Клинические исследования на человеке

Современная медицина немыслима без активных научных экспериментов и исследований. Новые лекарственные средства и биодобавки, способы обследования, методы лечения должны пройти тщательную апробацию. В связи с этим возникает ряд важнейших этических проблем, главная из которых, пожалуй, как совместить научные интересы и пользу для конкретного испытуемого. Несомненно, эта проблема должна решаться исходя из кантовского принципа: человек не средство, а цель. Врач-экспериментатор, проводящий исследование, обязан руководствоваться приоритетом блага пациента над общественной пользой и научными интересами.

Приведем некоторые примеры. В 1932 году в городе Таскиги (штат Алабама) Департаментом здравоохранения США проводилось исследование естественного течения сифилиса у 399 афроамериканцев. Исследование продолжалось до 1972 года. Оно было остановлено благодаря утечке информации в СМИ (изначально предполагалось, что исследование будет завершено, когда все его участники умрут и будут произведены вскрытия). Одни пациенты к этому времени умерли от сифилиса, другие - от вызванных им осложнений.

Введенные в клиническую практику в 1935 году сульфаниламидные препараты стали первыми эффективными средствами в борьбе с инфекциями. В 1937 году компания M. E. Massengill решила выпустить жидкую форму препарата для детей. Сульфаниламид плохо растворим в обычных растворителях, поэтому для его растворения были опробованы различные вещества, из которых наиболее подходящим оказался диэтиленгликоль - ядовитый растворитель и химический аналог антифриза. Доклинические и клинические исследования не проводились. В октябре 1937 года в FDA <http://ru.wikipedia.org/wiki/Food\_and\_Drug\_Administration> поступило сообщение о смерти 8 детей и 1 взрослого пациента после приёма препарата. Компания-производитель предприняла различные меры, чтобы изъять препарат из обращения. Однако то, что было уже продано, унесло жизни 107 человек, большинство из которых были дети.

Импульсом к разработке всеобъемлющих правил проведения клинических исследований послужила катастрофа с талидомидом, разразившаяся в 1959 - 1961 гг. Препарат, не прошедший достаточного доклинического и клинического изучения, начал продаваться в Европе как седативное средство для облегчения засыпания и как лекарство от утренней тошноты, рекомендованное для применения беременными женщинами. С 1956 по 1962 г. более 10 тыс. детей по всему миру родились с пороками развития, обусловленными приемом талидомида.

На узниках концлагеря Дахау немецкие медики изучали реакции организма на большие высоты и разреженный воздух - имитировалось действие недостатка кислорода в атмосферных условиях на высоте 12 км. Обычно через полчаса испытуемый умирал; при этом в протоколе эксперимента с немецкой педантичностью фиксировались стадии его предсмертных мучений (такие как «спазматические конвульсии», «агоническое конвульсивное дыхание», «стоны», «пронзительные крики», «гримасы, кусание собственного языка», «неспособность реагировать на речь» и т. п.). Изучались также реакции организма на переохлаждение, для чего обнаженных испытуемых выдерживали на морозе до 29 градусов в течение 9-14 часов или на несколько часов погружали в ледяную воду. В том же концлагере проводились опыты, в ходе которых свыше 1200 человек было заражено малярией. Непосредственно от инфекции умерло 30 испытуемых, от 300 до 400 - от вызванных ею осложнений, многие другие - от передозировки неосальварина и пирамидона.

В Заксенхаузене и в некоторых других концлагерях проводились эксперименты с горчичным газом: испытуемым преднамеренно наносили ранения. А затем раны инфицировались горчичным газом. Других этот газ заставляли вдыхать или принимать внутрь в сжиженном виде. «Экспериментаторы» хладнокровно фиксировали, что при введении газа в раны на руках руки сильно опухают, и человек испытывает чрезвычайные боли.

В ходе экспериментов, проводившихся в основном на женщинах в концлагере Равенсбрюк, изучались раневые инфекции, а также возможности регенерации костей, мышц и нервов и трансплантации костей. На ногах испытуемых делались надрезы, а затем в раны вводились бактериальные культуры, кусочки древесной стружки или стекла. Лишь спустя несколько дней раны начинали лечить, проверяя те или иные средства. В иных случаях возникала гангрена, после чего одних испытуемых лечили, а других - из контрольных групп - оставляли без лечения.

В других экспериментах на узниках концлагерей изучалась инфекционная желтуха; разрабатывались методы дешевой, нечувствительной и быстрой стерилизации людей; проводилось массовое заражение людей тифом; изучались скорость и характер действия ядов; проверялось воздействие на организм соединений фосфора, содержащихся в зажигательных бомбах.

Эти и многие другие данные, подтвержденные в ходе трибунала документами и свидетельскими показаниями, не только потрясли мировую общественность, но и заставили задуматься о проблеме защиты прав, достоинства и здоровья испытуемых, необходимости ограничить проведение исследований на человеке определенными рамками.

Современная мировая история защиты прав испытуемых начинается с «Нюрнбергского кодекса». Он был разработан в ходе Нюрнбергского процесса и явился первым международным документом, содержащим перечень этико-правовых принципов проведения исследований на людях. Он был подготовлен двумя участвовавшими в процессе американскими экспертами-медиками - Лео Александером и Эндрю Иви и стал составной частью решения, вынесенного судом.

В преамбуле «Кодекса» отмечалось: «Тяжесть имеющихся у нас улик заставляет сделать вывод, что некоторые виды медицинских экспериментов на человеке отвечают этическим нормам медицинской профессии в целом лишь в том случае, если их проведение ограничено соответствующими четко определенными рамками». Несмотря на то, что «Кодекс» принят в форме судебного решения, он имеет моральную силу. В него включено 10 положений.

Первое положение утверждает «необходимость добровольного согласия объекта эксперимента» на участие в исследовании. Это значит, что

- «лицо вовлеченное в эксперимент», должно иметь «законное право дать такое согласие» (т. е. должно быть признано дееспособным)

* такое согласие должно даваться свободно, «без какого-либо элемента насилия, обмана, мошенничества, хитрости или других скрытых форм принуждения»;
* лицо, дающее такое согласие, должно обладать «достаточными знаниями, чтобы понять сущность предмета эксперимента и принять осознанное решение». Для этого данное лицо должно быть проинформировано «о характере, продолжительности и цели эксперимента; методе и способах, с помощью которых он будет проводиться; обо всех возможных неудобствах и рисках; о последствиях для своего здоровья или личности, которые могут возникнуть в эксперименте».

Суть остальных положений «Кодекса» заключается в требовании сведения до минимума возможного риска, а также «всех физических и психических страданий и повреждений»; гарантии того, что исследование будет проводиться квалифицированными специалистами, а также соблюдения права испытуемого на отказ от участия в исследовании на любом этапе его проведения.

Довольно долго «Нюрнбергский кодекс» не привлекал серьезного внимания, а зверства немецких врачей рассматривались в качестве единичного исторического эпизода. Но статья профессора анестезиологии из Гарвардской медицинской школы Генри Бичера заставила врачей и общественность обратиться к этой теме. В статье «Этика и клинические исследования» (1966 г.) автор описывает 22 имевших место в США случая проведения исследований «с риском для жизни и здоровья испытуемых», без информирования их об опасности и без получения их согласия.

Особую известность получили 2 приведенных Бичером примеров. В одном случае речь шла об исследовании, проводившемся в интернате для отстающих в развитии детей в Уиллоубруке (штат Нью-Йорк). Для изучения этиологии болезни и разработки защитной вакцины детей заражали гепатитом «В». В другом случае врачи вводили живые раковые клетки пожилым и одряхлевшим пациентам одной из нью-йоркских больниц.

Не так давно появились документы, свидетельствующие об антигуманных экспериментах в СССР. Например, в 1926 г. КГБ вели работу по производству ядов, которые не оставляли бы следов в организме, а затем и медикаментов, под действием которых человек давал бы «откровенные» и «правдивые» показания.

Действие этих средств проверялось на испытуемых - в основном подследственных и заключенных. Сообщалось и том, что в ходе испытаний ядерного оружия на военнослужащих изучалось действие радиации.

Следующий этап - «Хельсинская декларация», имеющая подзаголовок «Руководящие рекомендации для врачей, проводящих медико-биологические исследования на людях», несмотря на рекомендательный характер документа, его положения нашли свое отражение и развитие в целом ряде других международных нормативных документов, а также в национальном законодательстве многих стран и России в том числе.

В «Декларации» разграничиваются медико-биологические исследования, преследующие диагностические и лечебные цели и проводимые в интересах пациента - «клинические исследования» («терапевтические исследования») и исследования, преследующие, главным образом, чисто научные цели и не имеющие прямого диагностического или лечебного значения для испытуемого «неклинические исследования» («нетерапевтические исследования»). Текст «Декларации» разбит на 3 части, первая из которых содержит перечень наиболее общих положений, которыми следует руководствоваться при проведении исследований на людях, две другие - конкретные рекомендации для проведения клинических и неклинических исследований.

Основные положения Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации:

— при проведении биомедицинских исследований или при решении учебно-методических задач с использованием биологических объектов (трупов или органов людей) и лабораторных животных должны строго соблюдаться правовые и этические нормы;

— эксперимент должен быть спланирован на основе углубленного изучения проблемы по данным литературы;

— эксперимент должен быть тщательно обоснован и направлен на получение результатов, не достижимых другими методами;

— при проведении экспериментов на животных должны быть приняты меры, позволяющие избежать излишних физических страданий или повреждений;

— эксперимент должен осуществляться квалифицированными специалистами, а обучение проводиться под руководством квалифицированных преподавателей;

— на всех этапах научно-исследовательской или учебной работы должен быть обеспечен максимальный уровень внимания и мастерства как организаторами, так и всеми участниками процесса;

— должны соблюдаться меры предосторожности, обеспечивающие безопасность персонала и исключающие возможное отрицательное влияние на окружающую среду.

В ноябре 1996 г. Парламентская Ассамблея Совета Европы приняла Конвенцию «О правах человека и биомедицине», которая в отличие от 2 вышеназванных документов распространяется и на сферу использования результатов этих исследований в медицинской практике, а сама она является уже элементом международного права и содержит обязательство подписавших ее сторон «принять все необходимые шаги по совершенствованию своего национального законодательства с тем, чтобы оно отражало положения настоящей Конвенции» (ст. 1).

Основное содержание «Конвенции» кратко можно представить в виде тезисов:

* Основной принцип «интересы и благо отдельного человека должны превалировать над интересами общества и науки» (ст. 2).
* Все медицинские вмешательства могут проводиться только с согласия лиц, по отношению к которым они проводятся; такое согласие должно быть добровольным и информированным (ст. 5). При этом должны быть защищены права и интересы лиц, неспособных или не могущих дать согласие самостоятельно (ст. 6-9).
* Необходимо соблюдать принцип неприкосновенности частной жизни, а также соблюдать право человека знать (или не знать) информацию о состоянии своего здоровья;
* Запрещается любая дискриминация на основании информации о генетических характеристиках того или иного человека (ст. 11). Запрещается вмешательство в геном человека с целью изменения генома его потомков (ст. 12). Запрещается осуществлять выбор пола будущего ребенка за исключением случаев, когда речь идет об избежании заболевания серьезной болезнью, сцепленной с полом (ст. 14).
* Научные исследования должны осуществляться с соблюдением положений «Конвенции» и других правовых документов, направленных на защиту прав, достоинства и интересов отдельного человека (ст. 15.). Запрещается создание эмбрионов человека в исследовательских целях (ст. 18).
* Забор органов или тканей у живого донора с целью их дальнейшей трансплантации может осуществляться только с его согласия и исключительно в терапевтических целях (ст. 19). Само по себе тело человека, а также отдельные его части, не должны рассматриваться и служить источником финансовой выгоды (ст. 21).

В 1997 г., в связи с появившимися сообщениями об успешных экспериментах по клонированию млекопитающих и обсуждением перспектив применения этой технологии к человеку, Совет Европы принял «Дополнительный Протокол» к «Конвенции». В нем содержится запрет на проведение «любых вмешательств, имеющих целью создание человеческого существа, генетически идентичного другому человеческому существу, живому или мертвому».

биологический моральный эксперимент клинический

Понятие и виды медико-биологических исследований

Исследования на людях делятся на два вида: медико-биологические исследования (неклинические) и клинические исследования. Медико-биологические исследования изучают реакцию, изменение состояния организма здоровых людей при воздействии определенных внешних факторов. Такие исследования дополняют и совершенствуют научные данные, но к лечению болезней прямого отношения не имеют. Клинические исследования проводятся в процессе лечения заболеваний. Эти исследования проходят по четким правилам, исключающим искажающие результат моменты. Чтобы определить эффективность медицинского воздействия необходимы опытная и контрольная группы, количество испытуемых в каждой группе должно быть не менее 100, чтобы выявить ясные аналогии, группы должны быть примерно одинаковы по возрасту, полу, степени тяжести заболевания. Всякое исследование этично, когда оно осмысленно, хорошо организовано.

Существует специфическая группа людей, которых считают «ранимыми». «Ранимыми» принято называть, прежде всего, детей, субъектов с психическими расстройствами, беременных женщин, военных, студентов-медиков, заключенных. Эти группы «ранимы» потому, что они по разным причинам не вполне свободны от принуждения экспериментатора, начальства или своего положения. Возможен риск нанесения вреда и злоупотреблений. В России испытания на беременных женщинах, плодах, новорожденных и заключенных запрещены, хотя они могли бы дать им шанс на излечение. Но в крайних случаях, если исследование необходимо, поможет решить проблему данной группы и данного пациента, то его проведение может быть специально рассмотрено этическим комитетом.

Принципы и правила проведения медицинских исследований

Нормальное развитие медицины невозможно без постоянно проводящихся клинических испытаний и медико-биологических экспериментов на человеке. Объективное знание является фундаментальной общественной ценностью и поэтому может служить оправданием возможного риска для телесного и социального благополучия людей, выступающих в роли «объектов» исследовательской деятельности.

Вместе с тем, сколь бы ни была высока ценность объективного знания, она во всех случаях должна быть соизмерима с не менее, а часто более существенными социальными ценностями, которые могут быть сформулированы в виде принципов:

* уважения человека как личности;
* благотворительности и милосердия;
* справедливости;
* солидарности.

Основными этическими принципами проведения медицинских исследований являются следующие:

1. Уважение человека как личности исходит из признания и уважения самодовлеющего значения его свободной воли, права и возможности играть определяющую роль при принятии решений, затрагивающих его телесное и (или) социальное благополучие. Человек должен рассматриваться как «хозяин» своего тела, без чьего осознанного и добровольного разрешения в принципе не должны проводиться никакие манипуляции: исследовательские, профилактические, диагностические и лечебные. Ему также принадлежат определенные права на доступ, контроль и распоряжение клинической, медико-биологической и иной информацией, полученной медиками в рамках проводимого ими исследования.

Человек уважается как личность, если он на деле признается в качестве ответственного «автора» своей неповторимой и уникальной истории жизни (биографии).

1. Принцип благотворительности и милосердия составляет сердцевину призвания врачей и других медицинских работников. Он ориентирует медиков из чувства сострадания руководствоваться прежде всего благом данного конкретного пациента, отодвигая на второй план иные мотивы своей деятельности: познавательные, педагогические, коммерческие и т. д.
2. Справедливость предполагает принципиальное равенство возможностей для людей с точки зрения: а) доступности медицинской помощи и распределяемых медицинских услуг; б) вероятности разделить бремя риска для здоровья и жизни, страданий и ответственности.

4. Медицина является древнейшей и важнейшей формой проявления солидарности как принципа, обеспечивающего выживание отдельного человека и человечества в целом. Болезни и травматизм затрагивают наши общие перспективы и интересы. Поэтому в наших общих интересах способствовать по мере возможности прогрессу медицинской науки и практики. Следует уважать готовность человека из чувства солидарности добровольно участвовать в качестве «объекта» клинических испытаний и медико-биологических экспериментов.

Сформулированные выше принципы относятся друг к другу по принципу дополнительности и не находятся между собой в отношениях иерархической зависимости.

Правила проведения испытаний и экспериментов:

1. Свободное, осознанное (информированное) согласие на участие в медико-биологическом эксперименте или клиническом испытании, зафиксированное в форме письменного договора между врачом, руководящим испытанием или экспериментом, и пациентом (или испытуемым), является строго, обязательным условием их проведения.

Ответственность за информирование и его адекватность лежит на руководителе и не может быть переадресована третьим лицам.

Пациент (испытуемый) имеет право отказаться от участия в исследовании на любой его стадии, сохраняя при этом все права на качественное медицинское обслуживание, предусмотренное законом и договором на обслуживание, заключенным ранее между ним и учреждением. В случае недееспособности испытуемого добровольное информированное согласие должно быть получено от опекуна в соответствии с законом.

1. Испытания и эксперименты на человеке оправданы лишь в том случае, если планируемое значимое приращение знания не может быть получено другими путями: за счет тщательного и достаточного по объему изучения научной медицинской литературы, проведения экспериментов на животных или искусственных модельных системах, моделирования с помощью компьютеров и т. д.
2. Исследования на человеке допустимы лишь в тех случаях, когда планируемый научный результат надежно обосновывается как вероятный с точки зрения достигнутого уровня развития медицинской науки. Недопустимо проведение рассчитанных на счастливую случайность экспериментов методом «тыка».

4. Морально оправданы могут быть лишь такие исследования на человеке, которые по своей идеологии, методологии и методике соответствуют стандартам современной медицинской науки.

Исследования на человеке, основывающиеся на устаревших теориях, использующих устаревшую методологию и методики, которые априорно снижают научную значимость полученного знания, следует считать аморальными.

1. Степень риска для жизни, телесного и социального благополучия испытуемого не должна превышать научную значимость планируемых результатов. Интересы человека, выступающего в роли «объекта» исследования, следует признавать выше интересов человечества в получении объективного знания.
2. Испытания и эксперименты должны быть спланированы так, чтобы минимизировать риск неблагоприятных последствий. В «материалы и методы» исследования строго обязательно должны быть включены достаточные для оперативного купирования возможных негативных последствий и осложнений средства. Для этого же требуется обязательное участие в исследовании соответствующих специалистов.
3. Клинические испытания и медико-биологические эксперименты на человеке могут проводиться лишь возглавляемой врачом бригадой специалистов, соответствующей характеру исследования квалификации.
4. Заявки на проведение клинических испытаний и медико-биологических экспериментов, включающие заверенные личной подписью заявления о том, что все исследователи информированы и обязуются выполнять данные правила, а также проекты «Формуляра информированного согласия» на участие в исследовании для всех категорий испытуемых должны проходить обязательное утверждение на независимом от исследователей «Этическом комитете».

Биомедицинские исследования на людях могут проводиться врачами в следующих случаях:

* если они служат улучшению здоровья пациентов, участвующих в эксперименте;
* если они вносят существенный вклад в медицинскую науку и практику;
* если результаты предшествующих исследований и данные научной литературы не свидетельствуют о риске развития осложнений.

Итоги исследований и экспериментов должны быть опубликованы в профессиональной литературе, иначе они не подвергнуться независимой проверке, и в них не будет смысла. При описании хода и результатов испытаний должно соблюдаться правило конфиденциальности, чтобы не нанести морального, материального или иного ущерба лицу, участвующему в эксперименте. Результаты эксперимента не должны быть искажены, преувеличены, преждевременными или непроверенными. После опубликования в силу вступают авторские права, использование информации без указания авторов будет считаться незаконным.

Литература

1. Лопатин П.В.: Биоэтика. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011

. Хрусталев Ю.М.: Введение в биомедицинскую этику. - М.: Академия, 2010

. Лопатин, П.В.: Биоэтика. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008

. ГОУ ВПО "Казанский гос. медицинский ун-т" Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, Студенческое научное общество КГМУ : Сборник тезисов. - Казань: КГМУ, 2007

. Лопатин П.В.: Биоэтика. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006

. Брек И.: Священный дар жизни. - М.: Паломник, 2004

. Т.В. Мишаткина, З.В. Бражникова, Н.И. Мушинский и др. ; Под общ. ред.: Т.В. Мишаткиной, Я.С. Яскевич ; Рец.: каф. философии Гомельского гос. ун-та, С.П. Винокурова ; Ю.А. Гусев : Этика. - Минск: Новое знание, 2002

. М-во здравоохранения РФ, ГОУ ВУНМЦ по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию; И.В. Силуянова, В.А. Антипенков, Т.Ф. Кораблева, М.С. Першин; Рец.: Ю.М. Хрусталев, Н.Н. Седова, И.А. Серова: Вопросы тестового контроля по дисциплине "Биомедицинская этика". - М.: ВУНМЦ, 2000

. Митчем К.: Что такое философия техники?. - М.: Аспект Пресс, 1995