

М.Ю. Егорова¹, И.А. Шувалова¹,
О.И. Звонарева^{1,2}, И.Д. Пименов¹, О.С. Кобякова¹,
И.А. Деев¹, Е.С. Куликов¹



¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация,

² Университет Маастрихта, Маастрихт, Нидерланды

Клинические исследования — личная перспектива врача-исследователя?

Обоснование. Организация клинических исследований (КИ) требует участия и координации медицинских работников, пациентов, государственных и частных сторон. Препятствия для участия какой-либо из этих групп создают риск снижения потенциала реализации КИ. Врачи-исследователи являются ключевым человеческим ресурсом при проведении КИ. Их мотивация участия может оказать существенное влияние на набор и удержание пациентов, на качество собранных данных, от чего зависит общий исход исследования. **Цель исследования** — оценить факторы, влияющие на участие в проведении КИ российских врачей-исследователей, и определить их роль в отношениях с пациентами-участниками. **Методы.** Исследование организовано в рамках многоцентрового российского исследования «Лицом к лицу». Было проведено анкетирование (<https://clck.ru/NoV9F>) исследователей из 10 городов России (2017–2018 гг.). Участие в опросе для врачей было анонимным и добровольным. В исследование не включались специалисты со стажем работы менее 1 года. Для статистической обработки результатов использовался пакет программ Statistica for Windows v. 10.0. **Результаты.** В исследовании приняли участие 78 респондентов. Большинство врачей-исследователей высоко оценивали значимость исследований для науки ($4,84 \pm 0,39$), общества ($4,67 \pm 0,46$) и несколько ниже — для пациентов-участников ($4,44 \pm 0,61$). Каждый пятый опрошенный связывал ожидания врачей-исследователей с улучшением своего финансового положения и накоплением опыта ($n = 14$; 18,18%). Однако в роли мотивирующего фактора выступила возможность работать с новыми технологиями лечения и диагностики ($n = 41$; 52,56%). Часть вопросов анкеты была посвящена отношению респондентов к участникам КИ. Согласно анкетированию, подавляющее большинство врачей-исследователей ($n = 29$; 37,18%) считают, что главная причина участия пациентов в КИ — получение качественной и бесплатной медицинской помощи. Наиболее значимым препятствием включенности участников в КИ выступили побочные действия исследуемого препарата ($n = 38$; 48,71%). **Заключение.** Российские врачи-исследователи подчеркивают важность проводимых КИ для науки и общества, специалисты склонны внимательно относиться к благополучию пациентов-участников. При этом специфика мотивации врачей-исследователей (дополнительный заработок и профессиональное саморазвитие) и мотивации пациентов-участников (КИ как возможность получения качественной медицинской помощи) формируется под воздействием особенностей функционирования российской системы здравоохранения.

Ключевые слова: клиническое исследование, мотивация исследователей, отношение к пациентам

Для цитирования: Егорова М.Ю., Шувалова И.А., Звонарева О.И., Пименов И.Д., Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С. Клинические исследования — личная перспектива врача-исследователя? Вестник РАМН. 2020;75(3):256–263. doi: 10.15690/vramn1356.

Обоснование

Быстрое развитие новых методов лечения и диагностики и создание лекарственных средств привели к резкому увеличению числа клинических исследований (КИ). Исследования требуют участия, координации и сотрудничества со стороны медицинских работников, пациентов, а также государственных и заинтересованных частных сторон. Препятствия для участия какой-либо из этих групп создают риск снижения потенциала реализации КИ, что, в свою очередь, приводит к снижению осведомленности медицинских работников о стандартах медицинской помощи.

Барьеры, с которыми обычно сталкиваются врачи при проведении КИ, отмечены во многих исследованиях [1–4]. В Австралии был проведен систематический обзор [4], направленный на определение причин низкой вовлеченности врачей-исследователей в КИ в развивающихся странах, по результатам которого препятствиями для проведения КИ названы отсутствие финансового и человеческого потенциала, этические и нормативные ограничения, отсутствие исследовательской среды [5]. В исследовании под руководством Antal E. Solyom помимо перечисленных обозначены культурные, коммерческие, политические и социальные факторы [6]. В развитых странах причинами неучастия врачей-исследователей выступают ограниченные сроки набора пациентов, процедура получения согласия, дополнительные управленче-

ские и административные обязанности [6, 7]. Рядом ученых было высказано предположение, что неадекватный опыт врачей в области КИ и дефицит вспомогательного персонала оказывают значительное воздействие на низкую мотивацию участия врачей-исследователей в КИ [8].

В 2017 г. нашим коллективом уже была рассмотрена данная проблема, однако с другого ракурса — со стороны участников КИ. Результаты анкетирования пациентов на территории Российской Федерации подчеркнули важную роль врача-исследователя в принятии решения пациентом-участником и показали, что отношения врача и пациента развиваются в тесном, доверительном взаимодействии [9]. Малазийские ученые [8] считают, что врачи-исследователи являются связующим звеном между исследовательской и практической средами, чем могут способствовать как развитию клинически значимых результатов исследований, так и распространению основанных на фактических данных методов лечения в повседневной клинической практике [8]. Однако в мире существует опасение, что КИ могут изменить отношения между врачом и пациентом, а связь врача и пациента — быть нарушена в результате участия в КИ [2, 8, 10].

Иначе говоря, врачи-исследователи являются ключевым человеческим ресурсом при проведении КИ. Их мотивация участия может оказать существенное влияние на набор и удержание пациентов, качество собранных данных, что благоприятно сказывается на общем исходе исследования.

Цель исследования — оценка факторов, влияющих на участие в проведении КИ российских врачей-исследователей, и определение их роли в отношениях с пациентами-участниками.

Методы

Дизайн исследования

Представлены результаты одномоментного сравнительного многоцентрового российского исследования «Лицом к лицу». Настоящая статья включает данные, характеризующие сторону врачей-исследователей: каковы факторы, влияющие на участие в проведении КИ российских врачей-исследователей, и какова их роль в отношениях с пациентами-участниками?

Критерии соответствия

В исследование были включены врачи, имеющие опыт работы в КИ в качестве врачей-исследователей, чей стаж работы был не менее 1 года. Отсутствовали ограничения в отношении количества КИ, в которых работали респонденты. Последними критериями включения считались добровольное информированное согласие специалистов на участие в исследовании анонимно и разрешение на обработку предоставленных данных, о чем была соответствующая запись в начальной части опросника.

Условия проведения исследования

Основным методом являлось анкетирование врачей-исследователей. Анкета была представлена в электронном виде и размещена на сайте: <https://clck.ru/NoV9F>. Особое внимание уделялось географическому разнообразию респондентов. Откликнувшиеся исследовательские центры (из таких городов, как Томск, Кемерово, Санкт-

Петербург, Новокузнецк, Пятигорск, Саратов, Уфа, Пермь, Красноярск, Ханты-Мансийск, Ярославль, Воронеж, Челябинск, Калуга) просили распространить информацию о данном проекте среди своих исследователей. Врачи-исследователи, заинтересованные в участии, могли пройти по ссылке, предоставленной в приглашении к участию, и заполнить анкету в электронной форме.

Продолжительность исследования

Анкетирование врачей-исследователей было проведено в период с мая 2017 по январь 2019 г.

Исходы исследования

Результаты настоящего исследования подтверждают необходимость изучения отношения российского общества к клиническим исследованиям с различных сторон, в том числе и со стороны врачей-исследователей. В достижении конечного результата наиболее важным представляется оценка роли, мотивации и деятельности врачей-исследователей в КИ.

Анализ в подгруппах

В настоящем исследовании приняли участие 79 врачей-исследователей. Необходимым представлялось проанализировать мнение респондентов относительно существующих барьеров и стимулов, влияющих на участие врачей-исследователей в работе КИ, положительные и отрицательные факторы, влияющие на принятие решения об участии в КИ пациентов-участников, по мнению респондентов, была рассмотрена характеристика собственной работы — ее значимость для общества и др. По оцениваемым параметрам респондентов делили на группы в зависимости от выполняемой роли в клинических исследованиях: I группа — главный исследователь, II группа — координатор, III группа — соисследователь и иные.

M.Yu. Egorova¹, I.A. Shuvalova¹, O.I. Zvonareva^{1,2}, I.D. Pimenov¹,
Kobyakova O.S.¹, I.A. Deev¹, E.S. Kulikov¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

² University of Maastricht, Maastricht, Netherlands

Clinical Trials — the Personal Perspective of the Research Physician?

Background. The organization of clinical trials (CTs) requires the participation and coordination of healthcare providers, patients, public and private parties. Obstacles to the participation of any of these groups pose a risk of lowering the potential for the implementation of CTs. Researchers are a key human resource in conducting of CT. Their motivation for participation can have a significant impact on the recruitment and retention of patients, on the quality of the data collected, which determines the overall outcome of the study. **Aims** — to assess the factors affecting the inclusion of Russian physicians-researchers in CT, and to determine their role in relations with patients-participants. **Materials and methods.** The study was organized as a part of the Russian multicenter face-to-face study. A survey was conducted of researchers from 10 cities of Russia (2017–2018). The participation in the survey for doctors was anonymous and voluntary. **Results.** The study involved 78 respondents. Most research doctors highly value the importance of research for science ($4,84 \pm 0,39$), society ($4,67 \pm 0,46$) and slightly lower for participating patients ($4,44 \pm 0,61$). The expectations of medical researchers are related to improving their financial situation and attaining new experience ($n = 14$; 18,18%). However, the opportunity to work with new technologies of treatment and diagnosis ($n = 41$; 52,56%) acted as a motivating factor. According to the questionnaire, the vast majority of research doctors ($n = 29$; 37,18%) believe that the main reason for patients to participate in CT is to receive quality and free medical care. The most significant obstacle to the inclusion of participants in CT was the side effects of the study drug ($n = 38$; 48,71%). **Conclusions.** The potential of clinical researchers in Russia is very high. The patient-participant acts for the research doctor as the subject of the study, and not the object, so the well-being of the patient is not indifferent to the doctor. However, the features of the functioning of our health care system form the motivation of doctors-researchers (additional earnings, professional self-development) and the way they perceive the motivation of patients (CT as an opportunity to receive quality medical care).

Keywords: clinical trial, researchers' motivation, attitude towards patients

For citation: Egorova MYu, Shuvalova IA, Zvonareva OI, Pimenov ID, Kobyakova OS, Deev IA, Kulikov ES. Clinical Trials — the Personal Perspective of the Research Physician? *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(3):256–263. doi: 10.15690/vramn1356.

Методы регистрации исходов

Ответы респондентов на вопросы анкеты автоматически анонимизировались и фиксировались в электронном виде. В итоге была получена электронная база, где собраны ответы всех опрошенных. После окончания сбора данных предварительная база данных была переведена в Excel для дальнейшего статистического анализа.

Этическая экспертиза

Независимый этический комитет Сибирского государственного медицинского университета, согласно выписке из протокола от 02.05.2017 № 5280, постановил одобрить проведение исследования по протоколу «Исследование восприятия клинических исследований пациентами и врачами-исследователями F2F II (F2F – face to face)» на базе Сибирского государственного медицинского университета.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался, поскольку поисковый дизайн исследования этого не требовал.

Методы статистического анализа данных. Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет программ Statistica for Windows v. 10.0. Для оценки различия средних в попарно не связанных выборках применяли U-критерий Манна–Уитни. Для оценки вероятностей использовали программу Statcalc v. 6. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот. Описание количественных данных выполнено в виде абсолютных величин, процентов, медианы. Проверка нормальности распределения значений признака производилась посредством оценки *t*-теста Стьюдента в виде $X \pm x$, где X — среднее арифметическое, x — стандартное отклонение. Разницу значений считали значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследовании принимали участие 78 респондентов — 21,79% мужчин и 78,20% женщин, средний возраст которых составил $39,69 \pm 12,12$ года ($39,76 \pm 12,04$ года против $39,67 \pm 12,24$ года).

Большинство опрошенных респондентов представляли узкие терапевтические специальности, такие как неврология ($n = 17$; 21,79%), кардиология ($n = 13$; 16,67%), эндокринология ($n = 13$; 16,67%), терапия ($n = 9$; 11,53%), ревматология ($n = 8$; 10,27%) и др.

Медицинский стаж респондентов составил от 1 года до 44 лет.

Опрошенные врачи-исследователи участвовали в организации от 1 до 25 КИ, при этом 60,26% ($n = 47$) в качестве соисследователей; 30,77% ($n = 24$) — в качестве главных исследователей; 7,69% ($n = 6$) — в качестве координаторов; 1,28% ($n = 1$) — в качестве медицинских сестер. При этом 96,15% ($n = 75$) из них работали непосредственно с субъектами исследования. В среднем на выполнение КИ, как показало анкетирование, врачи-исследователи тратят до трети (32,74%) своего времени.

Респонденты оценили свой ежемесячный суммарный заработок в пределах от 10 тыс. до 300 тыс. руб. (медиана — на уровне 40 тыс. руб.), при этом доля КИ от общего заработка в среднем составляла 27,42%: у главных исследователей — 23,96% ($n = 24$); у координаторов —

37,00% ($n = 6$); у соисследователей — 27,28% ($n = 47$) ($p = 0,43$).

Более половины врачей-исследователей ($n = 47$; 60,25%) обучались GCP менее 5 лет назад; 30,76% ($n = 24$) — в текущем году; 3,85% ($n = 3$) — более 5 лет назад; 5,13% ($n = 4$) не обучались.

На момент анкетирования у 34,62% опрошенных не было ученой степени ($n = 27$), 41,03% являлись кандидатами медицинских наук ($n = 32$), еще 24,36% ($n = 19$) — докторами медицинских наук. Не имели ученого звания 55 человек (70,51%), 13 респондентов были профессорами (16,67%), а 10 человек (12,82%) — доцентами. Количество выполненных публикаций врачей-исследователей варьировалось от 0 до 219 (при этом у главных исследователей в среднем — $94,36 \pm 65,87$ публикации; у соисследователей — $27,19 \pm 48,99$; у координаторов — $20,00 \pm 18,96$ публикации), а среднее значение индекса Хирша (РИНЦ) составляло $4,56 \pm 3,93$.

Результаты анкетирования показали, что при работе с КИ большинство врачей-исследователей ($n = 48$; 61,54%) сталкивались с недостатком ресурсов, а именно с дефицитом кадров, площади, оборудования.

Таким образом, портрет участника анкетирования выглядит следующим образом: женщина около 40 лет, с терапевтической специальностью, с высокой публикационной активностью (индекс Хирша составляет 5), с 16-летним стажем, обучающаяся GCP менее 5 лет назад, занимающая роль соисследователя в КИ, которая участвовала в организации 16 исследований и которая тратит на активность, связанную с КИ, до 1/3 своего времени, а доля клинических исследований от общего заработка составляет 27%.

Основные результаты исследования

Большинство врачей-исследователей высоко оценивают значимость исследований для науки ($4,84 \pm 0,39$), общества в целом ($4,67 \pm 0,46$) и несколько ниже — для пациентов-участников ($4,44 \pm 0,61$) ($p \leq 0,05$).

При этом, по мнению 66,66% ($n = 52$) респондентов, пациенты, которые участвуют в КИ, получают лучшую медицинскую помощь, чем пациенты, получающие лечение в рутинной практике; так считают 79,16% ($n = 14$) главных исследователей и 61,11% ($n = 33$) исследователей, выполняющих иные роли.

Опрошенные в основном ссылались на собственный опыт и опыт коллег, мнение пациентов, а также приводили ряд аргументов, которые включали следующие:

- чаще более высокая квалификация врача-исследователя, чем врача, не имеющего опыт работы с КИ;
- возможность применения врачами-исследователями высокотехнологичной диагностики и новых лекарств;
- большее количество времени для анализа результатов, регулярного наблюдения за пациентом у врачей-исследователей;
- более высокая комплаентность у пациентов, участвующих в КИ, чем у пациентов, получающих лечение вне КИ.

Согласно полученным результатам, при выборе исследования положительно относятся к наличию группы плацебо 51,28% ($n = 40$) врачей-исследователей. У большинства респондентов ($n = 48$; 61,53%) возникали ситуации, когда врачи-исследователи не включали пациента в КИ, хотя он соответствовал критериям включения, тем самым заботясь о его благополучии. На дополнительно поставленный вопрос: «Если да, то какие это могут быть

ситуации?» 31 врач-исследователь из 78 не дали ответа, остальные представили следующие позиции:

- низкая комплаентность пациента, по мнению врача-исследователя;
- неприятные для врача-исследователя личностные качества пациента;
- высокий риск для пациента при участии в КИ, превышающий, по мнению врача-исследователя, пользу;
- удаленность проживания пациента;
- наличие более эффективного лечения, по мнению врача-исследователя;
- отсутствие времени на оформление документации для регистрации пациента — участника в КИ.

Также интересно было узнать мнение респондентов касательно вопроса: «Что является приоритетным — качество или продолжительность жизни пациента?». Для 73,07% ($n = 57$) врачей-исследователей наиболее значимым представлялось качество жизни пациентов. Этого мнения придерживались 62,50% ($n = 15$) главных исследователей и 77,77% ($n = 42$) ученых, выполняющих иные роли.

Дополнительные результаты исследования

Мотивация исследователей. Интерес представляют факторы, стимулирующие врачей-исследователей участвовать в КИ. Был задан вопрос: «Какова ваша основная мотивация участия в КИ?». Участникам предлагалось выбрать один из представленных вариантов ответа (табл. 1).

По мнению врачей-исследователей, важно несколько мотивационных факторов. На первое место респонденты поставили возможность работать с новыми технологиями лечения и диагностики (52,56%), при этом отмечалась заинтересованность у 66,66% главных исследователей и 46,29% координаторов, соисследователей и др. Менее значимым фактором выступал хороший заработок, который мотивировал 26,92% врачей-исследователей независимо от выполняемой роли. Возможности появления новых препаратов привлекают 6,41% респондентов, причем данный вариант ответа встречался чаще у исследователей, занимающих второстепенные роли (7,40 против 4,16%). Другие факторы интересовали врачей-исследователей в наименьшей степени.

Интересно, что врачи-исследователи связывали свои ожидания преимущественно с улучшением своего финансового положения и накоплением опыта (18,18%), а также с «возможностью помочь пациентам», с «профессиональным развитием», с «применением новых лекарственных препаратов». Дополнительный заработок для докторов играет немаловажную роль: так, 75,64% ($n = 59$) ученых стимулирует к набору осознание того, что доход от КИ

связан с количеством включенных участников, из них 70,21% ($n = 33$) соисследователей; 79,17% ($n = 19$) главных исследователей и 100,00% ($n = 6$) координаторов. Возможно, именно поэтому, если протокол предусматривает более агрессивную терапию в сравнении с рутинной практикой, отказывались в проведении КИ лишь 23,08% ($n = 18$) докторов, а если участник будет получать лучшее для него лечение в рамках рутинной практики, ему все равно предложат участие в КИ 38,89% ($n = 21$) врачей-исследователей, выступающих в качестве соисследователей, координаторов и др., и 33,33% ($n = 6$) главных исследователей.

Отношение к пациентам. Часть вопросов анкеты была посвящена отношению респондентов к участникам клинического исследования.

Согласно анкетированию, подавляющее большинство врачей-исследователей ($n = 29$; 37,18%) считают, что главная причина участия пациентов в КИ — получение участником качественной медицинской помощи. Чуть менее важным представляется (30,8%; $n = 24$) «получение участником доступа к новым лекарственным препаратам». «Возможность помочь другим людям с такими же заболеваниями» заняла третью позицию ($n = 9$; 11,54%), однако ни координаторы, ни главные исследователи не посчитали этот аргумент для участия в исследовании необходимым для пациентов-участников. Для соисследователей утверждение было значимо в 17,02% ($n = 8$) случаев. Менее важными, по мнению опрошенных врачей-исследователей ($n = 7$; 8,97%), оказались желание внести вклад в развитие медицины и науки, а также возможность консультироваться у высококвалифицированных медицинских специалистов ($n = 6$; 7,69%). Самыми непопулярными ответами были получение платы за участие ($n = 2$; 2,56%) и такие факторы в совокупности, как получение пациентом качественной медицинской помощи, доступ к высококвалифицированным специалистам и для здоровых добровольцев получение платы за участие ($n = 1$; 1,28%). Тех, кто считал, что КИ не несет пользы для пациентов и здоровых добровольцев, не оказалось.

Наиболее значимым препятствием включенности участников в КИ, по мнению респондентов, выступают побочные действия исследуемого препарата ($n = 38$; 48,71%). На второе место врачи-исследователи выставили позицию «получение участником лекарства-«пустышки» вместо экспериментального препарата» ($n = 19$; 24,35%), однако ни один соисследователь не посчитал этот риск убедительным. Немаловажным является недоступность пациентам нового лекарства, показавшего свою эффективность в КИ; данный тезис встречался в 12,82% случаев ($n = 10$). С утверждением, что риском для пациентов и здоровых добровольцев может выступать возможность

Таблица 1. Мотивация врачей-исследователей, %

Фактор	Общая доля	Главный исследователь	Другие исследователи
Возможность работать с новыми технологиями лечения и диагностики	52,56 ($n = 41$)	66,66 ($n = 16$)	46,29 ($n = 25$)
Хороший заработок	26,92 ($n = 21$)	20,83 ($n = 5$)	29,62 ($n = 16$)
Помощь пациентам	10,25 ($n = 8$)	8,33 ($n = 2$)	11,11 ($n = 6$)
Вклад в появление новых препаратов	6,41 ($n = 5$)	4,16 ($n = 1$)	7,40 ($n = 4$)
Заработок, новые методы в лечении	1,28 ($n = 1$)	0,00 ($n = 0$)	1,85 ($n = 1$)
Продвижение по карьерной лестнице	1,28 ($n = 1$)	0,00 ($n = 0$)	1,85 ($n = 1$)
Все перечисленное	1,28 ($n = 1$)	0,00 ($n = 0$)	1,85 ($n = 1$)

нанесения непоправимого вреда здоровью участникам исследования, согласились только 17,02% ($n = 8$) соисследователей, остальные врачи-исследователи придерживаются другого мнения. И лишь 2 респондента посчитали, что риски участия пациентов в КИ отсутствуют.

Анализируя ответы на поставленные выше вопросы, интересным представляется возможность классификации в зависимости от влияния на пациентов факторов вовлеченности в КИ, по мнению врачей-исследователей.

Респонденты оценивали, какие факторы положительно влияют на принятие решения участия пациентов в КИ. В данном пуле вопросов 1 означало «совсем не важно», 5 — «чрезвычайно важно» (табл. 2).

В результате опроса было выяснено, что чрезвычайно важным для всех исследуемых, по мнению врачей-исследователей, фактором, положительно влияющим на принятие решения пациентами-участниками, было получение бесплатного лечения. Причем главные исследователи выставляли достоверно более высокий балл, чем координаторы, соисследователи и др. ($4,96 \pm 0,20$ против $4,69 \pm 0,60$; $p = 0,03$). Вторым по значимости фактором было наблюдение профессиональными специалистами; оценка врачей-исследователей, занимающих второстепенные роли, была достоверно ниже ($4,59 \pm 0,60$; $p = 0,03$) оценки главных исследователей ($4,88 \pm 0,34$; $p = 0,02$). Менее важными, по мнению респондентов, были оказание более качественной медицинской помощи и регулярное наблюдение за состоянием больных. Стоит отметить, что статистически значимых различий в оцен-

ках опрошенных в зависимости от выполняемой роли выявлено не было ($p = 0,09$ и $p = 0,66$ соответственно), баллы в среднем составляли $4,53 \pm 0,73$ и $4,49 \pm 0,62$ соответственно. Оценка врачей-исследователей в отношении утверждения «возможность пройти дополнительное обследование» в среднем составила $4,40 \pm 0,70$ балла. Самую низкую оценку получило утверждение «возможность принести пользу обществу», баллы главных исследователей — $3,17 \pm 1,30$, других исследователей — $3,11 \pm 1,22$. Интересно, что респонденты указывали и иные факторы, которые способны положительно влиять на принятие решения участников, такие, например, как материальное вознаграждение (встречалось в двух случаях), продление листка нетрудоспособности, доверие врачу-исследователю и др.

Аналогичным образом изучались факторы, отрицательно влияющие на принятие решения об участии пациентов в КИ, по мнению врачей-исследователей. Респондентам предлагалось оценить утверждения по пятибалльной шкале, где 1 означало «совсем не важно», 5 — «чрезвычайно важно» (табл. 3).

По данным проведенного опроса, наиболее отталкивающим фактором, по мнению врачей-исследователей, для пациентов-участников является риск побочных явлений, в среднем была выставлена оценка в $4,32 \pm 0,71$ балла, все лица независимо от распределения ролей одинаково согласились с этим утверждением. Следующим по значимости был риск попадания в группу плацебо, при этом лица, занимающиеся основной организацией исследования, были более категоричны в своих оцен-

Таблица 2. Факторы, положительно влияющие на принятие решения в КИ участников, по мнению врачей-исследователей

Фактор	Общая доля	Главный исследователь	Другие исследователи
Получение бесплатного лечения	$4,77 \pm 0,53^*$	$4,96 \pm 0,20^*$	$4,69 \pm 0,60^*$
Наблюдение профессиональными специалистами	$4,70 \pm 0,55^*$	$4,88 \pm 0,34^*$	$4,59 \pm 0,60^*$
Более качественная медицинская помощь	$4,53 \pm 0,73$	$4,70 \pm 0,62$	$4,44 \pm 0,77$
Регулярное наблюдение за состоянием	$4,49 \pm 0,62$	$4,46 \pm 0,59$	$4,50 \pm 0,64$
Возможность пройти дополнительные обследования	$4,40 \pm 0,70$	$4,37 \pm 0,82$	$4,40 \pm 0,66$
Знание о том, что можно прекратить участие в любой момент	$3,80 \pm 1,02$	$3,50 \pm 1,18$	$3,94 \pm 1,92$
Получение новых данных о заболевании	$3,64 \pm 1,10$	$3,67 \pm 1,13$	$3,63 \pm 1,10$
Получение результатов исследования по его окончании	$3,41 \pm 1,28$	$3,54 \pm 1,14$	$3,35 \pm 1,24$
Получение новых данных об исследуемом препарате	$3,40 \pm 1,37$	$3,58 \pm 1,41$	$3,31 \pm 1,36$
Возможность принести пользу обществу	$3,13 \pm 1,24$	$3,17 \pm 1,30$	$3,11 \pm 1,22$

* $p \leq 0,05$.

Таблица 3. Факторы, отрицательно влияющие на принятие решения в КИ пациента, по мнению врачей-исследователей

Фактор	Общая доля	Главный исследователь	Другие исследователи
Риск побочных явлений	$4,32 \pm 0,71$	$4,33 \pm 0,56$	$4,31 \pm 0,77$
Риск попадания в группу плацебо	$4,11 \pm 1,02$	$4,20 \pm 0,97$	$4,07 \pm 1,04$
Новый исследуемый препарат	$3,45 \pm 1,00$	$3,29 \pm 0,90$	$3,50 \pm 1,04$
Необходимость регулярно заполнять дневники и формы	$3,15 \pm 1,04$	$3,37 \pm 1,01$	$3,05 \pm 1,05$
Необходимость проходить обследования и процедуры	$2,91 \pm 1,03^*$	$3,54 \pm 0,8^*$	$2,62 \pm 0,97^*$
Необходимость регулярного посещения клиники	$2,88 \pm 1,05$	$2,95 \pm 1,08$	$2,85 \pm 1,05$

* $p \leq 0,05$.

ках ($4,20 \pm 0,97$ балла главных исследователей против $4,07 \pm 1,04$ балла других исследователей). Наименее важным фактором выступала необходимость проходить дополнительные обследования и процедуры, однако с данным мнением не согласны главные исследователи, которые выставляли значительно выше оценку ($3,54 \pm 0,8$), чем исследователи, выполняющие второстепенные роли ($2,62 \pm 0,97$). Необходимость регулярного посещения клиники, как считали врачи-исследователи, препятствовала решению пациентов об участии в КИ в наименьшей степени. Один из врачей-исследователей высказал мнение, что демотивирующим фактором к участию пациентов в КИ может выступать страх «эксперимента над больными».

Нежелательные явления

Настоящее исследование не предполагало оценки эффективности и безопасности медицинской технологии, в связи с чем оценка нежелательных явлений не проводилась.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что в России есть все условия для реализации исследовательского потенциала врачей-исследователей. Наиболее привлекательным для последних выступает профессиональное развитие. В обсуждении целесообразно сконцентрироваться на вопросах, ответы на которые позволят исключить возможные барьеры, создающие препятствия для работы исследователей в Российской Федерации.

Обсуждение основного результата исследования

Анкетирование показало, что распределение ролей врачей-исследователей в российских КИ в целом сопоставимо с данными аналогичных исследований. Так, Toshiko Ito-Ihara et al. (2013) при сравнении исследовательского потенциала между клиническими исследователями Университетской клиники Киото и Университетской больницы Сеула получили следующие результаты: среди респондентов из Киото встречались 29% ($n = 57$) главных исследователей, 46% ($n = 91$) соисследователей, 22% ($n = 44$) координаторов, 2% ($n = 3$) других; подобные показатели и в Сеуле — 33% ($n = 50$) главных исследователей, 44% ($n = 66$) соисследователей, 13% ($n = 19$) координаторов, 8% ($n = 12$) других [11].

Настоящее исследование показало, что основным стимулом участия в КИ у российских врачей-исследователей является возможность работать с новыми технологиями лечения и диагностики. По мнению отечественного ученого К.А. Апарцина, основным стимулом работы исследователя выступает «азарт исследователя», смысл определения которого шире определения «профессиональное обязательство (долг)» [12]. Интересно, что данная позиция была поддержана в крупном рандомизированном КИ, проводимом в Великобритании (James Raftery, 2009), целью которого было изучение в качестве мотивации клинических исследователей финансового стимулирования. Наиболее значимыми мотивирующими врачей-исследователей факторами, по мнению James Raftery et al., были интерес к вопросу исследования, интеллектуальное любопытство и потенциальная польза для пациентов (включая доступ к лечению и/или более тщательный мониторинг), менее значимыми факторами выступали альтруизм и карьерный рост. Дополнительный заработок

занимал последнюю позицию, что противоречит результатам настоящего исследования: для российских врачей-исследователей заработок играет немаловажную роль. Кроме того, авторство публикаций, по данным James Raftery et al., интересовало врачей-исследователей в минимальной степени [13].

Аналогичные результаты получили Conradie et al. в крупном многонациональном совместном исследовании ASOS (African Surgical Outcomes Study — Африканское исследование хирургических исходов) (2018), целью которого было понимание конкретных барьеров для КИ в развивающихся странах. Ученые отразили роль потенциала врачей-исследователей. Большинство ученых ($n = 106$; 86,9%) были заинтересованы в содействии африканскому исследовательскому сотрудничеству, они хотели внести свой вклад в исследовательскую культуру. Вторым мотивирующим фактором выступал поиск новых терапевтических решений, улучшающих состояние больного. Наименее значимыми мотивациями были личное развитие и признание врача-исследователя [14]. Опрос Laura P. Forsythe et al. (США, 2017 г.) показал, что мотивирующим фактором участия в КИ для врачей-исследователей было оказание пациенту лучшей медицинской помощи (75%), что противоречит мнению российских врачей-исследователей — данный фактор встречался лишь в 7,27% случаев. Возможность внести вклад в научные знания отметили 57% американских клинических исследователей, возможность получать дополнительный заработок — 30% респондентов [15].

Определенный интерес представляют причины неучастия врачей-исследователей в КИ. А. Mahmud et al. (2018) оценивали факторы, влияющие на участие врачей-онкологов в КИ. Ученые утверждали, что наиболее неприятным фактором включения их в КИ является время, затраченное на ведение дополнительной документации, а выявление пациентов, которые удовлетворяют критериям исследования, получение информированного согласия и выполнение нестандартных тестов визуализации не считались значительными затратами времени [16]. Аналогичные результаты были получены в исследованиях, проведенных в США (Laura P. Forsythe et al., 2017 г.), Японии и Северной Корее (Ito-Ihara et al., 2013 г.), которые отражали временной фактор в качестве потенциального барьера для ученых [11, 15]. Однако в России, несмотря на недостаток ресурсов, включающих кадры, площадь, оборудование, на которые указывали опрошенные врачи-исследователи, факторов, препятствующих их включению в КИ, практически не существует.

Анкетирование показало, что все респонденты считают, что пациенты-участники имеют лучшую медицинскую помощь, чем пациенты, получающие лечение в рутинной практике. Причем, по мнению опрошенных, мотивирующим фактором, влияющим на включенность в КИ пациентов, является получение качественной и бесплатной медицинской помощи. Данный вопрос не нашел освещения в зарубежной литературе, в связи с чем интересно сопоставить мнение касательно данной проблемы самих пациентов-участников. Так, в рамках английского исследования А.С. Hollis et al. (2018) было опрошено 200 пациентов, из которых 58% выбрали основной причиной для своего участия вариант ответа: «Я считаю, что результаты могут помочь другим пациентам в будущем». А ведущей причиной для 83% респондентов стало значительное расстояние от дома до места проведения клинического исследования [17]. Аналогичные выводы сделаны Kessel et al. осенью 2018 г. в Мюнхене, по данным их опроса самой актуальной

причиной участия для пациентов также стала возможность внести свой вклад в развитие методов терапии и диагностики онкологических заболеваний [18].

Ограничения исследования

Конфиденциальность и некоторая закрытость такой сферы деятельности, как клинические исследования, повлияли на ограничение охвата опрошенных респондентов, что делает невозможным экстраполировать результаты исследования на других аналогичных участников.

Заключение

В целом российские врачи-исследователи подчеркивают важность и значимость для науки и общества проводимых КИ. Исследовательский потенциал клинических исследователей в России очень высок. Клинические исследования проводят преимущественно врачи-исследователи с богатым опытом исследовательской деятельности, что подтверждают ученая степень и многочисленные публикации.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что характеристики оценки ожиданий, мотивации и опыта участия врачей-исследователей в клинических исследованиях на территории России несопоставимы с мировыми данными. Дополнительный заработок был наименее значимым стимулом к участию в КИ в таких странах, как Африка, США, Великобритания, что противоречит данным настоящего исследования: для российских врачей-исследователей заработок играет немаловажную роль, причем для главных исследователей ожидания выше, чем для исследователей прочих ролей.

Пациент-участник выступает для российского врача-исследователя в качестве субъекта исследования, а не объекта, таким образом, благополучие пациента небезразлично для врача. Однако особенности функционирования нашей системы здравоохранения формируют мотивацию врачей-исследователей (дополнительный заработок, профессиональное саморазвитие) и то, как они воспринимают мотивацию пациентов-участников (КИ как возможность получения качественной медицинской помощи).

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 18-78-10016).

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. М.Ю. Егорова, И.А. Шувалова, О.И. Звонарева, И.Д. Пименов, О.С. Кобякова, И.А. Деев, Е.С. Куликов — ответственность за все аспекты работы, все вопросы, связанные с точностью или целостностью любой части работы надлежащим образом исследованы и решены; все соавторы внесли равный вклад в исследование, окончательное утверждение версии для публикации; О.И. Звонарева, И.Д. Пименов, Е.С. Куликов, О.С. Кобякова, И.А. Деев — концепция и дизайн исследования; М.Ю. Егорова, И.А. Шувалова — сбор и обработка материала; М.Ю. Егорова, И.А. Шувалова — статистическая обработка; И.Д. Пименов, М.Ю. Егорова, И.А. Шувалова — написание текста; О.И. Звонарева, Е.С. Куликов, И.Д. Пименов — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yanagawa H, Kishuku M, Akaike M, et al. View of physicians on and barriers to patient enrollment in a multicenter clinical trial: experience in a Japanese rural area. *International Archives of Medicine*. 2010;3(1)7. doi: 10.1186/1755-7682-3-7.
2. Messner DA, Moloney R, Warriner AH, et al. Understanding practice-based research participation: the differing motivations of engaged vs. non-engaged clinicians in pragmatic clinical trials. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2016;4:136–140. doi: 10.1016/j.conctc.2016.08.003.
3. Butryn T, Cornejo K, Wojda TR, et al. Keys to success in clinical trials: a practical review. *Int J Acad Med*. 2016;2:203–216. doi: 10.4103/2455-5568.196881.
4. Alemayehu C, Mitchell G, Nikles J. Barriers for conducting clinical trials in developing countries — a systematic review. *International Journal for Equity in Health*. 2018;17(1). doi: 10.1186/s12939-018-0748-6.
5. Solyom A. Ethical challenges to the integrity of physicians: financial conflicts of interest in clinical research. *Accountability in Research*. 2004;11(2):119–139. doi: 10.1080/03050620490512313.
6. Dickinson C. Clinical research in the NHS today. *Journal of the Royal College of Physicians of London*. 1994;28(5):460–463. PMID: 7807437. PMCID: PMC5401014.
7. Taylor KM, Margolese RG, Soskolne CL. Physicians' reasons for not entering eligible patients in a randomized clinical trial of surgery for breast cancer. *N Engl J Med*. 1984;310(21):1363–1367. doi: 10.1056/NEJM198405243102106.
8. Rahman S, Majumder A, Shaban S, et al. Physician participation in clinical research and trials: issues and approaches. *Advances in Medical Education and Practice*. 2011;85. doi: 10.2147/amep.s14103.
9. Звонарева О.И., Куликов Е.С., Деев И.А., и др. Роль информированного согласия в принятии решения об участии в исследовании: данные многоцентрового исследования в России «Лицом к лицу» // Бюллетень сибирской медицины. — 2016. — № 4. — С. 40–51. doi: 10.20538/1682-0363-2016-4-40-51. [Zvona-reva OI, Kulikov ES, Deev IA, et al. 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;4:40–51. (In Russ.)] doi:10.20538/1682-0363-2016-4-40-51.
10. Maslin-Prothero S. Factors affecting recruitment to breast cancer clinical trials: an examination of the British Association of Surgical Oncology II trial and the International Breast Cancer Intervention Study. PhD thesis. University of Nottingham; 2000. ETh: 342600.
11. Ito-Ihara T, Hong JH, Kim OJ, et al. An international survey of physicians regarding clinical trials: a comparison between Kyoto University Hospital and Seoul National University Hospital. *BMC Medical Research Methodology*. 2013;13(1). doi: 10.1186/1471-2288-13-130.
12. Апарцин К.А. «Азарт» исследователя. Организационные аспекты проведения клинических исследований. — М.: Ремедиум; 2017. — С. 48–49. [Apartsin KA. “Excitement” of the researcher. Organizational aspects of clinical trials. Moscow, Remedium; 2017. P. 49–50. (In Russ.)]
13. Raftery J, Kerr C, Hawker S, et al. Paying clinicians to join clinical trials: a review of guidelines and interview study of trialists. *Trials*. 2009;10(1). doi: 10.1186/1745-6215-10-15.
14. Conradie A, Duys R, Forget P, et al. Barriers to clinical research in Africa: a quantitative and qualitative survey of clinical researchers in

- 27 African countries. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;121(4):813–821. doi: 10.1016/j.bja.2018.06.013.
15. Forsythe LP, Frank LB, Workman TA, et al. Patient, caregiver and clinician views on engagement in comparative effectiveness research. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2017;6(3):231–244. doi: 10.2217/ser-2016-0062.
16. Mahmud A, Zalay O, Springer A, et al. Barriers to participation in clinical trials: a physician survey. *Current Oncology*. 2018;25(2):119. doi: 10.3747/co.25.3857.
17. Hollis AC, Davis ET. Understanding the factors that influence patient participation in orthopaedic clinical trials. *International Orthopaedics*. 2018;42(8):1769–1774. doi: 10.1007/s00264-018-3890-2.
18. Kessel KA, Vogel MME, Kessel C, et al. Cancer clinical trials — survey evaluating patient participation and acceptance in a university-based Comprehensive Cancer Center (CCC). *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2018;13:44–49. doi: 10.1016/j.ctro.2018.10.00.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Егорова Мария Юрьевна, студентка VI курса лечебного факультета [*Maria Y. Egorova*, Student]; **адрес:** 634050, Томск, Московский тракт, д. 2 [**address:** 2 Moskovsky tract, 634050, Tomsk, Russia]; **e-mail:** egorova.m.u.egorova@ya.ru, **SPIN-код:** 4937-1342, **ORCID:** 0000-0003-3603-4774

Шувалова Ирина Алексеевна, студентка VI курса лечебного факультета [*Irina A. Shuvalova*, Student]; **e-mail:** 0-i-r-i-n-a-0@mail.ru, **SPIN-код:** 1334-6411, **ORCID:** 0000-0001-6079-172X

Звонарева Ольга Игоревна, научный сотрудник, PhD [*Olga I. Zvonareva*, Research Fellow, Assistant Professor, PhD]; **e-mail:** o.zvonareva@maastrichtuniversity.nl, **SPIN-код:** 9145-4513, **ORCID:** 0000-0001-5548-7491

Пименов Игорь Дмитриевич, научный сотрудник [*Igor D. Pimenov*, Research Fellow]; **e-mail:** igor.d.pimenov@gmail.com, **SPIN-код:** 3757-0769, **ORCID:** 0000-0003-3866-100X

Кобякова Ольга Сергеевна, д.м.н., профессор [*Olga S. Kobyakova*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** rector@ssmu.ru, **SPIN-код:** 1373-0903, **ORCID:** 0000-0003-0098-1403

Деев Иван Анатольевич, д.м.н., профессор [*Ivan A. Deev*, MD, PHD, Professor]; **e-mail:** ivandeyev@yandex.ru, **SPIN-код:** 2730-004, **ORCID:** 0000-0002-4449-4810

Куликов Евгений Сергеевич, профессор, д.м.н. [*Evgeny S. Kulikov*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** evgeny.s.kulikov@gmail.com, **SPIN-код:** 9934-1476, **ORCID:** 0000-0002-0088-9204