

ва. Вторая больная вместо эндопротеза пользуется, так называемым, спейсером - цементной вставкой, заполняющей пространство коленного сустава вместо удаленного импланта.

У 94% оперированных больных отдаленные результаты после эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава в сроки от полугода до 3 лет расценены как отличные и хорошие: у всех исчезли боли, восстановлена или улучшена функция опоры и передвижения, восстановлена или улучшена способность к самообслуживанию.

В нашу ближайшую задачу входит тщательный анализ упомянутых выше осложнений и дальнейшее совершенствование на их примере показаний и противопоказаний к подобным операциям, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных, улучшение техники операций.

Неизбежно возникает вопрос, что же делать с теми больными, которые не в состоянии приобрести дорогостоящие эндопротезы? В отношении коленного сустава у больных РА нами разработана альтернативная эндопротезированию резекционная артропластика, которая при соблюдении соответствующих пока-

заний дает длительные и вполне удовлетворительные результаты. В финансовом отношении эта операция вне конкуренции с указанным выше дорогостоящим лечением. При гонартрозах мы производили разгрузочные корригирующие высокие остеотомии большой берцовой кости, после которых в 65% случаев были достигнуты хорошие и удовлетворительные отдаленные результаты.

Заключение. Предварительный анализ нашего клинического материала, касающегося эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, показал, что хирургическое лечение возможно при большинстве ревматических заболеваний, приводящих к поражению этих крупных суставов. Риск фатальных и других серьезных осложнений может быть снижен при условии дальнейшего совершенствования показаний и противопоказаний, методов обезболивания, предоперационной подготовки и техники операций.

Более длительное прослеживание отдаленных результатов, возможно, подтвердит правильность избранного нами принципа установки надежных, хотя и дорогостоящих имплантов, о чем мы планируем сообщать в будущем.

Summary

Analysis of 100 patients with rheumatic diseases after surgery of knee and hip joints carried out at the clinical department of the Institute of Rheumatology was done. Some details of surgical technique of endoprosthetics, short and long term results of the treatment are described.

Key words: *endoprosthetics of knee and hip joints.*

Поступила 10.10.2000 г.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ В РЕВМАТОЛОГИИ

УДК: (616. 71-007. 234)-073. 75

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Р.М.Балабанова

Институт ревматологии (дир.- академик РАМН В.А.Насонова) РАМН, Москва

В последние годы для реализации Федерального закона « О лекарственных средствах» МЗ РФ проведена большая работа. Утверждены Правила проведения качественных клинических испытаний GCP в РФ, Правила государственной регистрации лекарственных

средств, введен в действие Государственный реестр лекарственных средств, проводится лицензирование медицинских учреждений, которые могут осуществлять испытание лекарственных средств, создан Комитет по этике, в задачу которого входит защита прав пациен-

тов, включаемых в клинические испытания лекарственных средств.

Клинические исследования подразделяются на фазы и виды. Их проведение возможно лишь после заключения комиссии, оценившей результаты доклинических испытаний (как правило на животных) и подтвердившей безопасность и эффективность препарата по изучаемым параметрам.

I фаза проводится на ограниченном числе здоровых добровольцев (не менее 10) для оценки переносимости дозы при однократном или многократном приеме и целесообразности дальнейших исследований. Эта фаза позволяет уточнить фармакокинетику, дозу, переносимость препарата.

Во II фазе оценивают эффект и безопасность на больных: 2а- у ограниченного числа; 2б- на 100-200 больных.

III фаза включает большое число пациентов (> 1000) с привлечением особых групп, например, со сниженной функцией почек. Эта фаза длится 2-4 года и позволяет уточнить не только эффект, но, в большей степени, безопасность препарата, его взаимодействие с другими лекарственными средствами, в сравнении со стандартными методами лечения.

IV фаза суммирует все данные, которые получены после разрешения клинического применения препарата. Здесь могут быть получены сведения о новых показаниях и путях введения, о выявлении побочных эффектов при длительном приеме препарата и т.д.

Виды клинических исследований: «пристрелочные» (pilot trial) - предназначены для получения предварительных данных, особенно для планирования дальнейших этапов исследования. Они также позволяют оценить эффект различных доз вновь созданного препарата или известного, но примененного по новым показаниям;

- открытое, когда все участники испытаний знают, какой препарат получает больной,
- простое «слепое»- только исследователь информирован о том, какой препарат получает пациент,
- в двойном «слепом» ни штат исследователей, ни больной не знают, получает ли он препарат или плацебо,
- тройное «слепое» - ни штат исследователей, ни монитор (проверяющий), ни больной не знают, каким препаратом лечится больной.

В результате клинических исследований, особенно «слепых» мультицентровых, удается получить самые объективные данные об эффективности лекарственного средства или препарата, его безопасности, характере и частоте побочных эффектов, преимуществе одного препарата перед другим, новых эффектах, обнаруженных в период исследования, а следовательно- новых показаниях для его клинического применения.

По данным МЗ, несмотря на определенный рост числа международных мультицентровых клинических исследований, РФ не полностью реализует свой потенциал.

По данным 1999 года число клинических испытаний составило в Польше 15,79, в США- 14,8, а в РФ всего 0,69 на 1млн жителей. В ревматологической практике России испытания по международному протоколу единичны.

Для улучшения этой ситуации МЗ РФ вынес решение:

1. Организовать обучение отечественных специалистов здравоохранения, участвующих в клинических исследованиях по Правилам GCP- качественного клинического испытания.
2. Провести лицензирование медицинских учреждений на осуществление этих испытаний.
3. Создать систему контроля за ходом клинических испытаний.
4. Организовать сбор и обобщение информации о побочных действиях и особенностях взаимодействия лекарственных средств.

Основное правило, которому должен следовать врач при проведении исследования,- не нанести вреда человеку, который доверил ему самое дорогое- свое здоровье.

В середине прошлого века принята Декларация, стоящая на защите интересов любого человека, участвующего в испытании, как больного, так и здорового. Эта Декларация, носящая название «Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации», была принята 18 Всемирной Медицинской ассамблеей (ВМА) в Хельсинки (Финляндия) в июне 1964 года, дополнена в последующем 29 ВМА в октябре 1975 г. (Токио, Япония), 35 ВМА в октябре 1983 г. (Венеция, Италия), 41 ВМА в сентябре 1989г. (Гонконг) и 48 ВМА в октябре 1996г. (Сомерсет Уэст, ЮАР).

В медицинской практике большинство диагностических, лечебных, профилактических манипуляций связано с определенным риском,

и в то же время прогресс науки невозможен без исследований, которые в конечном итоге требуют участие людей.

ВМА подготовила рекомендации для врачей, проводящих биомедицинские исследования на людях. Следует знать, что врачи не освобождаются от уголовной, гражданской и этической ответственности в соответствии с законом своей страны.

Основными принципами Декларации являются :

1. Биомедицинские исследования с участием людей должны отвечать общепринятым научным принципам и основываться на адекватно проведенных лабораторных исследованиях и экспериментах на животных, а также на достаточных знаниях научной литературы.

2. Подготовка и проведение каждого исследования с участием людей должно быть четко описано в протоколе эксперимента, который должен быть передан для рассмотрения, замечаний и указаний в специально созданный комитет, независимый от исследователя и спонсоров, действующий в соответствии с законами и правилами той страны, где проводится исследование.

3. Биомедицинские исследования с участием людей должны проводиться только квалифицированным научным персоналом и под наблюдением компетентного врача. Ответственность за человека всегда несет лицо с медицинским образованием, и никогда - субъект исследования, даже если он дает на это свое согласие.

4. Биомедицинские исследования с участием людей не могут проводиться законно, если риск для объекта исследований велик в сравнении с важностью целей эксперимента.

5. Любому проекту биомедицинских исследований с участием людей должна предшествовать тщательная оценка возможного риска по сравнению с вероятной пользой как для субъекта исследований, так и для других людей. Важность интересов личности всегда должна преобладать над интересами науки и общества.

6. Всегда должно учитываться право субъекта исследования на неприкосновенность личности. Должны быть приняты все меры, чтобы сохранить тайну личности и свести к минимуму неблагоприятное влияние эксперимента на физическую и психическую неприкосновенность субъекта исследования.

7. Врач должен воздержаться от проведения исследований с участием людей, если он не уверен в том, что риск подобных исследований надежно предсказуем. Врач должен прекратить любые исследования, если обнаруженный риск превышает возможную пользу.

8. Врач должен обеспечить точное соответствие опубликованных данных полученным результатам. Отчеты об исследованиях, проведенных не в соответствии с принципами, изложенным в данной Декларации, не должны приниматься к публикации.

9. При любых исследованиях с участием людей каждый потенциальный участник должен быть соответствующим образом информирован о целях, методах, ожидаемой пользе, возможном риске и неудобствах, которые они могут вызвать. Участники должны быть информированы о том, что они имеют полное право воздержаться от участия в исследовании и что они могут в любое время после его начала взять обратно свое согласие и отказаться от продолжения исследования. Врач должен получить от участника свободно данное информированное согласие, желательно в письменном виде.

10. Получение информированного согласия на исследование особенно необходимо в тех случаях, когда субъект исследования находится в зависимых отношениях от исследователя или когда согласие может быть получено под принуждением. В этом случае информированное согласие должно быть получено врачом, который не принимает участие в исследованиях и который полностью независим от подобных официальных отношений.

11. В случае юридически оформленной недееспособности информированное согласие можно получить у законного опекуна в соответствии с национальным законодательством. Если психическое или физическое состояние делают невозможным получение информированного согласия или субъектом исследования является ребенок, разрешение ответственного родственника заменяет разрешение самого субъекта в соответствии с национальным законодательством.

12. Если ребенок фактически способен дать согласие на участие в исследовании, оно должно быть получено в дополнение к согласию его законного опекуна.

13. Протокол исследования всегда должен содержать изложение этических требований и подтверждать, что выполняются принципы,

сформулированные в настоящей Декларации.

При проведении медицинских исследований, связанных с оказанием медицинской помощи, необходимо учитывать:

1. При лечении больного врач имеет право свободно выбирать новые диагностические, терапевтические средства, если, с его точки зрения, они дают надежду на спасение жизни больного, восстановление его здоровья или облегчение страданий.

2. Потенциальную эффективность, риск и неудобства нового метода необходимо сравнивать с преимуществами лучших из уже существующих диагностических и терапевтических методик.

3. При любом медицинском исследовании каждому пациенту, включая пациентов контрольной группы, должно быть гарантировано применение лучших из проверенных диагностических и терапевтических методов. Это не исключает использование в исследованиях неактивных плацебо.

4. Отказ пациента участвовать в исследовании никогда не должен влиять на взаимоотношения врача и больного.

5. Если исследователь считает возможным не получать у пациента согласия на участие в испытании, основание для этого он должен зафиксировать в экспериментальном протоколе для последующей передачи в независимый комитет.

6. Врач может совмещать медицинские исследования с профессиональной врачебной деятельностью, приобретая тем самым новые медицинские познания, но до тех пор, пока применение данных диагностических и терапевтических методов служит интересам пациента.

Нетерапевтические биомедицинские исследования с участием людей (неклинические биомедицинские исследования) проводятся на основании следующих принципов:

1. При проведении медицинского исследования с участием людей в чисто научных целях врач обязан обеспечить защиту жизни и здоровья лица, вовлеченного в исследование.

2. Субъектами исследования должны быть добровольцы - либо здоровые люди, либо больные, для которых проводимые исследования не связаны с их заболеванием.

3. Исследователь или исследовательская группа должны прервать исследование, если, по их мнению, продолжение эксперимента вредно для субъекта исследования.

4. В исследованиях с участием человека интересы науки и общества никогда не должны преобладать над интересами здоровья и благополучия личности.

Все исследования, а не только клинические испытания лекарственных средств, должны проводиться в строгом соответствии с Хельсинской Декларацией.

Для защиты прав пациента в научно-исследовательском или лечебном учреждении, получившем разрешение (лицензию) МЗ РФ на тот или иной вид деятельности, необходимо создать независимый Этический комитет, который разрешает проведение исследования, а в дальнейшем имеет право контролировать ход исследования и состояние здоровья пациента.

В состав Этического комитета не имеют право входить лица, принимающие участие в клинических исследованиях, администрация учреждения.

Этическую экспертизу с сентября 2000 г. осуществляет Комитет по этике при Федеральном органе контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств.

МЗ РФ вводит страхование профессиональной ответственности медицинских работников, участвующих в клинических исследованиях лекарственных средств, а также лиц, включенных в исследование.

Поступила 05.02.2000 г.