

С.В. Тополянская

ЗАО «Алмедис»

## Этические аспекты проведения клинических исследований у детей

### Контактная информация:

Тополянская Светлана Викторовна, кандидат медицинских наук, медицинский советник ЗАО «Алмедис»

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 5, тел.: (495) 937-43-18

Статья поступила: 15.03.2010 г., принята к печати: 27.04.2010 г.

Клинические исследования у детей должны отвечать всем требованиям, предъявляемым к такого рода исследованиям у взрослых. К настоящему времени разработан ряд международных руководств и документов, регламентирующих проведение клинических исследований лекарственных средств у детей. В статье подробно описаны основные этические проблемы, возникающие в ходе подготовки и проведения клинического исследования у детей: получение информированного согласия на участие в исследовании, оценка степени риска для ребенка-участника исследования, уменьшение этого риска, а также минимизация страха и боли, возникающих в процессе исследования. Следование этическим принципам не только дает возможность усовершенствования фармакотерапии у детей, но и позволяет соблюсти неотъемлемые права этой наиболее уязвимой категории пациентов.

**Ключевые слова:** клинические исследования, этические принципы, согласие, риск, дети.

6

Согласно Конвенции по правам ребенка, предложенной ЮНИСЕФ и одобренной Генеральной ассамблеей ООН в 1989 г., дети обладают теми же правами, что и взрослые [1]. При проведении клинических исследований у детей руководствуются теми же основными этическими принципами, что и у взрослых, а именно: признание ценности и достоинства человеческой жизни, неукоснительное соблюдение старинного постулата «Не навреди», осознанное добровольное согласие участника исследования наряду с полным его информированием и соблюдение конфиденциальности [2–4]. Подход к исследованиям в педиатрической практике должен быть еще более осторожным и взвешенным [3–5].

В силу значительной уязвимости каждый ребенок нуждается в особом внимании и защите интересов.

Такое требование обусловлено, в частности, анатомо-физиологическими особенностями, отсутствием психологического и социального опыта и необходимостью осуществления многих диагностических, лечебных и профилактических мероприятий опосредованно, через родителей (или опекунов). Вместе с тем в современной педиатрии сохраняется насущная потребность в более эффективных и безопасных лекарственных средствах, что делает клинические исследования у детей необходимыми [3–5].

К настоящему времени разработан ряд международных руководств и других документов, которые регламентируют проведение клинических исследований лекарственных средств у детей [4–6]. Ключевыми из них считаются «Руководство по клиническим исследованиям лекарственных средств в детской популяции» (ICH E11)

S.V. Topolyanskaya

«Almedis»

## Ethical aspects of clinical investigations in children

Clinical investigations in children must meet all the requirements, making to such kinds of investigations in adults. To the present time a number of international instructions and documents, regulating the holding of clinical investigations of medications in children is developed. The basic ethical problems, arising up during preparation and holding of clinical investigations are described in the article in details: informed consent for participating in investigation, estimation of the degree of the risk for the child-participant, decreasing of this risk, and also minimization of fear and pain, which arising up in the process of investigation. Following of the ethical principles gives not only the opportunity of improvement of pharmacotherapy in children, but also allows to observe the inseparable rights of the most vulnerable category of patients.

**Key words:** clinical investigations, ethical principles, consent, risk, children.

и «Европейское руководство по этическим принципам проведения клинических исследований лекарственных средств в детской популяции» («Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population») [4, 6]. В указанных руководствах освещены основные этические проблемы, возникающие в ходе подготовки и проведения клинического исследования у детей, — информированное согласие на участие в исследовании, оценка степени риска для ребенка-участника исследования, уменьшение этого риска, а также минимизация страха и боли, возникающих в процессе исследования.

### Информированное согласие

В процессе получения информированного согласия на участие ребенка в клиническом исследовании опираются преимущественно на следующие документы: ICH E6 (Руководство по надлежащей клинической практике, ICH GCP), ICH E11 (Руководство по клиническим исследованиям лекарственных средств в детской популяции) и Европейское руководство по этическим принципам проведения клинических исследований лекарственных средств в детской популяции [4, 6, 7]. В этих руководствах выделены два основных понятия относительно согласия на участие ребенка в клиническом исследовании:

- информированное согласие (*Informed Consent*);
- согласие ребенка на участие в исследовании (*Assent*).

В Европейском руководстве информированное согласие (*Informed Consent*) определяется как «выраженное в письменной форме, соответствующим образом документированное, датированное и подписанное решение об участии в клиническом исследовании, принятое добровольно после получения полной информации о характере данного исследования, его значимости и возможных рисках; такое решение может быть предоставлено любым субъектом, способным дать указанное согласие или — при неспособности субъекта дать согласие — его/ее законным представителем...». Согласие на участие в исследовании — это выражение воли несовершеннолетнего участвовать в клиническом исследовании [4].

В других источниках можно встретить и несколько иное толкование. Предлагается, например, такое определение: информированное согласие (*Informed Consent*) — это процедура добровольного подтверждения дееспособным субъектом своего согласия на участие в исследовании после получения им полной и понятной информации об исследовании (его цели, задачах, риске, пользе и видах лечения). Согласие на участие — добровольное согласие недееспособного субъекта [8].

Впервые термин *Assent* был употреблен в Хельсинкской декларации, где указано, что «в том случае, когда субъект, признанный юридически недееспособным, способен дать согласие на участие в исследовании, исследователь должен получить это согласие (*Assent*) в дополнение к согласию его законного представителя» [9].

### Информированное согласие законных представителей ребенка

Поскольку дети юридически не способны предоставить информированное согласие, ответственность за участие ребенка в клинических исследованиях берут на себя

его родители или опекуны. Перед включением ребенка в исследование нужно обязательно получить информированное согласие от его законного представителя в соответствии с локальными законами и регуляциями [4, 6]. Необходимо подчеркнуть, что согласие родителей или опекунов должно быть получено одновременно с согласием ребенка [4].

Каждому родителю или опекуну исследователи или их представители должны предоставить полную информацию о целях исследования и его природе, потенциальной пользе и риске, проводимом лечении, именах исследователей, ответственных за проведение исследования, с указанием их контактных телефонов или электронных адресов [4, 6]. Указанная информация должна быть изложена на том языке и в таких терминах, которые доступны для понимания родителей или опекунов [6, 10]. Законным представителям ребенка следует дать достаточно времени (при необходимости и дополнительную информацию), чтобы они смогли оценить пользу и риск, связанные с вовлечением ребенка в клиническое исследование [4]. Как показал ряд опросов, мотивы, по которым родители соглашались на участие их ребенка в исследовании, могли быть совершенно различными — от альтруистических стремлений больше узнать о заболевании до финансовой выгоды или бесплатного получения новейших препаратов [10, 11].

Исследователь должен быть уверен в том, что предоставленную им информацию родители (или опекуны) восприняли полностью, и что у них было достаточно времени для принятия решения. Исследователь должен также учитывать страх и неуверенность родителей, особенно при отсутствии у них опыта лечения болезни ребенка. В связи с этим, в частности, исследователь не должен оказывать никакого давления на законных представителей ребенка и не должен принимать участия в процессе принятия решения о включении ребенка в исследование. Также следует исключить любые финансовые стимулы [4].

Между родителями и врачами могут установиться достаточно сложные отношения, особенно в тех случаях, когда ребенок страдает хроническим или редким заболеванием, либо когда у него возникает тяжелое острое заболевание, либо когда его родители (или опекуны) недостаточно образованны. В этих ситуациях возникает угроза субординации родителей (или опекунов) перед врачами, что не всегда осознается сторонами, но может повлиять на процесс получения информированного согласия [4, 10].

Поскольку согласие представляет собой динамический, продолжающийся процесс, его следует не только получить перед включением ребенка в исследование, но и постоянно поддерживать в ходе исследования [4, 10]. **Во время каждого визита желательно проводить короткое обсуждение участия ребенка в исследовании и фиксировать это в медицинской документации.** Обсуждение всех аспектов исследования — часть непрерывного диалога между детьми, родителями и исследователями. Особенно важно обсуждение любой новой информации, возникающей в процессе исследования и способной повлиять на желание родителей и ребенка по-прежнему участвовать в исследовании. При долгосрочных исследованиях очень важно контролировать физическое и психологическое созревание ребенка и его способность дать согласие. В тех редких случаях, когда законный предста-

витель ребенка в ходе исследования меняется, информированное согласие необходимо получить снова [4].

Во всех случаях родителей и опекунов необходимо уведомить об их праве на отказ от участия в клиническом исследовании и на отзыв информированного согласия без объяснения причин. Отказ предоставить информированное согласие или отзыв этого согласия не должен причинить ребенку или его родителям какой-либо ущерб и повлиять на дальнейшее лечение. Следует иметь в виду, что если информированное согласие отзывается во время какой-либо процедуры или врачебного вмешательства (например, при анестезии), то немедленно остановить процедуру не всегда возможно из-за угрозы здоровью ребенка [4].

Исследователь должен гарантировать соответствующее лечение и наблюдение за ребенком после его выхода из исследования. Если участие в слепом исследовании (когда ни пациент, ни врач не знают, получает ли пациент исследуемый препарат, препарат сравнения или плацебо) прекращено, но родители или опекуны хотят продолжить наблюдение за ходом исследования, их следует предупредить, что точная информация станет доступна лишь по завершении исследования [4].

### Согласие ребенка

Перед включением ребенка в исследование рекомендуется получить его согласие в дополнение к информированному согласию его родителей или опекунов [4, 6, 9]. При отсутствии согласия ребенка этот факт вместе с обоснованием следует документировать в той форме согласия, которую подписывают родители или опекуны. Однако одного согласия несовершеннолетнего пациента недостаточно для его участия в исследовании, если к этому не добавлено информированное согласие родителей или опекунов ребенка, несущих ответственность за обеспечение соблюдения прав ребенка [4].

Ребенок должен участвовать в процессе получения согласия вместе с родителями, и получать его согласие следует одновременно с согласием родителей или опекунов [4, 6, 12, 13]. Степень вовлечения детей в процесс обсуждения и принятия решения зависит от степени их зрелости. Возраст ребенка, когда он способен дать согласие на свое участие в исследовании, должен определяться Этическим комитетом и соответствовать требованиям локального законодательства [6]. Определение того, способен ли ребенок дать согласие, не может быть основано только на паспортном возрасте, оно также зависит от уровня развития, интеллектуальных способностей, жизненного опыта и опыта болезни. Поскольку родители знают своего ребенка лучше, чем кто-либо, исследователь должен с ними обсудить, насколько ребенок способен понять информацию [4].

Для предоставления информации рекомендуется использовать специальные информационные листки для взрослых и детей и отдельные формы согласия для взрослых и детей [4, 6, 12, 13]. Вся информация должна быть изложена на том языке и в тех выражениях, которые соответствуют возрасту, психологической и интеллектуальной зрелости ребенка. В информацию для детей и форму согласия необходимо включать правдивые, но не пугающие сведения о целях исследования, его предполагаемой пользе и возможных рисках. Волю ребенка следует уважать так же, как и волю взрослого человека,

поэтому возражения, возникающие у ребенка в ходе исследования, необходимо сразу же принимать во внимание. Нельзя принуждать ребенка давать объяснения. Каждого ребенка-участника исследования необходимо уведомить о его праве свободно и «безнаказанно» выйти из исследования в любое время и по любой причине [4, 6]. Однако при тяжелых или угрожающих жизни заболеваниях отказ ребенка от участия в исследовании может создать опасность для его здоровья или даже жизни. В таких ситуациях подтверждения согласия родителей (или опекунов) достаточно для дальнейшего участия ребенка в исследовании [6].

Процесс информирования ребенка и получения его согласия следует четко определить перед началом исследования и документировать для каждого ребенка. Хотя согласие нельзя получить во всех возрастных группах (например, у новорожденных) или при всех исследуемых состояниях (например, при коме), процесс предоставления ребенку информации и ответ ребенка необходимо документировать [4, 6]. При соответствующей интеллектуальной зрелости дети должны персонально подписать и датировать специально разработанную письменную форму согласия ребенка либо письменное информированное согласие [6, 12, 13]. Совершеннолетние дети (что определяется законодательством страны) имеют право самостоятельно дать согласие на участие в исследовании [6].

### Согласие детей разных возрастных групп на участие в исследовании

**Согласие детей до 3-х лет.** В возрастной группе детей от рождения до 3-летнего возраста получить согласие ребенка невозможно [4].

**Согласие детей старше 3-х лет.** В этой возрастной группе 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 ее 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 еще мало способны воспринимать противоречивую или абстрактную информацию. Так, большинству детей (как и некоторым родителям) понятие рандомизации недоступно [4, 10]. 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 ребенка и получить его согласие, предпочтительно в письменном виде, если ребенок способен читать и писать (обычно в возрасте старше 6–7 лет) [4].

Нижний возрастной предел, начиная с которого ребенку должна передаваться информация о состоянии его здоровья, законодательством РФ не установлен. Однако ряд специалистов полагает, что она, по аналогии закона, может быть предоставлена ребенку с 10 лет, соответственно положению статьи 57 Семейного Кодекса РФ: «ребенок вправе выражать свое мнение при решении в семье любого вопроса, затрагивающего его интересы,

а также быть заслушанным в ходе любого судебного или административного разбирательства. Учет мнения ребенка, достигшего возраста десяти лет, обязателен, за исключением случаев, когда это противоречит его интересам...» [13, 14].

**Согласие подростков.** Подростки принадлежат к возрастной группе детей, хотя обладают способностью принимать «взрослые» решения во многих других областях жизни. В связи с этим при получении согласия подростка следует соблюдать баланс между его способностью принимать независимые решения и необходимостью дальнейшей его защиты родителями или опекунами. 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. При проведении клинических исследований с участием несовершеннолетних подростков необходимо получать не только их согласие, но и согласие родителей или опекунов. Когда подросток достигает совершеннолетия, информированное согласие необходимо получать непосредственно у него самого [4].

Стоит заметить, что проведение исследований в этой возрастной группе затруднено. К дополнительным проблемам исследований у подростков относится соблюдение конфиденциальности, особенно при рассмотрении таких вопросов, как применение запрещенных препаратов, секс и насилие. При проведении клинических исследований в этой возрастной группе надо принимать во внимание и специфические аспекты разглашения определенной информации о подростках их родителям [4].

#### **Риск и польза от участия ребенка в исследовании**

В основе этической экспертизы клинических исследований у детей лежит оценка степени риска и пользы. Ведущий принцип оценки и мониторинга риска заключается в том, что интересы ребенка всегда должны доминировать над интересами науки и общества [4].

Риск представляет собой потенциальный, реальный или теоретический вред либо возможное негативное последствие. Он может быть физическим, психологическим или социальным, немедленным или отсроченным. Степень риска варьируется в зависимости от возрастной группы [4].

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, причем эту оценку следует сопоставить с предполагаемой пользой от участия ребенка в исследовании [4]. Оценка риска должна включать в себя оценку риска самого заболевания, применения исследуемого или контрольного препарата и отмены активного лечения. В исследованиях у детей риск может выражаться также в отсутствии соответствующей возрасту лекарственной формы препарата. Правильно предусмотреть все виды риска, а также оценить вероятность,

выраженность и продолжительность риска на практике достаточно затруднительно. Суждения о видах и степени риска обычно предоставляются компанией-спонсором клинического исследования и оцениваются этическими комитетами, при этом риск должен оцениваться не только перед началом, но и регулярно в процессе исследования [4]. Так как оценка риска носит вероятностный характер, то его следует соотносить с тяжестью самого заболевания (или патологического состояния), а также с риском применения альтернативных методов лечения. Для решения вопроса об этической приемлемости клинических исследований у детей используются следующие степени риска:

- **минимальный риск** может быть определен как вероятность вреда или дискомфорта, не превышающего того уровня, который встречается в повседневной жизни или при выполнении рутинных физических или психологических обследований или тестов;
- **риск, незначительно превышающий минимальный;**
- **риск, заметно превышающий минимальный** [4, 15].

Минимальный риск для детей представляют, например, рутинные анализы мочи, взятие небольших объемов крови для анализа, электроэнцефалография, измерение артериального давления, проведение стандартных психологических или учебных тестов. Риском, незначительно превышающим минимальный, могут сопровождаться МРТ, спинальная пункция, 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, заметно превышающего минимальный [4].

На практике оценка степени риска у детей зависит от целого ряда факторов. Так, получение даже незначительного объема крови у больного гемофилией ребенка создает более чем минимальный риск [13]. 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 [13].

Польза исследования включает в себя:

- **прямую пользу** для конкретного пациента или группы больных, участвующих в исследованиях. Такая польза может быть определена как прогресс в лечении, диагностике и профилактике определенного заболевания для конкретного ребенка или группы больных 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 альтернативных вариантов существующему лечению. Польза может быть также получена за счет оптимизации путей введения препарата, уменьшения частоты введения лекарственного средства, сокращения длительности лечения или внедрения соответствующей возрасту лекарственной формы;

- **получение 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 [4, 13].

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 больных;
- риск, незначительно превышающий минимальный, при наличии пользы для конкретного пациента или для группы больных и при соотношении риск/польза по крайней мере столь же благоприятном как у существующих альтернативных методов лечения;
- риск, заметно превышающий минимальный, с пользой для конкретного пациента и при соотношении риск/польза более благоприятном по отношению к существующим альтернативным методам лечения данного патологического состояния или заболевания [4].

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 счет заметного улучшения научного понимания патологического состояния или заболевания;
- 2) исследование сопровождается только минимальным риском и создает минимальную нагрузку на его участников [2].

#### 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 учетом рациональной минимизации числа участников и исследовательских процедур;
- проводить исследования в специализированных педиатрических центрах, обладающих опытом клинических исследований у детей [6, 13].

#### Минимизация страха и боли

Проведение клинических исследований у детей диктует необходимость максимального ограничения любых воздействий, способных причинить боль ребенку, и применения эффективных способов купирования боли при неизбежности ее 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, новорожденные). Болезненные процедуры необходимо по возможности минимизировать. Так, для многократного взятия крови лучше использовать постоянный венозный катетер, установленный под анестезией. Однако предпо-

читательны 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 [4].

Для уменьшения тревоги и ожидания боли перед проведением любой процедуры или исследования необходимо дать ребенку соответствующее его возрасту честное, но не пугающее объяснение. Если невозможно избежать процедур, вызывающих чувство неловкости или стыда, то следует заранее объяснить ребенку необходимость их выполнения и таким образом снизить угрозу эмоциональной боли [4].

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 [4, 6, 13]. Желательно не отделять ребенка от его родителей или близких. При первых признаках стресса и/или протеста ребенка процедуру следует остановить — короткая пауза улучшит его самочувствие, после чего можно попытаться либо убедить ребенка в желательности продолжения процедуры, либо принять решение об окончательном отказе от нее [4].

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 ребенку 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 [4].

#### Этическая экспертиза педиатрических клинических исследований

В соблюдении этических принципов и защите прав столь уязвимой категории пациентов, как дети, в процессе клинических исследований ключевую роль играют этические комитеты. Наиболее важными целями работы этических комитетов являются защита здоровья и прав детей при проведении исследований, а также оценка научной и клинической обоснованности исследования и важности предполагаемых результатов. При рассмотрении протоколов клинических исследований с участием детей должны присутствовать специалисты, компетентные в этических, клинических и психологических вопросах педиатрии [4, 13].

При рассмотрении протокола клинического исследования у детей Этический комитет 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 счет 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 исследований на молодых животных, 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;
- Этический комитет и регуляторные органы обязаны дать гарантию, что спонсор регулярно мониторирует и повторно оценивает соотношение риск/польза, и, следовательно, здоровье и благополучие включенных 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 [4].

**Применение плацебо** у детей более ограничено, чем у взрослых. Плацебо не следует использовать в педиатрических исследованиях, если его применение означает отмену эффективного лечения, особенно при тяжелых и угрожающих жизни состояниях. В то же время плацебо можно использовать как дополнение к стандартной терапии. Использование плацебо у детей может быть приемлемым в следующих ситуациях:

- если не существует общепринятой терапии данного заболевания и исследуемый препарат является первым, способным модифицировать течение болезни;
- если общепринятая терапия обладает сомнительной эффективностью;
- если общепринятая терапия часто сопровождается нежелательными побочными эффектами, а их риск

может значительно превысить предполагаемую пользу;

- если течение заболевания характеризуется частыми, спонтанными обострениями и ремиссиями, а эффективность какой-либо терапии не доказана;
- если плацебо-эффект очень variabelен (например, при боли и лихорадке) [4].

По мнению специалистов, клиническое исследование у детей может рассматриваться Этическим комитетом как этически приемлемое, если:

- исследование рационально спланировано с учетом минимизации дискомфорта и инвазивных процедур;
- 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 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 объем информации, необходимый для получения их осознанного и добровольного согласия [12, 13].

Таким образом, неукоснительное соблюдение этических принципов при проведении клинических исследований лекарственных средств в педиатрической практике открывает возможности получения важной информации, необходимой для совершенствования фармакотерапии у детей, позволяя вместе с тем соблюсти неотъемлемые права этой наиболее уязвимой категории пациентов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. URL: <http://www2.ohchr.org/english/law/pdf/crc.pdf>
2. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine, 1997. URL: <http://www.conventions.coe.int>
3. Микиртичан Г.Л. Ребенок как объект медицинского исследования. URL: <http://www.ideashistory.org.ru/pdfs/a21.pdf>
4. Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population. URL: [http://www.ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/ethical\\_considerations\\_en.pdf](http://www.ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/ethical_considerations_en.pdf)
5. Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use. URL: [http://www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg\\_2006\\_1901/reg\\_2006\\_1901\\_en.pdf](http://www.ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf)
6. Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population. ICH E11. CPMP/ICH/2711/99. URL: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/271199EN.pdf>
7. ICH Topic E 6 (R1) Guideline for Good Clinical Practice. URL: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/ich/O13595en.pdf>

8. Muntanola AC. Conducting clinical research in neonate& paediatric patients. Presented at DIA 20th Annual EuroMeeting. — Barcelona, March 3–5, 2008.
9. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Revision 2008. URL: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>
10. Yeung V. Clinical trials in children. In: Costello I, Long P, Wong I, et al. Paediatric drug handling. — London: Pharmaceutical Press, 2007: 85–119.
11. Rothmier J.D., Lasley M.V., Shapiro G.G. Factors influencing parental consent in pediatric clinical research // Pediatrics. — 2003; 111: 1037–1041.
12. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / под ред. Ю.Б. Белоусова. — М.: Издательство Общества клинических исследователей, 2000. — 579 с.
13. Незнатов Н.Г., Никитин Е.Н., Мирошенков П.В. Биомедицинские исследования в педиатрии // Качественная клиническая практика. — 2002; 2.
14. Семейный кодекс РФ (СК РФ) от 29.12.1995 N 223-ФЗ.
15. Steinbrook R. Testing medications in children // N. Eng. J. Med. — 2002; 347 (18): 1462–1470.