности лекарственного препарата — вид клинического исследования лекарственного препарата, проведение которого осуществляется для определения скорости и степени всасывания и выведения одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ, количества лекарственного препарата, достигающего системного кровотока, и результаты которого позволяют сделать вывод о биоэквивалентности воспроизведённого лекарственного препарата в определённых лекарственной форме и дозировке, соответствующих форме и дозировке референтного лекарственного препарата.

Исследование в параллельных группах — исследование, в котором сравнивают две одновременно наблюдаемые группы, одна из которых получает лечение, другая является контрольной группой.

Исследование исходов (*англ.* outcomes research) — область исследования, посвящённая вопросам состояния здоровья или заболеваний и в основном нацеленная на оценку качества медицинской помощи, предоставляемой многопрофильными командами в реальных условиях. Данный тип исследования рассматривает широкий спектр показателей, в том числе смертность, заболеваемость, функциональное состояние, психическое состояние и другие аспекты качества жизни, касающиеся здоровья. Также сюда может входить оценка экономического воздействия на клинические результаты — например, анализ «затраты-эффективность» или «затраты-полезность». Исследование может быть основано на любом методе сбора оригинальных данных или для обобщения данных, полученных из оригинальных исследований.

Исследование не меньшей эффективности (безопасности) — исследование, основной целью которого является подтверждение того, что ответ на исследуемое вмешательство не является клинически менее выраженным относительно ответа на вмешательство сравнения (активного лекарственного препарата или плацебо).

Исследование превосходства — исследование, основной целью которого является подтверждение того, что ответ на исследуемое вмешательство превосходит таковой на вмешательство сравнения (активный лекарственный препарат или плацебо-контроль).

Исследование с историческим контролем — исследование, в рамках которого данные для контрольной группы собираются в период, предшествующий исследованию в группе вмешательства.

Исследование сравнительной эффективности (*англ.* comparative effectiveness research; CER) — исследование, в ходе которого сравнивают преимущества и недостатки различных медицинских вмешательств и стратегий с целью предупреждения, диагностики, лечения и мониторинга заболеваний в реальных клинических условиях.

Исследование эквивалентности — исследование, основной целью которого является подтверждение того, что ответ на два или более вмешательства различается на величину, не являющуюся клинически значимой. Как правило, устанавливается, если истинная разница между вмешательствами находится между нижней и верхней границами эквивалентности клинически приемлемых различий.

Исследователь (*англ.* investigator) — физическое лицо, отвечающее за проведение исследования в исследовательском центре. В случае проведения исследования в исследовательском центре группой лиц исследователем (главным исследователем) является руководитель группы.

Исследователь (медицинское учреждение) (*англ.* investigator (institution)) — исследователь и (или) организация (в зависимости от применения понятия).

Исследователь-координатор (*англ.* coordinating investigator) — исследователь, отвечающий за координацию деятельности исследователей всех исследовательских центров, участвующих в многоцентровом клиническом исследовании.

Исследовательский центр (*англ.* trial site) — фактическое место проведения исследования.

Исследуемый лекарственный препарат (*англ.* investigational medicinal product) — лекарственный препарат (ЛП), который в исследовании подвергается испытанию или применяется для сравнения, включая плацебо, в том числе зарегистрированный ЛП (в случае если его способ применения отличается от утверждённого, а также при его использовании по новому показанию или для получения дополнительной информации по утверждённому показанию).

Исторический контроль — контрольная группа, состоящая из лиц, которые находились под наблюдением в период, предшествующий тому, когда изучается исследуемая группа.

Исход (*англ.* outcome) — поддающееся измерению событие, наблюдаемое после применения вмешательства.

Каркас (*англ.* scaffold — скаффолды) — тканеинженерные конструкции из биоразлагаемых полимеров для имплантации в живую ткань. Скаффолд — полимерная матрица с выращенными на ней клетками.

Качество жизни, связанное со здоровьем, — степень, в которой люди воспринимают себя способными к функционированию физически, эмоционально и социально. Различается состоянием здоровья — объективной мерой. В общем смысле это то, ради чего стоит жить. В более «количественном» смысле — оценка оставшихся лет жизни без нарушений, нетрудоспособности или инвалидности.

Квантовые вычисления — технология обработки информации, основанная на фундаментальных свойствах квантовой механики: суперпозиции, запутанности

и интерференции, демонстрирующая значительный потенциал в областях моделирования молекулярных структур, оптимизации сложных систем, криптографии и биомедицинских исследований.

Клеточная генная терапия — трансплантация генетически модифицированных клеток с определённой функцией в организм человека для исправления установленного генетического нарушения у пациента.

Клинико-экономический анализ — методология сравнительной оценки качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения на основе комплексного, взаимосвязанного учёта результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение.

Клиническая гетерогенность — вариабельность (неоднородность по составу) популяции в оцениваемых вмешательствах и исходах в исследованиях.

Клинические исследования биомедицинского клеточного продукта — изучение профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных свойств биомедицинского клеточного продукта в процессе его применения человеку в целях получения доказательств его безопасности и эффективности, данных о побочных действиях такого продукта и нежелательных реакциях, связанных с его применением, а также об эффекте взаимодействия исследуемого биомедицинского клеточного продукта с другими биомедицинскими клеточными продуктами, лекарственными препаратами и (или) медицинскими изделиями, пищевыми продуктами.

Клиническое исследование (КИ, *англ.* clinical trial; CT) — разработанное и запланированное систематическое исследование, предпринятое в том числе с участием человека в качестве субъекта для оценки безопасности и эффективности медицинского изделия.

Когнитивная свобода — концепция защиты когнитивных функций и процессов человека от изменения, мониторинга и манипуляции.

Когнитивное состояние и **психическое состояние** — «когнитивное состояние» конкретно относится к психическим функциям, связанным с мышлением и обработкой информации, тогда как «психическое состояние» является более широкой концепцией, которая включает эмоции, психологические состояния и общее психическое благополучие.

Когортное исследование (*англ.* cohort study) — наблюдательное исследование, в котором определённые параметры группы участников исследования, подверженных воздействию определённого фактора, сравниваются с параметрами аналогичной группы участников исследования, не подверженных данному фактору.

Коллегиальность — принцип биомедицинской этики, предполагающий обращение за помощью и советом к коллегам, умение уважать их мнение и прислушиваться к нему, не допускать покушений на авторитет коллег, унижение их достоинства, сомнений в их компетентности. Коллегиальность не исключает критичного отношения к непрофессиональным действиям коллег и борьбы с негативными проявлениями корпоративности.

Компетентность — психическая способность переработать и понять суть информации для принятия на этом основании чётко сформулированных решений.

Конечная точка — показатель, выбранный для определения эффекта вмешательства.

Консеквенциализм (*лат.* consequens) — группа моральных теорий, где критерием нравственной оценки является результат поведения, то есть, морально правым

является такое действие или бездействие, которое даёт хорошие результаты или последствия, включая те, которые возникли в ходе достижения этих результатов.

Контрактная исследовательская организация (КИО, *англ.* contract research organization; CRO) — физическое лицо или организация (коммерческая, научно-исследовательская или иная), которые в рамках договора со спонсором выполняют одну или более из его обязанностей и функций, связанных с проведением клинического исследования.

Контрольная группа — группа участников исследования, которая служит основой для сравнения оценки эффектов изучаемого вмешательства, применённого к участникам в группе лечения.

Конфиденциальности принцип — строгое соблюдение врачебной тайны, надёжное хранение врачом информации, полученной от пациента, анонимность проводимых исследований, минимизацию вмешательства в личную жизнь пациента, тщательное хранение данных и ограничение доступа к ним не только при жизни, но и после смерти пациента.

Конфиденциальность (*англ.* confidentiality) — сохранение в тайне от неуполномоченных лиц информации, принадлежащей спонсору, или информации, позволяющей идентифицировать субъекта исследования.

Конфликт интересов — ситуация, в которой личные интересы человека, задействованного в процессе оценки, влияют на качество или результаты оценки, или правильность данных.

Координационный комитет (*англ.* coordinating committee) — комитет, который может быть организован спонсором для координации проведения многоцентрового клинического исследования.

Лейкаферез — лабораторная процедура, в которой лейкоциты отделяются от образца крови.

Лекарственные средства (*англ.* medicinal product) — вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся фармацевтические субстанции и лекарственные препараты.

Лекарственный препарат (*англ.* drug, remedy) — лекарственное средство в виде лекарственной формы, вступающее в контакт с организмом человека.

Малоинтервенционное клиническое исследование (*англ.* low-intervention clinical trial) — это клиническое исследование, отвечающее всем следующим условиям: исследуемые лекарственные препараты (ЛП), за исключением плацебо, разрешены; исследование проводится согласно протоколу клинического исследования; исследуемые ЛП применяются в соответствии с условиями разрешения на продажу или применение исследуемых ЛП основано на доказательствах и подкреплено опубликованным научным доказательством безопасности и эффективности таких исследуемых

ЛП и дополнительные процедуры диагностики или мониторинга не представляют для безопасности субъектов более чем минимальный дополнительный риск или бремя по сравнению с рутинной клинической практикой.

Манипулятор — машина, механизм которой обычно состоит из последовательности сегментов, перемещающихся вращательно или поступательно друг относительно друга с целью захвата и (или) перемещения объектов (деталей или инструментов) обычно по нескольким степеням свободы.

Медицинская система искусственного интеллекта (СИИ) — техническая система, в которой используются технологии искусственного интеллекта. СИИ может использоваться в клинической медицине как отдельно, так и в составе другого медицинского изделия.

Медицинские изделия — любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путём фармакологического, иммунологического, генетического или метаболического воздействия на организм человека.

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности.

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) — взрослые фибробластоподобные мультипотентные клетки, чаще всего выделяемые из костного мозга, жировой ткани и пуповинной крови.

Метаанализ — формализованная оценка количественных доказательств из двух и более исследований, направленных на решение одного и того же вопроса. Наиболее часто предусматривает статистическое объединение сводных статистик различных исследований, но в некоторых случаях понятие также используется для обозначения объединения первичных данных.

Милосердие — общечеловеческая ценность, проявление человеческого в человеке, готовность делать добро любому.

Многоцелевая монотерапия — использования фармакологических эффектов одного лекарственного препарата для лечения нескольких заболеваний (синдромов). Политерапия — одновременное лечение нескольких заболеваний.

Многоцентровое клиническое исследование (МКИ, *англ.* multicentre trial) — клиническое исследование, проводимое по единому протоколу более чем в 1 исследовательском центре и более чем 1 исследователем.

Монитор (*англ.* monitor) — физическое лицо, назначаемое спонсором или контрактной исследовательской организацией, которое работает совместно с исследователем-координатором или координационным комитетом и контролирует проведение клинического исследования в соответствии с протоколом, оценивает степень его выполнения, оказывает содействие исследователю в анализе, интерпретации и экстраполяции данных.

Мониторинг (*англ.* monitoring) — деятельность, заключающаяся в контроле за ходом клинического исследования, обеспечении его проведения, сбора данных и представления результатов в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами, Надлежащей клинической практикой и применимыми требованиями.

Моральный агент — субъект, обладающий способностями к нравственным размышлениям, благодаря которым он может поступать морально и аморально, иметь обязанности и ответственность, отчитываться за содеянное.

Мораторий — временный запрет на проведение каких-либо исследований, отсрочка внедрения тех или иных научных открытий, отдалённые последствия которых могут нанести вред или несут опасность, например некоторые исследования в области биотехнологий или генной инженерии.

Надлежащая клиническая практика (НКП, *англ.* Good Clinical Practice; GCP) — международный этический и научный стандарт качества для планирования, проведения, документирования и репортирования исследований, предусматривающих участие людей в качестве субъектов. Соблюдение настоящего стандарта служит публичной гарантией того, что права, безопасность и благополучие субъектов исследований защищены, соответствуют принципам, заложенным Хельсинкской декларацией, а также что результаты клинических исследований являются достоверными.

Надлежащая практика фармаконадзора (НПФ, *англ.* Good Pharmacovigilance Practices; GVP) — руководство по осуществлению фармаконадзора.

Национальный календарь профилактических прививок — нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок.

Недостаточность орнитинтранскарбамилазы (гипераммониемия II типа) — Х-сцепленное метаболическое нарушение цикла мочевины, вызванное мутациями гена OTC, кодирующего орнитинтранскарбамилазу. Изменения нервной системы обусловлены дегенеративными процессами в сером и белом веществе больших полушарий головного мозга.

Нежелательная реакция (НР, *англ.* adverse reaction; AR) — непреднамеренная неблагоприятная реакция организма, связанная с применением лекарственного (исследуемого) препарата (ЛП) и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного (исследуемого) препарата. НР могут возникать при применении ЛП в соответствии с одобренной Общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП) или Инструкцией по медицинскому применению (ИМП) или с их нарушением либо в результате воздействия, связанного с родом занятий. Случаи применения с нарушением ОХЛП

или ИМП включают в себя применение, не соответствующее общей характеристике или Инструкции, передозировку, злоупотребление, неправильное употребление и медицинские ошибки.

Нежелательное явление (НЯ, *англ.* adverse event, AE) — любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования, которому назначался лекарственный (исследуемый) препарат (ЛП), независимо от причинно-следственной связи с его применением. НЯ может представлять собой любое неблагоприятное и непреднамеренное изменение (в том числе отклонение лабораторного показателя от нормы), симптом или заболевание, время возникновения которых не исключает причинно-следственной связи с применением ЛП, вне зависимости от наличия или отсутствия взаимосвязи с применением ЛП.

Независимый комитет по мониторингу данных (НКМД, *англ.* Independent Data-Monitoring Committee; IDMC (*англ.* Data and Safety Monitoring Board, Monitoring Committee, Data Monitoring Committee)) — независимый комитет, который может быть образован по инициативе спонсора для периодического рассмотрения хода клинического исследования, данных по безопасности и (или) основных параметров эффективности, а также для выработки рекомендаций спонсору о целесообразности продолжения, прекращения исследования или внесения в него изменений.

Независимый этический комитет — экспертный совет или комитет, действующий на локальном, региональном, национальном и международном уровне и состоящий из медицинских работников, а также лиц, не имеющих отношения к медицине. Цель создания такого комитета — защита прав, безопасности и благополучия субъектов исследования.

Незаинтересованный свидетель (*англ.* impartial witness) — физическое лицо, которое непричастно к проведению клинического исследования (КИ), на которое не могут оказать давление участники КИ и которое в случае, если субъект исследования или его законный представитель не умеет или не может читать, присутствует во время получения информированного согласия (ИС), а также зачитывает текст ИС и любые другие предоставляемые субъекту исследования письменные материалы.

Неинтервенционные исследования (НИИ, *англ.* non-interventional study; NIS) —исследования, при которых лекарственный препарат назначается в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата; решение о назначении лекарственного препарата пациенту не принимается заранее согласно протоколу исследования, но соответствует рутинной медицинской практике и назначение лекарственного препарата чётко отделено от решения о включении пациента в исследование; к пациентам не применяются какие-либо дополнительные диагностические или контрольные процедуры, а для анализа полученных данных используются эпидемиологические методы. Синонимом термина «неинтервенционные исследования» является «наблюдательные исследования».

Нейронная сеть (также искусственная нейронная сеть; ИНС) — математическая модель, а также её программное или аппаратное воплощение, построенная по принципу организации и функционирования биологических нейронных сетей — сетей нервных клеток живого организма.

Нейроправа — права человека на защиту здоровья, благополучия и достоинства, связанных с рисками технологического вмешательства в мозг и ментальные процессы.

Нейроправо — комплексный правовой институт (комплексная правовая общность), включающий в себя нормы различной отраслевой принадлежности, направленные на регулирование общественных отношений, связанных с применением нейротехнологий.

Нейроэтика — междисциплинарная область исследований, предметом которой являются этические аспекты практик, возникающих в связи с нейронауками и нейротехнологиями, и их влияния на все области деятельности человека.

Непредвиденная нежелательная реакция (ННР, *англ.* unexpected adverse drug reaction; UADR) — нежелательная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации, содержащейся в общей характеристике лекарственного препарата либо в брошюре исследователя (для незарегистрированного лекарственного препарата).

Нерандомизированное контролируемое исследование — исследование, сравнивающее вмешательства, в котором распределение участников исследования в группы контроля и вмешательства не основаны на методе случайной выборки.

Несравнительное исследование — анализ или оценка исследования с единственной группой, т. е. испытание, в котором нет параллельного сравнения групп и всем участникам проводится одинаковое вмешательство.

Неэкспериментальное исследование — исследование, в котором воздействие какого-либо фактора изучается в естественных условиях, без вмешательства со стороны исследователя.

Ноцебо — антитеза плацебо, то есть средство, не содержащее активного начала, но оказывающее отрицательный эффект.

Нравственность — совокупность моральных норм и правил, регулирующих отношения и поведение людей в обществе.

Обезличивание персональных данных — способ обработки персональных данных, в результате которого в обработанных персональных данных нельзя идентифицировать физическое лицо, которому эти данные принадлежат.

Обработка персональных данных — сбор, запись, систематизация, накопление, хранение, уточнение, извлечение, использование, передача, предоставление доступа, обезличивание, блокировка, удаление, уничтожение, то есть все действия и операции в отношении персональных данных с использованием средств автоматизации или без них.

Оператор персональных данных — лицо, которое получило персональные данные, или любой, кому эти персональные данные были впоследствии переданы.

Описание случая (*англ.* case study) — в клинических исследованиях: неконтролируемое обсервационное исследование вмешательства или воздействия определённого фактора и его результатов у одного человека.

Организация медицинская (*англ.* institution (medical)) — учреждение (организация) здравоохранения вне зависимости от её организационно-правовой формы, в которой проводится клиническое исследование (КИ) и которая имеет разрешение (лицензию) на медицинскую деятельность, а также обладает правом на проведение КИ.

Ослепление — сокрытие от участников исследования, исследователей и (или) экспертов по оценке информации о применяемом вмешательстве.

Основные документы (*англ.* essential documents) — документы, которые в совокупности или по отдельности позволяют оценить ход клинического исследования и качество полученных данных.

Ответственность моральная — умение, способность и готовность думать о последствиях своих действий и нести ответ за них.

Открытое исследование — клиническое испытание, в котором исследователю и участнику исследования известно, кому какой тип вмешательства назначается.

Отсутствующая информация (*англ.* missing information) — недостаток сведений по безопасности или об особенностях применения лекарственного препарата у определённых групп пациентов, которые могут являться клинически значимыми.

Отчёт о клиническом исследовании (испытании) (*англ.* clinical trial (study report)) — описание в письменной форме клинического исследования, представленное в формате, позволяющем осуществлять лёгкий поиск, составленное в соответствии с приложением № 1 к Правилам Надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза и разделом 5 части 1 приложения № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссий при сопровождении заявления на регистрацию.

Отчёт по безопасности разрабатываемого лекарственного препарата (РООБ, *англ.* development safety update report; DSUR) — периодический обновляемый отчёт по безопасности лекарственного препарата, находящегося в разработке.

Оценка риска — качественная или количественная оценка вероятности неблагоприятного явления, которое может произойти в результате воздействия какого-либо фактора риска или в отсутствие благоприятных условий.

Оценка технологий здравоохранения (ОТЗ; *англ.* health technology assessment; HTA; син. оценка медицинских технологий; ОТЗ) — это мультидисциплинарный процесс, который предполагает использование различных методов определения ценности технологии здравоохранения на разных этапах её жизненного цикла. Целью проведения оценки является информационное обеспечение принятия обоснованных решений и формирования доступной для всех, эффективной системы здравоохранения высокого качества.

Парадигма — система теоретических, методологических и аксиологических установок, принятых в современной науке в качестве образца решения тех или иных научных задач, например биоэтическая парадигма, гуманистическая парадигма.

Первичная документация* (оригинальные медицинские записи) (*англ.* original medical record (source documents)) — исходные документы, данные и записи (например, истории болезни, амбулаторные карты, лабораторные записи, заметки, дневники субъектов исследования, вопросники, журналы выдачи медикаментов, записи автоматических устройств, верифицированные и заверенные копии или выписки, микрофиши, фотонегативы, микроплёнки или магнитные носители, рентгеновские снимки, любые записи, относящиеся к пациенту, в том числе хранящиеся в аптеке, лабораториях и отделениях инструментальной диагностики, используемых в клиническом исследовании). * Применительно к Правилам Надлежащей клинической практики.

Первичные данные (*англ.* source data) — вся информация, содержащаяся в оригинальных медицинских записях и их заверенных копиях, о результатах клинических наблюдений, обследований и другой деятельности, позволяющая воссоздать ход клинического исследования и оценить его. Первичные данные содержатся в первичной документации (подлинниках или их заверенных копиях).

Перекрёстное исследование — исследование, в котором участники исследования сначала получают экспериментальное вмешательство (или контрольное вмешательство), затем по истечении определённого времени наоборот.

Перекрёстный дизайн — дизайн исследования, в котором участники исследования сначала получают экспериментальное вмешательство (или контрольное вмешательство), затем по истечении определённого времени (период без лечения) участники исследования получают контрольное вмешательство (или экспериментальное вмешательство).

Период отмывки (*англ.* wash-out period) — время, необходимое для того, чтобы препарат полностью вывелся из организма.

Периодический обновляемый отчёт по безопасности (ПООБ, periodic safety update report; PSUR) — отчёт для представления оценки соотношения «польза-риск» лекарственного препарата (ЛП) держателем регистрационного удостоверения ЛП в определённый период времени в течение пострегистрационного этапа.

Персональные данные — любая информация, которая прямо или косвенно относится к определённому или определяемому физическому лицу (субъекту персональных данных).

План статистического анализа — документ, содержащий детализированное и описанное специализированным языком (с использованием технических терминов) изложение основных элементов анализа, указанного в протоколе, и включающий в себя детализированные процедуры проведения статистического анализа первичных и вторичных переменных, а также других данных.

План управления рисками (*англ.* risk management plan) — подробное описание системы управления рисками.

Плацебо — фармацевтический продукт, не содержащий активного начала.

Плацебо-эффект — изменения в состоянии организма, вызванные самим фактом приёма лекарственного средства, вне зависимости от его действующего начала.

Плюрипотентность — способность образовывать любой из примерно 350 типов клеток взрослого организма (у млекопитающих).

Подтверждающее клиническое исследование — клиническое исследование, при котором выполняется проверка заранее сформулированной гипотезы и которое контролируется в достаточной степени.

Полиморбидность — наличие нескольких заболеваний у одного и того же пациента, требующее учитывать при подборе того или иного метода терапии его возможное влияние на проявления и лечение сопутствующих патологий.

Полипрагмазия — нерациональное применение одновременно нескольких лекарственных препаратов.

Польза — понятие, отражающее ценностные параметры и значение отдельных предметов по отношению к интересам человека и общества. В биоэтике важно нравственно-мировоззренческое и гражданское звучание принципа полезности,

позволяющее устанавливать горизонты социально значимого индивидуального поведения учёных, врачей, специалистов в биомедицинских исследованиях и экспериментах с участием человека и ограничивать эгоистично-прагматическое своеволие и абсолютизацию принципа полезности и меркантильности, способствуя развитию ценностей милосердия и справедливости.

Поперечное исследование — наблюдательное исследование, в котором исследователи выбирают группу участников в предложенной популяции и измеряют одновременное наличие и отсутствие фактора риска и желаемого исхода. Отбор группы участников иногда происходит путём случайной выборки.

Поправка к протоколу (*англ.* protocol amendment) — оформленное в письменном виде описание изменений, или сообщение о вносимых изменениях, или официальное разъяснение протокола.

Последующее наблюдение (*англ.* follow-up) — наблюдение за человеком, группой или популяцией в течение заданного периода времени для выявления изменений в состоянии здоровья или показателях здоровья.

Пострегистрационное исследование безопасности (ПРИБ, *англ.*post-authorisation safety study; PASS) — исследование, имеющее отношение к зарегистрированному лекарственному препарату (ЛП), проведённое с целью определения, характеристики или количественной оценки угрозы безопасности, подтверждения профиля безопасности ЛП или оценки эффективности мер по управлению рисками. Пострегистрационное исследование безопасности может быть интервенционным клиническим исследованием или может проводиться как исследование наблюдательного неинтервенционного дизайна.

Потенциальный риск (*англ.* potential risk) — нежелательное последствие фармакотерапии, в отношении которого имеются основания для подозрений на наличие взаимосвязи с лекарственным препаратом, однако данная взаимосвязь надлежащим образом не была подтверждена.

Потребитель (*англ.* consumer) — лицо, не являющееся работником системы здравоохранения, например пациент, адвокат, друг или родственник (родитель), ребёнок пациента.

Прагматические клинические исследования (ПКИ, *англ.* pragmatic clinical trials; PCT) — рандомизированное проспективное клиническое исследование, в котором, следуя рандомизации медицинского вмешательства, ведение пациента осуществляет врач — специалист в определённой области.

Предосторожности принцип — принцип, регулирующий принятие решений и осуществление исследовательской и клинической деятельности, когда последствия её неопределённы и вызывают опасения в силу непредсказуемости или неблагоприятного развития ситуаций.

Препарат сравнения (*англ.* comparator (product)) — исследуемый или зарегистрированный лекарственный препарат (активный контроль) либо плацебо, используемые для контроля в клиническом исследовании.

Приверженность лечению — тип поведения больного, при котором он стремится следовать рекомендациям лечащего врача, другого представителя здравоохранения или исследователя, участвующего в научном проекте.

Применение «вне инструкции» (*англ.* off-label) — намеренное применение лекарственного препарата с медицинской целью не в соответствии с Общей характеристикой лекарственного препарата или Инструкцией по медицинскому применению.

Проблема безопасности (*англ.* safety concern) — важный идентифицируемый риск, важный потенциальный риск или важная отсутствующая информация.

Программное медицинское изделие (ПМИ, *англ.* Software as a Medical Device; SaMD) — программное обеспечение, предназначенное изготовителем для применения в одной или нескольких медицинских целях и достигающее эти цели, не являясь частью оборудования медицинского изделия.

Продолжающееся клиническое исследование (*англ.* ongoing clinical trial) — исследование, в которое началось включение пациентов, либо которое проводится на текущий момент времени, либо по которому завершён анализ, но финального отчёта о клиническом исследовании не имеется.

Промежуточный анализ — анализ, проведённый во время исследования для сравнения экспериментальных групп в отношении эффективности или безопасности вмешательства, когда того требует ситуация.

Промежуточный отчёт о клиническом исследовании (*англ.* interim clinical trial (study report)) — отчёт о промежуточных результатах и их оценке, основанный на проведённом в ходе клинического исследования анализе данных.

Проспективное исследование — исследование, оценивающее эффект вмешательства или фактора, в котором до появления исходов участники исследования поделены на группы, подвергающиеся или не подвергающиеся воздействию исследуемого вмешательства или фактора.

Протокол клинического исследования (*англ.* protocol) — документ, описывающий цели, дизайн, методологию, статистические методы и организацию исследования. Помимо этого, протокол клинического исследования обычно содержит полученные ранее данные и обоснование исследования, однако эта информация может быть представлена и в других документах, на которые ссылается протокол клинического исследования. Применительно к Правилам надлежащей клинической практики «протокол» подразумевает как все последующие версии протокола клинического исследования, так и поправки к нему.

Протоонкоген — обычный ген, который может стать онкогеном из-за мутаций или повышения экспрессии. Многие протоонкогены кодируют белки, которые регулируют клеточный рост и дифференцировку. Протоонкогены часто вовлечены в пути передачи сигнала и в регуляцию митоза, обычно через свои белковые продукты. После активации (происходящей из-за мутации самого протоонкогена или других генов) протоонкоген становится онкогеном и может вызвать опухоль.

Прямой доступ (*англ.* direct access) — разрешение, выданное руководством исследовательского центра, заинтересованным лицам на изучение, анализ, проверку и копирование любых записей и отчётов, необходимых для оценки клинического исследования. Лица, имеющие право прямого доступа (например, представители национальных или иностранных уполномоченных органов, мониторы и аудиторы спонсора), должны принимать все разумные меры для соблюдения применимых требований по защите конфиденциальности информации,

позволяющей идентифицировать субъектов исследования, и информации, принадлежащей спонсору.

Псевдонимизация — особый случай обезличивания, при котором помимо удаления прямой связи с субъектом данных создаётся связь между конкретной совокупностью характеристик этого субъекта и одним или несколькими псевдонимами.

Публикационное смещение (*англ.* publication bias) — систематическая ошибка, возникающая вследствие тенденции редакторов (и авторов) публиковать статьи, содержащие положительные данные, особенно «новые» результаты, по сравнению с отчётами, которые не представляют «значительных» результатов, т. е. соответствующих ранее опубликованным данным.

Равенство — справедливое распределение ресурсов или методов лечения среди индивидуальных лиц или групп, таким образом, чтобы каждый получил то, на что они имеют право.

Рандомизация (*англ.* randomization) — процесс распределения субъектов исследования по группам лечения или контроля случайным образом, позволяющий свести к минимуму субъективность.

Регистрационное удостоверение (РУ) — документ единой формы, выдаваемый уполномоченным органом, подтверждающий факт регистрации лекарственного препарата и являющийся разрешением для его медицинского применения.

Ретроспективное исследование — исследование, в ходе которого проводится анализ уже случившихся исходов у группы лиц, отобранных на основании воздействия на них определённого вмешательства или фактора.

Риск потенциального применения — вероятная частота возникновения опасности или вероятное усиление степени тяжести состояния от причинённого вреда.

Риски, связанные с применением лекарственного препарата — риски, связанные с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациентов или населения или ведущие к нежелательному воздействию на окружающую среду.

Робот — исполнительный механизм, программируемый по двум или более степеням подвижности, обладающий определённой степенью автономности и способный перемещаться во внешней среде с целью выполнения задач по назначению.

Роботизированная хирургия — использование робототехнических медицинских комплексов под руководством врачей для выполнения хирургических процедур.

Робототехнический комплекс — комплекс, состоящий из одного или нескольких роботов, их рабочих органов и любых механизмов, оборудования, приборов или датчиков, обеспечивающих выполнение роботом функционального назначения (задания).

Робототехническое устройство — исполнительный механизм, обладающий характеристиками промышленного робота или сервисного робота, но не имеющий либо необходимого числа программируемых степеней подвижности, либо некоторой степени автономности.

Рутинная клиническая практика (*англ.* routine clinical practice) — шаблонные (однотипные) медицинские диагностические и лечебные процедуры, технологии или мероприятия, которые выполняются для данной группы пациентов или данного стандарта оказания медицинской помощи.

Свобода мысли — право иметь мнения, убеждения и идеи без вмешательства, включая свободу мыслить независимо и формировать личные убеждения и мнения. Это внутреннее право, сосредоточенное на умственных процессах человека, в то время как свобода выражения — это внешнее право, сосредоточенное на сообщении мыслей и идей другим устно, письменно или с помощью любых других средств.

Серия случаев (*англ.* case series) — неконтролируемое наблюдательное исследование вмешательства или воздействия определённого фактора и его результатов у нескольких участников исследования.

Серьёзная нежелательная реакция (*англ.* serious adverse reaction) — нежелательная реакция, которая приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или её продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врождённым аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний. Любая непреднамеренная подозреваемая передача инфекционного агента через лекарственный препарат также считается серьёзной нежелательной реакцией.

Серьёзное неблагоприятное событие* (СНС, *англ.* serious adverse event; SAE) — неблагоприятное событие, которое приводит к летальному исходу; приводит к серьёзному нарушению здоровья субъекта, которое, в свою очередь может привести к заболеванию или травме, угрожающей жизни; увечью; госпитализации или её продлению; медицинскому или хирургическому вмешательству для предотвращения заболевания, угрожающего жизни, или увечья; приводит к травме плода, гибели плода, или аномалиям, или порокам его развития. * Термин применим к медицинским изделиям.

Серьёзное нежелательное явление (СНЯ, *англ.* serious adverse event, SAE), серьёзная нежелательная реакция (СНР, *англ.* serious adverse drug reaction, serious ADR) — нежелательное медицинское событие, которое приводит к смерти, представляет угрозу для жизни, требует госпитализации пациента или её продления, приводит к стойкой либо выраженной нетрудоспособности или инвалидности, к врождённым аномалиям или порокам развития, требует медицинского вмешательства для предотвращения развития перечисленных состояний.

Сигнал (*англ.* signal) — информация, поступающая от одного или нескольких источников, которая предполагает наличие новой потенциальной причинно-следственной связи или нового аспекта известной взаимосвязи между воздействием лекарственного препарата и нежелательным явлением или совокупностью взаимосвязанных нежелательных явлений, оцениваемая как достаточная для дальнейших действий по верификации сигнала. Как правило, для генерирования сигнала требуется более 1 единичного сообщения в зависимости от серьёзности нежелательного явления и качества информации.

Сильный искусственный интеллект (*англ.* artificial general intelligence; AGI) — искусственный интеллект, похожий на человеческий интеллект, т. е. он может успешно выполнять любые умственные задачи, которые под силу людям.

Синдром высвобождения цитокинов — потенциально угрожающий жизни системный воспалительный ответ организма на определённые лекарственные препараты или инфекции, приводящий к большому выбросу цитокинов целевыми клетками, например интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона гамма или других интерферонов.

Синтетическая биология — область науки, сочетающая инженерию, биологию и информационные технологии для проектирования организмов с новыми функциями: от создания бактерий до редактирования генов для лечения заболеваний. К ключевым современным методологиям, способствующим развитию перспективных биосинтетических исследований, можно отнести синтез, сборку и редактирование ДНК в различных масштабах (от редактирования отдельных участков до полного редактирования), белковую инженерию, метаболическую инженерию, биосенсоры, биопечать и бесклеточные системы (от естественных клеток до синтетических).

Систематическая ошибка (статистическая и операционная) — тенденция вызывать отклонения оценки эффекта вмешательства от его истинного значения систематически присущая любым факторам, связанным с дизайном, проведением, анализом и оценкой результатов клинических исследований лекарственных препаратов. Систематические ошибки, связанные с отклонениями при проведении клинического исследования, являются операционными, прочие систематические ошибки — статистическими.

Системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) — программный алгоритм, помогающий медицинским сотрудникам на основе взаимосвязи данных о пациенте и медицинской информации определить диагноз пациента.

Слабый искусственный интеллект (*англ.* artificial narrow intelligence; ANI) — искусственный интеллект в сегодняшнем понимании. Слабый ИИ не обладает человеческими чувствами и сознанием, а работает лишь в заранее заданном диапазоне.

Слепой метод (маскировка) (*англ.* blinding (masking)) — метод, при применении которого одной или нескольким участвующим в клиническом исследовании сторонам неизвестно, какое лечение назначено субъекту исследования. Простой слепой метод предусматривает неосведомлённость о назначенном им виде лечения субъектов исследования, в то время как двойной слепой метод подразумевает неосведомлённость субъектов исследования, исследователей, мониторов и в некоторых случаях лиц, выполняющих статистическую обработку данных.

Снижение относительного риска — отношение разницы рисков события для группы, подверженной определённому фактору, к вероятности того, что это событие произойдёт в группе, не подверженной данному фактору.

Соисследователь* (*англ.* subinvestigator) — любой член исследовательского коллектива, назначенный исследователем и осуществляющий под его контролем значимые процедуры клинического исследования в исследовательском центре (например, интерн, ординатор, научный сотрудник). * Применительно к клиническим исследованиям.

Соотношение «риск-польза» (*англ.* risk-benefit balance) — оценка положительных терапевтических эффектов лекарственного препарата по отношению к рискам, связанным с его применением (понятие риска включает любой риск, связанный с качеством, безопасностью или эффективностью лекарственного препарата по отношению к здоровью пациента или населения).

Сопутствующее вмешательство в рандомизированном контролируемом испытании — медицинская технология (метод диагностики или лечения), применяемая в дополнение к основному вмешательству у исследуемой группы, группы контроля или обеих групп.

Состояние здоровья — уровень здоровья человека, группы или популяции, согласно оценке самого человека или через объективные показатели.

Спонсор* (*англ.* sponsor) — физическое или юридическое лицо, отвечающее за инициацию, организацию и обеспечение финансирования клинического исследования. * Применительно к клиническим исследованиям.

Спонсор-исследователь* (*англ.* sponsor-investigator) — лицо, которое самостоятельно или совместно с другими лицами инициирует и проводит клиническое исследование и под непосредственным руководством которого исследуемый препарат либо назначают, либо выдают субъекту исследования либо последний принимает его. Спонсором-исследователем может быть только физическое лицо. Обязанности спонсора-исследователя включают в себя обязанности как спонсора, так и исследователя. * Применительно к клиническим исследованиям.

Справедливое распределение благ — принцип справедливости, применяемый к распределению общих благ, согласно которому существует пропорциональное распределение и надлежащее использование ресурсов.

Справедливость — правильность понимания, признания и уважения прав и достоинств каждого человека и требование предоставить каждому то, на что он/она имеет право в соответствии с надлежащими правилами распределения.

Справедливости принцип — мера естественных прав человека. В рамках биомедицинской этики предполагает реализацию социальной программы, в соответствии с которой обеспечиваются равные права всех слоёв и групп населения на доступ к общественным благам, в том числе получению биомедицинских услуг и фармакологических средств, необходимых для поддержания здоровья, на защиту при проведении биомедицинских исследований. Согласно принципу справедливости, польза для пациента всегда должна превышать научный или общественный интерес. Особое место принцип справедливости отводит защите прав наиболее уязвимых слоёв населения.

Стандартная медицинская помощь — медицинская помощь, оказываемая медицинскими организациями по утверждённым Министерством здравоохранения РФ стандартам медицинской помощи, которые являются алгоритмом действий врача при лечении различных видов заболеваний.

Стандартные операционные процедуры (СОП, *англ.* standard operation procedures; SOP) — подробные письменные инструкции, предназначенные для достижения единообразия при осуществлении определённой деятельности.

Стандарты медицинской помощи — технологические карты, разработанные на основе клинических рекомендаций, представляющие собой перечень услуг, лекарственных препаратов, медицинских изделий и других компонентов лечения, которые могут использоваться при конкретном заболевании, с усреднёнными частотой и кратностью их предоставления в группе больных с данным заболеванием.

Стратифицированная рандомизация — метод, позволяющий обеспечить распределение равного количества участников, с признаком, влияющим на прогноз или реакцию на вмешательство, в каждую из сравниваемых групп, чтобы снизить вероятность возникновения систематических ошибок.

Субъект (субъект исследования) (*англ.* subject (trial subject)) — физическое лицо, участвующее в клиническом исследовании в составе группы, получающей исследуемый препарат, либо в составе контрольной группы.

Технические испытания — испытания с целью определения соответствия характеристик (свойств) медицинского изделия требованиям нормативной документации, технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) и принятия последующего решения о возможности проведения клинических испытаний.

Технологии здравоохранения (*англ.* health technology) — это применение систематизированных знаний и навыков в виде лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, вакцин, процедур и систем, разработанных в целях решения какой-либо проблемы здравоохранения и улучшения качества жизни больных.

Технология сравнения в клинических исследованиях — технология или вмешательство, с которыми производится сравнение изучаемого вмешательства в исследованиях.

Тканевая инженерия (*англ.* tissue engineering) — раздел биотехнологии, подразумевающий трансплантацию культивированных клеток на биосовместимом носителе (матриксе) с целью восстановления повреждённой ткани, органа или создания их *de novo*.

Трансдукция — передача фрагмента ДНК внутри клетки.

Трансляционное расстояние (*англ.* transitional distance) — мера неопределённости, а именно количество и размер логических скачков при переходе от доклинических испытаний на животных моделях к первым исследованиям на людях.

Трансляционность — подход, под которым понимается перенос результатов научных исследований, часто носящих фундаментальный характер, в реальную клиническую практику на благо пациентов.

Транспозоны (*англ.* transposable element, transposon) — участки ДНК организмов, способные к передвижению (транспозиции) и размножению в пределах генома. Транспозоны также известны под названием «прыгающие гены» и являются примерами мобильных генетических элементов.

Триангуляция (*англ.* triangle — треугольник) — психологический термин, означающий вовлечение третьего человека в парные отношения, то есть — в отношения двух людей.

Тяжёлый комбинированный иммунодефицит (ТКИД) — первичное иммунодефицитное нарушение, которое включает в себя комбинированные нарушения гуморального и клеточного иммунитетов. Он вызван мутациями одного из многих различных генов. Без ранней диагностики и правильного лечения все формы ТКИД заканчиваются смертью в младенческом возрасте. Речь идёт о так называемом «синдроме мальчика в пузыре» (*англ.* bubble boy disease).

Уполномоченные органы (*англ.* regulatory authorities) — органы, обладающие правом осуществлять регулирующие функции. Применительно к Правилам надлежащей клинической практики к уполномоченным органам относятся

инстанции, уполномоченные рассматривать представленные им клинические данные, а также проводить инспекции. Эти органы также иногда называют компетентными органами.

Уязвимые субъекты исследования (*англ.* vulnerable subjects) — лица, на желание которых участвовать в клиническом исследовании может оказать чрезмерное влияние ожидание (обоснованное или необоснованное) тех или иных преимуществ, связанных с участием в исследовании, или санкции вышестоящих в иерархии лиц в случае отказа от участия. К уязвимым субъектам исследования относятся учащиеся высших и средних медицинских, фармацевтических и стоматологических учебных заведений, младший персонал клиник и лабораторий, служащие фармацевтических компаний, военнослужащие и заключённые, а также больные, страдающие неизлечимыми заболеваниями, лица, находящиеся в домах по уходу, малообеспеченные и безработные, пациенты, находящиеся в неотложном состоянии, представители национальных меньшинств, бездомные, бродяги, беженцы, несовершеннолетние и лица, находящиеся под опекой или попечительством, а также лица, неспособные дать согласие.

Фармаконадзор (*англ.* pharmacovigilance) — вид деятельности, направленный на выявление, оценку, понимание и предотвращение нежелательных последствий применения лекарственных препаратов.

Фармакоэкономика (*англ.* pharmacoeconomics) — это экономическая оценка фармацевтических и биоинженерных продуктов, когда измеряют и сравнивают результаты лечения и затраты, интерпретируют их при принятии решений.

Характеристики популяции — все характеристики исследуемой выборки, которые могут повлиять на эффект или выбор лечения и которые должны быть учтены при оценке исходов лечения.

Целевая популяция (*англ.* target population (treatment) (treatment population target)) — пациенты, которым может назначаться лекарственный препарат в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, предусмотренными действующей общей характеристикой лекарственного препарата.

Целостность — принцип биомедицинской этики, который обозначает тождественность личности самой себе, обеспечивает её самоидентификацию, не допускает разрушительных манипуляций с ней (в частности, в процессе биомедицинских исследований). Затрагивает как физическую, так и психическую стороны жизни индивида и обеспечивает его уникальность, индивидуальность и неповторимость. Целостность связана с «жизненной историей» индивида, которая создаётся памятью о наиболее важных событиях собственной жизни и интерпретацией жизненного опыта. Некоторые медицинские вмешательства, имеющие благую цель восстановить здоровье человека, улучшить его состояние, часто бывают связаны с нарушением целостности.

Ценность (*англ.* value) — термин, используемый в этике, философии и социологии для указания на человеческое, социальное и культурное значение определённых объектов и явлений, отсылающих к миру должного, целевого, значимого, абсолютного.

Эвтаназия — умышленное прерывание жизни, направленное на прекращение страданий.

Эквивалентность (для биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов)) — сопоставимость качественных и количественных характеристик фармацевтических субстанций или сопоставимость антигенного состава вакцин. Использование различных солей, эфиров, комплексов, изомеров, кристаллических форм и других производных одного и того же действующего вещества не является препятствием для определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов, если при проведении исследования биоэквивалентности лекарственного препарата или исследования терапевтической эквивалентности лекарственного препарата доказано отсутствие клинически значимых различий фармакокинетики и (или) эффективности и безопасности лекарственного препарата для медицинского применения.

Эксперимент — метод эмпирического познания, при помощи которого в контролируемых и изменяемых условиях получают знание о связях между явлениями или объектами или фиксируют их новые свойства.

Экспертиза этическая (биоэтическая) — изучение какого-либо вопроса, связанного с исследованиями в области биологии и медицины, с представлением мотивированного заключения с позиций этической правомерности, безопасности и целесообразности данного исследования.

Экспертный совет организации (ЭСО, *англ.* Institutional Review Board; IRB) — независимый орган, который состоит из лиц, работающих в области медицины, в том числе научной, а также имеющих не относящиеся к медицине специальности, обеспечивает защиту прав, безопасности и благополучия субъектов исследования и предоставляет общественную гарантию такой защиты, в том числе путём рассмотрения, одобрения (выдачи заключения) протокола клинического исследования и поправок к нему, а также материалов и методов, которые предполагается использовать для получения и документирования информированного согласия субъектов исследования. Данный термин применяется в отношении клинических исследований, выполненных на территории государств, не имеющих независимых этических комитетов.

Эмпатия — способность эмоционально отзываться на переживания другого, в чём нуждаются больные по отношению к себе со стороны медицинских работников. Эмпатия проявляется в сочувствии и соучастии.

Этническая группа — многозначный термин, обозначающий различные типы этнических общностей. Понятие «этническая группа» не сводится к нации или народу. Этническая группа предполагает древнее родство, а также определённую лингвистическую, религиозную и психологическую общность.

Этнические факторы — факторы, связанные с расами или крупными популяциями, объединёнными общими признаками и обычаями. Этничность — в силу своих как культурных, так и генетических значений — несёт более широкий смысл, чем раса.

Эффективность (*англ.* effectiveness) — величина оценки воздействия, при котором медицинское вмешательство приносит больше пользы, чем вреда, при применении этого вмешательства в условиях реальной клинической практики.

Научное издание

Руководство по этике научных исследований

Монография

Под общей редакцией Хохлова А. Л.

Корректура, компьютерная вёрстка, макет обложки: Ю. М. Орлова
Выпускающий редактор: Д. Ю. Белоусов
Ответственный за выпуск: Е. В. Афанасьева
Подписано в печать 19.11.2025. Формат 70x100/16.
Физ. л. 47,75. Усл. печ. л. 61,9.
Тираж 1100 экз. Заказ № ____



Научно-практический рецензируемый журнал «**Качественная клиническая практика**» издаётся с мая 2001 года. Издание основано на современных принципах доказательной медицины и направлено на совершенствование знаний, обмен опытом, оценку и внедрение новейших лекарственных средств и технологий здравоохранения. В журнале публикуются результаты клинических, фармакоэпидемиологических, фармакоэкономических и неинтервенционных исследований лекарственных средств, статьи по биомедицинской этике и фармаконадзору.

Основные рубрики журнала: актуальные обзоры, биомедицинская этика, исследования биоэквивалентности, исследования потребления лекарственных средств, качество жизни, клиническая фармакокинетика, клинические исследования, когортные исследования, исследования реальной клинической практики, лекарственное обеспечение, мнения экспертов, неинтервенционные исследования, новые лекарственные средства и технологии, оценка технологий здравоохранения, персонализированная терапия, практические рекомендации, терапевтический лекарственный мониторинг, фармакогенетика, фармаконадзор, фармакоэкономика, фармакоэпидемиология и др.

Аудитория журнала: врачи-исследователи, врачи — клинические фармакологи, фармакокинетики, фармакологи, научные работники, клиницисты, зав. клиническими кафедрами, руководители учреждений здравоохранения, организаторы здравоохранения и лекарственного обеспечения, сотрудники российских и зарубежных фармацевтических фирм.

Журнал включён в перечень ВАК.

Периодичность издания: 4 раза в год.

Электронная версия: 536000 уникальных посетителей сайта www.clinvest.ru; 41200 постоянных пользователей в 2024 году.

Распространение журнала: целевая рассылка по России, специализированные выставки, семинары, конференции и конгрессы, открытый доступ на сайте.

Выходные данные журнала: формат — А4; объём — более 96 стр.; полноцветный.

Архивация и индексация: Российская государственная библиотека, Российская научная электронная библиотека, Национальный электронно-информационный консорциум, КиберЛенинка.

Главный редактор: Зырянов Сергей Кенсаринович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация



Научно-практический рецензируемый журнал «**Антибиотики и Химиотерапия**» издаётся с 1956 года. В журнале публикуются работы по поиску и созданию новых антибиотиков, результаты их экспериментального и клинического изучения; обсуждаются новейшие тенденции в области антибиотикопрофилактики и терапии бактериальных и вирусных инфекций; новые схемы; стандарты применения антибиотиков и синтетических химиотерапевтических средств; формуляры антибактериальных препаратов для учреждений практического здравоохранения; публикуется информация о проводимых в нашей стране и за рубежом конгрессах, съездах, конференциях и симпозиумах по проблемам антибиотиков и химиотерапии; школах для врачей по микробиологической диагностике и антибактериальной терапии инфекций, клинической фармакологии антибиотиков. В журнале печатается информация о новых книгах, монографиях, даются рецензии, приводятся публикации рефератов статей из зарубежных журналов за последние три года по темам, соответствующим публикациям в журнале «Антибиотики и Химиотерапия».

Аудитория журнала: микробиологи, клинические фармакологи, фармакологи, биологи, токсикологи, клиницисты, исследователи, научные работники, организаторы здравоохранения, сотрудники российских и зарубежных фармацевтических фирм.

Журнал включён в перечень ВАК, Scopus.

Периодичность издания: 6 раз в год.

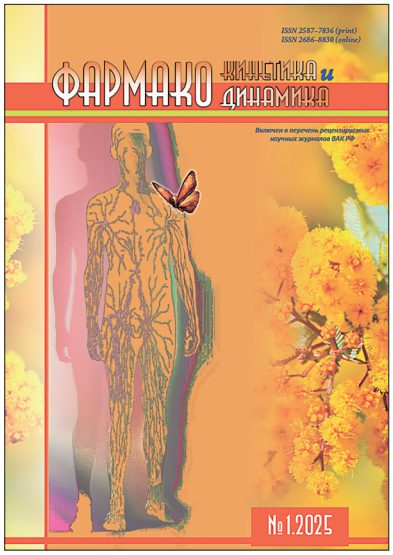
Электронная версия: 194100 уникальных посетителей сайта https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/, 14800 постоянных пользователей в 2024 году.

Распространение журнала: подписка, целевая рассылка по России, специализированные выставки, семинары, конференции и конгрессы, открытый доступ на сайте.

Выходные данные журнала: формат — А4; объём — более 92 страниц.

Архивация и индексация: Российская государственная библиотека, Российская научная электронная библиотека, Национальный электронно-информационный консорциум.

Главный редактор: Сидоренко Сергей Владимирович — д. м. н., проф., член-корр. РАН, зав. отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация



Научно-практический рецензируемый журнал «**Фармакокинетика и фармакодинамика**» издаётся с 2004 года и освещает исследования новых и воспроизведённых лекарственных средств. В журнале публикуются статьи, посвящённые изучению экспериментальной и клинической фармакокинетики, доклинической фармакодинамики, межлекарственному взаимодействию, фармацевтической биоэквивалентности, терапевтическому лекарственному мониторингу, токсичности и пр.

Журнальные публикации будут полезны специалистам, изучающим экспериментальную фармакокинетику фармакологически активных соединений; клиническую фармакокинетику новых оригинальных препаратов, включая I фазу клинических испытаний; биотрансформацию различных лекарственных препаратов; взаимосвязи между фармакокинетическими и фармакодинамическими характеристиками лекарственных средств в эксперименте и клинике; биофармацевтические аспекты с целью создания оптимальных лекарственных форм препаратов; биодоступность воспроизведённых лекарственных препаратов в эксперименте и биоэквивалентность в клинике; подготовку квалифицированных специалистов в области фармакокинетики.

Аудитория журнала: врачи-исследователи, врачи-клинические фармакологи, фармакокинетики, токсикологи, фармакологи, научные работники, клиницисты, зав. клиническими кафедрами, руководители учреждений здравоохранения, организаторы здравоохранения и лекарственного обеспечения, сотрудники российских и зарубежных фармацевтических фирм.

Периодичность издания: 4 раза в год.

Журнал включён в перечень ВАК.

Электронная версия: 69100 уникальных посетителей сайта https://www.pharmacokinetica.ru/, 5900 постоянных пользователей в 2024 году.

Распространение журнала: целевая рассылка по России, специализированные выставки, семинары, конференции и конгрессы, открытый доступ на сайте.

Выходные данные журнала: формат — А4; объём — более 72 стр.; полноцветный.

Архивация и индексация: Российская государственная библиотека, Российская научная электронная библиотека, Национальный электронно-информационный консорциум, КиберЛенинка.

Главный редактор: Жердев Владимир Павлович — д. м. н., проф., зав. лабораторией фармакокинетики ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», г. Москва, Российская Федерация



Научно-практический рецензируемый журнал «**Фармакогенетика и фармакогеномика**» издаётся с 2015 года и является официальным печатным органом Общества фармакогенетики, фармакокинетики и персонализированной терапии. Журнал публикует оригинальные статьи о проведённых клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных научных работах, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам персонализированной медицины. Основная тематика журнала сфокусирована на информировании об отечественных и зарубежных исследованиях генетических особенностей пациентов в формировании индивидуального фармакологического ответа при применении лекарственных препаратов у пациентов с различными заболеваниями. Это должно способствовать формированию у практикующих врачей компетенций по использованию фармакогенетического тестирования для персонализации применения лекарственных средств в реальной клинической практике.

Аудитория журнала: клинические фармакологи, фармакокинетики, фармакологи, биологи, токсикологи, генетики, клиницисты, исследователи, научные работники, организаторы здравоохранения, сотрудники российских и зарубежных фармацевтических фирм.

Периодичность издания: 2 раза в год.

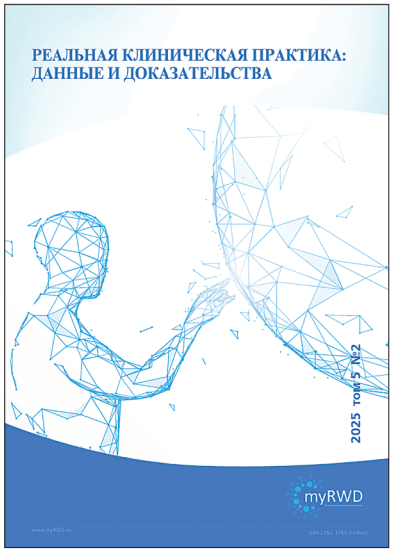
Электронная версия: 14900 уникальных посетителей сайта https://www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/, 2200 постоянных пользователей в 2024 году.

Распространение журнала: целевая рассылка по России, специализированные выставки, семинары, конференции и конгрессы, открытый доступ на сайте.

Выходные данные журнала: формат — А4; объём — более 60 стр.; полноцветный.

Архивация и индексация: Российская государственная библиотека, Российская научная электронная библиотека, Национальный электронно-информационный консорциум, КиберЛенинка.

Главный редактор: Сычёв Дмитрий Алексеевич — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии, ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация



Научно-практический рецензируемый журнал «**Реальная клиническая практика: данные и доказательства**» издаётся с 2021 г. и нацелен на публикацию оригинальных исследований и обзоров, касающихся использования данных, полученных в рутинной медицинской практике, для оценки исходов лечения и принятия решений в области здравоохранения. Опубликованные в журнале статьи охватывают такие ключевые области исследований, как использование регистров больных и нозологий, медицинских баз данных, электронных медицинских карт, потребление лекарственных препаратов, изучение исходов лечения в рутинной клинической практике, анализ назначений в стационарных и амбулаторных условиях, безопасность применения лекарств, приверженность лечению, исследования сравнительной эффективности, клинико-экономический анализ, включая анализ стоимости болезни и бремя заболеваний, изучение методологии исследований на основе данных реальной клинической практики, включая сбор, отслеживание, поиск, совместное использование, анализ и интерпретацию «больших данных».

Аудитория журнала: руководители учреждений здравоохранения, зав. клиническими кафедрами, клинические фармакологи, фармакологи, клиницисты, исследователи, научные работники, организаторы здравоохранения, сотрудники российских и зарубежных фармацевтических фирм.

Периодичность издания: 4 раза в год.

Журнал включён в перечень ВАК.

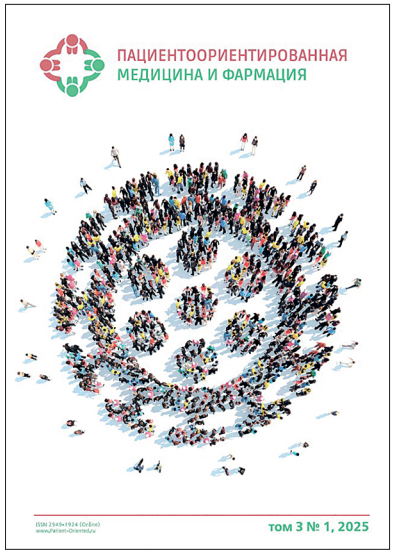
Электронная версия: 8000 уникальных посетителей сайта https://www.myrwd.ru/, 2500 постоянных пользователей в 2024 году.

Распространение журнала: целевая рассылка по России, специализированные выставки, семинары, конференции и конгрессы, открытый доступ на сайте.

Выходные данные журнала: формат — А4; объём — более 60 стр.; полноцветный.

Архивация и индексация: Российская государственная библиотека, РИНЦ (Elibrary.ru), Национальный электронно-информационный консорциум, КиберЛенинка, RUSMED, GOOGLE scholar, Mendeley и др.

Главный редактор: Колбин Алексей Сергеевич — д. м. н., проф., зав. кафедрой фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация



Научно-практический рецензируемый журнал непрерывного профессионального образования «**Пациентоориентированная медицина и фармация**» создан в 2023 году для развития и внедрения в клиническую практику технологий персонализированной (прецизионной) медицины, включая «омиксные» биомаркеры (прежде всего геномные, такие как фармакогенетика и фармакогеномика), выбора методов лечения, а также клеточной и генной терапии; улучшения результатов лечения отдельных пациентов в реальной клинической практике с учётом целей, предпочтений, ценностей пациента, а также имеющихся экономических ресурсов, как на уровне пациента, так и на уровне системы здравоохранения. Статьи, опубликованные в журнале, способствуют формированию у врачей и фармацевтов (провизоров) компетенций в области пациентоориентированной модели применения лекарственных препаратов, внедрению данного подхода в практическое здравоохранения, принося пользу пациентам.

Аудитория журнала: клиницисты, врачи-терапевты, хирурги, руководители учреждений здравоохранения, зав. клиническими кафедрами, клинические фармакологи, фармакологи, фармацевты, провизоры, исследователи, научные работники, организаторы здравоохранения, сотрудники российских и зарубежных фармацевтических фирм.

Периодичность издания: 4 раза в год.

Электронная версия: 45700 уникальных посетителей сайта https://www.patient-oriented.ru/, 3700 постоянных пользователей в 2024 году.

Распространение журнала: целевая рассылка по России, специализированные выставки, семинары, конференции и конгрессы, открытый доступ на сайте.

Выходные данные журнала: формат — А4; объём — более 72 стр.; полноцветный.

Главный редактор: Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., проф., академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Председатель Совета по этике при Министерстве здравоохранения РФ, г. Ярославль, Российская Федерация