

БИМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ: ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Н. В. Семенова ✉

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Старение населения и увеличение доли пожилых людей среди населения ставят перед медициной необходимость в более активном и целенаправленном подходе не только к изучению теоретических аспектов геронтологии, но и к поиску новых лекарств, предназначенных специально для этой категории населения. Все более востребованными становятся клинические исследования с участием пожилых людей. Однако проведение таких исследований требует особого внимания к этическим аспектам. Ключевые этические вопросы включают предотвращение дискриминации и нарушений автономии пожилых людей, а также особые требования к информированию и получению добровольного информированного согласия. При подготовке добровольного информированного согласия для пожилых людей, особенно с проявлениями когнитивного снижения, особое внимание следует уделять не только самой информации, но и форме ее представления. Документы должны быть краткими, понятными и содержать всю ключевую информацию. Кроме того, использование современных мультимедийных технологий может помочь испытуемому принять обоснованное решение относительно своего участия в исследовании. Для пациентов с когнитивными нарушениями важно придерживаться принципа, согласно которому чем выше риск для участников исследования, тем в большей степени должны быть сохранены когнитивные функции пациента и способность принимать решения. Исключение пациентов по причине возраста или «когнитивной недостаточности» из исследований, в которых они потенциально могли бы извлечь пользу, считается неэтичным и дискриминационным. Это рассматривается как несправедливое ограничение их доступа к достижениям научно-технического прогресса в области медицины.

Ключевые слова: этика, пожилой возраст, уязвимые пациенты, когнитивные нарушения, информированное согласие

✉ **Для корреспонденции:** Наталия Владимировна Семенова
ул. Бехтерева, д. 3/1, г. Санкт-Петербург, 192019, Россия; nvs@bekhterev.ru

Статья поступила: 19.05.2024 **Статья принята к печати:** 10.06.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

DOI: 10.24075/medet.2024.012

BIOMEDICAL RESEARCH INVOLVING ELDERLY SUBJECTS: ETHICAL ASPECTS

Semenova NV ✉

Bekhterev National Research Medical Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Due to the aging of the population and growing proportion of the elderly, medicine requires a more active and purposeful approach not only to study theoretical aspects of gerontology, but also to search for new drugs designed specifically for this category of the population. Clinical trials in older people are more in demand than ever. However, researchers must ensure that they conduct their studies ethically. Key ethical issues include prevention of discrimination and violations of the autonomy of older people, as well as special requirements for informing and obtaining voluntary informed consent. When preparing voluntary informed consent for older people, especially for those with cognitive decline, special attention should be paid not only to the information itself, but also to the form of its presentation. The documents should be concise, clear and contain all the key information. In addition, the use of modern multimedia technologies can help the subjects make an informed decision about their participation in the study. For patients with cognitive impairment, it is important to adhere to the principle that the higher the risk for the study participants, the more the patient's cognitive functions and decision-making ability should be preserved. Excluding patients from studies with potential benefit due to age or cognitive impairment is considered unethical and discriminatory. This is taken as an unfair restriction of their access to the achievements of scientific and technological progress in the field of medicine.

Keywords: ethics, old age, vulnerable patients, cognitive impairment, informed consent

✉ **Correspondence should be addressed:** Natalia V Semenova
Bekhtereva Str., 3/1, St. Petersburg, 192019, Russia; nvs@bekhterev.ru

Received: 19.05.2024 **Accepted:** 10.06.2024 **Published online:** 30.06.2024

DOI: 10.24075/medet.2024.012

Прогрессирующее увеличение доли старших возрастных групп является важной демографической тенденцией и обуславливает закономерный рост доли специфических заболеваний позднего возраста, особенно когнитивных расстройств. По данным Росстата, на 01.01.2022 (с учетом итогов Всероссийской переписи населения в 2020 г.) число лиц старше 65 в РФ составило 16%. Тенденция увеличения доли пожилых людей в России и особенно группы 80-летних и старше сохранится и в последующем [1]. По мере того как население России стареет, значение исследований, посвященных изучению процесса старения, состояний и заболеваний, которые особенно часто встречаются у пожилых людей, становится все более важным. Участие пожилых людей в исследованиях ставит перед комитетами по этике (КЭ) ряд вопросов. Самый важный из них: «Нужна ли пожилым людям особая защита, а если да, то когда?».

КЭ должен поддерживать баланс между необходимой потребностью в защите и оказании уважения к этим людям [2].

Кроме требований об оказании особой защиты уязвимым слоям общества [3], которыми руководствуется КЭ, каких-либо особых норм или российских законов проведения исследований на пожилых не существует. В соответствии с общим мнением, пожилые люди представляют собой разнородную популяцию, которая, как правило, не требует какой-либо специальной защиты, за исключением двух случаев:

- лица с когнитивными нарушениями;
- лица, находящиеся в специализированных лечебных учреждениях.

В этих случаях подход к этим участникам исследования будет таким же, как и к остальным, находящимся в таких же обстоятельствах.

Не существует какого-либо особого возраста, начиная с которого пожилые пациенты считаются неподходящими для привлечения к исследованиям. Некоторые из них могут не иметь клинически выраженных когнитивных нарушений и связанных с ними нарушений повседневного функционирования. Тем не менее, некоторые исследователи стараются избегать привлечения пожилых к исследованиям из-за определенных трудностей при их подборе. Пожилые имеют склонность избегать участия в исследованиях, нарушающих их обычный распорядок дня, являющихся неудобными или не несущих 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 свое участие в исследованиях, поэтому надо изначально скринировать большее количество участников.

Несмотря на эти сложности, включение пожилых людей в исследования является необходимым. Если их исключают или лечат особыми методами, то КЭ должен убедиться в том, что они защищены, к ним не относятся презрительно, стереотипно или попечительски. Задачи КЭ провести этическую экспертизу и рекомендовать проведение исследования на данной категории пациентов с учетом всех возможных рисков как по исследуемому лекарственному препарату, так и по процедурам.

Скрининговые и диагностические процедуры, равно как и методы терапии, становятся все более сложными и разнообразными, поэтому все острее встает вопрос об адекватном, доступном для пациентов информировании о применяемых методиках, нежелательных явлениях и всех других многообразных аспектах, входящих в процедуру клинического исследования. Таким образом, получение информированного согласия пациента пожилого возраста, особенно при наличии проблем с когнитивным функционированием, становится не просто дискретной процедурой, осуществляемой до начала любых процедур исследования, не просто юридическим и этическим требованием, но постоянным процессом, в основе которого лежат взаимоотношения между врачом-исследователем и пациентом. Информированное согласие должно давать пациенту оптимальную возможность для принятия автономного решения, наиболее соответствующего его убеждениям и предпочтениям.

КЭ 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 влечет за собой лишь минимальный риск.

Использование возраста как критерия способности давать согласие и, таким образом, принимать участие в исследовании является неоправданным. И хотя признается, что нарушения памяти могут быть проблемой для некоторых пожилых людей (таким образом, под вопрос ставится их способность постоянно выражать свою готовность участвовать в исследовании), задачей КЭ

является определение: «*Могут ли пожилые люди совершать осознанный выбор?*»

Многочисленные экспериментально-психологические исследования согласуются с бытовыми наблюдениями в том, что лица пожилого возраста хуже усваивают новую информацию по сравнению с молодыми людьми. Снижение памяти в пожилом возрасте сочетается с рядом других изменений со стороны когнитивных функций. Последние касаются, прежде всего, времени реакции, которое с возрастом имеет тенденцию к увеличению. В результате пожилым требуется больше времени для выполнения аналогичного объема умственной работы, чем лицам молодого возраста. Утомляемость при умственных упражнениях в пожилом возрасте также развивается несколько быстрее, чем у молодых. Основными причинами когнитивных нарушений в старшем возрасте являются различные нейродегенеративные (прежде всего болезнь Альцгеймера), цереброваскулярные заболевания и дисметаболические нарушения [4, 5]. Распространенность умеренного когнитивного расстройства среди лиц в возрасте 60 лет и старше составляет от 5,0 до 36,7% [6].

Выделяют четыре типа нарушенной способности принимать решения, которые учитываются при планировании и проведении научных исследований у пациентов с когнитивными расстройствами:

- 1) флуктуирующая — при некоторых состояниях, 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 ее в будущем;
- 3) ограниченная — более продвинутые стадии болезни Альцгеймера, когда способность выразить информированное согласие (informed consent) нарушена, но субъект все же способен выразить «менее качественное» согласие (assent) 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 [7, 8].

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 исследованиях, 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 в исследовании, пожилой пациент понимает все особенности исследования, сопряженные с возможным риском, — не должны привлекаться к участию пациенты с когнитивными нарушениями, даже будучи юридически дееспособными.

Вместе с тем, если во второй половине XX в. биоэтика фокусировалась на вопросах баланса риска и пользы в исследованиях, то в начале XXI в. все большее внимание уделяется таким этическим аспектам, как предоставление доступа особо нуждающимся, уязвимым пациентам к новому, передовым медицинским

технологиям и лекарственным препаратам. Поэтому исключение пациентов на основании возраста или «когнитивной недостаточности» из 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 [2, 3].

При подготовке информированного согласия для пожилых людей, особенно с проявлениями когнитивного снижения, должны учитываться следующие принципиальные тезисы. Особое внимание должно уделяться не только самой информации, которую содержат согласия, но и форме подачи данной информации. Исследователи должны создавать лаконичные документы, доступные пониманию, содержащие всю ключевую информацию, не вызывающие различных толкований их содержания, что может облегчить принятие субъектом правильного решения о возможности участия в исследовании [9]. Усовершенствования в области информированных согласий могут быть связаны с использованием современных мультимедийных технологий (например, показ слайдов, коротких видеопрезентаций, опросников, аудиозапись ключевой информации и т.д.), что помогает представить содержание документа более кратко и наглядно, улучшить понимание специфической медицинской информации потенциальными участниками исследований.

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 подчиненными 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. Незаинтересованный свидетель, наряду с пациентом и врачом-исследователем, также должен подписать и датировать форму информированного согласия.

Некоторые особенности, связанные с получением согласия у пожилых людей, включают в себя методы предоставления информации — письменной либо устной. Для понимания текста согласия требуется достаточно высокий уровень навыков чтения. В процессе беседы по тексту согласия это означает, что четкое и понятное пациенту объяснение, вне зависимости от того, имеет он когнитивные нарушения или нет, должно содержать простые термины, отсутствие профессионального и иного жаргона, готовность ответить на любые вопросы пациента.

В необходимых случаях рекомендуется использовать дополнительные методы, помогающие субъекту полнее понять информацию, касающуюся характера научного исследования и последствий своего участия в нем: 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, опросников, 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 встает вопрос о способности принимать решения, задача клинициста — 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 определенных 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 в исследовании «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 исследования, 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 четко 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.

Как клиницисты, так и исследователи должны быть в курсе этических проблем, связанных с принятием решений пожилыми пациентами. Необходимо учитывать возможность наличия нарушений когнитивных функций, ответственных за качество принятия решений. При включении пожилых пациентов в исследование важно убедиться в автономности принятия ими решения, без стороннего влияния и принуждения, что в свою очередь, способно повысить доверие этой группы лиц к биомедицинским исследованиям. Возможность дальнейшего прогресса в области терапии болезней пожилого возраста во многом зависит от желания данной когорты пациентов принимать участие в клинических исследованиях.

Литература

1. Кузин С. И. Старение населения: социально-экономический аспект. Вестник университета. 2018; (3): 137–143. DOI: 10.26425/1816-4277-2018-3-137-143
2. Этическая экспертиза биомедицинских исследований: руководство для комитетов по этике. Под общей ред. А. Л. Хохлова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во ОКИ. 2021.
3. Семенова Н. В. Информированное согласие и границы автономии в клинических исследованиях с участием уязвимых групп пациентов. Медицинская этика. 2018;1: 63–65.
4. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: ADI. 2018.
5. Левин О. С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ. 2019; 448 с.
6. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. PLoS One. 2015; 10(11): e0142388 с. 1–19. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0142388&type=printable> (дата обращения 10.05.2024).
7. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decision Making Capacity, Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Rockville, MD: NBAC. 1998; 1:176
8. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decisionmaking Capacity, Commissioned Papers by the National Bioethics Advisory Commission. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission (NBAC). 1999; 2:79
9. Human Subjects Research Protections: Enhancing Protections for Research Subjects and Reducing Burden, Delay, and Ambiguity for Investigators. Department of Health and Human Services, Office of Secretary. 2011, FR Doc No: 2011–18792, July 26.

References

1. Kuzin S. The aging of the population: socio-economic aspect. Vestnik Universiteta. 2018; (3): 137–143. DOI: 10.26425/1816-4277-2018-3-137-143 Russian.
2. E'ticheskaya e'kspertiza biomedicinskix issledovaniy: rukovodstvo dlya komitetov po e'tike. Pod obshhej red. Hoxlova AL. 3-e izd., pererab. i dop. M.: Izd-vo OKI. 2021. Russian.
3. Semenova NV. The informed consent and borders of autonomy in clinical trials with participation of vulnerable groups of patients. Medicinskaja etika. 2018; 1: 63–65. Russian.
4. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. London: ADI. 2018.
5. Levin OS. Diagnostika i lechenie kognitivnyh narushenij i demencii v klinicheskoy praktike. M.: MEDpress-inform. 2019; 448 s. Russian.
6. Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA, et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. PLoS One. 2015; 10(11): e0142388 с. 1–19. Available from URL: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0142388&type=printable> (accessed 10.05.2024)
7. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decision Making Capacity. Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Rockville. MD: NBAC. 1998; 1:176
8. Research Involving Persons with Mental Disorders that May Affect Decisionmaking Capacity. Commissioned Papers by the National Bioethics Advisory Commission. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission (NBAC). 1999; 2:79
9. Human Subjects Research Protections: Enhancing Protections for Research Subjects and Reducing Burden, Delay, and Ambiguity for Investigators. Department of Health and Human Services, Office of Secretary 2011, FR Doc No: 2011–18792, July 26.