

УДК 616-092.6:614.253

DOI 10.20538/1682-0363-2016-4-40-51

Для цитирования: Звонарева О.И., Куликов Е.С., Деев И.А., Кобякова О.С., Федорова О.С., Кириллова Н.А., Старовойтова Е.А., Жукова Н.Г., Жукова И.А., Есип В.В., Счастный Е.Д., Хурхурова Н.В., Никитина Л.Ю., Голосова Т.Г., Пименов И.Д., Нетаева М.А., Федосенко С.В. Роль информированного согласия в принятии решения об участии в исследовании: данные многоцентрового исследования в России «Лицом к лицу». *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (4): 40–51.

Роль информированного согласия в принятии решения об участии в исследовании: данные многоцентрового исследования в России «Лицом к лицу»

Звонарева О.И.¹, Куликов Е.С.², Деев И.А.², Кобякова О.С.², Федорова О.С.², Кириллова Н.А.², Старовойтова Е.А.², Жукова Н.Г.², Жукова И.А.², Есип В.В.³, Счастный Е.Д.⁴, Хурхурова Н.В.⁵, Никитина Л.Ю.⁶, Голосова Т.Г.⁷, Пименов И.Д.², Нетаева М.А.², Федосенко С.В.²

¹ Университет Маастрихта

Нидерланды, Маастрихт, Postbus 616, Maastricht Limburg 6200 MD

² Сибирский государственный медицинский университет

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

³ Консультативно-диагностический центр № 85

Россия, 198260, г. Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 89/3

⁴ Научно-исследовательский институт психического здоровья

Россия, 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4

⁵ Городская больница № 2 г. Пятигорска

Россия, 357538, г. Пятигорск, ул. Адмиральского, 6

⁶ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

Россия, 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

⁷ Городская детская клиническая больница № 4 г. Новокузнецка

Россия, 654063, г. Новокузнецк, ул. Димитрова, 33

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время клинические исследования (КИ) остаются единственной технологией, обеспечивающей доказательство эффективности и безопасности новых лекарственных средств и последующего их выхода на рынок. Врач-исследователь и информированное согласие (ИС) являются основными (и часто единственными) источниками информации для пациента о предстоящем КИ и тем самым непосредственно влияют на восприятие КИ и на решение пациента об участии. Однако до сих пор остается неясной степень влияния данных факторов на участников КИ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие девять центров, расположенных в разных городах Российской Федерации. Основным методом исследования являлось анкетирование пациентов. В рамках исследования пациенту, имеющему опыт участия в КИ и удовлетворяющему критериям отбора, однократно было предложено самостоятельно заполнить вопросник.

Результаты. Для оценки влияния врача-исследователя все респонденты были поделены на две группы: пациенты, знакомившиеся с ИС совместно с врачом и самостоятельно. Самыми важными факторами,

✉ Куликов Евгений Сергеевич, e-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com

влияющими на принятие решения об участии в КИ, оказались: наблюдение профессиональными специалистами ($3,72 \pm 1,00$), регулярное наблюдение за состоянием ($3,66 \pm 0,98$) и более качественная медицинская помощь ($3,62 \pm 1,00$). Данные факторы были оценены на достоверно более низкий балл группой пациентов, знакомившихся совместно с врачом ($3,55 \pm 0,94$, vs $4,01 \pm 0,90$, $p = 0,002$; $3,52 \pm 1,01$, vs $3,87 \pm 0,90$, $p = 0,040$; $3,49 \pm 0,94$, vs $3,83 \pm 1,06$, $p = 0,020$ соответственно). При оценке факторов, отрицательно повлиявших на интерес к участию в клиническом исследовании, наиболее значимыми оказались: риск побочных явлений ($3,01 \pm 1,27$), использование нового препарата ($2,68 \pm 1,21$), а также риск попадания в группу плацебо ($2,64 \pm 1,34$) (так называемые объективные факторы риска). При этом факторы – риск побочных явлений и риск попадания в группу плацебо – также были оценены на достоверно более низкий балл группой пациентов, знакомившихся с ИС совместно с врачом ($2,87 \pm 1,28$, vs $3,33 \pm 1,17$, $p = 0,024$; $2,51 \pm 1,25$, vs $3,03 \pm 1,34$, $p = 0,022$ соответственно). Кроме того, установлено, что в случае помощи исследователя время ознакомления с ИС сокращается в три раза. Также отмечено влияние сложности текста ИС на принятие решения об участии в КИ. Группа респондентов, оценивших ИС как легкое, оказались более заинтересованы в конечных результатах исследования.

Выводы. При оценке влияния исследователя на процесс ознакомления с информированным согласием принятия решения об участии в КИ установлено, что в случае помощи исследователя время ознакомления с информированным согласием сокращается в три раза. Кроме того, данная группа пациентов в ходе беседы с исследователем начинает ясно представлять суть и общую методологию клинических исследований, что выражается в адекватной оценке объективных факторов риска участия в клинических исследованиях. Таким образом, данная группа пациентов более информирована по сравнению с группой «самостоятельных» участников. По результатам исследования «Лицом к лицу» при проведении клинических исследований в дальнейшем рекомендуется обязательное участие врача при ознакомлении потенциальных участников с ИС.

Ключевые слова: клинические исследования, информированное согласие, принятие решения, восприятие, мотивация, ожидания.

ВВЕДЕНИЕ

Контролируемые клинические исследования (КИ) являются одним из важнейших инструментов для получения доказательных медицинских знаний и ключевым шагом в разработке новых способов профилактики, диагностики и лечения. В настоящее время КИ остаются единственной технологией, обеспечивающей доказательство эффективности и безопасности новых лекарственных средств и последующего их выхода на рынок.

Для защиты участников КИ все исследования, субъектом которых является человек, проводятся в соответствии с принципами Хельсинской декларации и правилами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice (GCP)), согласно которым пациент может быть включен в исследование только на основании письменного добровольного информированного согласия (ИС) [1, 2]. Поэтому информационный листок пациента и форма письменного информированного согласия являются одними из самых важных документов с точки зрения предоставления потенциальному участнику полной информации обо всех аспектах

проведения клинического исследования и, соответственно, принятия решения об участии в исследовании. В этой связи принципам и правилам разработки данного документа уделяется большое внимание как со стороны компаний-разработчиков медицинских технологий, так и со стороны регуляторных органов.

Согласно результатам, полученными зарубежными исследователями, пациенты не всегда полностью представляют, что такое КИ, в каких условиях они проводятся и каковы права пациентов как субъектов исследования [3, 4]. Для поддержки корректной разработки структуры и содержания ИС принимаются рекомендации, регламенты и нормативные акты. Так, подобные рекомендации разработаны Национальным институтом онкологии (National Cancer Institute (NCI)) и предписывают использовать слова, которые знакомы читателю, давать определение медицинской терминологии, сокращать длину предложений и абзацев, излагать материал в логической последовательности, выделять ключевые моменты и использовать размер шрифта не менее 12 пунктов [5]. В стандарте GCP также подчеркивается, что «устная и письменная информация об исследовании,

включая письменную форму информированного согласия, должна содержать как можно меньше специальных терминов и быть понятна субъекту», а также «исследователь должен предоставить субъекту достаточное количество времени и возможность для получения более подробной информации об исследовании и принятии решения об участии в нем или отказе от такого участия» [1]. Согласно Федеральному Закону от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», участник клинического исследования должен быть письменно информирован о сущности КИ, о его целях и продолжительности, об условиях участия в исследовании, ожидаемой эффективности нового метода лечения или лекарственного средства, а также степени риска для пациента, других перспективах и способах лечения.

Однако в условиях реальной клинической практики пациент не всегда знает о нормативном обеспечении процесса разработки информированного согласия и сталкивается с уже разработанным и одобренным комитетами по этике документом. В таких условиях единственным дополнительным источником информации для пациента выступает врач-исследователь, проводящий процедуру получения информированного согласия. Поэтому при принятии решения пациенты часто опираются на мнение врача-исследователя, обладающего профессиональными компетенциями и специальными знаниями, в этом случае врач-исследователь является единственным посредником между пациентом и предстоящим исследованием. По мнению зарубежных исследователей, доверительные отношения между исследователем и пациентом являются значимым фактором при принятии решения об участии в КИ [6, 7]. Так, по сообщению Lee SJ et al., каждый четвертый (26,8%) пациент согласился принять участие в КИ по совету лечащего врача [8]. Важными аспектами, напрямую связанными с ролью врача-исследователя в процессе принятия решения об участии в исследовании, также являются: создание ощущения доверия (между всеми сторонами КИ, в том числе и членами семьи пациента), оказание поддержки, а также интерпретация медицинских аспектов КИ [9].

Таким образом, врач-исследователь и ИС являются основными (и часто единственными) источниками информации для пациента о предстоящем КИ и тем самым непосредственно влияют на его восприятие и на решение пациента об участии. Однако до сих пор остается неясной степень влияния данных факторов на участников КИ.

По данным многоцентрового исследования «Лицом к лицу», проведенного на территории Российской Федерации, сделана попытка оценить влияние условий ознакомления с согласием и сложности восприятия ИС пациентами на решение об участии и ожидания пациентов от исследования. Данное исследование позволит оптимизировать процесс предоставления достоверной и полной информации о КИ потенциальным участникам в России и усвоения ими этой информации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие девять центров, расположенных в различных городах Российской Федерации (г. Томск, Санкт-Петербург, Новокузнецк, Ханты-Мансийск, Пятигорск). Исследование было выполнено по единому протоколу в соответствии с принципами надлежащей клинической практики. Исследование было одобрено этическим комитетом СибГМУ Минздрава России (заключение № 3606 от 24.02.2014).

В рамках протокола опыт участия в КИ определялся как факт подписания информированного согласия и проведения всех запланированных процедур как минимум одного визита клинического исследования, имеющего разрешение на проведение Минздрава России. Гарантом соответствия критериям включения являлся главный исследователь центра, который проводил оценку соответствия и предоставлял ссылку на вопросник пациенту.

В данное исследование не включались пациенты, которые, по мнению исследователя, были не способны ориентироваться в окружающем пространстве и собственной личности, понимать значение своих действий или руководить ими, а также пациенты, имеющие опыт участия в научных исследовательских проектах (исследования, выполняемые в рамках исполнения научных грантов, выполнения научных работ на соискание ученых степеней).

Основным методом исследования являлось анкетирование пациента. В рамках данного исследования пациенту, имеющему опыт участия в КИ и удовлетворяющему критериям отбора, однократно было предложено самостоятельно заполнить вопросник. Ни главный исследователь, ни персонал исследовательского центра не мог повлиять и (или) ознакомиться с ответами пациента. В исследовании приняли участие пациенты поздних фаз (II и III фазы) по следующим нозологическим областям: терапия, пульмонология, неврология и др.

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет программ Statistica for Windows Version 10.0. При сравнении частот качественных признаков использовался критерий χ^2 или 2-сторонний критерий Фишера. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках применяли U-критерий Манна – Уитни. Для оценки вероятностей использовали программу Statcalc Version 6. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные в виде $X \pm x$, где X – среднее арифметическое, x – стандартное отклонение, n – количество пациентов. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

В исследование было включено 184 пациента, средний возраст которых составил ($57,69 \pm 18,40$) лет. В исследуемой выборке мужчины и женщины были сопоставимы как по возрасту ($(56,85 \pm 19,94)$ лет, $n = 79$, vs $(58,32 \pm 17,21)$ лет, $n = 105$, $p = 0,934$), так и по гендерному признаку (ОШ 1,33, 95% ДИ 0,93–1,90).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки влияния врача-исследователя все респонденты были поделены на две группы: пациенты, знакомившиеся с ИС совместно с врачом ($n = 96$) и самостоятельно ($n = 76$). Характеристики респондентов обеих групп представлены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

Сравнение респондентов, читавших ИС с врачом, с группой, читавших ИС самостоятельно			
Параметр	С врачом	Самостоятельно	ОШ (95% ДИ)
Возраст, лет	58,50 ± 18,02	52,72 ± 17,75	0,030*
Пол (женщины / мужчины)	50 (52,1%) / 46 (47,9%)	44 (57,9%) / 32 (42,1%)	0,79 (0,43–1,45)
Образование (полное среднее / высшее)	42 (43,8%) / 33 (34,4%)	26 (34,7%) / 33 (44,0%)	0,79 (0,81–3,21)
Семейное положение (женат / вдовец)	56 (58,3%) / 22 (22,9%)	42 (56,0%) / 12 (16,0%)	0,73 (0,63–1,72)
Социальный статус (пенсионер / рабочий)	63 (67,0%) / 13 (13,8%)	33 (43,4%) / 8 (10,5%)	1,18 (0,44–3,12)
Доход (10–15 тыс. руб. / 15–20 тыс. руб.)	42 (43,8%) / 24 (25,0%)	26 (34,2%) / 23 (30,3%)	1,55 (0,73–3,29)
Участие в КИ на данный момент (да / нет)	69 (74,2%) / 24 (25,8%)	39 (52,0%) / 36(48,0%)	2,65 (1,39–5,08)
Первый опыт КИ (да / нет)	64 (69,6%) / 28 (30,4%)	33 (45,2%) / 40(54,8%)	2,77 (1,46–5,26)
Закончил хотя бы 1 КИ? (да / нет)	63 (92,7%) / 5 (7,3%)	62 (95,4%) / 3 (4,6%)	0,61 (0,14–2,66)
Количество участия в КИ	1,82 ± 1,81	1,94 ± 1,21	0,036*

* p

Таким образом, респонденты, знакомившиеся с ИС вместе с исследователем, были достоверно старше и приняли участие в меньшем количестве КИ по сравнению с группой респондентов, читавших ИС без помощи врача. Кроме того, при сравнении двух групп в случае участников, знакомившихся с ИС вместе с врачом, преобладали респонденты, для которых данное КИ было первым и те, которые участвовали в КИ на момент проведения исследования.

Согласно полученным результатам, среднее время ознакомления с ИС в общей популяции – ($5,46 \pm 11,74$) ч, в случае совместного ознакомления с исследователем среднее время составило ($3,10 \pm 9,26$) ч, $n = 89$. Пациенты, читавшие ИС без помощи исследователя, тратили практически в три раза больше времени ($8,63 \pm 13,90$) ч, $n = 71$, $p = 0,004$.

В рамках исследования также оценивали насколько полно и понятно врачи-исследователи отвечали на задаваемые вопросы. Интересно,

что в среднем пациенты, прибегавшие к помощи врача-исследователя, оценили полученные ответы на свои вопросы хуже в сравнении с теми, кто ознакомился с ИС самостоятельно ($3,34 \pm 0,94$, vs $3,72 \pm 1,02$, $p = 0,005$, по шкале от 1 до 5, где 1 – «совсем непонятно», 3 – «достаточно понятно», 5 – «чрезвычайно понятно»). В то же время респонденты, прибегавшие к помощи врача, оценили сложность текста так же, как и «самостоятельные» респонденты ($1,77 \pm 0,80$, vs $1,62 \pm 0,82$, $p = 0,140$). При этом ни один из респондентов, знакомившихся с ИС с врачом-исследователем, не посчитал текст чрезвычайно сложным.

В данной работе также оценивали, как изменился интерес участника после ознакомления с ИС. В тех случаях, когда врач участвовал в ознакомлении с ИС вместе с респондентом, отмечалось статистически незначимое увеличение интереса по сравнению с группой самостоятельно читавших ИС ($3,40 \pm 0,95$, vs $3,32 \pm 0,79$,

$p = 0,527$). При этом и ожидания от участия были оправданы в одинаковой мере ($3,47 \pm 0,96$, vs $3,22 \pm 0,87$, $p = 0,074$).

Для оценки важности тех или иных факторов при принятии решения об участии в клиническом исследовании респондентам был задан вопрос «Какие факторы для Вас были наиболее важными при принятии решения об участии в клиническом исследовании?». Каждый фактор предлагалось оценить по пятибалльной шкале, где 1 – «совсем неважно», 2 – «недостаточно важно», 3 – «достаточно важно», 4 – «очень важно» и 5 – «чрезвычайно важно» (табл. 2).

Все факторы были оценены обеими группами респондентов в диапазоне ответов от «достаточно важно» до «очень важно». При этом такие факторы, как «наблюдение профессиональными специалистами», «регулярное наблюдение за моим состоянием» и «более качественная медицинская помощь» были оценены на достоверно более низкий балл группой пациентов, знакомившихся совместно с врачом.

Далее проанализированы факторы, которые отрицательно повлияли на интерес к участию в исследовании, предложив также оценить важность каждого фактора по пятибалльной шкале (табл. 3).

Т а б л и ц а 2

Оценка важности факторов при принятии решения об участии в клиническом исследовании				
Фактор	Средний балл			p^*
	Общий	С врачом	Самостоятельно	
Наблюдение профессиональными специалистами	$3,72 \pm 1,00$	$3,55 \pm 0,94$	$4,01 \pm 0,90$	0,002
Регулярное наблюдение за моим состоянием	$3,66 \pm 0,98$	$3,52 \pm 1,01$	$3,87 \pm 0,90$	0,040
Более качественная медицинская помощь	$3,62 \pm 1,00$	$3,49 \pm 0,94$	$3,83 \pm 1,06$	0,020
Получение бесплатного лечения	$3,61 \pm 1,06$	$3,51 \pm 1,05$	$3,80 \pm 1,02$	0,069
Возможность пройти дополнительные обследования	$3,50 \pm 1,03$	$3,48 \pm 1,02$	$3,67 \pm 0,99$	0,224
Получение новых данных о моем заболевании	$3,48 \pm 1,03$	$3,36 \pm 1,05$	$3,65 \pm 1,00$	0,094
Получение результатов исследования по его окончании	$3,36 \pm 1,07$	$3,27 \pm 1,06$	$3,47 \pm 1,11$	0,235
Внести свой вклад на пользу обществу	$3,20 \pm 1,03$	$3,12 \pm 1,03$	$3,26 \pm 1,09$	0,490
Получение новых данных об исследуемом препарате	$3,14 \pm 1,19$	$3,18 \pm 1,13$	$3,16 \pm 1,23$	0,796
Знание о том, что я могу прекратить участие в любой момент	$3,08 \pm 1,13$	$3,02 \pm 1,11$	$3,28 \pm 1,12$	0,154

Здесь и в табл. 3: *знакомившиеся с ИС с врачом в сравнении с читавшими самостоятельно.

Т а б л и ц а 3

Оценка важности факторов, отрицательно повлиявших на интерес к участию в клиническом исследовании				
Фактор	Средний балл			p^*
	Общий	С врачом	Самостоятельно	
Риск побочных явлений	$3,01 \pm 1,27$	$2,87 \pm 1,28$	$3,33 \pm 1,17$	0,024
Новый исследуемый препарат	$2,68 \pm 1,21$	$2,65 \pm 1,23$	$2,93 \pm 1,11$	0,085
Риск попадания в группу плацебо	$2,64 \pm 1,34$	$2,51 \pm 1,25$	$3,03 \pm 1,34$	0,022
Необходимость регулярного посещения клиники	$2,43 \pm 1,20$	$2,34 \pm 1,16$	$2,66 \pm 1,24$	0,108
Необходимость проходить обследования и процедуры	$2,41 \pm 1,23$	$2,42 \pm 1,23$	$2,52 \pm 1,18$	0,620
Необходимость регулярно заполнять дневники и формы	$2,22 \pm 1,17$	$2,13 \pm 1,17$	$2,46 \pm 1,18$	0,061

Практически все факторы были оценены респондентами в диапазоне от «недостаточно важно», до «достаточно важно». При этом такие факторы, как «риск побочных явлений» и «риск попадания в группу плацебо», были оценены на достоверно более низкий балл группой пациентов, знакомившихся совместно с врачом.

Далее оценивалось, как сложность восприятия ИС влияет на те или иные факторы при принятии решения об участии в ИИ. Для этого все респонденты были разделены на две группы по результату ответа на вопрос «Насколько сложно было для Вас понять текст информированного согла-

сия?». В первую группу попали респонденты, выбравшие вариант ответа «совсем несложно» ($n = 83$), т.е. респонденты, оценившие ИС как относительно легкое. Во вторую группу вошли пациенты, оценившие ИС как сложное ($n = 92$). В табл. 4 представлены характеристики респондентов.

Таким образом, респонденты в различных группах отличались по возрасту и социальному статусу. Так, пациенты, оценившие ИС как легкое, были достоверно моложе и чаще являлись служащими по сравнению с респондентами, посчитавшими ИС сложным. Далее также оценивалась важность факторов при принятии решения об участии в ИИ (табл. 5).

Т а б л и ц а 4

Сравнение респондентов оценивших ИС как легкое с группой оценивших ИС как сложное			
Параметр	Легко	Сложно	ОШ (95% ДИ)
Возраст, лет	53,25 ± 17,79	58,72 ± 18,02	0,021*
Пол (женщины / мужчины)	51 (61,5%) / 32(38,5%)	45 (48,9%) / 47(51,1%)	1,67 (0,91–3,04)
Образование (полное среднее / высшее)	31 (37,8%) / 39 (47,6%)	38 (41,3%) / 28 (30,4%)	0,59 (0,30–1,16)
Семейное положение (женат / вдовец)	42 (51,2%) / 14(17,1%)	57 (62,0%) / 20(21,7%)	1,05 (0,48–2,32)
Социальный статус (пенсионер/служащий)	42 (51,2%) / 18 (22,0%)	56 (60,9%) / 10(11,0%)	0,42 (0,17–0,99)
Доход (10–15 тыс. руб. / 15–20 тыс. руб.)	29 (35,0%) / 26 (31,3%)	41 (44,6%) / 22 (24,0%)	0,60 (0,29–1,26)
Участие в КИ на данный момент (да / нет)	48 (60,8%) / 31 (39,2%)	62 (68,1%) / 29 (31,9%)	0,72 (0,39–1,36)
Первый опыт КИ (да / нет)	45 (56,3%) / 35(43,7%)	53 (60,2%) / 35 (39,8%)	0,85 (0,46–1,57)
Закончил хотя бы 1 КИ? (да / нет)	62 (96,9%) / 2 (3,1%)	66 (91,7%) / 6 (8,3%)	2,82 (0,59–14,49)
Количество участий в КИ	1,89 ± 1,77	1,87 ± 1,34	0,201*

*p

Т а б л и ц а 5

Оценка важности факторов при принятии решения об участии в клиническом исследовании				
Фактор	Средний балл			p*
	Общий	Легко	Сложно	
Наблюдение профессиональными специалистами	3,72 ± 1,00	3,84 ± 0,97	3,67 ± 0,92	0,209
Регулярное наблюдение за моим состоянием	3,66 ± 0,98	3,75 ± 1,01	3,58 ± 0,97	0,305
Более качественная медицинская помощь	3,62 ± 1,00	3,77 ± 1,02	3,52 ± 0,97	0,108
Получение бесплатного лечения	3,61 ± 1,06	3,69 ± 1,07	3,61 ± 1,00	0,645
Возможность пройти дополнительные обследования	3,50 ± 1,03	3,65 ± 0,98	3,47 ± 1,03	0,348
Получение новых данных о моем заболевании	3,48 ± 1,03	3,66 ± 0,98	3,29 ± 1,08	0,043
Получение результатов исследования по его окончании	3,36 ± 1,077	3,54 ± 1,11	3,17 ± 1,05	0,030
Внести свой вклад на пользу обществу	3,20 ± 1,03	3,28 ± 1,03	3,10 ± 1,07	0,321
Получение новых данных об исследуемом препарате	3,14 ± 1,19	3,25 ± 1,23	3,07 ± 1,12	0,392
Знание о том, что я могу прекратить участие в любой момент	3,08 ± 1,13	3,08 ± 1,18	3,19 ± 1,04	0,440

*оценившие ИС как легкое в сравнении с оценившими ИС как сложное.

Все факторы были оценены респондентами в диапазоне ответов от «достаточно важно» до «очень важно». Статистически значимые различия были выявлены для факторов «получение новых данных о моем заболевании» и «получение результатов исследования по его окончании».

ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевая роль исследователя, способная повлиять на процесс принятия решения об участии в КИ, неоднократно обсуждалась в зарубежной литературе. Так, по результатам мировых исследований, далеко не все пациенты до конца читают и пытаются понять ИС [10]. Более того, пациентам сложно усвоить всю информацию, содержащуюся в ИС [10–14], тем самым нарушается один из принципов Хельсинской декларации о должном информировании потенциальных участников КИ. Так, в исследовании, проведенном Meneguin S. et al., половина пациентов не понимали текста ИС, а практически каждый третий (32,9%) не читал ИС, прежде чем подписать его [10]. По данным Daugherty C. et al., только треть пациентов (33%) были в состоянии указать цель КИ, в котором они принимали участие [12]. В исследовании Knifed E.

et al., направленного на восприятие ИС, большинство пациентов продемонстрировали общее понимание ИС, тем не менее 29% признали, что не смогли бы назвать потенциальные риски, ассоциированные с КИ [13]. Таким образом, принимая во внимание, что печатная форма ИС не всегда дает ясное представление о предстоящем исследовании, ключевой задачей врача при общении с будущим участником является помощь в принятии взвешенного решения о вступлении в исследование, разъяснение всех аспектов клинического исследования, помощь в адекватной оценке пользы и рисков от участия в КИ и информирование о правах и обязанностях участника.

По результатам данной работы, больше половины участников (55%) обращались за помощью к врачу при ознакомлении с ИС, что соотносится с данными международных исследований. Так, в исследовании The 2013 CISCRP Perceptions & Insights Study (Report on The Informed Consent Process), шесть из 10 пациентов читали ИС самостоятельно, но в Европе этот показатель составил только 47% [15]. В данном исследовании пациенты, обратившиеся за помощью к врачу, были достоверно старше, чем в группе, читавших ИС самостоятельно. Кроме того, данная группа является и менее

опытной – пациенты, прибегавшие к помощи врача на момент проведения исследования, приняли участие в достоверно меньшем количестве КИ, чем пациенты в сравниваемой группе. Таким образом, решение обратиться за помощью к исследователю может быть объяснено отсутствием опыта у потенциальных участников КИ, а также возрастом респондентов в данной группе. По данным зарубежных авторов, возраст является одним из факторов, негативно влияющим на понимание ИС. Согласно результатам, полученным в Корее, более молодые пациенты оказались более осведомленными о рисках, связанных с различными эндоскопическими процедурами, чем пациенты средней и старшей возрастных групп. Кроме того, группа пациентов с более высоким уровнем образования (закончившие университет) были более осведомленными о кровотечении или перфорации, чем менее образованные пациенты [16].

Аналогичные данные приводят Срегеау А.Е. et al.: после обсуждения процедуры (ортопедической операции) с хирургом и чтения ИС каждому пациенту предлагали заполнить опросник для оценки понимания ИС. Аналогичный опросник предлагался повторно в первый послеоперационный день. По результатам анкетирования пациенты с высшим образованием справились с вопросами лучше, чем пациенты без высшего образования в случаях как до, так и после оперативного лечения. Пациенты моложе 50 лет также показали достоверно лучшие результаты, чем более возрастная группа [14].

В представленном исследовании такой фактор, как уровень образования, не имел достоверных различий ни между группами пациентов, знакомившихся с ИС самостоятельно или с врачом, ни между группами, оценивших ИС как легкое или сложное. Также более молодые пациенты чаще оценивали ИС как более легкое, что, вероятно, и объясняет самостоятельное ознакомление с ИС данной группой респондентов. Важным отличием между двумя группами, которое удалось выявить, является время ознакомления с ИС. Так, при аналогичной оценке сложности текста в случае обращения за помощью к исследователю время ознакомления с информированным согласием сокращалось в три раза. Кроме того, после ознакомления с ИС вместе с врачом был отмечен достоверный рост интереса к клиническому исследованию со стороны респондентов.

В исследовании «Лицом к лицу» оценивалась важность тех или иных факторов, влияющих на принятие решения об участии в КИ. Самыми важными оказались: «наблюдение профессиональ-

ми специалистами», «регулярное наблюдение за моим состоянием» и «более качественная медицинская помощь». Отмечено, что именно по указанным факторам были выявлены различия между группой «самостоятельных» и группой обратившихся за помощью к врачу. Так, участники КИ, читавшие ИС совместно с врачом, посчитали данные факторы менее важными, чем группа «самостоятельных» пациентов. Закономерным объяснением данной находки является то, что данная группа пациентов в ходе беседы с исследователем начинает ясно представлять суть и общую методологию клинических исследований (пусть и при меньшем опыте участия в КИ), становится более осведомленной о принципах GCP, понимает, что КИ проводятся высококвалифицированными специалистами и подразумевают постоянный мониторинг состояния пациентов со стороны медицинского персонала. Поэтому «регулярное наблюдение профессионалами» и «качественная помощь» воспринимаются респондентами как должное. С другой стороны, респонденты, самостоятельно читавшие ИС, скорее всего переоценили факторы, напрямую зависящие от исследователей, не получив необходимых разъяснений, имели завышенные ожидания от предстоящего исследования.

При оценке факторов, отрицательно повлиявших на интерес к участию в клиническом исследовании, наиболее значимыми оказались риск побочных явлений, использование нового препарата, а также риск попадания в группу плацебо: так называемые объективные риски при участии в КИ, дополнительные посещения клиники, заполнение дневников, прохождение дополнительных процедур, скорее не риски, а факторы неудобства. Поэтому закономерно, что респонденты оценивают объективные факторы выше, чем факторы неудобства. При этом для группы пациентов, читавших ИС совместно с исследователем, факторы «риск побочных явлений» и «риск попадания в группу плацебо» оказались менее значимы, чем в группе самостоятельных пациентов. Следовательно, выявленные различия объясняются тем, что пациенты после объяснений исследователя становятся более осведомленными о предстоящем исследовании, лучше осознают риски участия, правильно оценивают вероятность попадания в группу плацебо и готовы к более высокой в сравнении с реальной практикой организационной и клинической нагрузкой.

Также оценивалось влияние сложности текста ИС на принятие решения об участии в клиническом исследовании. Более легким текст ИС посчитали респонденты молодого возраста. Кроме

того, группа респондентов, оценивших ИС как легкое, оказались более заинтересованы в конечных результатах исследования.

По сообщениям иностранных исследователей, более заинтересованы в исследованиях оказываются более молодые респонденты мужского пола [17], а также респонденты с неоконченным высшим либо высшим образованием [18], что лишь отчасти совпадает с представленными результатами. Учитывая то, что вне зависимости от восприятия ИС как легкое или сложное, не было найдено достоверных различий в факторах принятия решения об участии в клиническом исследовании, можно предполагать, что информированное согласие наполняется текстом правильно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При оценке влияния исследователя на процесс ознакомления с информированным согласием и принятия решения об участии в КИ, установлено, что в случае помощи исследователя время ознакомления с информированным согласием сокращается в три раза. Кроме того, данная группа пациентов в ходе беседы с исследователем начинает ясно представлять суть и общую методологию клинических исследований, что выражается в адекватной оценке объективных факторов риска участия в клинических исследованиях (таких, как риск побочных явлений, а также риск попадания в группу плацебо). Таким образом, данная группа пациентов более информирована по сравнению с группой «самостоятельных» участников. С одной стороны, выявленная специфика отношений врача-исследователя и пациента в России в виде тесного межличностного контакта, создания атмосферы доверия формирует для пациента максимально комфортные условия участия, ощущение безопасности и качественной медицинской помощи. С другой стороны, вероятно, является источником потенциальных рисков этического конфликта. По результатам исследования «Лицом к лицу» при проведении клинических исследований в дальнейшем можно рекомендовать обязательное участие врача при ознакомлении потенциальных участников с ИС.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guideline for Good Clinical Practice. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf (дата обращения: 09.07.2016).
2. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. URL: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (дата обращения: 11.07.2016).
3. Behrendt C., Gözl T., Roesler C., Bertz H., Wünsch A. What do our patients understand about their trial participation? Assessing patients' understanding of their informed consent consultation about randomised clinical trials. // *J Med Ethics*. 2011; 37 (2): 74–80. doi: 10.1136/jme.2010.035485. Epub 2010 Nov 23.
4. Carvalho A.A., Costa L.R. Mothers' perceptions of their child's enrollment in a randomized clinical trial: poor understanding, vulnerability and contradictory feelings. // *BMC Med Ethics*. 2013 Dec 10. V. 14. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4029166/> (дата обращения: 11.07.2016).
5. Baer A.R., Good M., Schapira L. A New Look at Informed Consent for Cancer Clinical Trials. // *J. Oncol. Pract.* 2011; 7 (4): 267–270. doi: 10.1200/JOP.2011.000347. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140452/> (дата обращения: 11.07.2016).
6. Pick A., Gilbert K., McCaul J. The role of effective communication in achieving informed consent for clinical trials // *Nurs. Stand.* 2014; 29 (10): 45–48. doi: 10.7748/ns.29.10.45.e9443.
7. Grant C.H. 3rd, Cissna K.N., Rosenfeld L.B. Patients' perceptions of physicians communication and outcomes of the accrual to trial process // *Health Commun.* 2000; 12 (1): 23–39. doi: 10.1207/S15327027HC1201_02
8. Lee S.J., Park L.C., Lee J., Kim S., Choi M.K., Hong J.Y., Park S., Maeng C.H., Chang W., Kim Y.S., Park S.H., Park J.O., Lim H.Y., Kang W.K., Park Y.S. Unique perception of clinical trials by Korean cancer patients // *BMC Cancer*. 2012; 12. doi: 10.1186/1471-2407-12-594. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3572433/> (дата обращения: 11.07.2016).
9. Albrecht T.L., Eggly S.S., Gleason M.E., Harper F.W., Foster T.S., Peterson A.M., Orom H., Penner L.A., Ruckdeschel J.C. Influence of clinical communication on patients' decision making on participation in clinical trials. // *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (16): 2666–2673. doi: 10.1200/JCO.2007.14.8114. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3807688/> (дата обращения: 11.07.2016).
10. Meneguín S., Zoboli E.L., Domingues R.Z., Nobre M.R., César L.A. Informed consent as viewed by patients participating in cardiology drug trial // *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 94 (1): 4–9.
11. Meneguín S., Aparecido Ayres J. Perception of the informed consent form by participants in clinical trials //

- Invest. Educ. Enferm.* 2014; 32 (1): 97–102. doi: 10.1590/S0120-53072014000100011.
12. Daugherty C., Ratain M.J., Grochowski E., Stocking C., Kodish E., Mick R., Siegler M. Perceptions of cancer patients and their physicians involved in phase I trials // *J. Clin. Oncol.* 1995; 13 (5): 1062–1072.
 13. Knifed E., Lipsman N., Mason W., Bernstein M. Patients' perception of the informed consent process for neurooncology clinical trials // *Neur. Oncol.* 2008; 10 (3): 348–354. doi: 10.1215/15228517-2008-007. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2563057/> (дата обращения: 11.07.2016).
 14. Crepeau A.E., McKinney B.I., Fox-Ryvicker M., Castelli J., Penna J., Wang E.D. Prospective evaluation of patient comprehension of informed consent // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2011; 93 (19): e114 (1-7). doi: 10.2106/JBJS.J.01325.
 15. CISCRP Perceptions & Insights Study (Report on The Informed Consent Process) URL: <https://www.ciscrp.org/download/2013-ciscrp-perceptions-insights-study-the-informed-consent-process/?wpdmdl=4977> (дата обращения: 11.07.2016).
 16. Song J.H., Yoon H.S., Min B.H., Lee J.H., Kim Y.H., Chang D.K., Son H.J., Rhee P.L., Rhee J.C., Kim J.J. Acceptance and understanding of the informed consent procedure prior to gastrointestinal endoscopy by patients: a single-center experience in Korea // *Korean. J. Intern. Med.* 2010; 25 (1): 36–43. doi: 10.3904/kjim.2010.25.1.36. Epub 2010 Feb 26. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829414/> (дата обращения: 11.07.2016).
 17. Murthy V.H., Krumholz H.M., Gross C.P. Participation in cancer clinical trials: race-, sex-, and age-based disparities // *JAMA.* 2004; 291 (22): 2720–2726. doi: 10.1001/jama.291.22.2720
 18. Cobb E.M., Singer D.C., Davis M.M. Public interest in medical research participation: differences by volunteer status and study type // *Clin. Transl. Sci.* 2014; 7 (2): 145–149. doi: 10.1111/cts.12142. Epub 2014 Jan 23. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012324/> (дата обращения: 11.07.2016).

Поступила в редакцию 06.06.2016

Утверждена к печати 25.07.2016

Звонарева Ольга Игоревна, науч. сотрудник кафедры здравоохранения, этики и общества Департамента здравоохранения, Университет Маастрихта, Нидерланды.

Куликов Евгений Сергеевич, д-р мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС СибГМУ, г. Томск.

Деев Иван Анатольевич, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ, г. Томск.

Кобякова Ольга Сергеевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС СибГМУ, г. Томск.

Федорова Ольга Сергеевна, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ, г. Томск.

Кириллова Наталья Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии СибГМУ, г. Томск.

Старовойтова Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС СибГМУ, г. Томск.

Жукова Наталья Григорьевна, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ, г. Томск.

Жукова Ирина Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ, г. Томск.

Есип Валерия Владимировна, терапевт I консультативного отделения Консультативно-диагностического центра № 85», г. Санкт-Петербург.

Счастный Евгений Дмитриевич, д-р мед. наук, профессор, зав. отделением аффективных состояний Научно-исследовательского института психического здоровья, г. Томск.

Хурхурова Наталья Вячеславовна, пульмонолог, зам. главного врача по КЭР Городской больницы № 2 г. Пятигорска, г. Пятигорск.

Никитина Лидия Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой терапии факультета дополнительного профессионального образования Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, г. Ханты-Мансийск.

Голосова Татьяна Геннадьевна, зав. пульмоаллергологическим отделением Городской детской клинической больницы № 4 г. Новокузнецка, г. Новокузнецк.

Пименов Игорь Дмитриевич, студент VI курса лечебного факультета СибГМУ, г. Томск.

Нетаева Мария Александровна, руководитель международного отдела СибГМУ, г. Томск.

Федосенко Сергей Вячеславович, д-р мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФПК и ППС СибГМУ, г. Томск.

✉ Куликов Евгений Сергеевич, e-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com

УДК 616-092.6:614.253

DOI 10.20538/1682-0363-2016-4-40-51

For citation: Zvonareva O.I., Kulikov E.S., Deev I.A., Kobayakova O.S., Fedorova O.S., Kirillova N. A., Starovoytova E.A., Zhukova N.G., Zhukova I.A., Esip V.V., Schastnyy E.D., Khurkhurova N.V., Nikitina L.Yu., Golosova T.S., Pimenov I.D.; Netaeva M.A., Fedosenko S.V. Role of Informed Consent in a Decision-making on Participation in The Clinical Trial: Multicenter study in Russia "Face to Face". *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15 (4): 40–51.

Role of Informed Consent in a Decision-making on Participation in The Clinical Trial: Multicenter study in Russia "Face to Face"

Zvonareva O.I.¹, Kulikov E.S.², Deev I.A.², Kobayakova O.S.², Fedorova O.S.², Kirillova N. A.², Starovoytova E.A.², Zhukova N.G.², Zhukova I.A.², Esip V.V.³, Schastnyy E.D.⁴, Khurkhurova N.V.⁵, Nikitina L.Yu.⁶, Golosova T.S.⁷, Pimenov I.D.¹, Netaeva M.A.¹, Fedosenko S.V.¹

¹ Maastricht University
Postbus 616, Maastricht Limburg 6200 MD, Netherlands

² Siberian State Medical University
2, Moskow Tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

³ Saint-Petersburg State Budget Healthcare Institution "Consultative-Diagnostic Center № 85"
89/3, Av. Veteranov, Saint-Petersburg, 198260, Russian Federation

⁴ Mental Health Research Institute
4, Aleutskaya St., Tomsk, 634014, Russian Federation

⁵ State budgetary institution of healthcare of Stavropol region "City hospital № 2" of Pyatigorsk
6, Admiralskogo, Pyatigorsk, 357538, Russian Federation

⁶ Khanty-Mansiysk State Medical Academy
4, Mira St., Khanty-Mansiysk, 628011, Russian Federation

⁷ Novokuznetsk Municipal Children Hospital 4
33, Dimitrova St., Novokuznetsk, 654063, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Currently, clinical trials (CT) remain the only technology, which provides proof of efficacy and safety of new drugs and their subsequent release to the market. Medical researcher and informed consent (IC) are the main (and often the only) source of information for the patient about the upcoming clinical trials, and thus have a direct impact on the perception of clinical trials, and on the patient's decision about participation. However, the degree of influence of these factors on the clinical trials participants still remains unclear.

Materials and methods. A multicenter cross-sectional study was conducted in different cities of the Russian Federation. Patients who had previous experience in CTs (or were enrolled in a CT at the time of this study) were asked to complete a questionnaire.

Results. To assess the impact of researcher, all respondents were divided into 2 groups: patients that acquainted with IC in collaboration with the researcher, and the other group, which reviewed IC form independently. We evaluated the importance of the factors influencing the decision-making process on participation in clinical trials. According to our data, the most important factors were professional monitoring services ($3,72 \pm 1,00$), regular condition monitoring ($3,66 \pm 0,98$), and better medical care ($3,62 \pm 1,00$). These factors were evaluated at significantly lower score by group of patients that acquainted with IC together with the researcher ($3,55 \pm 0,94$, vs $4,01 \pm 0,90$, $p = 0,002$; $3,52 \pm 1,01$ vs $3,87 \pm 0,90$, $p = 0,040$; $3,49 \pm 0,94$, vs $3,83 \pm 1,06$, $p = 0,020$ respectively). In assessing the factors that had negative impact on the interest in participating in a clinical trial, the most significant were risk of side effects ($3,01 \pm 1,27$), study of new medication ($2,68 \pm 1,21$), and the risk of getting into the placebo group ($2,64 \pm 1,34$) (so-called "objective" risk factors). At the same time, risk of side effects and risk of getting into the placebo group were also assessed at significantly lower score by

group of patients that acquainted with IC together with the researcher ($2,87 \pm 1,28$, vs $3,33 \pm 1,17$, $p = 0,024$; $2,51 \pm 1,25$, vs $3,03 \pm 1,34$, $p = 0,022$ respectively). Furthermore, it was found that in the case of the researcher's assistance acquaintance time with IC reduced threefold. We also evaluated the effect of the complexity of IC text on the decision-making process on participation in clinical trials. The group of respondents, who rated the IC as easy, appeared to be more interested in the final results of the study.

Conclusion. Thus, when assessing the impact of the researcher on the review process of informed consent with the decision to participate in clinical trials, we found that in the case of assistance of the researcher, the acquaintance time with IC is reduced three times. In addition, this group of patients during the conversation with the researcher shows better and more clear understanding of the nature and general methodology of clinical trials, resulting in an adequate assessment "objective" risk factors for participation in clinical trials. Thus, this group of patients is more informed, compared with an "independent" group. According to the study "Face to Face", we can recommend mandatory participation of a researcher during review process of the IC.

Keywords: clinical trials, informed consent, decision making, perception, motivation, expectations.

REFERENCES

1. Guideline for Good Clinical Practice. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf (accessed 11.07.2016).
2. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. URL: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (accessed 11.07.2016).
3. Behrendt C., Gülz T., Roesler C., Bertz H., Wünsch A. What do our patients understand about their trial participation? Assessing patients' understanding of their informed consent consultation about randomised clinical trials // *J. Med. Ethics*. 2011; 37 (2): 74–80. doi: 10.1136/jme.2010.035485. Epub 2010 Nov 23.
4. Carvalho A.A., Costa L.R. Mothers' perceptions of their child's enrollment in a randomized clinical trial: poor understanding, vulnerability and contradictory feelings // *BMC Med Ethics*. 2013 Dec 10. V. 14. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4029166/> (accessed 11.07.2016).
5. Baer A.R., Good M., Schapira L. A New Look at Informed Consent for Cancer Clinical Trials // *J. Oncol. Pract.* 2011; 7 (4): 267–270. doi: 10.1200/JOP.2011.000347. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140452/> (accessed 11.07.2016).
6. Pick A., Gilbert K., McCaul J. The role of effective communication in achieving informed consent for clinical trials // *Nurs. Stand.* 2014; 29 (10): 45–48. DOI: 10.7748/ns.29.10.45.e9443.
7. Grant C.H. 3rd, Cissna K.N., Rosenfeld L.B. Patients' perceptions of physicians communication and outcomes of the accrual to trial process // *Health Commun.* 2000; 12 (1): 23–39. doi: 10.1207/S15327027HC1201_02
8. Lee S.J., Park L.C., Lee J., Kim S., Choi M.K., Hong J.Y., Park S., Maeng C.H., Chang W., Kim Y.S., Park S.H., Park J.O., Lim H.Y., Kang W.K., Park Y.S. Unique perception of clinical trials by Korean cancer patients // *BMC Cancer*. 2012; 12. doi: 10.1186/1471-2407-12-594. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3572433/> (accessed 11.07.2016).
9. Albrecht T.L., Eggly S.S., Gleason M.E., Harper F.W., Foster T.S., Peterson A.M., Orom H., Penner L.A., Ruckdeschel J.C. Influence of clinical communication on patients' decision making on participation in clinical trials // *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (16): 2666–2673. doi: 10.1200/JCO.2007.14.8114. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3807688/> (accessed 11.07.2016).
10. Meneguín S., Zoboli E.L., Domingues R.Z., Nobre M.R., Cysar L.A. Informed consent as viewed by patients participating in cardiology drug trial // *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 94 (1): 4–9.
11. Meneguín S., Aparecido Ayres J. Perception of the informed consent form by participants in clinical trials // *Invest. Educ. Enferm.* 2014; 32 (1): 97–102. doi: 10.1590/S0120-53072014000100011.
12. Daugherty C., Ratain M.J., Grochowski E., Stocking C., Kodish E., Mick R., Siegler M. Perceptions of cancer patients and their physicians involved in phase I trials // *J. Clin. Oncol.* 1995; 13 (5): 1062–1072.
13. Knifed E., Lipsman N., Mason W., Bernstein M. Patients' perception of the informed consent process for neurooncology clinical trials // *Neur. Oncol.* 2008; 10 (3): 348–354. doi: 10.1215/15228517-2008-007. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2563057/> (accessed 11.07.2016).
14. Crepeau A.E., McKinney B.I., Fox-Ryvicker M., Castelli J., Penna J., Wang E.D. Prospective evaluation of patient comprehension of informed consent // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2011; 93 (19): e114 (1–7). doi: 10.2106/JBJS.J.01325.
15. CISCRP Perceptions & Insights Study (Report on the Informed Consent Process) URL: <https://www.ciscrp.org/download/2013-ciscrp-perceptions-insights-study-the-informed-consent-process/?wpdmdl=4977> (accessed 11.07.2016).

16. Song J.H., Yoon H.S., Min B.H., Lee J.H., Kim Y.H., Chang D.K., Son H.J., Rhee P.L., Rhee J.C., Kim J.J. Acceptance and understanding of the informed consent procedure prior to gastrointestinal endoscopy by patients: a single-center experience in Korea // *Korean. J. Intern. Med.* 2010; 25 (1): 36–43. doi: 10.3904/kjim.2010.25.1.36. Epub 2010 Feb 26. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829414/> (accessed 11.07.2016).
17. Murthy V.H., Krumholz H.M., Gross C.P. Participation in cancer clinical trials: race-, sex-, and age-based disparities // *JAMA.* 2004; 291 (22): 2720–2726. doi: 10.1001/jama.291.22.2720.
18. Cobb E.M., Singer D.C., Davis M.M. Public interest in medical research participation: differences by volunteer status and study type // *Clin. Transl. Sci.* 2014; 7 (2): 145–149. doi: 10.1111/cts.12142. Epub 2014 Jan 23. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012324/> (accessed 11.07.2016).

Received June 06.2016

Accepted July 25.2016

Zvonareva Olga I., Research fellow at Department of Health, Ethics and Society, Maastricht University, Netherlands.

Kulikov Evgeny S., DM, Associate Professor of Division of General Medical Practice, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Deev Ivan A., DM, Professor of Division of Faculty Pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian.

Kobyakova Olga S., DM, Professor, Head of Division of General Medical Practice, Siberian State Medical University, Russian Federation.

Fedorova Olga S., DM, Professor of Division of Faculty Pediatrics, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kirillova Natalya A., PhD, Teaching Assistant of Division of General Medical Practice, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Starovoytova Elena A., PhD, Associate Professor of Division of General Medical Practice, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Zhukova Natalya G., DM, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Zhukova Irina A., PhD, Associate Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Esip Valerya V., Advisory Department Therapist at Saint-Petersburg State Budget Healthcare Institution “Consultative-Diagnostic Center № 85”, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Schastnyy Evgeny D., DM, Professor, Head of Affective States Department, Mental Health RI, Tomsk, Russian Federation.

Khurkhurova Natalya V., Pulmonologist at Pulmonologist Department, Deputy Chief Doctor of Clinical and Expert Work at State Budgetary Institution of Healthcare of Stavropol Region “City Hospital № 2” of Pyatigorsk, Pyatigorsk, Russian Federation.

Nikitina Lidia Yu., PhD, Associate Professor, Head of Therapy Department, Postgraduate Faculty, Khanty-Mansiysk, Russian Federation.

Golosova Tatyana G., Head of Pulmonology and Allergology Department at Novokuznetsk Municipal Children Hospital 4,

Pimenov Igor D., Student of Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Netaeva Maria A., Head of International Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Fedosenko Sergey V., DM, Teaching Assistant of General Medical Practice, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ **Kulikov Evgeny S.**, e-mail: evgeny.s.kulikov@gmail.com