

WHO/EDM/TRM/2000.1
ДЛЯ ОБЩЕГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ
ОРИГИНАЛ: АНГЛИЙСКИЙ

**Общее руководство по методологиям
научных исследований и оценке
народной медицины**



Всемирная организация здравоохранения
Женева

Выражение признательности

ВОЗ выражает свою признательность более чем 100 экспертам и органам национального здравоохранения, которые представили свои замечания и консультации во время подготовки настоящего руководства. Мы благодарим также тех, кто участвовал в неофициальных дискуссиях ВОЗ по научной методологии для оценки народной медицины, которые состоялись в Роквилле, США в 1997 г., где был подготовлен первый проект руководства.

Мы хотели бы выразить особую признательность тем, кто принял участие в консультации ВОЗ, состоявшейся в специальном административном районе Китая, в Гонконге (Гонконг САР) в 2000 г. (см. Приложение 10) для того, чтобы произвести обзор и завершить работу над проектом руководства. Мы также выражаем признательность проф. Johan Karlberg, директору Центра клинических исследований в Университете Гонконга, который обеспечил редакцию части 3, и д-ру Williamina Wilson, который отредактировал окончательный проект.

Мы хотели также выразить нашу признательность Национальному центру по дополнительной и альтернативной медицине – сотрудничающему центру ВОЗ по народной медицине – в Национальном институте здравоохранения Бетезда, США, за поддержку этой инициативы в 1997 г.; и Департаменту здравоохранения правительства Гонконга САР, Федерации отраслей промышленности Гонконга и Инновационному и технологическому фонду Гонконга САР за их поддержку, оказанную в проведении консультации ВОЗ, а также за их финансовую поддержку для публикации данного руководства.

Правительство Великого Герцогства Люксембург предоставило средства для перевода оригинальной версии этого документа на русский язык. Всемирная организация здравоохранения выражает свою признательность за эту поддержку.

Мы выражаем также признательность Бюро служб перевода ВОЗ за сотрудничество в переводе этого документа.

© Всемирная организация здравоохранения, 2000 г.

Настоящий документ не является официальной публикацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и все авторские права сохраняются за Организацией. Документ может рецензироваться, цитироваться, перепечатываться или переводиться частично или полностью, но не для продажи или в коммерческих целях.

Ответственность за взгляды, выраженные в документе, несут лишь сами авторы.

Содержание

Выражение признательности.....	ii
Предисловие	v
Введение	1
Определения	1
Общие положения	1
Цель руководства	2
Использование руководства	2
1. Методологии научных исследований и оценки растительных лекарственных средств	3
1.1 Определения	3
1.2 Ботаническая сертификация и вопросы качества	4
1.3 Научные исследования по оценке безопасности и эффективности	5
2. Методология научных исследований и оценки народных лечебных процедур	11
2.1 Разновидности народных лечебных процедур	11
2.2 Оценка безопасности и эффективности	11
3. Клинические исследования	13
3.1 Общие положения	13
3.2 Обзор литературы	13
3.3 Выбор проекта исследования	14
4. Другие вопросы и соображения	21
4.1 Прагматические аспекты исследований	21
4.2 Этика	21
4.3 Обучение и подготовка	22
4.4 Системы эпиднадзора	22
Библиография	23
Приложения	24
Примечание к приложениям	24
Приложение I. Руководство по оценке препаратов из лекарственных растений	25
Введение	25
Оценка качества	27
Оценка безопасности	28
Оценка эффективности	29
Предназначение	30
Использование руководства	31
Приложение II. Руководство для научных исследований по оценке безопасности и эффективности растительных лекарственных средств	33
Определение терминов	33
Руководство по изучению токсичности растительных лекарственных средств	34
Тест на острую токсичность	34
Долгосрочный тест на токсичность	35

Приложение III. Доклад о консультации ВОЗ по народной медицине и СПИДу:	
Клиническая оценка народных лекарственных средств и продуктов естественного происхождения	39
Доклинические аспекты	39
Клинические установки	42
Рекомендации	43
Приложение IV. Определение уровней достоверности и классификация рекомендаций	45
Уровни подтверждающей информации	45
Классификация рекомендаций	46
Приложение V. Руководящие принципы для уровней и видов информации, подтверждающей заявления о наличии требуемых терапевтических качеств	47
Заявления, основанные на информации, подтверждающей использование в рамках народной медицины	47
Какие виды заявлений поддерживают подтверждающую информацию?	49
Регистрационный перечень заболеваний	51
Заявления, основанные на данных использования в народной медицине	53
Приложение VI. Руководство для надлежащей клинической практики (GCP) для испытаний фармацевтических препаратов	57
Этические принципы	57
Приложение VII. Руководство для промышленности: значимое научное согласие при рассмотрении связанных со здоровьем заявлений в отношении обычных продуктов и диетических добавок	61
Идентификация данных для рассмотрения	61
Приложение VIII. Принципы надлежащей клинической практики	65
Протокол клинических испытаний и поправки к протоколу(ам)	65
Приложение IX. Руководство ВОЗ по показателю качества жизни (ПКЖ): определение отдельных элементов и поиски ответов	71
Введение	71
Общее качество жизни и здоровье	71
Домен I – Физический домен	71
Домен II – Психологический	72
Домен III – Уровень независимости	74
Домен IV – Социальные связи	75
Домен V – Окружающая среда	77
Домен VI – Духовность/религия/личные убеждения	80
Шкала оценки ответов	80
Приложение X. Участники консультации ВОЗ по методологиям научных исследований и оценки народной медицины	83

Предисловие

На протяжении последнего десятилетия произошло значительное расширение использования народной медицины в глобальных масштабах, и она стала более популярной. Она не только по-прежнему используется для медико-санитарной помощи беднякам в развивающихся странах, но и в странах, где обычная медицина доминирует в системах национального здравоохранения.

При огромном расширении использования народной медицины во всем мире безопасность и эффективность, равно как и контроль качества растительных лекарственных средств и традиционных курсов терапии стали предметом особой заботы как для органов здравоохранения, так и общественности.

С учетом различного культурного уклада в разных регионах практика народной медицины складывалась без соответствующего развития международных стандартов и соответствующих методов по оценке народной медицины.

Проблема сегодня заключается в том, чтобы обеспечить должное использование народной медицины и определить, каким образом должны осуществляться научные исследования и оценка народной медицины. Правительства и научные работники все чаще обращаются в ВОЗ с запросами о необходимых стандартах, технических руководствах и информации по ним.

Начиная с 1991 г. ВОЗ подготовила и опубликовала ряд технических руководств, таких как Руководство по оценке растительных лекарственных средств; Научно-исследовательское руководство по оценке безопасности и эффективности лекарственных средств растительного происхождения; и Руководство по клиническому изучению акупунктуры. Вместе с тем, эти руководства все еще недостаточны для того, чтобы охватить все многообразие проблем в отношении научных исследований и оценки народной медицины.

В 1997 г. при поддержке Национального центра по дополнительной альтернативной медицине при Национальном институте здравоохранения в Бетезде, США, на основе неформальных дискуссий был подготовлен проект руководства по методологии научных исследований и оценке народной медицины. После этого указанный проект был пересмотрен четыре раза. Окончательная доработка этого руководства была завершена на консультации ВОЗ в апреле 2000 г. в Гонконге, Китай, при поддержке правительства Гонконга САР.

Это руководство обращает особое внимание на проблемы в отношении безопасности и эффективности народной медицины и делает попытку дать ответы на некоторые вопросы, касающиеся фактических данных. Это руководство также пытается уточнить

широко используемые, но нечеткие определения. В руководстве представлены некоторые национальные положения по оценке растительных лекарственных средств и рекомендуется ряд подходов для осуществления клинических исследований, например с использованием Руководства ВОЗ для пользователей по КЖ. Руководство по качеству жизни (КЖ) было разработано Программой ВОЗ по охране психического здоровья и может использоваться для оценки результатов клинических исследований по народной медицине.

Хотя указанное руководство разрабатывалось и пересматривалось на основе замечаний, полученных от различных экспертов и национальных органов здравоохранения всего мира, тем не менее, это не исключает того, что ряд проблем и точек зрения непреднамеренно не были в него включены. Не исключается также возможность того, что некоторые эксперты, находящиеся на периферии, не участвовали в этом в связи с ограничениями во времени и средствах, которыми располагала ВОЗ для подготовки этого документа.

Не приходится сомневаться в том, что данное руководство будет содействовать достижению поставленной цели – улучшению качества и значимости научных исследований по народной медицине. Предполагается, что это руководство будет вновь пересмотрено в ближайшем будущем с учетом результатов научных исследований по народной медицине. В этой связи мы будем признательны за любые замечания и предложения.

Ap Xiaonii Zhang

И.о. Координатора народной медицины (НМ)

Отдел основных лекарственных средств и

политики в области лекарственных средств,

Всемирная организация здравоохранения

Введение

Определения

Народная медицина

Народная медицина своими корнями уходит в историю. Она представляет собой общий итог накопленных знаний, верований и навыков, основанных на теории, убеждениях и опыте коренных народов и представителей различных культур, независимо от того, можем мы их объяснить или нет, которые используются для поддержания здоровья, а также для профилактики, диагностики и улучшения состояния при физических и психических расстройствах. Термины дополнительная/альтернативная/нетрадиционная медицина используются наряду с народной медициной в ряде стран^a.

Общие положения

Практика народной медицины очень отличается от страны к стране и от региона к региону, поскольку на нее оказывают воздействие такие факторы, как культура и история, личное отношение и философия. Во многих случаях теория и использование этих знаний являются очень отличными от обычной медицины. Длительное, на протяжении долгого времени использование многих видов практики в народной медицине, включая опыт, который передается от поколения к поколению, свидетельствуя о безопасности и эффективности народной медицины. Вместе с тем, необходимо проведение научных исследований, с тем чтобы обеспечить дополнительные данные о ее безопасности и эффективности. При осуществлении научных исследований и оценке народной медицины следует с уважением относиться к знаниям и опыту, который был накоплен на протяжении ее длительной истории.

Несмотря на существование и непрерывное использование на протяжении многих веков, ее популярность и широкое использование на протяжении последнего десятилетия, народная медицина все еще не признана официально в большинстве стран. С учетом этого обучение, подготовка и научные исследования в этой области не получили того внимания и поддержки, которых они заслуживают. Количество и качество данных в отношении безопасности и эффективности народной медицины явно недостаточны для критерии, обеспечивающих ее поддержку во всем мире. Отсутствие необходимых научно-исследовательских данных связано не только с политикой в сфере здравоохранения, но также с отсутствием приемлемой научно-исследовательской методологии для оценки народной медицины. Следует отметить, что существуют как опубликованные, так и неопубликованные данные по научным исследованиям народной медицины в различных странах. Необходимо дальнейшее содействие в проведении научных исследований по безопасности и эффективности с одновременным улучшением самого качества таких научных исследований.

^a Дополнительная и альтернативная медицина используется в некоторых странах для определения широкого набора существующих видов практики в сфере здравоохранения, которые не являются частью собственных традиций страны и не включены в основную систему медико-санитарной помощи.

Методологии научных исследований и оценки народной медицины должны исходить из ряда основных принципов. С одной стороны, эти методологии должны гарантировать безопасность и эффективность растительных лекарственных средств и традиционных видов процедур. С другой стороны, они не должны становиться препятствием для использования и совершенствования народной медицины. Этот сложный вопрос на протяжении ряда последних лет был причиной особого беспокойства национальных органов здравоохранения и ученых.

Обсуждение методологии научных исследований и оценки народной медицины можно подразделить на две части: растительные лекарственные средства и традиционные виды процедур. Вместе с тем, успешное лечение зачастую зависит от синергетического воздействия обоих видов. Таким образом, эффективность народной медицины должна оцениваться на интеграционной основе с учетом двух видов лечения. Исходя из этого, оценка эффективности народной медицины может отличаться от практики обычной медицины. Поскольку традиционная медицина исходит из холистического подхода, стандартные методы оценки эффективности могут использоваться не всегда.

Цель руководства

Указанное руководство было создано для того, чтобы улучшить положение дел, о которых идет речь выше, и содействовать надлежащему использованию и развитию традиционной медицины. Особые цели указанного руководства заключаются:

- ◆ в согласовании использования различных принятых и важных терминов в народной медицине;
- ◆ кратком представлении вопросов, связанных с созданием методологий для научных исследований и оценки народной медицины;
- ◆ в улучшении качества и ценности научных исследований по народной медицине; и
- ◆ обеспечения соответствующих методов оценки для содействия развитию практики регулирования и регистрации в отношении народной медицины.

Использование руководства

Настоящее руководство охватывает широкий перечень вопросов и предназначено для использования в различных ситуациях, которые имеют место в странах и регионах мира. Указанное руководство может быть модифицировано для обеспечения особых потребностей государств - членов ВОЗ. ВОЗ может также предоставить техническую помощь для содействия усилиям такого рода. В тех случаях, когда это целесообразно, может использоваться поэтапный подход к осуществлению руководства.

Настоящее руководство должно служить в качестве справочного материала для научных работников и тех, кто предоставляет медико-санитарную помощь, производителей препаратов, торговцев и органов здравоохранения.

1. Методологии научных исследований и оценки растительных лекарственных средств

Народные лекарственные средства предполагают использование лекарственных растений, анатомических органов животных и минералов. Поскольку из числа названных лекарственные препараты растительного происхождения используются наиболее часто с учетом того, что другие виды исходного материала связаны с другими сложными факторами, руководство в Части 1 рассматривает лишь вопросы растительных лекарственных средств.

1.1 Определения

Некоторые определения в области лекарственных растений уже были даны в других руководствах ВОЗ: *Руководство по оценке растительных лекарственных средств* (см. Приложение I) и *Руководство для исследователей по оценке безопасности и эффективности растительных лекарственных средств* (см. Приложение II). Для обеспечения преемственности используемых ВОЗ определений отдельные формулировки были изменены. Кроме того, приводимые ниже определения были разработаны, с тем чтобы соответствовать требованиям в отношении стандартов, международно приемлемых дефиниций, которые должны использоваться при оценке и изучении растительных лекарственных средств.

Эти определения могут отличаться от тех, которые присутствуют в руководствах отдельных стран, где используется народная медицина. С учетом этого приводимые ниже определения даются только для справочных целей.

Лекарственные растения

Лекарственные растения включают растительный материал, такой как листья, цветы, фрукты, семена, стебли, древесину, кору, корни, корневища или другие части растений, которые могут использоваться целиком, частично или в форме порошка.

Материалы растительного происхождения

Материалы растительного происхождения, помимо растений, включают свежий сок, смолистые выделения, жирные и эфирные масла, смолы и сухие порошки лекарственных растений. В некоторых странах эти материалы могут обрабатываться местными производителями, сушиться, поджариваться, запекаться с медом, употребляться в составе алкогольных напитков и других материалов.

Препараты из лекарственных растений

Препараты из лекарственных растений, составляющие основу готовых лекарственных средств, могут включать раздробленные или превращенные в порошок растительные

материалы или экстракты, тинктуры, жирные масла, полученные из лекарственных материалов. Они производятся на основе экстракции, фракционирования, очистки, концентрации или других физических или биологических процессов. Они также включают препараты, приготовленные на основе вымачивания или подогрева материалов растительного происхождения в спиртных напитках и/или меду, а также в других материалах.

Готовые продукты растительного происхождения

Готовые продукты растительного происхождения включают препараты, приготовленные из одного или большего числа растений. В тех случаях, когда используется более одного лекарственного растения, может использоваться термин «смешанный продукт растительного происхождения». Готовые растительные продукты и смеси растительных продуктов могут содержать также инертные составляющие, помимо активных ингредиентов. Вместе с тем, готовый продукт или смешанный продукт, к которому были добавлены какие-либо химически активные вещества, включая синтетические компоненты и/или отдельные составляющие других растительных материалов, не рассматриваются как продукты растительного происхождения.

Традиционное использование растительных лекарственных средств

Растительные лекарственные средства включают травы, материалы из трав, препараты из трав и готовые продукты лекарственных трав. Народное использование растительных лекарственных средств восходит к длительному историческому использованию этих средств. Их использование четко определено и широко признается как безопасное и эффективное, и может быть разрешено национальными органами власти.

Терапевтическое воздействие

Терапевтическое воздействие относится к успешной профилактике, диагностике и лечению физических и психических расстройств; улучшению симптомов заболевания; а также к изменениям к лучшему или регулированию физического и психического состояния тела.

Активные ингредиенты

Определение активных ингредиентов относится к составляющим растительных лекарственных средств, обладающим терапевтическим воздействием. В растительных лекарственных средствах в тех случаях, когда активные ингредиенты были выделены, приготовление должно быть стандартизировано для того, чтобы определить дозу активных составляющих при наличии соответствующих аналитических методов. В тех случаях, когда невозможно определить активные ингредиенты, все растительное лекарственное средство может рассматриваться как один активный ингредиент.

1.2 Ботаническая сертификация и вопросы качества

Первым этапом для обеспечения качества, безопасности и эффективности растительных лекарственных средств должно быть определение вида растения. При

этом необходимо исходить из ботанической сертификации. Необходимая информация включает используемое в настоящее время латинское биноминальное название и синонимы, народное название, а также части растения, используемые для каждого препарата, с учетом подробных инструкций по его сельскохозяйственному производству и условиям сбора урожая в соответствии с надлежащей сельскохозяйственной практикой страны. Консультация ВОЗ по народной медицине и СПИДу (сентябрь 1990 г.) рассмотрела вопросы контроля качества, безопасности и эффективности растительных лекарственных средств. Подробная информация по этому вопросу представлена в Приложении III. При необходимости каких-либо консультаций по вопросам качества можно обращаться к документу ВОЗ *Методы контроля качества материалов из лекарственных растений¹* и монографиям ВОЗ по отдельным лекарственным растениям².

1.3 Научные исследования по оценке безопасности и эффективности

Научные исследования и оценка растительных лекарственных средств, не имеющих длительной истории использования, или тех из них, которые ранее не исследовались, должны следовать *Руководству ВОЗ по оценке безопасности и эффективности растительных лекарственных средств³*.

Для растительных лекарственных средств с хорошо документированной предысторией их традиционного использования могут быть предложены следующие процедуры для научных исследований и оценки безопасности и эффективности.

Обзор литературы

Общие положения

При оценке безопасности и/или эффективности растительного лекарственного средства независимо от того, получено ли оно из какого-либо одного растения или приготовлено на основе смеси различных растений, первый шаг предполагает оценку литературы по данному вопросу. Библиографический поиск должен включать справочные пособия, статьи, систематический обзор первичных источников и/или поиск базы данных. При этом следует помнить, что справочные материалы и статьи могут содержать неточную информацию. Тем не менее, в этих источниках будут указаны ссылки на какие-то первичные материалы, которые могут использоваться для глубокого анализа. Направление поиска должно быть определено, так же как и детали в отношении упомянутых библиографических источников, независимо от того, имеются ли они в наличии. Библиографический поиск должен быть расширен, с тем чтобы получить информацию в отношении близких растительных особей для хемотаксономической взаимосвязи.

В том случае, если несколькими исследователями были опубликованы аналогичные данные в отношении безопасности и/или эффективности, их следует рассматривать в качестве полезных индикаторов. Данные по безопасности *in vitro* (биохимические или клеточные) должны рассматриваться в качестве показателей возможной токсичности, но не в качестве абсолютных маркеров. Данные *in vitro* от исследований

на животных более показательны в отношении токсичности и могут рассматриваться в качестве маркеров безопасности.

Что касается безопасности и эффективности, то фармакологический эффект *in vitro* или на животных моделях не обязательно относится к человеку. Данные *in vitro* обычно служат лишь для удостоверения механизма действия на животных или человека. Такие данные должны быть подтверждены клиническими исследованиями. Хорошо документированные сообщения о фармакологическом действии у животных или у человека могут рассматриваться как научно-rationальные данные.

Теории и концепции систем народной медицины

Теории и концепции профилактики, диагностики, улучшения и лечения заболеваний в традиционной медицине исторически исходят из холистического подхода к больному, и любые нарушения лечатся на физическом, эмоциональном, психическом, духовном уровне и на уровне окружающей среды. В результате этого большинство систем народной медицины используют лекарственные средства растительного происхождения или традиционные курсы терапии наряду с определенными правилами поведения, укрепляющими здоровые привычки и режим питания. Холизм есть основной элемент всех систем народной медицины. Поэтому при обзоре литературы по народной медицине (как в отношении растительных лекарственных средств, так и в отношении терапии, основанной на традиционных процедурах) теории и концепции индивидуальной практики в сфере народной медицины, а также культурный уклад тех, кто участвует в этом, должны приниматься в расчет.

Обзор литературы по вопросам безопасности и эффективности

Обзор литературы должен определить характер существующих данных в отношении безопасного и эффективного использования растительных лекарственных средств. Проект исследования должен оцениваться с учетом, например, числа пациентов, особенностей диагноза, дозировки, продолжительности курса, критериев оценки (таких, как улучшение симптоматики), отсутствия проводимой одновременно терапии и надежного статистического анализа.

В тех случаях, когда традиционное применение и накопленный опыт по части растительных лекарственных средств при использовании их человеком не имеют установленных пределов безопасности и эффективности, необходимо проведение новых клинических исследований. Если хорошо известное растительное лекарственное средство включается в новую пропись, то требования в отношении безопасности и эффективности должны учитывать традиционное применение каждого растительного лекарственного средства. Такая информация может быть взята из нормативных национальных документов (таких, как фармакопеи или специальные руководства, составленные национальными органами власти) или из не вызывающих сомнения научных публикаций. Вместе с тем, не следует забывать, что новые методы приготовления могут изменить химический, токсикологический и даже фармакологический профиль традиционно используемых растительных лекарственных средств.

Вопросы, связанные с обзором литературы по клиническим испытаниям, представлены в Части 3; и их также следует учитывать.

Безопасность

Известные или получившие документированное подтверждение виды побочного действия (зарегистрированные в соответствии с установленными принципами надзора за фармпрепаратами) какого-либо лекарственного растения или смеси таких растений, близких к нему видов, а также составляющих растительного средства и продуктов из него/готовых растительных лекарственных средств должны быть учтены при принятии решений о необходимости проведения новых фармакологических или токсикологических исследований.

Отсутствие каких-либо сведений или документально подтвержденных данных о побочном действии может рассматриваться как свидетельство безопасности лекарственного средства растительного происхождения. Вместе с тем, возможно, отсутствует и необходимость в проведении полного набора токсикологических тестов. Прежде всего необходимы тесты для определения того воздействия, которое сложно или даже невозможно установить клинически. Предлагаемые тесты включают тест на иммунотоксичность (т.е. тесты на аллергические реакции), генотоксичность, канцерогенность и репродуктивную токсичность. Материалы дискуссии, представленные в Приложении III, могут использоваться как справочные. Руководство ВОЗ по научным исследованиям для оценки безопасности и эффективности растительных лекарственных средств также может использоваться для этого, как и другие соответствующие тесты на токсичность (см. Приложение II).

Лишь в тех случаях, когда отсутствует документация исторического характера о продолжительности использования какого-либо лекарственного растительного средства, или в тех случаях, когда возникают сомнения в отношении его безопасности, следует проводить дальнейшие исследования токсичности. Там, где это возможно, такие исследования должны осуществляться *in vitro*. Использование тестов *in vitro* может сократить число самих экспериментов *in vitro*. В случае проведения исследований *in vitro* они должны быть гуманными и проводиться с учетом благополучия и прав животных. Исследования на токсичность должны проводиться в соответствии с принятыми принципами, такими как те, которые приводятся в Руководстве ВОЗ по исследованию для оценки безопасности и эффективности растительных лекарственных средств³.

Эффективность

Для растительных лекарственных средств очень важно, особенно для тех из них, которые приготовлены из смеси продуктов растительного происхождения, чтобы доказательства эффективности включали документацию в поддержку указанных заявлений и зависели от характера и уровня показаний. Для лечения незначительных нарушений при отсутствии конкретных показаний или при профилактическом использовании менее строгие требования (например, исследования, связанные с

наблюдениями) могут быть достаточными для доказательства эффективности, особенно если при этом учитывается степень традиционного использования и опыт в отношении особого растительного лекарственного средства и фармакологических данных. Уровень фактических данных и соответствующие рекомендации должны соответствовать характеру заболевания или характеру физической или психической функции, на которую должно быть оказано воздействие. Самы определения уровня фактических данных и их градация в рекомендациях Агентства Соединенных Штатов по вопросам политики здравоохранения и научным исследованиям могут использоваться для этого (см. Приложение IV). Многие национальные документы, например, такие как Австралийское Руководство в отношении уровня и характера фактических данных в поддержку заявлений о воздействии терапевтических средств (см. Приложение V) могут быть также использованы в качестве справочного материала.

Терапевтическая альтернатива, имеющаяся в общине, и возможный риск, связываемый с растительными лекарственными средствами, также должны учитываться. Следует указать, что в случае растительных лекарственных средств, приготовленных из смеси лекарственных растений, должно даваться терапевтическое или научное обоснование присутствия каждого из компонентов в смеси. Вместе с тем, необходимо осуществление научных исследований о возможном терапевтическом воздействии растительных лекарственных средств, приготовленных из смеси лекарственных трав или особых их сочетаний.

Клинические испытания

Как масштабы, так и проекты таких исследований должны учитывать информацию о традиционном использовании полученных из официальных национальных источников данных и литературы или после консультаций с теми, кто практикует народную медицину.

Если речь идет о новом лекарственном средстве или о новых показаниях для известного растительного лекарственного средства, так же как и об отличиях в дозировке или способе применения, то общие принципы и требования в отношении клинических испытаний должны быть аналогичными тем, которые используются для обычных лекарственных средств (см., например, клинические протоколы для надлежащей практики ВОЗ, описание которых приводится в Приложении VI). В некоторых случаях, тем не менее, сам замысел таких исследований должен быть адаптирован с учетом особенностей растительных лекарственных средств.

Четко определенные рандомизированные контролируемые клинические испытания дают самые надежные данные в отношении эффективности. Такие исследования содействуют восприятию растительных лекарственных средств в различных регионах и людьми с различными культурными традициями. Вместе с тем, использование рандомизации и плацебо не всегда возможно, поскольку при этом возникают этические и технические проблемы. Так, например, невозможно проведение исследований с плацебо, если растительное лекарственное средство имеет сильный запах или вкус, как, например, в случае с продуктами, содержащими эфирные масла.

Кроме того, больные, которых ранее лечили растительными лекарственными средствами, которые рассматриваются в данном конкретном случае и которые обладают характерными органолептическими свойствами, не могут включаться в контрольные группы. В случае растительных лекарственных средств с сильным запахом, заменяющие их плацебо с тем же запахом могут выполнять аналогичную функцию. В этих случаях может быть целесообразно использовать в качестве контрольных малые дозы того же растительного лекарственного препарата. В качестве альтернативы может использоваться и положительный контроль, заключающийся в проведении курса обычного лечения. Другие примеры контрольных групп упоминаются в Части 3.

Исследования на основе наблюдений при участии большого числа больных могут также стать ценным инструментом для оценки растительных лекарственных средств. В соответствии с теорией и концепциями народной медицины, как на то указывается в Части 1 (раздел 1.3), профилактика, диагностика и лечение определенного заболевания связаны с конкретными потребностями индивидуального больного. С учетом этого нельзя игнорировать и отдельные случаи оценки эффективности растительного лекарственного средства. С учетом возможного вклада в изучение народной медицины отдельно взятых случаев более подобное описание проектов этого и других исследований приводится в Части 3.

Регуляторные требования национальных органов по оценке растительных лекарственных средств отличаются от страны к стране. Многие правительства в недавнем прошлом разработали собственные положения в отношении народной медицины. Для более полного обзора положения дел в отношении регулирования в различных странах можно обратиться к документу ВОЗ *Регулирование использования растительных лекарственных средств: глобальный обзор*⁴.

2. Методология научных исследований и оценки народных лечебных процедур

2.1 Разновидности народных лечебных процедур

Народные лечебные процедуры и виды терапии используют различные приемы прежде всего без каких-либо лекарственных средств для оказания медико-санитарной помощи. Они включают акупунктуру и связанные с нею приемы, хиропрактику, остеопатию, мануальную терапию, гигонг, тайджи, йогу, натуропатию, термальную медицину и другие физические, психические, духовные и воздействующие на ум и тело курсы терапии.

2.2 Оценка безопасности и эффективности

Теории и концепции

Теории и концепции различных систем народной медицины очень важны для научных исследований и оценки народных основанных на различных процедурах курсов. Они рассматриваются в Части 1 (раздел 1.3).

Безопасность

В целом народные, основанные на процедурах курсы относительно безопасны, если проводятся должно образом хорошо подготовленными работниками. Но порой возникают и недоразумения чаще всего в тех случаях, когда проводящие курсы работники не в полной мере к этому готовы. Курсы лечения должны осуществляться в строго определенных рамках имеющихся показаний к использованию того или иного курса и должны, когда это возможно, основываться на фактических данных. Серьезные неблагоприятные последствия курсов лечения являются редкими, но данные о противопоказаниях не всегда имеются. В соответствии с этим оценка неблагоприятного воздействия должна рассматриваться как приоритетная при систематической оценке безопасности указанных курсов.

Одной из проблем, связанных с обеспечением безопасности курса лечения, является необходимый контроль качества при производстве приборов и оборудования для курса терапии. Наиболее эффективными мерами безопасности с учетом этого является удостоверение того факта, что соответствующие приборы и оборудование являются высококачественными, а те, кто их используют, обладают необходимой теоретической и практической подготовкой. Существуют ряд путей для того, чтобы свести к минимуму недостаточно профессиональный осмотр больных, неправильную диагностику и ошибки в применении технологий, с тем чтобы

обеспечить должный отбор пациентов для народных лечебных процедур. Это предполагает знание тем, кто проводит такой курс, того, что необходимо делать при несчастном случае, ему должно быть также известно о том, как направить больного к врачу, если пациент не реагирует на курс лечения или в ситуациях, связанных с необходимостью оказания неотложной помощи. *Руководство ВОЗ по основной подготовке и безопасности при использовании акупунктуры⁵* содействует безопасному использованию акупунктуры для предупреждения нежелательных ее последствий у больных, которые были неправомерно отобраны для такого курса лечения. Аналогичные руководства могут быть подготовлены и государствами – членами ВОЗ. ВОЗ может также обеспечить соответствующую поддержку для содействия таким усилиям.

Эффективность

Многие виды народных лечебных процедур, такие как акупунктура и мануальная терапия, в достаточной степени широко используются в системах здравоохранения ряда стран. Вместе с тем, все больше осознается необходимость изучения и оценки эффективности указанных видов лечения.

Эффективность большей части народных лечебных процедур зависит в значительной мере от искусства того, кто их практикует, с учетом имеющихся у них навыков и опыта. Это в какой-то мере может объяснить различия или непоследовательность данных в отношении результатов, сообщаемых различными авторами, несмотря на то, что методологии таких исследований были в равной степени выверены. Целый ряд факторов воздействия лечебного курса может содействовать его эффективности, но порой их трудно измерить и дать им количественное определение. С учетом этого клинические испытания и другие научно-исследовательские методологии чрезвычайно важны при оценке эффективности народных, используемых для лечения процедур (см. Часть 3).

3. Клинические исследования

3.1 Общие положения

Обычно клинические исследования всех видов обычной и народной медицины рассматривают как вопрос эффективности, так и безопасности, и проводятся в соответствии с руководством ВОЗ о надлежащей клинической практике и Хельсинской декларацией (см. Приложение VI). Тем не менее, основной акцент при клиническом исследовании народной медицины может не делаться на оценке безопасности с учетом вековой истории самой народной медицины. Приводимая здесь информация предоставляет необходимые данные по определенным разделам, которые имеют дело с клиническими исследованиями при оценке растительных лекарственных средств (Часть 1) и народными лечебными процедурами (Часть 2).

Помимо оценки безопасности и эффективности народной медицины на основе клинических исследований может ставиться и ряд других задач при оценке народной медицины на основе клинических исследований, так же как это делается при использовании клинических исследований для оценки обычной медико-санитарной помощи. Некоторые цели, которыми характеризуется оценка народной медицины на основе клинических исследований, используются:

- ◆ для оценки народной медицины в рамках ее собственной традиционной структуры (например, механистических исследований);
- ◆ для оценки народной медицины с точки зрения теоретической структуры обычной медицины (например, механистические исследования);
- ◆ для сопоставления эффективности различных систем народной медицины и/или обычной медицины; и
- ◆ для сравнения эффективности различных видов традиционной практики в рамках народной медицины.

3.2 Обзор литературы

Отправной точкой в определении научно-исследовательского протокола является полный обзор литературы, включая традиционное использование предлагаемой для исследования практики и существующих научных исследований в этой области. В тех случаях, когда литературных данных очень мало или они отсутствуют, рассматривается вопрос об устной передаче традиционных знаний с четким указанием их источника

Обзор литературы должен указывать на имеющийся уровень фактических данных по

эффективности и безопасности предложенных видов вмешательства. Оценка литературы должна следовать четко определенным и приемлемым правилам (см. Часть 1, раздел 1.3). Вместе с тем, проведение метаанализов народной медицины может быть сложным делом в основном в связи с отсутствием крупных клинических исследованийенного качества. Кроме того, эффективность особого вида лечения может быть также различной в зависимости от умений и опыта того, кто его использует. Эти вопросы должны рассматриваться и учитываться.

3.3 Выбор проекта исследования

Проект исследования

Клинические исследования, ориентированные на оценку народной медицины, должны включать обычные проекты научных исследований, такие как рандомизированные контролируемые исследования или другие типы клинических исследований, основанных на наблюдениях. Руководство администрации Соединенных Штатов по вопросам продуктов питания и лекарственных средств *Руководство для промышленности: значение научного согласия при рассмотрении утверждений о пользе для здоровья обычных продуктов и диетических добавок*, в котором представлены несколько типов клинических исследований, может использоваться в качестве материала для консультаций (см. Приложение VII). *Руководство в отношении надлежащей клинической практики*, подготовленное Международной конференцией по согласованию технических требований для регистрации фармацевтических препаратов для использования человеком (см. Приложение VIII), а также другие официальные руководства из других государственных учреждений (см. перечисленные в Приложении V) могут выступать в качестве надежного справочного источника при решении вопроса о проекте клинического исследования.

Обычные концепции проектов клинического исследования могут быть сложными для применения, когда они используются в отношении клинических исследований для оценки различных систем и практики народной медицины, что зависит, разумеется, также от цели оценки (см. Часть 3, раздел 3.1). В таких случаях вопрос о выборе проекта исследования должен решаться на индивидуальной основе опытными работниками народной медицины. Проект исследования может выбираться из большого перечня проектов клинических исследований, которые могут использоваться для оценки народной медицины (см. Приложение VII), включая:

Проект отдельного исследования

Проект отдельного исследования имеет то преимущество, что может быть адаптирован к клиническим потребностям пациента и к терапевтическому подходу ответственного за лечение, но имеет и ограничения, связанные с отсутствием данных в отношении других пациентов. Такие проекты годятся для разработки научно-исследовательских гипотез, а также для испытания этих гипотез в ежедневной клинической практике и при совершенствовании клинических приемов. Проект отдельного исследования с использованием общего протокола в случае, если есть

возможность на систематической основе следовать этому протоколу, должен распространяться для совместного исследования среди практиков с различной подготовкой. Так, например, проекты единичного исследования могут оценивать эффективность различных специализированных методов акупунктуры для больных с рядом индивидуальных различий. В проекте отдельного исследования сам пациент выступает в качестве собственного эталона. Лечение может быть рандомизировано для отдельного больного, а не пациент для какого-то вида лечения.

Проект черного ящика

Изучение традиционной медицины может быть также осуществлено по принципу «черного ящика». Это означает, что лечение с учетом всех его компонентов проводится также, как то имело бы место в обычных клинических исследованиях. В исследовании такого типа ни один компонент самого курса лечения не изолируется и не изучается отдельно. Это позволяет производить определение эффективности народной медицины как в рамках ее собственных теоретических постулатов, так и в рамках обычной медицины.

Этнографический проект

Этнографические исследования представляют данные в отношении социальной и культурной среды, с которыми связана народная практика, что может считаться применимым в тех случаях, когда не имеется какой-либо научной литературы или других документов. Такие и другие касающиеся качественной стороны исследования могут предоставить исходную информацию, на основе которой будут разработаны определенные гипотезы для дальнейших исследований.

Проект на основе наблюдений

Исследования на основе наблюдений могут собирать данные в отношении терапевтических или профилактических курсов лечения при обычных условиях. Особое свойство таких исследований заключается в том, что они стремятся к тому, чтобы никоим образом не воздействовать на взаимоотношения врача и больного в отношении предписаний, а также выбора и осуществления лечения. Такие исследования могут проводиться как при наличии контрольной группы, так и при ее отсутствии. Особые детали такого исследования (например, время и степень знакомства с каждым отдельным пациентом, а также число участвующих больных) и предполагаемые методы (регистрация данных и их оценка) должны корректироваться с учетом того вопроса, который рассматривается исследованием (например, безопасность или соответствующая дозировка). Исследования на основе наблюдений имеют особые преимущества, связанные с изучением аспектов клинической безопасности. Использование таких исследований для обоснования эффективности ограничено в связи с теми предпочтениями, которые могут оказываться при выборе больных. Тем не менее, уровни данных в отношении эффективности народной медицины могут быть значительно улучшены с помощью хорошо организованных исследований на основе наблюдения.

Меры по результатам исследования

Важно, чтобы меры, выбранные на основе результатов, соответствовали поставленной задаче. Соответствующие результаты могут включать как количественные, так и качественные параметры; а также общие и/или специальные результаты.

Выбор больных

Очень важно, чтобы выборка представляла собой целевую группу больных, к которым будут относиться полученные результаты. Публикация данных исследований предполагает четкое описание больных с использованием как традиционных, так и общепринятых терминов. Надежность отдельных категорий/диагностических критерии, используемых в исследовании должна быть рассмотрена и заявлена. Должен быть указан также источник для выбора больных, которые участвуют в исследовании, с указанием подробностей процесса выборки. Критерии включения и отсева должны быть не только полностью описаны, но и рационализированы. Любое возможное предпочтение при выборе пациентов для занесения в перечень должно быть исключено. Исследователи должны помнить о возможных неточностях, которые могут возникнуть при изучении народной медицины вне определенного контекста и без ссылки на традиционные теории и концепции.

В тех случаях, когда научное исследование предполагает использование приемов, которые зависят от навыков и умений и могут быть различными у разных практиков, то такие исследования должны проводиться более чем одним человеком, чтобы обеспечить достоверность результатов.

Размер выборки

Число пациентов в определенном исследовании должно быть адекватным, с тем чтобы иметь возможность определить сколь либо значимые клинические различия между исследуемыми группами. Что касается проекта исследования, то используемые статистические методы должны соответствовать предполагаемому анализу результатов исследования.

Контрольные группы

Хорошо организованное и контролируемое клиническое исследование должно предоставить достаточно данных, чтобы установить взаимосвязь между использованием лекарственных растительных средств или каких-то процедур, а также профилактикой, диагностикой, лечением по поводу определенной болезни с учетом необходимых данных, в поддержку этого, полученных из исследования на основе наблюдения или механистического подхода.

Рандомизированные контрольные исследования требуют наличия одной или большего числа контрольных групп для сопоставления. Выбор контрольных групп зависит от целей исследования. Для оценки народной медицины следует использовать параллельную контрольную группу. Контрольные группы могут предусматривать (не в порядке приоритета):

- ◆ оправдывающее себя лечение
- ◆ отсутствие лечения
- ◆ иную дозировку того же курса
- ◆ симуляцию или плацебо
- ◆ полный курс лечения
- ◆ минимальный курс лечения
- ◆ альтернативное лечение.

Различные формы контроля могут использоваться при клинических исследованиях для получения ответа на различные вопросы. Использование плацебо в тех случаях, когда это возможно, представляется желательным, поскольку дает фактические данные гораздо более высокого качества. Контрольное исследование с использованием плацебо назначается для установления факта ценности лечения в сравнении с тем, что может быть достигнуто с помощью контрольного курса, а не для того, чтобы выяснить, представляет ли это лечение ценность само по себе. Таким образом, оно позволяет исследователю отличить специфические результаты лечения от неспецифических при решении вопроса о том, стоит ли идти на дополнительные затраты, риск и меры, связанные с использованием особого курса, и Это является также важным для понимания механизма лечения. Это относится к оценке всех лекарственных препаратов и представляет не только академический интерес, но и практическую ценность, особенно при создании новых курсов лечения на основе народной медицины. Вместе с тем, в ряде случаев контрольные исследования с использованием плацебо не могут быть использованы (см. раздел по клиническим испытаниям в Части 1).

Желательно провести сопоставление лечения на основе растительного лекарственного средства с зарекомендовавшим себя курсом лечения и другой контрольной группой (из перечня контрольных групп) для определения того, насколько растительное лекарственное средство является полезным с учетом существующей наилучшей практики.

Одной особой проблемой клинических исследований в отношении народной медицины является одновременное обычное лечение больных (например,

онкологических больных) при осуществлении исследования. Иногда в силу этических причин невозможно отказаться от обычного лечения. Поэтому в таких случаях особый акцент исследований должен быть сделан на дополнительное или вспомогательное воздействие народного средства. При проведении научных исследований в отношении сочетания народных и обычных лекарственных средств всегда следует учитывать возможность потенциального терапевтического взаимодействия и побочного действия (см. раздел по проекту «черного ящика» в Части 3).

Рандомизация

Рандомизация стала огромным шагом вперед при определении групп для сопоставления и оценке терапевтических вмешательств. Она очень важны для контроля различных возможных, а также неизвестных предубеждений. Тем не менее, есть целый ряд ситуаций, когда рандомизация может быть невозможной или неэтичной. Наилучшим способом решения этой проблемы являетсяенный выбор контрольных курсов.

Слепая оценка

Слепая оценка является важнейшим компонентом обычной оценки терапевтических вмешательств. Вместе с тем, при оценке эффективности процедур народной медицины (таких как физиотерапия, хирургические вмешательства, акупунктура и мануальная терапия) сложным, непрактичным или даже невозможным может оказаться скрытие того, кто использует эти методы, и какие виды лечения получают пациенты. Это очень важно учитывать это при оценке надежности осуществляемого исследования, для того чтобы сами заключения об этой надежности применялись последовательно во всех системах как обычной, так и народной медицины.

Использование слепого метода при оценке растительных лекарственных средств должно следовать методике обычных лекарственных средств, т.е. использование активных и контрольных сочетаний одинакового цвета, вкуса и веса. Вместе с тем, в тех случаях, когда растительное лекарственное средство не может использоваться при определенном стандартизированном сочетании, такой курс нельзя рассматривать как «слепой». Слепой метод также трудно использовать в большинстве типов народных процедур. Вместе с тем, очень важно уменьшить вероятность любой предубежденности, связанной с использованием «неслепого» метода, за счет «слепой» оценки первых результатов исследования.

Оценка качества жизни

Народная медицина используется не только для профилактики, диагностики, улучшения состояния и лечения заболевания, но также для сохранения здоровья и улучшения качества жизни. Так народная медицина не может вылечить определенные заболевания, например, такие как рак или СПИД, но может содействовать улучшению качества жизни больных. Руководство ВОЗ по КЖ,

созданное Программой ВОЗ по охране психического здоровья может быть использовано для оценки результатов клинических исследований в отношении лекарственных средств растительного происхождения и народных процедурных курсов лечения (см. Приложение IX).

Другие проблемы, связанные с терапевтическими вмешательствами

При разработке протокола для исследования по оценке народной медицины и представлению его для публикации или одобрения органами здравоохранения обязательно должна быть представлена следующая информация по результатам исследования:

- ◆ описание терапевтического курса;
- ◆ основания для выбора данного вида терапевтического вмешательства;
- ◆ описание обоснованности выбора результатов исследования;
- ◆ описание результатов измерений, включая описание надежности их замеров;
- ◆ комплексный протокол для взятия замеров (включая то, как они производились и когда делались); и
- ◆ четкое заявление, на каких из ожидаемых результатов был основан статистический метод.

При этом необходимо также учитывать следующее:

- ◆ Тип вмешательства должен получить четкое определение. В курсе лечения, использующем растительные лекарственные средства, это должно включать также информацию о составе и производстве готового продукта растительного происхождения. При использовании традиционных процедур это должно также включать информацию об используемых средствах и оборудовании.
- ◆ Подготовка, навыки и опыт того, кто практикует народную медицину, также должны быть учтены. Вопросы, касающиеся вариантов лечения отдельного практика (различия между отдельными представителями), и группами лиц, которые практикуют (варианты, используемые внутри одной группы), также должны быть рассмотрены. В идеальном случае как надежные должны рассматриваться диагностические способности врачающего.
- ◆ Если условия, в которых осуществляется лечение являются его важным компонентом, то необходимо указать их основные характеристики.

- ◆ Дозировка, частота приема и продолжительность курса лечения должны получить полное описание. «Дозировка» в народных, основанных на каких-то процедурах курсах связывается с определенными качествами каждого из сеансов терапии, которые могут иметь существенные отличия в различных системах народной медицины. В акупунктуре, например, «дозировка» учитывает силу при физических манипуляциях, продолжительность каждого сеанса, продолжительность самого иглоукалывания, число повторов какой-то процедуры, количество используемых иглок, глубину стимуляции, ощущения, которые вызывает игла, подробности в отношении любой электростимуляции, включая сами стимулы, частоту, интенсивность и так далее. «Дозировка», используемая в любом исследовании, должна исходить из соответствующей литературы и опыта того, кто практикует народную медицину.
- ◆ Должна быть также определена продолжительность последующих процедур. Их продолжительность должна соответствовать осуществленному курсу лечения. У больных с острой болью лечение должно быть продолжено в течение последующих 24 часов. У больных, страдающих хронической болью, эта последовательность составляет как минимум несколько месяцев (например, курс в 3-6 месяцев считается предпочтительным).
- ◆ Оценке и регистрации подлежат также и временные факторы. Проект исследования должен учитывать различия, связанные со временем года, которые очень важны для некоторых систем народной медицины. При этом должны также учитываться и соответствующие временные рамки, с тем чтобы проведенный курс лечения мог доказать свою эффективность. Необходимо также указать точное число курсов лечения в определенный период времени.

Данные, которые приводятся в *ICH Harmonized tripartite guideline: guideline for Good Clinical Practice*, опубликованные Международной конференцией по согласованию технических требований при регистрации фармацевтических препаратов для использования человеком, могут служить полезным примером необходимой информации (см. Приложение VIII).

4. Другие проблемы и аспекты

4.1 Прагматические аспекты исследований

Инфраструктура для научных исследований по народной медицине представляется значительно менее совершенной, чем для исследований в области обычной медицины. Вместе с тем, раздается все больше голосов в поддержку требования определить безопасность и эффективность народной медицины, с тем чтобы эта информация стала доступна общественности. Для развития народной медицины очень важно оказать необходимую поддержку созданию соответствующей инфраструктуры в академических и других учреждениях народной медицины.

Другие чисто практические вопросы, требующие своего рассмотрения, включают финансирование, необходимые условия и участие соответствующим образом подготовленного научно-исследовательского персонала и практиков народной медицины.

Клинические научные исследования должны осуществляться в условиях, которые обеспечивают необходимую безопасность для пациентов. Отобранные для этого учреждения должны располагать необходимыми возможностями, включая лаборатории и оборудование, где это необходимо, и достаточное число кандидатских, медицинских и других работников здравоохранения для оказания поддержки исследованию. Необходимо также обеспечить условия на случай возникновения каких-либо чрезвычайных обстоятельств.

Если необходимо проведение исследования на базе многих центров, то это может потребовать особой административной системы, с тем чтобы обеспечить одновременное и соответствующее проведение исследований в различных местах несколькими работниками, которые следуют одному и тому же протоколу. Необходимо также обеспечить подготовку исследователей из различных учреждений по вопросам использования одного протокола и стандартизировать методы отбора больных, окончание их участия, а также по вопросам администрации, сбора данных и их оценки. Необходимо также проведение соответствующих консультаций в отношении статистического анализа на этапе планирования, осуществления и оценки, для того чтобы обеспечить методологическую преемственность.

4.2 Этика

Международные этические стандарты по биомедицинским исследованиям с участием человека (см. Приложение VI) должны соблюдаться в каждом клиническом испытании. Официальный комитет по этике в соответствии с правилами каждого учреждения должен проводить обзор таких исследований.

В случаях, когда это необходимо, неотложная помощь должна предоставляться больным, участвующим в клиническом исследовании, с использованием плацебо или апробированных видов лечения. Само использование неотложной помощи может рассматриваться как еще один результат.

В ряде стран и стационаров существуют этические установки, которые ограничивают использование клинических испытаний. В ряде случаев использование плацебо является даже нелегальным, особенно в отношении больных, страдающих определенными заболеваниями, такими, например, как рак. С учетом этого клинические испытания должны осуществляться в рамках существующего законодательства определенной страны или штата.

4.3 Обучение и подготовка

Все те, кто оказывает медицинскую помощь в рамках народной медицины, должны в обязательном порядке поощряться для получения необходимой подготовки как в отношении народной, так и обычной медицины, поскольку их подготовка и навыки могут сказаться на безопасности и эффективности лечения. Знания и навыки этих людей должны постоянно совершенствоваться, чтобы дать им возможность принимать участие в клинических исследованиях в рамках их специальности, если это необходимо. *Руководство ВОЗ в отношении основной подготовки и по вопросам безопасности для акупунктуры⁵* может служить примером подготовки для всех тех, кто предоставляет этот вид медико-санитарной помощи.

4.4 Системы эпиднадзора

В зависимости от положения с народной медициной в отдельно взятой стране правительству может потребоваться создание национальных систем эпиднадзора на различных уровнях в секторе здравоохранения для того, чтобы обеспечить мониторинг и оценку любых неблагоприятных последствий, связанных с народной медициной. При разработке таких систем необходимо проведение консультаций с опытными исследовательскими работниками и практиками народной медицины.

Оценка неблагоприятного воздействия должна быть основана на соответствующих методах определения причин. Такие методы предполагают определение неблагоприятных последствий для конкретных групп (больных и самих практикующих), перспективных и ретроспективных исследований для определения неблагоприятных последствий в особых условиях и постстриночного надзора за новым оборудованием и изделиями (как растительными лекарственными средствами, так и оборудованием, которое используется для процедур народной медицины), для того чтобы подтвердить документированную необходимую оценку неблагоприятного воздействия.

Библиография

- 1) World Health Organization. Quality control materials for medicinal plant materials. Geneva, World Health Organization, 1998.
- 2) World Health Organization. WHO monographs on selected medical plants. Vol. I. Geneva, World Health Organization, 1999.
- 3) World Health Organization Regional Office for the Western Pacific. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 1993.
- 4) World Health Organization. Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review. Geneva, World Health Organization, 1998 (unpublished document WHO/TRM/98.1; available on request from Traditional Medicine (TRM/EDM/HTP), World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
- 5) World Health Organization/ Guidelines on basic training and safety in acupuncture. Geneva, World Health Organization, 1999 (unpublished document WHO/EDM/TRM/99.1; available on request from Traditional Medicine (TRM/EDM/HTP), World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).

Приложения

Примечание к приложениям

Указанные приложения взяты из различных материалов, подготовленных ВОЗ и другими организациями. С учетом этого любая ссылка на эти приложения и другие разделы или части относится к документу в оригинале, а не к настоящему документу. Более подробно вы можете ознакомиться с этими текстами в оригинале.

Приложение I. Руководство по оценке препаратов из лекарственных растений^a

Введение

Для целей данного руководства принимаются следующие определения препаратов из лекарственных растений:

Конечные, маркированные медикаментозные препараты, которые содержат активные ингредиенты из надземных и подземных частей растений или другой растительный материал или его комбинацию в виде грубого препарата или после его обработки. К растительным материалам относятся соки, смолы, жирные масла, эфирные и любые другие вещества такого рода. Препараторы из лекарственных растений могут содержать наполнители помимо активных ингредиентов. Лекарственные препараты в комбинации с определенными химически активными веществами, включая химически определенные изолированные составляющие компоненты растений, как медикаментозные средства из лекарственных растений не рассматриваются.

В исключительных случаях в ряде стран медикаментозные средства из лекарственных растений могут также по традиции содержать натуральные органические и активные неорганические ингредиенты нерастительного происхождения.

В последнее десятилетие значительно возросло использование медикаментозных средств из лекарственных растений. При поощрении ВОЗ народной медицины страны искали помощи Организации в идентификации безопасных и эффективных препаратов из лекарственных растений для применения их в системе национального здравоохранения.

В 1991 г. Генеральный директор ВОЗ в Докладе на Сорок четвертой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения отметил огромное значение лекарственных растений для здоровья отдельных лиц и сообществ. Еще ранее, в 1978 г. на Тридцать первой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была принята резолюция (WHA31.33), которая призывала Генерального директора собирать и периодически обновлять терапевтическую классификацию лекарственных растений, связанную с терапевтической классификацией всех лекарственных средств. Позднее резолюция WHA40.33, принятая в 1987 г., призывала государства-члены гарантировать контроль качества лекарственных препаратов, выделенных из традиционных лекарственных

^a Выдержка из доклада Комитета экспертов ВОЗ по спецификации для фармацевтических препаратов. Тридцать четвертый доклад. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1996 г. с. 178-184 по англ оригиналу. (Серия технических докладов ВОЗ № 863). Работа над руководством была завершена во время консультации ВОЗ в Мюнхене, Германия, 19-21 июня 1991 г.

растений с помощью современных технологий, используя подходящие стандарты и условия надлежащей производственной практики. Резолюция WHA42.43 от 1989 г. призывает государства-члены ввести меры регулирования и контроля в отношении продуктов из лекарственных растений, а также установить и утвердить соответствующие стандарты. Более того, Международная конференция по первичной медико-санитарной помощи, состоявшаяся в Алма-Ате, СССР, в 1978 г. рекомендовала, между прочим, приспосабливать надежные народные медикаментозные средства к национальной лекарственной политике и регламентирующему мерам.

В развитых странах зарождение интереса к лечению лекарственными травами исходило из предпочтения многими потребителями препаратов природного происхождения. Кроме того, произведенные из лекарственных растений препараты часто следуют за миграцией из тех стран, где народные препараты, составленные из лекарственных растений, играют очень важную роль. Как в развитых, так и в развивающихся странах потребители и работники здравоохранения нуждаются в современной надежной информации о полезных свойствах и возможных побочных эффектах всех препаратов из лекарственных растений.

На Четвертой Международной конференции регламентирующих органов в области лекарственных средств, которая состоялась в Токио в 1986 г., был организован семинар по регулированию поступления на международный рынок медикаментозных средств из лекарственных растений. Другой семинар на ту же тему в рамках Пятой Международной конференции регламентирующих органов в области лекарственных средств состоялся в Париже в 1989 г. Оба семинара ограничили рассмотрение коммерческого использования народных лекарственных средств маркированными продуктами, поступающими в свободную продажу. На Конференции в Париже пришли к выводу, что ВОЗ следует рассмотреть подготовленные образцы руководства, содержащего основные элементы законопроекта, предназначенного оказать помощь тем странам, которые изъявили желание разработать соответствующий законопроект и регистрацию.

Цель таких руководств – определить основные критерии, касающиеся качества, безопасности и эффективности препаратов из лекарственных растений и тем самым помочь национальным регламентирующим органам, научным организациям и производителям осуществлять оценку документации/досье связанных с такими продуктами. Основным правилом такой оценки должно быть рассмотрение традиционного опыта, который свидетельствует о длительном использовании такого продукта наравне с его медицинскими, историческими и этническими свойствами. Определение длительности применения такого препарата может варьироваться в каждой стране и должно составлять по крайней мере несколько десятилетий. Поэтому при оценке следует рассматривать описание продукта в медицинской и фармацевтической литературе или в аналогичных изданиях, а также в документации о применении препарата из лекарственных растений без ограничения по времени. Следует рассмотреть и вопрос о разрешении на торговлю подобными продуктами.

Длительное использование без каких-либо осложнений, связанных с этим веществом обычно служит свидетельством его безопасности. Однако в ряде случаев изучение потенциально токсичных природных широко используемых веществ в качестве ингредиентов таких продуктов указывает на ранее неподозреваемую возможность системной токсичности, канцерогенности и тератогенности. Регламентирующие органы должны быть быстро и надежно информированы о таких открытиях. Указанные органы должны обладать достаточной властью, чтобы быстро ответить на тревожный сигнал изъятием препарата, либо изменением лицензии на зарегистрированный продукт, содержащий подозрительные вещества, или предписанием ограничить его использование в медицинской практике.

Оценка качества

Фармацевтическая оценка

Фармацевтическая оценка должна охватывать все важные аспекты оценки качества препаратов из лекарственных растений. При этом достаточной будет ссылка на фармакопейную монографию, если таковая существует. Если такой монографии нет, ее следует выпустить, чтобы она стала официальной фармакопеей.

Все процессы должны быть проведены в соответствии с надлежащей практикой производства.

Грубый растительный материал

Ботаническое определение, включающее род, вид и автора, должно быть представлено для того, чтобы гарантировать правильное определение растения. Следует предоставить определение и описание частей растения, из которых получают лекарственное средство (например, листья, цветы, корни), а также описать, в каком виде следует использовать материал: в свежем, сухом или традиционно приготовленном варианте. Активные и характерные составляющие должны быть определены и, если возможно, следует также определить и пределы содержания. Инородные вещества, загрязнители и содержание микробов необходимо не только определить, но и ограничить. Подтверждающие образцы, которые представляет каждая серия обрабатываемого материала, должны исследоваться квалифицированным ботаником и сохраняться в течение не менее 10 лет. Необходимо обозначить номер серии, что должно быть отражено и на маркировке продукта.

Растительные препараты

Растительные препараты представляют собой измельченный или порошкообразный растительный материал, экстракты, тinctуры, жирные или эфирные масла, быстро приготовленные соки, а также продукты, полученные в процессе фракционирования, очистки и концентрации. Процедура приготовления должна быть описана подробно. Если в процессе производства добавляются другие вещества, для того чтобы довести растительный препарат до определенного уровня содержания активных или характерных компонентов или для любых других целей, добавляемое вещество должно быть упомянуто в процессе производства. Метод идентификации и, где возможно, пробу следует также приложить. Если идентификация активного начала невозможна,

то достаточно идентифицировать характеризующее вещество или смесь веществ (например, «хроматографический отпечаток»), чтобы гарантировать соответствующее качество препарата.

Конечный продукт

Производственный процесс и формула, включающая количество наполнителей должны быть подробно описаны. Следует провести спецификацию конечного продукта. Необходимо описать метод идентификации и, где возможно, провести количественную оценку растительного материала в конечном продукте. Если идентификация активного начала невозможна, достаточно идентифицировать характеризующее вещество или смесь веществ (например, «хроматографический отпечаток») для гарантии соответствующего качества препарата. Конечный продукт должен отвечать общим требованиям, предъявляемым к определенным лекарственным формам.

Для импортируемых конечных продуктов требуется подтверждение регулирующего статуса в стране происхождения препарата. Необходимо применять принятую ВОЗ систему удостоверения качества фармацевтических препаратов, поступающих на международный рынок.

Стабильность

Химическую и физическую стабильность продукта в упаковке, в которой он будет продаваться, следует проверять при определенных условиях хранения; необходимо также определять срок хранения продукта.

Оценка безопасности

Такая оценка должна охватывать все аспекты оценки безопасности медикаментозного средства. Основной принцип должен состоять в том, что, если указанный продукт традиционно применяется без видимого ущерба, не следует предпринимать каких-либо специальных ограничительных мер до тех пор, пока не появятся новые доказательства, требующие пересмотра оценки как пользы, так и опасности данного препарата.

Обзор соответствующей литературы должен подкрепляться оригиналами статьями или ссылками на оригинальные статьи. Если имеются результаты, отраженные в официальных монографиях или обзора, то можно ссылаться и на них. Однако длительное применение без каких-либо доказательств опасности может указывать на то, что препарат безвреден, хотя не всегда ясно, как долго можно полагаться лишь на долговременность применения для доказательства безвредности, особенно с учетом того, что в течение последних лет выражалась озабоченность отдаленными опасными последствиями применения некоторых лекарственных растений.

Отмеченные побочные эффекты следует документировать в соответствии с нормальной практикой фармакологической деятельности.

Токсикологические исследования

Токсикологические исследования, если это возможно, должны быть составной частью оценки. При этом следует ссыльаться на литературу, как указано выше.

Документирование безопасности, основанной на опыте

В качестве основного правила при оценке безопасности необходимо рассматривать документальные данные длительного использования. Это означает, что когда нет подробных токсикологических исследований, документированный опыт длительного применения с отсутствием проблем безопасности должен создавать основу для оценки риска. Однако даже в случае лекарственных препаратов, применяемых в течение длительного времени, может развиться риск хронической токсичности, который можно просмотреть. Период применения, заболевания, при которых применяется препарат, число потребителей и стран должны быть также указаны. Если токсикологическая опасность известна, то следует рассмотреть данные, касающиеся токсичности. Следует документально фиксировать оценку риска в зависимости от дозы или независимо от нее. В первом случае спецификация дозы должна быть важной составной частью оценки риска. Следует дать объяснения этой опасности, если это возможно. Потенциальная возможность неправильного использования, злоупотребления и зависимости также должна быть документирована. Если традиционное длительное применение не может быть зафиксировано документально или возникают сомнения в безопасности, то сведения о токсичности подлежат рассмотрению.

Оценка эффективности

Оценка должна охватывать все аспекты эффективности. Следует проводить обзор соответствующей литературы и приложить копии оригинальных статей или дать собственные ссылки на них. Необходимо принимать во внимание и научно-исследовательскую работу, проводимую по этой теме.

Активность

Следует специфицировать и описывать фармакологические и клинические эффекты активных ингредиентов и, если известно, составных частей, обладающих терапевтической активностью.

Доказательства, необходимые для показаний к применению

Показание(я) к применению лекарственного средства должно быть специфицировано. В случае народных лекарственных средств требования для доказательства эффективности зависят от типа показаний. Для лечения небольших нарушений или при неспецифических показаниях некоторые послабления к требованиям для доказательства эффективности могут быть оправданы, принимая во внимание степень традиционного применения. Те же самые требования должны соблюдаться и при использовании препаратов в профилактических целях. Индивидуальное применение, записанное в отчетах врачей, традиционно практикующих врачевателей или больных, которых лечат, также следует принимать во внимание.

В тех случаях, когда традиционное применение препаратов отсутствует, требуются соответствующие клинические доказательства.

Комбинированные препараты

Так как много препаратов из лекарственных растений состоят из сочетания нескольких активных ингредиентов, с учетом того, что опыт использования народных препаратов основан на их сочетании, оценка должна дифференцировать старые и новые комбинированные препараты. Аналогичные требования, предъявляемые к оценке как старых, так и новых сочетаний могут привести к неправильной оценке определенных народных лекарственных средств.

В случае традиционно применяемых комбинированных препаратов документация по традиционному использованию (такая как классические тексты Аюрведы, традиционной Китайской медицины, Унани, Шиддха) и опыту может служить доказательством эффективности.

Помимо документации о традиционной известности каждого отдельного ингредиента требуется объяснение состава новых комбинаций из хорошо известных веществ, включая пределы эффективных доз и совместимость. Каждый активный ингредиент должен вносить свой вклад в эффективность лекарственного средства.

Для обоснования эффективности новых ингредиентов и их положительного эффекта в составе комбинации могут потребоваться клинические исследования.

Предназначение

Информация о продукте для потребителя

Маркировка и упаковочные вкладыши должны быть понятными потребителю или больному. Информация на упаковке должна включать всю необходимую информацию о применении продукта.

Обычно достаточно наличия следующих элементов в отношении такой информации:

- ◆ название продукта
- ◆ перечень количественного состава активных ингредиентов
- ◆ лекарственная форма
- ◆ показания
 - дозировка (по возможности определите дозировку для детей и лиц пожилого возраста)
 - способ введения препарата
 - продолжительность использования

- основные побочные эффекты, если таковые имеются
- информация о передозировке
- противопоказания, предупреждения и сведения об основных взаимодействиях с другими лекарственными препаратами
- применение во время беременности и лактации
 - ◆ срок годности
 - ◆ номер серии
 - ◆ держатель разрешения на торговлю

Рекомендуется определять активный(ые) ингредиент(ы) с использованием латинских ботанических наименований помимо общераспространенного названия на языке, предпочтаемом национальными регламентирующими органами.

В ряде случаев не требуется полной информации, которая необходима в идеальном случае, с тем чтобы регламентирующие органы могли определить минимальные требования.

Реклама

Реклама и другие материалы, способствующие продвижению препарата и рассчитанные на представителей здравоохранения и общественности, должны полностью соответствовать утвержденной информации на упаковке.

Использование настоящего руководства

Настоящее руководство по оценке препаратов из лекарственных растений предназначено для облегчения работы регламентирующих органов, научных учреждений и производства по разработке, оценке и регистрации таких продуктов. Оценка должна отражать научные сведения, полученные в этой области. Такая оценка может быть основной для дальнейшей классификации препаратов из лекарственных растений в различных частях мира. Другие типы народных лекарственных средств вместе с препаратами из лекарственных растений могут оцениваться подобным образом.

Эффективное регулирование и контролирование препаратов из лекарственных растений, поступающих в международную торговую сеть также требуют тесного взаимодействия между национальными институтами, которые могут держать под контролем все аспекты получения и использования препаратов из лекарственных растений. Все это относится к проведению и спонсированию исследований по оценке эффективности, токсичности, безопасности, приемлемости, цены и относительной ценности по сравнению с другими лекарственными препаратами, используемыми в современной медицине.

Приложение II. Руководство для научных исследований по оценке безопасности и эффективности растительных лекарственных средств^a

Определение терминов

Растительное лекарственное средство

Материал на растительной основе или препарат с терапевтическими и другими полезными для здоровья человека свойствами, который содержит либо сырые, либо переработанные ингредиенты из одного или большего числа растений. В ряде традиционных материалов присутствуют также неорганические материалы или материалы животного происхождения.

Характерные составляющие

Естественные составляющие части растения, которое может быть использовано для определения принадлежности или качества препарата растительного происхождения, но которое необязательно обеспечивает биологические или терапевтические свойства растения.

Биологическая активность

Изменение в основной функции животного или его анатомической части, вызываемое использованием определенной тестируемой субстанции.

Терапевтическое воздействие

Вид вмешательства, которое приводит к изменению проявлений заболевания у человека.

Обработанные материалы растительного происхождения

Материалы растительного происхождения, обработанные в соответствии с традиционной практикой для улучшения их безопасности и/или эффективности и для содействия их клиническому использованию или для приготовления лекарственных препаратов.

Медицинские препараты из растительных материалов

Медицинские препараты, которые содержат один или большее число следующих ингредиентов: порошок из части растений, экстракты, очищенные экстракты или частично очищенные активные субстанции, выделенные из растительных материалов. В ряде случаев материалы животного и минерального происхождения могут также включаться в такие препараты.

^a Взято из Руководства для научных исследований по оценке безопасности и эффективности растительных лекарственных средств. Манила, Всемирная организация здравоохранения, Региональное бюро для стран Западной части Тихого океана, 1993 г. с. 35-40 по англ оригиналу.

Руководство по изучению токсичности растительных лекарственных средств

Настоящее руководство предназначено для определения стандартных методов вне клинических токсикологических исследований, связанных с оценкой безопасности растительных лекарственных средств. Эти все тесты обязательны для каждого растительного лекарственного средства, изучаемого человеком.

Тест на острую токсичность

Животные особи

Некоторые регуляторные органы обязывают использовать по крайней мере две особи, одна из которых должна быть из отряда грызунов, а другая иного вида.

Пол

Должна быть использована одна женская и одна мужская особь.

Число животных

В случае грызунов каждая группа должна состоять из по крайней мере пяти животных каждого пола. В случае использования животных не принадлежащих к отряду грызунов каждая группа должна состоять по крайней мере из двух животных одного пола.

Способ применения

Обычно пероральное применение является достаточным, поскольку это обычный способ клинического использования. Тем не менее, ряд регуляторных агентств настаивают на парентеральном способе введения.

В тех случаях, когда предлагается использовать препарат лекарственного происхождения парентерально на человеке, то при тестировании на животном можно этим ограничиться.

Дозировка

Достаточное число различных дозировок должно использоваться на грызунах для определения приблизительной летальной дозы. В случае тестов на других животных соответствующие дозы должны использоваться для наблюдения за проявлениями токсичности.

Частота приема

Тестируемая субстанция должна применяться в одном или большем числе доз на протяжении 24 часов.

Наблюдение

Токсические признаки и их тяжесть, наступление, развитие и возвращение к нормальному состоянию должны наблюдаться и регистрироваться с учетом дозы и времени. Общее правило заключается в том, что наблюдения за животными велись от семи до четырнадцати дней.

Животные, погибшие во время периода наблюдения, а также грызуны, выжившие до конца этого периода, должны быть подвергнуты вскрытию.

При необходимости должно проводиться гистопатологическое исследование любого органа или ткани, в которых при вскрытии были обнаружены макроскопические изменения.

Долгосрочный тест на токсичность

Животные особи

Многие агентства, занимающиеся регулированием, требуют использования по крайней мере двух экземпляров, один из которых принадлежит отряду грызунов, а другой к нему не относится.

Пол

Обычно должно использоваться одинаковое число мужских и женских животных особей.

Число животных

В случае грызунов каждая группа должна состоять по крайней мере из десяти мужских и десяти женских особей. В случае использования других видов каждая группа должна состоять по крайней мере из трех мужских и трех женских особей.

При проведении промежуточных обследований следует соответственно увеличить число животных.

Способ применения

Обычно используется предполагаемый клинический способ применения.

Продолжительность курса

Продолжительность курса для исследуемых веществ на животных будет зависеть от предполагаемого периода клинического использования. Период применения при изучении токсичности может отличаться от страны к стране в соответствии с существующими в них правилами.

Приводимая ниже таблица указывает на обычные сроки применения препарата:

Предполагаемый период клинического использования	Период использования в изучении токсичности
Разовый прием или повторные приемы на протяжении одной недели	от 2 недель до 1 месяца
Повторное применение от одной до четырех недель	от 4 недель до 3 месяцев
Повторное применение от одного до шести месяцев	от 3 до 6 месяцев
Длительное повторное применение на протяжении более шести месяцев	от 9 до 12 месяцев

Как правило, испытуемая субстанция назначается на семь дней недели. Периоды приема лекарств для изучения токсичности должны регистрироваться в отношении каждого результата.

Дозировка

Следует использовать группы, получающие по крайней мере три различные дозы.

Единичная доза не должна вызывать каких-либо токсичных проявлений (доза без эффекта) и одна доза должна вызывать очевидные токсические явления. В рамках общей дозировки добавление по крайней мере одной дозы может увеличить вероятность явлений, связанных с эффектом дозы – реакция. Эти исследования должны включать контрольную группу животных для испытания наполнителя.

Наблюдения и обследования

Наблюдения и обследования должны проводиться в отношении следующих позиций (от 1 до 6):

1. Общие признаки, вес тела, употребление пищи и воды

Для всех участвующих в эксперименте животных следует ежедневно регистрировать общие признаки и вес тела, периодически проводя замеры потребления пищи. Если необходимо, можно также измерять уровень потребления воды. Частота замеров должна быть следующей:

- Вес тела: до начала приема лекарства, по крайней мере один раз в неделю на протяжении первых трех месяцев приема лекарств и как минимум один раз в четыре недели после окончания приема.
- Прием пищи: до назначения лекарственного средства раз в неделю на протяжении первых трех месяцев приема лекарства и по крайней мере один раз каждые четыре недели после этого. Если исследуемая субстанция добавляется в пищу, то при этом замеры потребления следует проводить раз в неделю.

2. Гематологическое обследование

Для грызунов образцы крови берутся до вскрытия. Для не относящихся к отряду

грызунов животных образцы крови должны быть взяты до применения лекарственного средства, по крайней мере один раз во время приема лекарственного средства (для исследований, продолжающихся более одного месяца) и перед вскрытием.

Как для гематологического исследования, так и анализа химического состава крови, необходимо производить замер как можно большего числа параметров.

3. Исследования почечной и печеночной функции

Поскольку печень и почки являются обычными органами, где происходит метаболизм и выделения, то потенциально токсичные составляющие могут на них воздействовать; и поэтому их функция должна контролироваться при длительном изучении токсичности.

Для грызунов следует отбирать определенное количество животных из каждой группы и производить у них анализ мочи до начала приема лекарственного средства и по крайней мере один раз во время его приема.

4. Другие функциональные тесты

В случае необходимости следует снять ЭКГ, провести визуальные и слуховые тесты. Для грызунов необходимо провести офтальмологическое обследование на определенном числе животных каждой группы по крайней мере один раз на протяжении приема лекарства; для относящихся к другим отрядам животным такое обследование следует проводить на всех особях до назначения лекарственного средства и по крайней мере один раз во время его приема.

5. Животные, которые погибают во время обследования, должны незамедлительно вскрываться. Необходимо проводить микроскопическое исследование всех органов и тканей. Кроме того, в тех случаях, когда это возможно, следует устанавливать вес органа и проводить гистопатологические обследования, с тем чтобы выявить причину смерти и характер (степени или уровня) присутствующих токсических изменений.

6. Для того чтобы получить максимальный объем полезной информации во время назначения лекарственного средства, следует умертвить всех находящихся в состоянии агонии животных, не позволяя им умереть своей смертью. До умерщвления животных следует зарегистрировать клинические наблюдения, взять анализ крови для гематологического и химического анализа. На вскрытии следует произвести макроскопическое исследование органов и тканей и указать их вес. Полное гистологическое обследование должно быть также произведено для того, чтобы зарегистрировать характер всех токсических изменений (их тяжести или степени проявления).

Все оставшиеся в живых животные должны быть подвергнуты вскрытию в конце назначенного курса или в период выздоровления после взятия образцов крови для гематологического (включая химический анализ) с произведением макроскопического анализа всех органов и тканей и взвешиванием самих органов. Следует также производить гистопатологическое исследование органов и тканей животных, получающих меньшие дозы, если будут обнаружены какие-либо изменения при макроскопическом исследовании их органов и тканей или будут

выявлены какие-то особые проявления в той группе, которая получала самые большие дозы. С другой стороны, гистопатологическое обследование всех грызунов будет также содействовать выявлению возможной токсичности.

Избавление от токсичности

Для того чтобы провести изучение того, как проходит восстановление после токсических изменений животным позволяют прожить определенные периоды времени после прекращения приема лекарственного средства, подвергающегося исследованию.

Приложение III. Доклад о консультации ВОЗ по народной медицине и СПИДу: клиническая оценка народных лекарственных средств и продуктов естественного происхождения^a

Доклинические аспекты

Участники рассмотрели ряд проблем, связанных с доклиническими этапами в разработке народных лекарственных средств и других продуктов естественного происхождения для лечения СПИДа. Основные положения приводятся ниже.

Ботаническое удостоверение

Проведение клинических исследований в контролируемых условиях предполагает постоянную поставку продукта, чья ботаническая идентификация и характеристики могут быть удостоверены. Отсутствие удостоверения биологической идентичности растения является самым серьезным недостатком производимых коммерчески растительных лекарственных препаратов. В случае отсутствия надежных химических показателей для определения видовой принадлежности ботаническая морфология может быть разрушена во время составления препарата при превращении его в порошок или экстракт. Лишь независимое ботаническое удостоверение может обеспечить необходимые достоверные данные.

Схема ботанического удостоверения, проводимая в соответствии с положениями системы сертификации для фармацевтических препаратов ВОЗ, может рассматриваться как ценный международный компонент удостоверения ботанической принадлежности. Любой человек, который занимается профессионально выращиванием или поставкой материала из лекарственных растений, должен представить экземпляр своего растительного материала органам, занимающимся ботаническим удостоверением, которое находится в состоянии целостности, чтобы обеспечить физическое выявление необходимых характерных свойств определенного вида. При удостоверении этого выдается специальный сертификат, в который вносятся латинское название и его синонимы, а также обычное название растения с указанием места и даты его сбора. Те, кто профессионально занимаются выращиванием таких растений, должны иметь удостоверение от национальных органов и образцы для инспекции, которые могут собираться специально подготовленными инспекторами или профессиональными ботаниками. Продукты растительного происхождения с определенными

^a Выдержка из *Доклада ВОЗ о консультации по традиционной медицине и СПИДу: клиническая оценка народной медицины и продуктов естественного происхождения*. Женева, 26-28 сентября 1990 г. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1990 г., с. 5-7 по англ. оригиналу (неопубликованный документ WHO/TRM/GPA/90.2; может быть получен по запросу из Отдела народной медицины (TRM/EDM/НТР), Всемирная организация здравоохранения, 1211 Женева 27, Швейцария).

фармакологическими свойствами могут быть стандартизированы на основе взаимосвязи их действия с уровнем известного активного компонента(ов) или с соответствующим химическим профилем. Указанные продукты должны проверяться на наличие «характерных составляющих» для дальнейшего удостоверения ботанического происхождения. Часть(и) растения, используемые для приготовления каких-то препаратов, должны указываться особо, так же как и подробные инструкции для сбора самих растений (степень созревания), условий хранения и обработки до и после составления лекарственной прописи.

Фармакологическая активность

До начала клинических испытаний нового лекарственного средства с известным химическим составом необходимо получить данные исследований *in vivo* и/или *in vitro* для подтверждения его заявленной терапевтической эффективности. В случае известных растительных средств такое подтверждение может быть получено на основе современной практики народных лекарей или из литературы.

Установление связи фармакологической активности с некоторыми компонентами растения оказывает неоценимую помощь для обеспечения сопоставимости между препаратами, приготовленными из лекарственного продукта растительного происхождения. В случае ВИЧ-инфекции для оценки противовирусной активности имеется ряд методов *in vitro*. Испытание против ВИЧ *in vitro* может также привести к химическому испытанию на активные составляющие.

Безопасность

Имеется ряд элементов безопасности, которые необходимо рассмотреть в случае растительных препаратов, которые являются кандидатами для клинических испытаний. Первое требование состоит в определении любой потенциальной токсичности путем широкого поиска в литературе и оценки эффективности в доклинических токсикологических испытаниях. Масштабы доклинических испытаний, имеющихся для оценки синтетических лекарственных средств до начала клинических испытаний, хорошо известны. Однако совсем не известно, необходимы ли такие широкие доклинические испытания для народных лекарственных средств.

Использование народных растительных средств в течение длительного периода времени может дать важную информацию о фармакологическом воздействии на организм человека конкретной группы химических компонентов, то есть информацию, которая обычно отсутствует при начале испытаний нового синтетического лекарства. В связи с тем, что растительные средства зачастую используются столетиями и что их приготовление описано в классических текстах народной медицины, они не могут считаться "новыми лекарствами" в том же смысле, как и новые лекарства-кандидаты из фармацевтической промышленности, которые, как правило, являются чистыми и имеют четко выраженный химический состав и никогда ранее не использовались людьми. Поэтому требования к испытаниям, сформулированные органами регулирования для обеспечения безопасности "новых лекарств", не обязательно применимы к народным средствам. Для средств народной медицины подходящими являются более ограниченные масштабы доклинических токсикологических испытаний. Следует также учитывать стоимость проведения

широкомасштабных токсикологических испытаний на животных в развивающихся странах, особенно если лабораторная инфраструктура является ограниченной. Кроме того, такие испытания требуют времени, которое не может быть оправданным в тех случаях, когда нет никакого другого лечения. Таким образом, ограниченные испытания на животных могут быть оправданными в результате предыдущего использования для лечения болезней человека и в связи с летальным характером СПИДа.

В связи с тем, что некоторые растительные средства прошли проверку временем, национальная политика в области испытания лекарственных средств может разрешать их клиническую оценку без предварительных доклинических и токсикологических испытаний. Для других средств могут потребоваться по крайней мере некоторые доклинические или токсикологические испытания. Требования в отношении испытаний будут определены для каждой страны ее собственными органами в контексте ее правил и на основе соответствующих научных данных о растительном препарате и его истории использования на людях.

Когда народное средство показывает обещающую активность (либо в биопробах, либо при исследовании на людях), дальнейшее изучение может дать химически определенный активный компонент, который затем может рассматриваться как "новое лекарство", подлежащее испытаниям на безопасность и эффективность в соответствии с предписаниями органов регулирования в области лекарственных средств. Такой активный компонент, вероятно, будет рассмотрен ускоренным образом в связи с неотложной необходимостью в новых лекарственных средствах против СПИДа.

Вторым элементом рассмотрения безопасности является быстрое распознавание любых токсических явлений, которые могут произойти в ходе клинических испытаний. Может оказаться особенно трудным распознать токсическое явление во время клинических испытаний на людях со СПИДом в связи с тем, что обычно большое число органов поражено болезнью, а также в связи с наличием вторичной болезни/оппортунистических инфекций. Таким образом, отрицательные побочные явления могут быть замаскированы нормальным протеканием СПИДа и связанных с ним болезней, и поэтому трудно определить, ускоряет ли течение болезни новое лекарственное средство. Возможно также, что частота и степень случаев токсичности лекарства могут увеличиться в системах организма, пораженных СПИДом или болезнями, связанными со СПИДом, - проблема, которую невозможно предсказать даже после проведения широких испытаний на животных.

Все пациенты со СПИДом и, в частности те, которые поступают на клинические испытания, должны быть тщательным образом обследованы на предмет наличия скрытых заболеваний, пока еще не являющихся клинически важными. Такие болезни имеют особое значение, если они могут поражать функцию печени или почек и тем самым предотвращать надлежащее выведение лекарства из организма. Поэтому общее состояние здоровья должно быть хорошо характеризовано во время оценки пациента для включения в исследование.

В связи с тем, что всегда имеется возможность отрицательной реакции во время испытания нового лекарственного средства, структура исследования должна включать план ведения пациентов с некоторыми проявлениями лекарственной

токсичности. Такие проблемы могут усугубляться у пациентов со СПИДом из-за их уязвимости вторичным инфекциям, которые могут потребовать лечения с помощью дополнительных лекарств. Дополнительные болезни и лекарства, используемые для их лечения, повышают вероятность отрицательного взаимодействия лекарств, а также отрицательных реакций самих лекарств. Доклинический план должен учитывать такую вероятность.

Клинические аспекты

Каждое клиническое испытание должно проводиться в соответствии с протоколом, составленным и утвержденным до начала исследования. Наиболее удовлетворительными протоколами являются те, которые составлены в результате совместных усилий группы экспертов, представляющих различные дисциплины. Протокол испытаний должен включать обоснование проведения испытания и четко определять вопрос, на который должно ответить это испытание. Кроме того, должна быть четко определена популяция исследования с указанием как критериев включения, так и критерием исключения, а также процедур, применяемых при наборе участников исследования и их распределении по различным протоколам лечения. Включенные в исследование пациенты должны иметь подтвержденную ВИЧ-инфекцию - либо асимптоматическую, либо раннюю симптоматическую; дети и беременные женщины или кормящие матери в большинстве случаев должны быть исключены. Набор пациентов можно произвести из центров добровольного тестирования и из клиник по лечению либо СПИДа, либо других болезней, передаваемых половым путем. От каждого пациента следует получить соответствующее информированное согласие, и каждый пациент должен иметь возможность получить надлежащее консультирование. Протокол должен определять соответствующий клинический мониторинг для выявления токсичности и определения эффективности, а также содержать план действий на случай возникновения токсичности.

Следует вести точную регистрацию по каждому пациенту в исследовании, которая включает документацию об информированном согласии, историю болезни, подробности полученного лечения и краткий отчет обо всех физических обследованиях, последующих оценках и результатах лабораторных анализов.

Эффективность должна определяться на основе таких четко определенных критериев в качестве конкретных клинических симптомов или признаков развития конкретных оппортунистических инфекций или определенных прогностических лабораторных маркеров. Мониторинг безопасности должен проводиться на основе либо симптомов, либо признаков, причем особое внимание должно обращаться на результаты, которые могут указывать на некоторые предполагаемые формы токсичности. Следует также осуществлять мониторинг за лабораторными показателями токсичности печени, почек, сердца и крови.

Оценку испытания следует проводить с помощью соответствующих статистических данных.

В идеале исследование должно быть анонимным, рандомизированным и контролируемым с помощью плацебо. Перекрестная структура может создать проблемы при интерпретации результатов исследования как в связи .с

неопределенностью в отношении периода времени действия лекарства, так и из-за того, что состояние пациента может измениться в течение двух этапов исследования.

Следует предпринять все усилия к тому, чтобы решить все проблемы, связанные с подготовкой, контролем качества и стандартизацией доз растительных препаратов, а также найти удовлетворительное плацебо.

Рекомендации

Место народных растительных лекарственных средств в системе медико-санитарной помощи может быть определено только в том случае, если рекомендации по их использованию будут основаны на исследованиях, которые сделают их приемлемыми и вызывающими доверие. Таким образом, исследования растительных лекарственных средств должны удовлетворять тем же критериям эффективности и безопасности, что и лекарственные средства, произведенные современной фармацевтической промышленностью.

В этом контексте на консультации был составлен ряд руководящих принципов для клинических испытаний препаратов народной медицины, используемых при лечении СПИДа и связанных со СПИДом болезней.

На консультации также были сделаны следующие рекомендации:

1. Настоящий доклад следует широко распространить, с тем чтобы руководящие принципы могли легко и незамедлительно применяться в странах, где могут существовать потенциальные лекарственные средства.
2. Руководящие принципы следует использовать в качестве основы для разработки клинических испытаний по оценке народных лекарственных средств и природных препаратов.
3. ВОЗ следует осуществлять мониторинг воздействия использования этих руководящих принципов на страновом уровне для определения любых потребностей в пересмотре.
4. Через два года следует созвать второе консультативное совещание для пересмотра руководящих принципов на основе опыта их использования.
5. Программе ВОЗ по народной медицине вместе с Глобальной программой ВОЗ по СПИДу следует определить в развивающихся странах надлежащие учреждения, в которых может быть проведена клиническая оценка народных лекарственных средств для других первичных болезненных состояний, вызывающих озабоченность в развивающихся странах, например, для малярии и других болезней, вызываемых паразитами.
6. Программе ВОЗ по народной медицине вместе с другими соответствующими программами ВОЗ следует провести дальнейшие консультации для адаптации руководящих принципов по клинической оценке средств народной медицины для других основных болезней, распространенных в развивающихся странах, таких как малярия и другие паразитарные болезни.

Приложение IV. Определение уровней подтверждающей информации и классификация рекомендаций^a

Уровни подтверждающей информации

Уровень	Вид подтверждающей информации
Ia	Подтверждающая информация получена из метаанализа рандомизированных контролируемых испытаний
Ib	Подтверждающая информация получена по крайней мере из одного рандомизированного контролируемого испытания
IIa	Подтверждающая информация получена по крайней мере из одного хорошо организованного контролируемого исследования без рандомизации
IIb	Подтверждающая информация получена по крайней мере из одного другого вида хорошо организованного квазиэкспериментального исследования
III	Подтверждающая информация получена из хорошо организованных неэкспериментальных описательных исследований, таких как сравнительные исследования, корреляционные исследования и исследования контрольных случаев

^a Основано на данных Агентства США по политике и исследованиям в области здравоохранения, 1992 г.

Классификация рекомендаций

Класс	Рекомендация
А (Уровни качества подтверждающей информации Ia, Ib)	Требует по крайней мере одно рандомизированное контролируемое испытание в качестве части основного содержания хорошей и последовательной литературы, в которой рассматривается конкретная рекомендация
В (Уровни качества подтверждающей информации IIa, IIb, III)	Требует наличия хорошо организованных клинических исследований, но не рандомизированных клинических испытаний по теме рекомендации.
С (Уровень качества подтверждающей информации IV)	Требует подтверждающей информации из докладов комитетов экспертов или мнений и/или клинического опыта соответствующих учреждений. Указывает на отсутствие непосредственно применимых исследований хорошего качества.

Приложение V. Руководящие принципы для уровней и видов информации, подтверждающей заявления о наличии требуемых терапевтических качеств^a

Заявления, основанные на информации, подтверждающей использование в рамках народной медицины

Народные лекарственные средства используются приблизительно 60% населения в мире и в некоторых странах они широко включены в систему общественного здравоохранения. Они имеют давнюю историю применения, часто насчитывающую тысячелетия. Эта история содержит накопленные систематические наблюдения, которые лежат в основе использования этих народных лекарственных средств.

Народное использование может основываться на народных знаниях о существовании и применении вещества, но не обязательно сопровождается какой-либо научной оценкой или внимательным изучением. Для многих продуктов и веществ имеется мало научных исследований, проведенных в отношении их вида действия и последствий. Информация, подтверждающая народное использование, может использоваться для поддержки заявлений о наличии терапевтических свойств. Комитет по оценке дополнительных лекарственных средств (СМЕС) принял для целей регулирования следующее определение "народного использования".

Свидетельством "народного использования" является документально подтвержденная информация о том, что вещество применяется тремя или более поколениями для конкретных состояний здоровья или медицинских целей^b.

При оценке народного использования большое значение имеет контекст заявления. Большинство видов народной медицины, как правило, используют смеси веществ, и к ним применяются некоторые правила поведения, содействующие здоровому питанию и здоровым привычкам. Поэтому необходимо учитывать теории, концепции и культурный контекст конкретного вида лечения.

При составлении заявления, основанного на народном использовании, продукты и вещества, входящие в тот или иной вид народного лечения, должны указываться вместе с видом лечения, к которому они относятся, наряду с

^a Адаптировано из *Guidelines for levels and kinds of evidence to support claims for therapeutic goods* подготовленной Therapeutic Goods Administration, PO Box 100, Woden ACT 2606, Australia, in April 2000.

^b В тех случаях, когда народное использование подтверждается скорее устной, чем письменной историей, подтверждающую информацию следует получать от соответствующих практиков или групп коренного населения, которые хранят такую историю.

описанием/наименованием продукта и симптомом/показанием/состоянием, для которого, согласно заявлению, предназначен этот продукт или это вещество. Считается, что народные виды лечения включают народную китайскую медицину (TCM), народную аювердическую медицину, традиционную западную медицину с помощью растительных лекарственных средств, ароматерапию и другие народные средства. В тех случаях, когда многокомпонентные продукты состоят из активных ингредиентов, взятых из различных видов народного лечения, в заявлении должен быть указан вид лечения, из которого взят каждый ингредиент.

Изменение состава классических средств народной китайской медицины (TCM) и аювердической медицины должно основываться на классической теории, связанной с видом лечения, а также на народных методах приготовления, с тем чтобы можно было сформулировать описание этого продукта как народного средства. Например, для удовлетворения требованию в отношении заявления как народного средства с помощью информации, подтверждающей народное использование, необходимо, чтобы общий состав TCM отражал классические методы комбинации. Заявления о комбинациях западных растительных препаратов должны основываться на подтверждающей информации, увязывающей конкретный препарат (включая способы приготовления) с народными препаратами, и должны отражать народные знания о каждом отдельном растении в препарате.

В отношении использования многими поколениями гомеопатических лекарственных средств признано, что гомеопатическая медицина представляет собой особый, в соответствии с которым главным компонентом народного способа лечения является процесс приготовления, состоящий из последовательного многократного разбавления. При условии, что новое вещество приготавливается в соответствии с принципами, описанными в гомеопатической фармакопее (Therapeutic Goods Administration [TGA]-approved) и удовлетворяет требованиям безопасности, заявления могут быть оценены на основе "информации, подтверждающей народное использование". Подтверждение народного использования включает независимую письменную историю применения, описанную в народной и современной гомеопатической литературе, применение многими поколениями, гомеопатическое подтверждение, записи клинического использования и описания комплекса симптомов, вызываемых "сырым" веществом. Заявления в отношении гомеопатических препаратов должны соответствовать гомеопатическим характеристикам средства или средств, на которых основано заявление.

Вещества, которые были существенно изменены по сравнению с классическим народным лекарственным средством, в отношении которого составляется заявление, требуют научного подтверждения, с тем чтобы обосновать их описываемое действие.

В отношении комбинаций веществ, некоторые из которых имеют историю народного использования, а другие - нет, но подтверждаются научными фактами, можно составлять заявления на основе как их компонента народного использования, так и научных фактов, допуская тем самым составление смешанного заявления. Если научные факты противоречат фактам народного использования, заявление должно отражать правду на основе того, какие факты преобладают.

Для многокомпонентных препаратов народные описания могут основываться на информации, подтверждающей народное использование самого продукта, или на информации об отдельном компоненте (компонентах), в отношении которых делается заявление.

Какие виды заявлений поддерживают подтверждающую информацию?

Как описано ранее в настоящих руководящих принципах, имеется два вида подтверждающей информации, которые можно использовать в поддержку терапевтических свойств. Ими являются научная информация и информация, основанная на народном использовании продукта или вещества.

Заявления, основанные на научной информации

Имеются различные виды заявлений, которые можно обосновать с помощью научной информации; обычно они классифицируются по виду информации, которую они несут. Кроме того, заявления могут быть классифицированы по их относительной силе и их вероятному воздействию на потребителей. Такие классификации обеспечивают основу для такого уровня научной информации, который может потребоваться в поддержку каждого вида заявления.

В Австралии заявления, которые могут быть сделаны относительно терапевтических свойств, классифицируются на три уровня: высокие, средние и общие. В поддержку каждого уровня заявлений требуются различные виды подтверждающей информации. В пределах этих трех уровней можно сделать самые разнообразные заявления. Для простоты этот подход кратко изложен в Таблице 2. Краткие определения видов заявлений содержатся в Добавлении 1 к настоящим руководящим принципам.

Таблица 2. Уровни и виды заявлений и подтверждающей информации, необходимой в их поддержку – на основе научных фактов

Уровень заявления	Вид заявления	Подтверждающая информация, необходимая в поддержку заявления
ВЫСОКИЙ ¹	<ul style="list-style-type: none"> • Лечит/излечивает/ облегчает болезнь/ нарушение. • Профилактика болезни или нарушения. • Лечение болезней, вызываемых недостаточностью витаминов или минеральных веществ. 	Высокий уровень. Только регистрация – оценивается СМЕС, МЕС (Комитетом по оценке лекарственных средств) или АDEC (Австралийским комитетом по оценке лекарственных средств).
СРЕДНИЙ	<ul style="list-style-type: none"> • Укрепление здоровья². • Уменьшение риска болезни/нарушения. • Уменьшение частоты дискретных явлений. 	Средний уровень. Спонсор должен иметь подтверждающую информацию для перечисляемых свойств.

Уровень заявления	Вид заявления	Подтверждающая информация, необходимая в поддержку заявления
	<ul style="list-style-type: none"> Помогает в преодолении определенного симптома/болезни/нарушения. Облегчает симптомы определенной болезни/нарушения³. 	
ОБЩИЙ	<ul style="list-style-type: none"> Поддержание здоровья, включая питательную поддержку. Добавки витаминов или минеральных веществ⁴. Облегчение симптомов (не связанных с болезнью или расстройством)³. 	Общий уровень. Спонсор должен иметь подтверждающую информацию для болезней, подлежащих включению в список.

Примечания:

¹ Имеются конкретные исключения к этой таблице, которые заключаются в том, что некоторые заявления не считаются заявлениями высокого уровня. Они показаны в Добавлении 2 к настоящим руководящим принципам.

² Заявления об укреплении здоровья относятся к укреплению нормального здоровья. Они не относятся к укреплению здоровья в плохом состоянии..

³ Все заявления, касающиеся симптомов, должны сопровождаться следующим советом: "Если симптомы продолжаются, проконсультируйтесь у вашего лечащего врача".

⁴ Заявления о дополнении витаминами и минеральными веществам допускаются только в том случае, если рекомендуемая ежедневная доза продукта обеспечивает по крайней мере 25% "Рекомендованного потребления с пищей" (RDI) этого витамина или минерального вещества. Если витамины или минеральные вещества являются предметом других заявлений, то указанная доза должна соответствовать фактам в поддержку делаемого заявления. Заявления должны указывать наличие витаминов или минеральных веществ только в том случае, если они присутствуют в рекомендованной суточной дозе продукта в количестве по крайней мере 10% RDI и если только есть информация, подтверждающая терапевтический эффект ниже этого уровня.

Имеются самые разнообразные справочные материалы, документы исследований и тексты, которые могут быть использованы в качестве источников информации, подтверждающей эти заявления. Никакой список приемлемых ссылок не будет исчерпывающим, но, тем не менее, некоторое общее руководство для спонсоров содержится в Дополнении 3 к настоящим руководящим принципам. Отсутствие ссылки в этом списке не означает, что она не подходит для включения.

Спонсорам следует обеспечить, чтобы исследование, на которое они полагаются, относилось к конкретному пропагандируемому продукту и конкретным заявляемым преимуществам. Дальнейшее руководство для подлежащих регистрации продуктов можно найти в Австралийских руководящих принципах регистрации лекарственных средств (том 2) для препаратов ОТС, а для дополнительных лекарственных средств - в Австралийских руководящих принципах для дополнительных лекарственных средств (в настоящее время в виде проекта).

Регистрационный перечень заболеваний

Имеется список болезней/нарушений, заявления о которых могут делаться только после оценки продукта и заявления (заявлений) посредством регистрации продукта. Этот список относится к серьезным болезням/нарушениям и применяется к заявлениям, основанным на информации, подтверждающей народное использование, а также к заявлениям, основанным на научной информации. Этот список известен под названием "Болезни, подлежащие регистрации" и применяется к лекарственным средствам, но не применяется к устройствам. Решения, принимаемые в отношении регистрации медицинских устройств основываются на других классификациях и принципах.

Серьезное заболевание или нарушение определяется как такое, в отношении которого имеется широко распространенное медицинское мнение, что эта болезнь может или должна диагностироваться или лечиться только под медицинским наблюдением.

Заявления в отношении подлежащих регистрации болезней могут делаться в определенных обстоятельствах, но только после оценки безопасности, качества и эффективности продукта и заявления (заявлений), проведенной СМЕС или другим соответствующим комитетом по оценке. Если спонсор хочет упомянуть подлежащую регистрации болезнь в заявлении, которое в противном случае могло бы быть классифицировано как заявление среднего или общего уровня, то это заявление становится подлежащим регистрации и данный продукт также подлежит регистрации (то есть оценке TGA после консультации с СМЕС, МЕС, или ADEC). Список "подлежащих регистрации болезней" приведен в Таблице 3.

СМЕС разрабатывает руководство по интерпретации списка подлежащих регистрации болезней. В этом руководстве определяются болезни/расстройства, которые могут упоминаться в заявлениях о перечисленных свойствах, и поэтому заявления, касающиеся этих болезней/расстройств, как правило, не нуждаются в регистрации. За консультацией в TGA можно обращаться в том случае, если спонсоры сомневаются, включена или не включена болезнь/расстройство к какой-либо списку. Первый проект этого руководства (Список подлежащих включению болезней) содержится в Дополнении 4 к настоящему документу.

Таблица 3. Список подлежащих регистрации болезней (для лекарственных средств)

Болезнь/нарушение/действие – серьезное проявление	Болезнь/нарушение/действие – серьезное проявление (продолжение)
Абортрующее действие.	<p>Инфекционные болезни, включая болезни, передаваемые половым путем, но не:</p> <ul style="list-style-type: none"> • уменьшение симптомов инфекций верхних дыхательных путей; • лечение герпеса; • использование презервативов для предупреждения передачи при половом акте; или • местное лечение негенитальных бородавок.
Сердечно-сосудистые болезни, но не:	Постоянная бессонница.
<ul style="list-style-type: none"> • использование устройств для измерения параметров или местного контроля кровообращения; или • ссылка на помощь в периферическом кровообращении. 	
Болезнь зубов и периодонта, но не:	<p>Психические заболевания, недомогания или дефекты, включая наркоманию.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • зубной кариес. 	
Болезни суставов, костей, коллагена, а также ревматическая болезнь, но не:	Нарушения обмена веществ.
<ul style="list-style-type: none"> • уменьшение симптомов; • остеоартрит или • кальций для предупреждения остеопороза. 	
Болезни глаз и ушей, которые могут привести к серьезным расстройствам, слепоте или глухоте.	Костно-мышечные болезни.
Болезни печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы, но не:	Новообразования (все вида рака).
<ul style="list-style-type: none"> • как тонизирующее или лечебное средство для печени. 	
Болезни и состояния эндокринной системы, включая диабет и заболевание поджелудочной железы, но не:	<p>Заболевания нервной системы, но не</p> <ul style="list-style-type: none"> • фолат для дефектов невральных каналов.
<ul style="list-style-type: none"> • тестирование на беременность. 	

Болезнь/нарушение/действие – серьезное проявление	Болезнь/нарушение/действие – серьезное проявление (продолжение)
Желудочно-кишечные болезни или расстройства, но не <ul style="list-style-type: none"> • облегчение симптомов. 	Заболевания почек и мочеполового тракта.
Гематологические расстройства и болезни.	Респираторные болезни, но не: <ul style="list-style-type: none"> • симптоматическое облегчение инфекций верхних дыхательных путей.
Иммунные расстройства и болезни.	Кожные заболевания, иные чем облегчение симптомов в результате тропического лечения с предупреждением не использовать в течение длительного времени без консультации с врачом. Однако в отношении солнцезащитных кремов можно делать заявления о предупреждении рака кожи и повреждений кожи.
Другие:	
Иммунизация	Отравления, ядовитые укусы и уколы – их лечение.

Заявления, основанные на данных использования в народной медицине

В Австралии заявления, которые можно делать в отношении терапевтических свойств с помощью информации, подтверждающей народное использование, классифицируются на два уровня - средний и общий - в зависимости от относительной силы заявления. Заявления средней силы являются более сильными заявлениями, но от их формулировки требуется, чтобы она была квалифицированной и подтверждалась большим количеством фактов. Этот общий подход кратко изложен в Таблице 4. Специальные подходы были разработаны для гомеопатических и ароматических препаратов. Эти подходы кратко изложены в таблицах 5 и 6, соответственно. Резюме определений видов заявлений содержится в Дополнении 1 к настоящему документу.

Таблица 4. Уровни и виды заявлений и подтверждающей информации в их поддержку - основано на подтверждении народного использования

Уровень заявления	Вид заявления	Формулировка заявления²	Информация в поддержку заявления
СРЕДНИЙ	<ul style="list-style-type: none"> • Укрепление здоровья¹. • Уменьшение опасности болезни/расстройства. • Уменьшение частоты 	Данное (народное) лекарственное средство использовалось для (указать для чего) ³ . Настоящее заявление основано на	Первичная информация: Два из следующих четырех источников демонстрируют адекватную поддержку информации, содержащейся в заявлении: 1. Одобренная TGA фармакопея.

Уровень заявления	Вид заявления	Формулировка заявления ²	Информация в поддержку заявления
	<p>дискретного явления.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Помогает в преодолении определенного симптома/ болезни/расстройства. • Облегчает симптомы определенной болезни или расстройства^{5,6}. 	<p>народном использовании³.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Одобренная TGA монография. 3. Три независимых письменных описания использования в классической или народной медицинской литературе⁴. 4. Наличие в любых государственных аптеках для показаний, указанных в заявлении.

Примечания:

¹ Заявления об укреплении здоровья относятся к нормальному состоянию здоровья. Они не относятся к плохому состоянию здоровья.

² Или формулировки в этих целях

³ Если имеются научные факты, подтверждающие все заявление, то слова "Настоящее заявление основано на народном использовании" являются факультативными.

⁴ В обществах, где устно передаваемые традиции четко документированы, подтверждение использования на основе устно передаваемой традиции считается приемлемым при условии установления подлинности истории. В поддержку заявлений можно использовать современные тексты, точно передающие содержание классической или народной литературы.

⁵ Термины должны быть указаны на языке оригинала народной медицинской культуры, например, в ТCM "Shen", а не "почка".

⁶ Все заявления, касающиеся симптомов, должны сопровождаться советом: "Если симптомы продолжаются, проконсультируйтесь у вашего лечащего врача".

Таблица 4. Уровни и виды заявлений и подтверждающей информации в их поддержку - основано на подтверждении народного использования (продолжение)

Уровень заявления	Вид заявления	Формулировка заявления ¹	Информация в поддержку заявления
ОБЩИЙ	<ul style="list-style-type: none"> • Поддержание здоровья, в том числе, например, заявления, касающиеся питательной поддержки. • Облегчение симптомов (не относится к 	<p>Данное (народное) лекарственное средство использовалось для (указать, для чего)³.</p>	<p>Первичная информация: Два из следующих четырех источников демонстрируют адекватную поддержку информации, содержащейся в заявлении:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Одобренная TGA фармакопея. 2. Одобренная TGA монография.

Уровень заявления	Вид заявления	Формулировка заявления ¹	Информация в поддержку заявления
	<p>болезни или расстройству)².</p> <ul style="list-style-type: none"> Заявления о синдромах и действиях в соответствии с народной медициной³. 		<p>3. Три независимых письменных описания использования в классической или народной медицинской литературе⁴.</p> <p>4. Наличие в любых государственных аптеках для показаний, указанных в заявлении.</p>

Примечания:

¹ Или формулировки в этих целях

² Термины должны быть указаны на языке оригинала народной медицинской культуры, например, в ТСМ "Shen", а не "почка".

³ Все заявления, касающиеся симптомов, должны сопровождаться советом: "Если симптомы продолжаются, проконсультируйтесь у вашего лечащего врача".

⁴ В обществах, где устно передаваемые традиции четко документированы, подтверждение использования на основе устно передаваемой традиции считается приемлемым при условии установления подлинности истории. В поддержку заявлений можно использовать современные тексты, точно передающие содержание классической или народной литературы.

Таблица 4. Уровни и виды заявлений и подтверждающей информации в их поддержку - основано на подтверждении народного использования (продолжение) - второстепенная подтверждающая информация

Подтверждающая информация	Широкое упоминание в соответствующих учебниках, используемых на третичном уровне подготовки специалистов здравоохранения. Одного этого подтверждения недостаточно, и оно может использоваться только в сочетании с первичным подтверждением.
---------------------------	---

Приложение VI. Руководящие принципы надлежащей клинической практики (GCP) для испытаний фармацевтических препаратов^a

Этические принципы

Все исследования на людях должны проводиться в соответствии с этическими принципами, содержащимися в нынешнем варианте Хельсинкской декларации (см. Дополнение 1). Следует соблюдать три основных этических принципа, а именно: справедливость, уважение личности и благодеяние (максимизация выгод и минимизация вреда и ошибок), или ненанесение вреда, как это определено в последнем пересмотренном варианте Международных этических принципов для биомедицинских исследований на людях или в законах и правилах страны исследования, и применять их в зависимости от того, какие из них обеспечивают наибольшую защиту для людей. Все люди, участвующие в проведении любого клинического испытания, должны быть полностью проинформированы об этих принципах и признать их (см. разделы 3 и 4).

Хельсинкская декларация

Нынешний пересмотренный вариант Хельсинкской декларации (Дополнение 1) является признанной основой для этики клинических испытаний и его положения должны полностью выполняться и соблюдаться всеми сторонами, участвующими в проведении таких испытаний. Любой отход от положений Декларации должен обосновываться и указываться в протоколе. Независимые гарантии того, что люди защищены, могут быть обеспечены только комитетом по этическим вопросам и посредством получения добровольного информированного согласия.

Комитет по этическим вопросам

Роль комитета по этике (или другого органа, отвечающего за рассмотрение испытаний) состоит в обеспечении защиты прав и благополучия людей, участвующих в клинических испытаниях, как это определено в последнем пересмотренном варианте Хельсинкской декларации и в других соответствующих национальных правилах, а также в обеспечении для общественности соответствующих гарантий, в частности, посредством предварительного рассмотрения протоколов и т.д. (см. раздел 2).

^a Адаптировано из работы *Использование основных лекарственных средств. Восьмой список*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1995:106–107;108–110 (Серия Технических докладов ВОЗ, №. 850).

Состав комитета по этике и его работа должны быть организованы таким образом, чтобы он мог выполнять свои задачи непредвзято и без влияния со стороны тех, кто проводит испытание.

Комитет по этике должен основывать свою работу на документированной политике и процедурах, которые должны быть доступны для широкой общественности. В них должен быть указан орган, под руководством которого создан этот комитет, число выбранных членов и их квалификации, определение его задач по рассмотрению, его полномочия вмешиваться в случае необходимости и обязанность вести регистрацию своей деятельности. В документах должно быть также указано, как часто комитет проводит свои совещания и как он взаимодействует с исследователем и/или спонсором.

Исследователь, или же исследователь и спонсор, должны проконсультироваться в соответствующем комитете по этике в отношении соответствия предложенного протокола клинических испытаний (включая приложения и поправки), а также методов и материалов, используемых при получении и документировании информированного согласия от субъектов.

На комитете по этике лежит постоянная ответственность за этическое проведение исследований и поэтому он должен быть проинформирован обо всех последующих поправках к протоколу и о любых серьезных отрицательных явлениях, произошедших во время испытания, или о другой новой информации, которая может повлиять на безопасность субъектов исследования или на проведение испытания. Следует проконсультироваться с комитетом по этике, если возникает необходимость в повторной оценке этических элементов испытания или если возникают сомнения в отношении важности изменения протокола или в отношении новой информации.

Субъекты исследования не должны включаться в клиническое испытание до тех пор, пока соответствующий комитет (комитеты) по этике не выскажет благоприятного мнения о процедурах. Комитет по этике в разумные сроки должен высказать свое мнение и составить письменное заключение, четко указывающее протокол испытаний, перечень изученных документов и дату рассмотрения. Следует также приложить список лиц, участвовавших в совещании, и указать их профессиональный статус.

При рассмотрении протокола клинического испытания комитет по этике должен учитывать следующее:

- (a) Соответствие исследователя предложенному испытанию на основе достаточной информации, представленной комитету, с точки зрения его квалификации, опыта, наличия в течение всего периода испытания, вспомогательного персонала и имеющегося оборудования.
- (b) Соответствие протокола, включая задачи исследования и анализ предсказуемых рисков и препятствий по отношению к предполагаемым преимуществам для субъектов и/или других лиц, а также эффективность его структуры, то есть потенциал достижения обоснованных выводов при наименьшем воздействии на субъектов исследования.

- (c) Средства, с помощью которых будет производиться набор субъектов исследования, предоставляется необходимая или соответствующая информация и будет получено согласие. Это особенно важно в случае испытаний с участием субъектов, являющихся членами группы с иерархической структурой или другой уязвимой группы (см. раздел 3.3, (c)–(f)).
- (d) Адекватность и полноту информации, которая должна быть составлена на языке и на уровне сложности, понятном любому участнику, и которая будет предоставляться субъектам исследования, их родственникам, опекунам или, в случае необходимости, их законным представителям. Вся такая письменная информация в ее окончательном виде должна быть представлена комитету по этике.
- (e) При необходимости, положение о компенсации или лечении на случай смерти или потери здоровья субъектом в связи с клиническим испытанием, а также подробные данные любого страхования или возмещения (источник юридической и финансовой поддержки) для покрытия ответственности исследователя (исследователей) и спонсора (см. раздел 5.9).
- (f) Соответствие размеров и вида оплаты, посредством которой спонсор вознаграждает или компенсирует организацию (организации) и/или исследователя (исследователей), проводящего испытание, и субъектов исследования, в соответствии с требованиями местных законов и правил.
- (g) Приемлемость любых предложенных поправок к протоколу, которые могут повлиять на безопасность субъектов или на проведение испытания.

Приложение VII. Руководство для промышленности: значимое научное согласие при рассмотрении связанных со здоровьем заявлений в отношении обычных пищевых продуктов и диетических добавок^a

Идентификация данных для рассмотрения

Первым шагом при подготовке или рассмотрении заявлений, связанных со здоровьем, является идентификация всех соответствующих исследований.

Виды исследований, учитываемых при рассмотрении заявлений, связанных со здоровьем, включают исследования на людях и часто также включают "доклиническую фактическую информацию", то есть лабораторные исследования *in vitro* и другие механистические исследования. Исследования на людях могут быть разделены на два вида - вмешательства и наблюдения.

При вмешательстве исследователь контролирует воздействие на субъект, тогда как при наблюдении исследователь не контролирует воздействие. В целом, исследования, основанные на вмешательстве, дают более точную информацию о воздействии.

Независимо от внутренне присущей силы или слабости структуры исследования, общее качество и релевантность каждого отдельного исследования имеют первостепенное значение при оценке его вклада в обоснованность подтверждающей информации о связи между предложенными веществами и болезнью.

Исследования основанные на вмешательстве

«Золотым стандартом» исследования, основанного на вмешательстве, является рандомизированное контролируемое клиническое испытание.

При рандомизированном контролируемом испытании подобные друг другу субъекты произвольно распределяются на получающих и не получающих вмешательство. В результате этого субъектам, которые наиболее вероятно будут иметь благоприятный результат независимо от любого вмешательства, предпочтение не отдается предпочтение при выборе для получения исследуемого вмешательства (искажение выборки). Искажение можно далее

^a Воспроизведется из: *Guidance for industry: significant scientific agreement in the review of health claims for conventional foods and dietary supplements* issued 22 December 1999 by the USA Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Special Nutritionals, Federal building 8, 200 C Street, SW, Washington, DC 20204, USA.

уменьшить, если исследователь, который оценивает полученный результат, не знает, в отношении какого субъекта было произведено вмешательство ("слепая" или анонимная оценка). Рандомизированные контролируемые клинические испытания не являются абсолютным требованием для демонстрации широкого научного согласия во всех случаях, но считаются наиболее убедительными и им придается наибольшее значение. Отдельное крупномасштабное хорошо организованное и контролируемое клиническое испытание может дать достаточно подтверждающей информации для установления связи между веществом и болезнью при условии наличия достаточного объема подтверждающей информации из исследований, основанных на наблюдении, и механистических исследований.

Исследования, основанные на наблюдении

Нет универсально обоснованного метода для взвешивания категорий исследований, основанных на наблюдении. Однако, в целом, такие исследования включают в исходящем порядке убедительности - когортные (продольные) исследования, исследования контрольных случаев, перекрестные исследования, неконтролируемые серийные или когортные исследования, исследования временных рядов, экологические или перекрестно-популяционные исследования, описательную эпидемиологию и отчеты об отдельных случаях.

Исследования, основанные на наблюдении, могут быть перспективными и ретроспективными. В перспективных исследованиях исследователи набирают субъектов и наблюдают их до получения результата. В ретроспективных исследованиях исследователи изучают регистрационные записи о субъектах и проводят с ними интервью после получения результатов. Обычно считается, что ретроспективные исследования более подвержены искажениям, связанным с воспоминанием (ошибками, когда субъекта просят вспомнить какие-либо события в прошлом) и с ошибками измерения, но, по-видимому, они менее страдают от искажений, связанных с выбором субъектов, которые могут возникнуть в перспективных исследованиях.

- ◆ В когортных исследованиях сравниваются результаты у субъектов, которые подверглись специальному воздействию, с результатами у субъектов, которые не подверглись такому воздействию.
- ◆ В исследованиях контрольных случаев субъекты, имеющие болезнь, сравниваются с субъектами, не имеющими болезни (контрольными группами). Субъекты отбираются скорее на основе их результатов, чем воздействия на них.
- ◆ В перекрестных исследованиях в отдельный момент времени число лиц, имеющих болезнь и получивших специальное воздействие, сравнивается с числом лиц, не имеющих болезни и не получивших воздействия.
- ◆ Неконтролируемые серийные исследования описывают результаты в группе без сравнения с контрольной группой.
- ◆ Исследования временных рядов сравнивают результаты в различные периоды времени, например, изменилась ли частота возникновения конкретного

результата в течение одного пятилетнего периода в течение следующего пятилетнего периода.

- ◆ В экологических исследованиях распространенность болезни сравнивается в различных группах населения. Исследователи пытаются выявить характеристики населения, которые могут вызвать болезнь.
- ◆ Описательная эпидемиология относится к такому исследованию, которое оценивает параметры, связанные с частотой и распределением болезни среди населения, например, ведущую причину смерти.
- ◆ Отчеты об отдельных случаях описывают наблюдения в отношении отдельного субъекта или небольшой группы субъектов.

Обобщенные исследования

"Обобщенные" исследования, включая метаанализ, могут быть полезными в качестве подкрепляющих подтверждающую информацию, содержащуюся в заявлении, связанном со здоровьем, но любая роль за пределами этой функции пока еще остается неопределенной.

Пригодность обобщенных исследований для установления взаимосвязи между веществом и болезнью не известна. Это особенно справедливо в тех случаях, когда данные включаются в метаанализ. Дискуссии по этому вопросу опубликованы^{1,4}, и в настоящее время предпринимаются усилия определить критерии и критические факторы, которые следует учитывать как при проведении таких анализов, так и при использовании их результатов, однако стандартизовать эту методологию еще предстоит. Следовательно, в целом такие анализы служат скорее в качестве вспомогательной, чем первичной подтверждающей информацией. На данный момент, хотя метаанализы и рассмотривались в рамках процесса разрешения заявлений, касающихся здоровья, ни одно заявление, связанное со здоровьем, не получило разрешения на основе только исследований, использующих метаанализ.

Ссылки

- 1) Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers T. Meta-analyses of randomized controlled trials. New England Journal of Medicine 1987;316:450–455.
- 2) Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Pagano D, Chalmers TC. Meta-analysis of randomized controlled trials: an update. In: Balder WC, Mosteller F, eds. Medical Uses of Statistics, 2nd ed. pp 427–442. Boston, MA: NEJM Books, 1992.
- 3) Sacks HS. Meta-analyses of clinical trials. In: Perman JA, Rey J, eds. Clinical Trials in Infant Nutrition, Nestle Nutrition Workshop Series, Vol 40, pp 85–99. Philadelphia, PA: Vevey/Lippincott-Raven Publishers, 1998.
- 4) Hasselblad V, Mosteller F, Littenberg B, Chalmers TC, Hunick MG, Turner JA, et al. A survey of current problems in meta-analysis. Discussion from the Agency for Health Care Policy and Research Inter-PORT Work Group on Literature Review/Meta-Analysis. Medical Care 1995;33:202–220.

Приложение VIII. Принципы надлежащей клинической практики^a

Протокол клинических испытаний и поправки к протоколу

Общая информация

1. Название протокола, идентификационный номер протокола и дата. Любые поправки должны также иметь номер и дату поправки.
2. Наименование и адрес спонсора и монитора (если иной, чем спонсор).
3. Фамилия и должность лица (лиц), уполномоченного подписывать протокол и поправки к протоколу за спонсора.
4. Фамилия, должность, адрес и номера телефонов медицинского эксперта (или дантиста в соответствующих случаях) для испытания.
5. Фамилия и должность исследователя (исследователей), отвечающего за проведение испытаний, а также адрес и номера телефонов места проведения испытаний.
6. Фамилия, должность, адрес и номера телефонов квалифицированного врача (или дантиста в соответствующих случаях), отвечающего за все принимаемые в месте проведения испытания медицинские (или стоматологические) решения (если им является лицо, иное, чем исследователь).
7. Наименования и адреса клинических лабораторий или других медицинских и/или технических департаментов и/или учреждений, участвующих в испытании.

Справочная информация

1. Наименование и описание исследуемого продукта (продуктов).
2. Краткое изложение результатов неклинических исследований, которые могут иметь клиническое значение, и результатов клинических испытаний, значимых для испытания.
3. Краткое изложение известных и потенциальных рисков и выгод, если таковые имеются) для человеческих существ.

^a Адаптировано из *ICH Harmonized tripartite guideline: guideline for Good Clinical Practice* issued by the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, PO Box 9, 1211 Geneva, Switzerland. Recommended for adoption on 1 May 1996 by the ICH Steering Committee.

4. Описание и обоснование способа введения, дозировки, режима приема и периода (периодов) лечения.
5. Заявление о том, что испытание будет проводиться в соответствии с протоколом, надлежащей клинической практикой и применимыми нормативными требованиями.
6. Описание изучаемой популяции.
7. Ссылки на литературу и данные, значимые для испытания и содержащие справочную информацию для испытания.

Задачи и цель испытания

Подробное описание задач и цели испытания.

Структура испытания

1. Научная целостность испытания и надежность полученных данных зависят от структуры испытания. Описание структуры испытания должно включать:

Конкретное указание первичных конечных результатов и вторичных конечных результатов (в случае их наличия), подлежащих измерению во время испытания.

2. Описание вида/структуре проводимого испытания (например, двойное анонимное, плацебо-контролируемое, параллельно организованное) и схематическую диаграмму структуры, процедур и этапов испытания.
3. Описание мер, принятых для минимизации/избежания искажений, включая:
 - (a) рандомизацию
 - (b) анонимность.
4. Описание испытываемого вида (видов) лечения, дозировки и режима приема исследуемого продукта (продуктов). Также включается описание лекарственной формы, упаковки и маркировки исследуемого продукта (продуктов).
5. Ожидаемая продолжительность участия субъектов и описание последовательности и продолжительности всех периодов испытания, включая, в случае необходимости, последующие меры.
6. Описание "правил остановки" или "критериев прекращения" для отдельных субъектов, частей испытания и всего испытания.
7. Процедуры отчетности для исследуемого продукта (продуктов), включая плацебо и компараторы (в случае их наличия).
8. Ведение кодов рандомизации испытываемого лечения и процедуры вскрытия кодов.

9. Идентификация любых данных, регистрируемых непосредственно в бланке отчета по каждому случаю (то есть никаких заранее написанных или электронным способом зарегистрированных данных), которые будут считаться исходными данными.

Выбор и отстранение субъектов

1. Критерии включения субъектов.
2. Критерии исключения субъектов.
3. Критерии отстранения субъектов (то есть прекращение лечения с помощью исследуемого продукта или прекращение испытываемого лечения) и процедуры, указывающие:
 - (a) когда и как отстранять субъекты от испытания/лечения с помощью исследуемого продукта;
 - (b) вид и время сбора данных для отстраненных субъектов;
 - (c) следует ли и, если следует, то как заменять субъектов;
 - (d) последующий контроль субъектов, отстраненных от лечения с помощью исследуемого продукта/испытываемого лечения.

Лечение субъектов

1. Назначаемые виды лечения, включая наименования всех продуктов, дозы, расписания доз, способ/виды приема и периоды лечения, в том числе периоды последующего контроля субъектов для каждого вида лечения с помощью исследуемого продукта/группы испытываемого лечения/ средств испытания.
2. Лекарства/лечение, допускаемые (в том числе для спасения жизни) и не допускаемые до и/или во время испытания.
3. Процедуры контроля согласия субъектов.

Оценка эффективности

1. Спецификация параметров эффективности.
2. Методы и график оценки, регистрации и анализа параметров эффективности.

Оценка безопасности

1. Спецификация параметров безопасности.
2. Методы и график оценки, регистрации и анализа параметров безопасности.
3. Процедуры составления докладов о регистрации и для регистрации отрицательных явлений и интакуррентных заболеваний

4. Вид и продолжительность последующего контроля субъектов после отрицательного явления.

Статистика

1. Описание используемых статистических методов, включая сроки проведения любых запланированных промежуточных анализов.
2. Планируемое число набираемых субъектов. В многоцентровых испытаниях следует указывать прогнозируемое число набираемых субъектов для каждого места проведения испытаний. Причины выбора размеров выборки, включая соображения (и расчеты) в отношении силы испытания и клинической обоснованности.
3. Используемый уровень значимости.
4. Критерии для прекращения испытания.
5. Процедура учета недостающих, неиспользованных и ложных данных.
6. Процедуры отчетности о любых отклонениях от первоначального статистического плана (любые отклонения от первоначального статистического плана должны быть надлежащим образом описаны и обоснованы в протоколе и/или в заключительном отчете).
7. Выбор субъектов для включения в анализы (например, все рандомизированные субъекты, все дозы субъектов, все подходящие субъекты, подлежащие оценке субъекты).

Прямой доступ к исходным данным/документам

Спонсор должен обеспечить, чтобы в протоколе или другом письменном соглашении было указано, что исследователь (исследователи) / учреждение (учреждения) допускают связанные с испытанием мониторинг, аудиторские проверки/ рассмотрение советом учреждения/рассмотрение независимым комитетом по этике, а также регулярные инспекции, обеспечивая прямой доступ к исходным данным/документам.

Контроль качества и обеспечение качества

Этические вопросы

Описание этических элементов, связанных с испытанием.

Обработка данных и ведение регистрационных записей

Финансирование и страхование

Финансирование и страхование, если не рассмотрены в отдельном соглашении.

Политика в отношении опубликования

Политика в отношении опубликования, если не рассмотрена в отдельном соглашении.

2. Энергия и усталость

Этот элемент изучает энергию, энтузиазм и выносливость, которыми обладает человек для выполнения задач, необходимых в повседневной жизни, а также для других видов деятельности, таких как активный отдых. Диапазон может быть от обессиливающей усталости до адекватных уровней энергии, до ощущения настоящей жизни. Усталость может быть результатом самых разнообразных причин, например болезни, таких проблем, как депрессия или чрезмерное напряжение.

Воздействие усталости на социальные взаимоотношения, повышенная зависимость от других в результате хронической усталости и причина любой усталости - все это находится за рамками вопросов, хотя они скрыто присутствуют в вопросах по этому элементу и по элементам, конкретно касающимся повседневной деятельности и межличностных отношений.

3. Сон и отдых

Этот элемент касается того, насколько сон и отдых, а также проблемы в этой области, влияют на качество жизни человека. Проблемы со сном могут включать трудности засыпания, хождение ночью, просыпание рано утром, неспособность снова заснуть и отсутствие чувства бодрости после сна.

Главное в этом элементе - нарушен сон или нет; причины этого могут быть самыми разными и зависеть как от человека, так и от окружающих условий.

Вопросы в отношении этого элемента не касаются конкретных характеристик сна, таких как просыпание рано утром или прием снотворных средств. Вопрос о том, является ли человек зависимым от конкретных веществ (например, снотворных таблеток) для засыпания, охвачен в отдельном элементе.

ДОМЕН II – ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ

4. Позитивные ощущения

Этот элемент касается того, как много человек испытывает положительных эмоций - удовлетворенности, уравновешенности, покоя, счастья, оптимизма, радости и удовольствия от хорошего в жизни. Мнение и восприятие человеком будущего считаются важной частью этого элемента. Для многих респондентов этот элемент может рассматриваться как синоним качества жизни. Отрицательные ощущения не включаются, так как они охвачены в других местах.

5. Мышление, познание, память и концентрация

В этом элементе изучается мнение человека относительно его мышления, познания, памяти, концентрации и способности принимать решения. Это включает быстроту мышления и четкость мыслей. Вопросы не учитывают такие факторы, как находится ли человек в состоянии тревоги, ожидания или подъема, даже несмотря на то, что они лежат в основе мышления, памяти и концентрации. Признано, что люди с когнитивными трудностями могут не осознавать их, и в этих случаях к субъективным

оценкам человека могут потребоваться дополнительные оценки. Подобную проблему может вызвать нежелание некоторых респондентов признать проблемы в этой области.

6. Самоуважение

В этом элементе изучается вопрос о том, что человек думает о самом себе. Диапазон может быть самым широким - от положительных оценок до крайне отрицательных. Изучается оценка человеком самого себя как личности. Элемент самоуважения относится к чувствам человека в отношении собственной эффективности, удовлетворенности и контроля, что также включается в основное внимание этого элемента.

Вопросы могут касаться оценки человеком самого себя в различных областях: его отношений с другими людьми, его образования, его оценки своей способности изменять или выполнять конкретные задачи или поведение, отношений в семье, и чувства достоинства и самоудовлетворенности. Для некоторых людей самооценка зависит в значительной степени от того, как они функционируют либо на работе, либо дома, или же как они воспринимают других людей и как другие люди относятся к ним. В некоторых культурах самооценка - это скорее оценка в семье, чем индивидуальная оценка. Предполагается, что вопросы будут интерпретироваться респондентами таким образом, который является значимым и соответствующим их положению в жизни.

Вопросы не включают конкретные ссылки на восприятие собственного тела и социальные связи, так как они охвачены в других областях. Однако чувство собственного достоинства, которое формируется из этих областей, должно быть охвачено вопросами, рассматриваемыми на более общем уровне. Известно, что некоторым людям трудно обсуждать вопросы, связанные с самооценкой, и вопросы следует приспособить для учета этого обстоятельства.

7. Восприятие собственного тела и внешности

Этот элемент касается мнения человека о своем теле. В него включаются как положительное, так и отрицательное отношение к своему телу. Основное внимание обращается на удовлетворенность человека тем, как он выглядит, и воздействие этого на самооценку. Это включает степень, в которой кажущиеся или реальные недостатки тела могут быть исправлены (например, с помощью макияжа, одежды, протезов и т.д.).

На собственное отношение к своей внешности, вероятно, очень большое влияние оказывает то, как на нее реагируют другие люди. Формулировка вопросов должна поощрять респондентов отвечать так, как они действительно чувствуют, а не так, как они думают надо отвечать. Кроме того, они сформулированы таким образом, чтобы иметь возможность включить людей, вполне удовлетворенных своей внешностью, а также людей с серьезными физическими недостатками.

8. Отрицательные ощущения

Этот элемент касается того, насколько человек испытывает отрицательные ощущения, включая опущения подавленности, вины, слезливости, отчаяния, нервозности, беспокойства и отсутствия удовольствия от жизни. Сюда же включается рассмотрение вопроса о том, насколько огорчительными являются отрицательные ощущения и как они влияют на повседневное функционирование человека. Вопросы составлены таким образом, чтобы включить людей с инвалидизирующими психологическими трудностями, такими как тяжелая депрессия, мания или состояние с реакцией паники.

Вопросы не включают плохую концентрацию и связь между негативным аффектом и социальными отношениями человека, так как они охвачены в других местах. Вопросы не включают также подробную оценку тяжести отрицательных ощущений.

ДОМЕН III – УРОВЕНЬ НЕЗАВИСИМОСТИ

9. Мобильность

В этом элементе изучается мнение человека о его способности перемещаться из одного места в другое, перемещаться по дому и на работе, а также пользоваться транспортом.

Основное внимание обращается на общую способность человека пойти туда, куда он хочет, без помощи других, независимо от того, какие средства для этого он использует. Предполагается, что в тех случаях, когда мобильность человека в значительной степени зависит от другого человека, это, возможно, отрицательно влияет на качество его жизни. Кроме того, вопросы адресуются людям с трудностями мобильности, независимо от того, наступили ли эти трудности внезапно или постепенно, хотя и признано, что это также может оказывать значительное влияние на качество жизни.

Присутствующие у человека нарушения функционирования не обязательно влияют на его мобильность. Так, например, человек, пользующийся инвалидной коляской или приспособлением для ходьбы, может иметь удовлетворительную мобильность в адекватном образом приспособленном доме или на рабочем месте. Этот элемент не учитывает также транспортные средства (например, автомобиль, автобус), так как они охвачены в другом элементе (Транспорт).

10. Повседневная деятельность

В этом элементе изучается способность человека выполнять повседневные виды деятельности. Это включает оказание себе помощи и уход за собой. Основное внимание обращается на способность человека выполнять деятельность, которую он должен выполнять ежедневно. Степень, в которой человек зависит от других в оказании ему помощи при выполнении повседневной деятельности, вероятно, также оказывает влияние на качество его жизни.

Вопросы не включают отдельные стороны повседневной жизни, которые охвачены в других областях, а именно: конкретные виды деятельности, на которые влияют усталость, нарушение сна, депрессия, беспокойство, мобильность и т.д. Вопросы не учитывают также, имеет ли человек дом или семью.

11. Зависимость от лекарств и лечения

В этом элементе изучается зависимость человека от классического или альтернативного лечения (например, акупунктуры или растительных лекарственных средств) для поддержки своего физического и психологического благополучия. Лечение в некоторых случаях может отрицательно повлиять на качество жизни человека (например, побочные эффекты химиотерапии), тогда как в других случаях оно может улучшить качество жизни человека (например, применение болеутоляющих средств для больных раком).

В этот элемент включаются медицинские вмешательства, которые не являются фармакологическими, но от которых человек зависит постоянно, например, электронный стимулятор сердца, искусственная конечность или калоприемник. Вопросы не включают подробного изучения вида лечения.

12. Работоспособность

В этом элементе изучается использование человеком своей энергии для работы. «Работа» определяется как любая важная деятельность, которой занимается человек. Важная деятельность может включать оплачиваемую работу, неоплачиваемую работу, добровольную деятельность в общине, дневное обучение, уход за детьми и выполнение домашних обязанностей. Поскольку такие вопросы относятся к таким возможным видам важной деятельности, этот элемент сосредоточен на способности человека выполнять работу независимо от вида работы.

Вопросы не включают то, как человек относится к характеру работы, которую он выполняет, а также то, каким является качество его рабочей окружающей среды.

ДОМЕН IV – СОЦИАЛЬНЫЕ СВЯЗИ

13. Личные связи

В этом элементе изучается степень, в которой человек ощущает необходимость в дружеском общении, любви и поддержке от своих близких. Здесь также изучается приверженность другим людям, нынешний опыт заботы о других людях и ухода за другими людьми.

Этот элемент включает способность и возможность любить, быть любимым, вступать в близкие отношения с другими людьми, как эмоционально, так и физически. Сюда относится степень, в которой человек считает себя способным разделить как счастье, так и горе с любимым человеком, а также способность любить и быть любимым. Включаются также физические элементы близких отношений, такие как объятия и прикосновения. Однако признается, что этот элемент значительно дублирует вопросы сексуальных отношений, которые охвачены в элементе «Сексуальная деятельность».

Вопросы включают, насколько большое удовлетворение получает человек от выполнения обязанностей по уходу за другими людьми или сколько проблем в связи с этим возникает. В этом элементе подразумевается возможность наличия как положительного, так и отрицательного опыта.

Этот элемент адресован ко всем видам любовных отношений, таких как дружба, супружество, а также как гетеросексуальные, так и гомосексуальные связи.

14. Социальная поддержка

В этом элементе изучается, насколько человек ощущает приверженность, одобрение и наличие практической помощи со стороны семьи и друзей. Вопросы дают возможность изучить, насколько семья и друзья разделяют ответственность и работают вместе для решения личных и семейных проблем. Этот элемент сосредоточен на том, насколько человек ощущает получаемую поддержку и поощрение со стороны семьи и друзей, в частности, в какой степени он может рассчитывать на такую поддержку в кризисной ситуации.

Это включает то, насколько человек ощущает, что он получает одобрение и поощрение со стороны семьи и друзей. Потенциально отрицательная роль семьи и друзей в жизни человека включается в этот элемент и вопросы формулируются таким образом, чтобы получить возможность зарегистрировать отрицательное воздействие семьи и друзей, например, вербальное и физическое злоупотребление.

15. Сексуальная деятельность

Этот элемент касается побуждений человека к сексу и желания вступать в сексуальные отношения, а также степени, в которой человек способен выражать надлежащим образом свое сексуальное желание и получать удовольствие.

Сексуальная деятельность и интимность для многих людей означают почти одно и то же. Однако вопросы требует ответов только в отношении сексуальных побуждений, сексуального выражения и сексуального удовлетворения, так как другие формы интимности охвачены в других местах. В некоторых культурах главным для этого элемента является fertильность, и деторождение играет исключительно важную роль. Данный элемент включает и эту сторону секса в таких культурах и, по всей вероятности, в этих культурах будет интерпретироваться в этих выражениях. Вопросы не включают качественные оценки в отношении секса и ориентированы только на соответствие сексуальной активности качеству жизни человека. Поэтому сексуальная ориентация человека и его сексуальная практика не считаются важными – центром внимания этого элемента являются, скорее, желание секса, его выражение, возможности и удовлетворенность от секса.

Известно, что спрашивать о сексуальной активности трудно, и вполне возможно, что в некоторых культурах ответы на эти вопросы могут быть более осторожными. Кроме того, предполагается, что люди разного возраста и разного пола ответят на эти вопросы по-разному. Некоторые респонденты могут сообщить о небольшом желании или отсутствии желания иметь сексуальные отношения, но это не оказывает никакого отрицательного влияния на качество их жизни.

ДОМЕН V – ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

16. Физическая безопасность

Данный элемент изучает чувство надежности и безопасности от физического вреда. Угроза безопасности может возникнуть из любого источника, такого как другой человек или притеснение по политическим мотивам. Сам по себе этот элемент может непосредственно касаться чувства свободы у человека. Следовательно, вопросы формулируются таким образом, чтобы получить ответы, которые будут находиться в диапазоне от характеристики человека, имеющего возможности жить без ограничений, до характеристик человека, живущего в состоянии враждебного окружения и отсутствия чувства безопасности.

Вопросы включают ощущение того, насколько человек считает, что имеются "ресурсы", которые защищают или могут защитить его чувство безопасности. Этот элемент, вероятно, будет иметь особое значение для некоторых групп, таких как жертвы стихийных бедствий, бездомные, работники опасных профессий, люди, имеющие криминальные связи, и жертвы насилия.

Вопросы глубоко не изучают ощущения тех людей, которые могут иметь серьезные психические заболевания и считать, например, что их безопасности угрожают "преследующие их пришельцы".

Вопросы сосредоточены на собственных ощущения человека в отношении безопасности/отсутствия безопасности в той мере, в какой они влияют на качество жизни.

17. Домашние условия

В этом элементе изучается основное место проживания человека (как минимум, место, в котором он спит и хранит свои вещи), а также его влияние на жизнь человека. Качество жилья будет оцениваться на основе удобства и безопасности проживания.

Другие подразумеваемые здесь области включают: перенаселенность, размеры имеющейся площади, чистота, возможности для уединения, имеющиеся удобства (электричество, туалет, водопровод) и качество строительства здания (например, протекающая крыша и сырость).

Качество непосредственного окружения дома является важным для качества жизни, и вопросы включают получение информации о непосредственном окружении. Вопросы сформулированы таким образом, чтобы использовать обычные слова для "дома", то есть для места, где человек обычно живет со своей семьей. В то же время они сформулированы так, чтобы включить людей, которые не живут в одном месте со своей семьей, таких как беженцы или люди, находящиеся в специальных учреждениях. Обычно невозможно составить вопросы таким образом, чтобы бездомный человек ответил на них значимым образом.

18. Финансовые ресурсы

В этом элементе изучается мнение человека о его финансовых ресурсах (и других пригодных для обмена ресурсов), а также степень, в которой эти ресурсы удовлетворяют потребности в здоровой и удобной жизни. Основное внимание обращается на то, что человек может и что не может себе позволить, а также на то, что может повлиять на качество его жизни.

Вопросы включают чувство удовлетворенности/неудовлетворенности тем, что человек может или не может получить в соответствии со своими доходами. Вопросы включают чувство зависимости/независимости, которое обеспечивает человеку его финансовые (или пригодные для обмена) ресурсы, а также ощущение достаточности.

Оценка будет производиться независимо от состояния здоровья или трудоустройства человека. Признано, что перспектива человека в отношении финансовых ресурсов как "достаточных" или "удовлетворяющих мои потребности", вероятно, будет значительно варьироваться, и вопросы сформулированы таким образом, чтобы учесть эти вариации.

19. Здоровье и социальная помощь: наличие и качество

В этом элементе изучается мнение человека о здоровье и социальной помощи в непосредственной близости. "Близость" означает время, которое необходимо для получения помощи.

Вопросы включают то, каким человек считает наличие медицинских и социальных услуг, а также качество и полноту помощи, которую он получает или ожидает получить, если возникнет необходимость в таких услугах. Вопросы охватывают добровольную поддержку в общине (религиозную благотворительность и т.д.), которая либо дополняет имеющуюся систему здравоохранения, либо является единственной системой медико-санитарной помощи в окружении человека. Вопросы включают получение информации о том, насколько легко/трудно человеку достичь медицинские и социальные службы или отвезти в эти учреждения своих друзей и родственников.

Основное внимание обращается на мнение человека об этих медицинских и социальных службах. Вопросы не требуют ответа по поводу отдельных характеристик медико-санитарной помощи, которые имеют небольшое личное значение или отношение к человеку, который будет отвечать на вопросы.

20. Возможности для приобретения новой информации и навыков

Этот элемент изучает возможности и желание человека приобретать новые навыки, новые знания и быть в курсе происходящих событий. Это может осуществляться через формальное обучение, образовательные классы для взрослых или посредством рекреационной деятельности либо в группах, либо в одиночку (например, посредством чтения).

Данный элемент предполагает получение информации и новостей, которые для некоторых людей являются широкими ("новости в мире"), а для других - более ограниченными (деревенские слухи). Тем не менее, ощущение того, что человек находится в курсе происходящего вокруг него, имеет большое значение для многих людей, поэтому оно также включается.

Основное внимание обращается на возможность человека удовлетворить потребности в информации и знаниях, независимо от того, относится ли это к получению знаний в процессе образования или к ознакомлению с местными, национальными или международными новостями, что имеет определенное отношение к качеству жизни человека.

Вопросы сформулированы таким образом, чтобы иметь возможность охватить различные характеристики получения новой информации и навыков - от новостей в мире и местных слухов до формального образования и профессиональной подготовки. Предполагается, что вопросы будут интерпретироваться респондентами таким образом, который будет значимым для их жизни.

21. Участие и возможности для рекреационной деятельности

В этом элементе изучается способность, возможности и склонность человека к отдыху, приятному времяпрепровождению и релаксации.

Вопросы охватывают все формы времяпрепровождения, релаксации и отдыха. Это может быть посещение друзей, занятия спортом, чтение, просмотр телевизионных передач и проведение времени с семьей или ничегонеделание.

Вопросы сосредоточены на трех элементах: способности человека к рекреации и релаксации, возможности для этого и получение от этого удовольствия.

22. Физическая среда (загрязнение/шум/движение транспорта/климат)

В этом элементе изучается мнение человека об окружающей его среде. Это включает шум, загрязнение, климат и общее санитарное состояние окружающей среды, а также информацию о том, улучшают ли они качество жизни или влияют на него отрицательно. В некоторых культурах определенные элементы окружающей среды могут иметь особое отношение к качеству жизни, например, такие важные элементы, как наличие воды или загрязнение воздуха.

В этот элемент не включаются *Домашние условия* или *Транспорт*, так как они охвачены в отдельных элементах.

23. Транспорт

В этом элементе изучается мнение человека о наличии и легкости отыскания и использования транспортных услуг для поездок.

Вопросы охватывают любые виды транспорта, которые могут быть в наличии для человека (велосипед, автомобиль, автобус ...). Основное внимание обращается на то,

дает ли имеющийся транспорт возможность человеку выполнять необходимые задачи повседневной жизни, а также свободу осуществлять выбранную деятельность.

Вопросы не касаются вида транспорта и не изучают средства, используемые для передвижения по самому дому. Кроме того, не включается мобильность человека, так как она охвачена в других местах. (*Мобильность*).

ДОМЕН VI – ДУХОВНОСТЬ/РЕЛИГИЯ/ЛИЧНЫЕ УБЕЖДЕНИЯ

24. Духовность/религия/личные убеждения

В этом элементе изучаются личные убеждения человека и то, как они влияют на качество жизни. Они могут помогать человеку преодолевать жизненные трудности, закреплять опыт, придавать смысл духовным и личностным вопросам и в целом вызывать у человека чувство благополучия. Этот элемент адресован людям с различными религиозными убеждениями (например, буддистам, христианам, индуистам, мусульманам), а также людям с личными и духовными убеждениями, которые невозможно отнести к каким-либо конкретным религиозным направлениям.

Для многих людей религия, личные убеждения и духовность являются источником комфорта, благополучия, безопасности, смысла жизни, чувства принадлежности, цели и силы. Однако некоторые люди считают, что религия оказывает отрицательное воздействие на их жизнь. Вопросы формулируются таким образом, чтобы выявить эту сторону данного элемента.

Шкалы ответов

Вопросы, составляющие ПКЖ-100, составлены в результате процесса, предназначенного для охвата как специфических для разных культур интерпретаций качества жизни, так и лингвистических идиом. Поэтому необходимо определенное разнообразие характера и структуры вопросов. Следовательно, имеется некоторая связь между минимальным числом стандартизованных форматов шкалы вопросов-ответов, позволяющих все же изучить отдельные стороны качества жизни, и сохранением уникальной обоснованности вопросов в ПКЖ-100 в различных культурах. Для решения этой проблемы имеется четыре шкалы ответов с пятью точками, касающиеся интенсивности, возможности, частоты и оценки состояний или видов поведения.

Шкала **интенсивности** относится к степени, в которой человек оценивает состояние или ситуацию, например, интенсивность боли. Вопросы могут также относиться к энергичности или силе поведения. Предполагается, что опыт более интенсивного состояния связан с соответствующими изменениями качества жизни. Например, вопрос может быть таким: «Вас беспокоит боль или дискомфорт?» и «У вас есть трудности с засыпанием?». Для оценки интенсивности используется одна шкала ответов. Опорными точками могут быть «Совсем нет» и «Очень» или «В огромной степени».

Шкала **возможности** относится к способности ощущения, состояния или поведения. Предполагается, что более полные возможности связаны с соответствующими изменениями качества жизни. Например, вопросы могут быть такими: «Достаточно ли у вас энергии для повседневной жизни?» и «В какой степени вы можете выполнять вашу повседневную деятельность?» Опорными точками являются «Совсем нет» и «Полностью».

Шкала **частоты** относится к числу, частоте, распространенности или степени состояния или поведения. Временные рамки имеют чрезвычайно важное значение для этих вопросов, так как понятие «частоты» относится к частоте за определенный промежуток времени. Предположение состоит в том, что большее число состояний или видов поведения связываются с соответствующими изменениями в качестве жизни. Например, вопросы могут быть следующими: «Как часто вы испытываете отрицательные ощущения, такие как плохое настроение, беспокойство, депрессию?» и «Как часто вы страдаете от (физической) боли?». Ответами могут быть «Никогда» и «Всегда».

Шкала **оценки** относится к оценке состояния, возможности или поведения. Предполагается, что более положительная ситуация связывается с соответствующим повышением качества жизни респондента. Примерами вопросов являются следующие: «Насколько вы удовлетворены вашей трудоспособностью?» и «Насколько вы удовлетворены вашими личными связями?» Используется несколько оценочных шкал. Опорными точками являются «Совершенно не доволен», «Полностью доволен», «Совершенно не удовлетворен», «Полностью удовлетворен», и «Очень плохо», «Очень хорошо». Эта шкала ответов отличается от шкал интенсивности, частоты и возможности в том, что она имеет нейтральную среднюю точку и опорные точки не являются крайними точками, чтобы максимально использовать эту шкалу. На некоторых языках (например, хорватском, голландском) разница между «Насколько вы удовлетворены...» и «Насколько вы довольны...» непереводима, и поэтому все эти вопросы и шкалы ответов сводятся к вопросу «Насколько вы удовлетворены...».

Шкалы ответов были составлены для версий ПКЖ -100 на каждом языке в соответствии со стандартизованной методологией. Обеспечение эквивалентности в шкалах ответов требует методологии, которая выходит за пределы стандартных дескрипторов шкал на английском языке. Хотя крайние точки, такие как «никогда» и «всегда», являются общими, определения в промежутке между ними (например, «иногда») являются нечеткими, трудными для перевода и подверженными культурным вариациям при интерпретации. Для обеспечения эквивалентности в полевых центрах составления ПКЖ ВОЗ использовалась методология, в которой указаны опорные точки для каждого из четырех типов шкал, состоящих из пяти точек (шкалы оценки, интенсивности, возможности и частоты), а также метрическая шкала, в которую должны вписываться непосредственные дескрипторы. То есть для каждой шкалы ответов были составлены дескрипторы для отыскания слов/терминов, попадающих в интервал 25%, 50% и 75% точек между двумя опорными точками.

Эта методология обеспечивает, во-первых, чтобы шкалы ответов не просто переводились с языка оригинала со всеми проблемами, присущими этому процессу. Во-вторых, она обеспечивает высокую степень скалярной эквивалентности между языками, что подкрепляется последующим двуязычным рассмотрением. В-третьих,

она обеспечивает эквидистантность между дескрипторами на шкале. Метод, с помощью которого были получены шкалы, более подробно описан в других работах (Szabo, S., Orley, J. and Saxena, S. On behalf of the WHOQOL Group, 1997).

Приложение X. Участники консультации ВОЗ по методологиям исследования и оценки народной медицины

**Специальный административный район Китая Гонконг (САР Гонконг),
11-14 апреля 2000 г.**

Dr Linda Anderson, Department of Health, Medicines Control Agency, London, UK

Dr David Briggs, Office of Complementary Medicines, Therapeutic Goods Administration, Commonwealth Department of Health and Family Services, Woden, Australia

Dr Francesco Cardini, Verona, Italy

Dr Margaret F.C. Chan, Department of Health, Hong Kong SAR

Dr Peter Chan, Office of Natural Health Products, Health Canada, Ottawa, Canada

Ms Smt Shailaja Chandra, Department of Indian Systems of Medicine and Homoeopathy, Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi, India

Professor Il-Moo Chang, WHO Collaborating Centre for Traditional Medicine, Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea

Professor Ranjit Roy Chaudhury, National Institute of Immunology, New Delhi, India

Dr A. Majid Cheraghali, National Quality Control Lab for Food and Drugs, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Islamic Republic of Iran

Professor Harry H.S. Fong, WHO Collaborating Centre for Traditional Medicine, College of Pharmacy, The University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA

Professor Fung Kwok-pui, Department of Biochemistry, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR

Professor Emil Gabrielyan, Drug and Medical Technology Agency (MHRA), Ministry of Health, Yerevan, Armenia

Dr Benjamin Gilbert, Institute of Pharmaceutical Technology, Rio de Janeiro, Brazil

Dr Lynton G.F. Giles, Townsville General Hospital, Townsville, Australia

Dr Motasim Habibullah, Zayed Complex for Herbal Research and Traditional Medicine, Ministry of Health, Abu Dhabi, United Arab Emirates

Dr Konstantin Keller, Federal Institute for Drugs and Medical Devices, Federal Health Office, Bonn, Germany

Dr Eftychios Kkolos, Pharmaceutical Services, Ministry of Health, Nicosia, Cyprus

Mr Kwan Sik-jiu, Hong Kong Government Laboratory, Hong Kong SAR

Professor Lai Shilong, National Centre for Training of Design, Measurement, Evaluation in Clinical Research, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, China

Dr Ping Yan Lam, Department of Health, Hong Kong SAR

Professor Lam Tai Hing, Department of Community Medicine and Unit for Behavioural Sciences, The University of Hong Kong, Hong Kong SAR

Professor Lin Rui Chao, Division of Chinese Materia Medica and Natural Products, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, State Drug Administration, Beijing, China

Mr Isaac B. Mayeng, Medicine Administration, Complementary Medicines, Medicines Control Council, Department of Health, Pretoria, South Africa

Dr Richard Nahin, WHO Collaborating Centre for Traditional Medicine, The National Center for Complementary and Alternative Medicine, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

Professor G. E. Osuide, National Agency for Food and Drug Administration and Control, Abuja, Nigeria

Professor Tamás Paál, National Institute of Pharmacy, Budapest, Hungary

Dr Ketut Ritiasa, Traditional Drug Control, Directorate General of Drug and Food Control, Ministry of Health, Jakarta, Indonesia

Dr Motoyoshi Satake, Division of Pharmacognosy and Phytochemistry, National Institute of Health Sciences, Ministry of Health and Welfare, Tokyo, Japan

Dr Antoine Sawaya, Pharmaceutical Quality Department, French Agency of Health Products, Saint Denis, France

Professor Umberto Solimene, WHO Collaborating Centre for Traditional Medicine, Centre of Research in Bioclimatology, Biotechnologies and Natural Medicine, State University of Milan, Milan, Italy

Dr Pennapa Subcharoen, National Institute of Thai Traditional Medicine, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

Professor Zhu-fan Xie, Institute for Integration of Traditional Chinese and Western Medicine, First Hospital, Beijing Medical University, Beijing, China

Professor Yang Weiyi, School of Traditional Chinese Medicine, Faculty of Science, Hong Kong Baptist University, Hong Kong SAR

Временные советники ВОЗ:

Dr Torkel Falkenberg, Department of Public Health Sciences, Division of International Health, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

Dr Ting Hung Leung, Department of Health, Hong Kong SAR

Секретариат ВОЗ:

Dr Guo Jun Cai, Coordinator, Ageing and Health Programme, WHO Centre for Health Development, Kobe, Japan

Dr Chen Ken, Regional Adviser, Traditional Medicine, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, Manila, Philippines

Mr Peter Graaff, Regional Adviser, Essential Drugs and Biologicals, World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean, Cairo, Egypt

Dr Ossy Kasilo, Regional Adviser, Traditional Medicine, World Health Organization Regional Office for Africa, Harare, Zimbabwe

Dr Kin Shein, Regional Adviser, Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization Regional Office for South-East Asia, New Delhi, India

Dr Xiaorui Zhang, Acting Coordinator, Traditional Medicine, Department of Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization, Geneva, Switzerland