

3.1.22. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

УДК 001.891.5

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.9-12

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ COVID-19

Р.В. Романов

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (Курск, Россия)

Для цитирования: Романов Р.В. **Методологические аспекты и этические проблемы исследований COVID-19.** *Аспирантский вестник Поволжья.* 2022;22(1):9-12. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.9-12

▪ Сведения об авторе

Романов Р.В. – студент 3 курса. ORCID: 0000-0002-1469-4053 E-mail: rrv2019@yandex.ru

Рукопись получена: 28.12.2021

Рецензия получена: 14.04.2022

Решение о публикации: 17.04.2022

▪ Аннотация

В статье представлен краткий анализ методологических проблем и этических нарушений, связанных с эпохой COVID-19 и трансформацией науки. Внимание акцентируется на принципе open science, который, будучи локальным явлением, приобрел массовый характер. Открытость исследований для общественности позволила выявить методологические проблемы, которые обуславливают неблагоприятные последствия для системы здравоохранения. Обсуждаются этические проблемы, разграничение макро- и микроэтики, следование общечеловеческим ценностям и личным интересам.

▪ **Ключевые слова:** исследования COVID-19, методология, методологические проблемы, этика, этические нарушения, open science.

▪ **Конфликт интересов:** не заявлен.

METHODOLOGICAL AND ETHICAL ASPECTS OF RESEARCH ON COVID-19

Roman V. Romanov

Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

Citation: Romanov RV. **Methodological and ethical aspects of research on COVID-19.** *Aspirantskiy vestnik Povolzhya.* 2022;22(1):9-12. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.1.9-12

▪ Information about author

Roman V. Romanov – the 3rd year medical student. ORCID: 0000-0002-1469-4053 E-mail: rrv2019@yandex.ru

Received: 28.12.2021

Revision Received: 14.04.2022

Accepted: 17.04.2022

▪ Abstract

This article presents a brief analysis of the methodological problems and violations of ethics associated with the COVID-19 era and the transformation of science. The focus is on the transformation of the principle of open science from a local to mass phenomenon. The public exposure of the research has highlighted some methodological problems having unfavorable impact on the healthcare service. The author discusses ethical problems, macro- and microethics, adherence to universal values and personal interests.

▪ **Keywords:** COVID-19 research, methodology, methodological problems, ethics, ethical problems, open science.

▪ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

Актуальность

В марте 2020 года решением Всемирной организации здравоохранения интенсивное распространение возбудителя COVID-19 SARS-CoV-2 получило статус пандемии. Поскольку возбудитель заболевания, в некоторых случаях приводящего к смерти, является новым, в начале 2020 года возникла острая потребность в научных исследованиях, которые смогли бы повлиять на здравоохранение и политику. Большой значимостью обладали эпидемиологические и филогенетические исследования, моделирование заболеваемости COVID-19, характеристика патогенеза новой

коронавирусной инфекции и ассоциированных с ней патологий. Изучение рецепторного аппарата SARS-CoV-2, аналогичного SARS-CoV-1, сыграло важную роль в исследованиях изменений реологических свойств крови больных, страдающих COVID-19 [1].

Указанные направления исследований новой коронавирусной инфекции сыграли немалую роль в общественном здравоохранении, позволив снизить передачу SARS-CoV-2. Вместе с тем публикация большого количества работ по эпидемиологии, симптоматике и патогенезу, этиологии, терапии и профилактике COVID-19 вскрыла

серьезные проблемы методологического и этического характера [2, 3].

Проблемы проведения исследований и клинических испытаний

Организация клинических испытаний и проведение исследований COVID-19 – процессы, в которых участвуют как сами врачи и представители этических комитетов, так и общественность.

В начале 2020 года фокус исследований сместился на клинические испытания, которые должны проводиться в соответствии с *good clinical practice* («надлежащая клиническая практика»). Чтобы сократить время процедур, которые традиционно длятся в течение нескольких лет, некоторыми ведомствами были пересмотрены действующие правила. В частности, в апреле 2020 года Европейским агентством лекарственных средств были утверждены принципы клинических испытаний препаратов, которые основаны на упрощении их программы, дизайна и методологии [4].

Основной проблемой проводимых исследований COVID-19 было и остается нахождение баланса между быстротой, способствующей более гибкой политике в отношении терапии и профилактики COVID-19, и риском методологических недостатков. Набор добровольцев, незавершенность клинических испытаний лекарственных препаратов и вакцин, игнорирование побочных эффектов (например при применении производных хинина гидроксилхлорохина) – это серьезные проблемы методологии. Неспособные результаты, отсутствие рандомизации выборки и ее ослепления – также очевидные методологические проблемы. Сама отчетность зачастую скудна, выводы исследований и клинических испытаний, которые важны для пациентов и ЛПУ, не раскрыты. Например, 61,4% протоколов исследований не сообщили, были ли включены в исследование пациенты с риском смерти – они не были приоритетными в клинических испытаниях, среди которых лишь 11,4% завершились (на 19.04.2020) [5]. Как известно, чем меньше размер выборки, тем выше риск не обнаружить побочные эффекты, которые, несмотря на незначительную частоту, играют огромную роль в изучении фармакодинамики препаратов.

Принцип *open science*

Затронув человечество, современная жизнь которого во многом определяется достижениями науки и техники, COVID-19 стал катализатором распространения принципа *open science* («открытая наука»). До 2020 года его главными идеологами были интернет-ресурсы типа Sci-Hub и LibGen, с помощью которых можно было получить бесплатный доступ к миллионам научных статей и тысячам глав книг. Несмотря на правовые препятствия, связанные с деятельностью Sci-Hub, он оставался популярным ресурсом [6]. С началом пандемии COVID-19 понятие *open science* стало неотъемлемо связываться в том числе с прогрессом,

достигнутым в борьбе с COVID-19. Некоторые журналы и издательства, например BMC Medicine, BMJ, Elsevier, Springer Nature, провозгласили принцип *open science* ведущим в борьбе с COVID-19. В частности, издательская компания Springer Nature утвердила следующее положение: «Springer Nature продвигает открытия, публикуя надежные исследования, поддерживая развитие новых областей знания, делая идеи и информацию доступными по всему миру и прокладывая путь к открытому доступу» [7].

Принцип *open science* важен и применительно к индивидуальному поведению населения, которое определяется поиском информации по COVID-19 и уровнем образования [8]. То, кем и как представлен источник информации по новой коронавирусной инфекции, влияет на доверие к нему. В формировании доверия немалую роль играют авторитетность источника информации и собственные знания. Чем выше доверие человека к науке вообще и к медицине в частности, тем больше он склонен опираться на научные достижения и следовать рекомендациям специалистов. Индивидуальное поведение в эпоху COVID-19 напоминает паттерны поведения, которые были характерны для эпидемии ВИЧ / СПИД в СССР: население доверяло информации, которая казалась более правдивой, – биомедицинским исследованиям и их интерпретациям в СМИ, мнению врачей и ученых.

Проблемы публикаций, посвященных изучению COVID-19

Несомненно, столь интенсивный процесс, как пандемия COVID-19, и научные исследования в этой области повлияли на порядок рассмотрения, рецензирования и принятия к публикации рукописей соответствующей тематики. Число статей, посвященных COVID-19, многократно выросло. Значительно возросло и число препринтов – предварительных вариантов авторских рукописей, доступных для ознакомления. Вместе с тем было обнаружено значительное количество научных статей, отражающих результаты биомедицинских исследований низкого качества, которые способны привести к ложным заявлениям [9].

Исследователи считают, что стремительное принятие статей по COVID-19, которое практикуют многие научные издания, является манипулированием правдой, зачастую способствует распространению дезинформации и влияет на восприятие клинически значимой информации [10]. «Какими бы захватывающими ни казались результаты некоторых исследований COVID-19, они часто ошибочны, поэтому их результатам не стоит доверять» [11:123].

Оперативно принимаемые рукописи (которые зачастую вообще не проходят процедуру рецензирования) с большей вероятностью содержат методологические и этические проблемы, которые не были обнаружены в период их рассмотрения, чем те, которые проходят тщательную проверку. Такие «быстрые»

статьи не только не ретрагируются, но и, к сожалению, служат источником дебатов, участие в которых принимают и врачи, и исследователи, и СМИ [12]. Между тем необъективное представление результатов исследований способствует преумножению неблагоприятных исходов или преувеличению позитивных изменений, что впоследствии не может не отразиться на систематических обзорах.

Обнаружение проблем с результатами исследования, терминологией, соблюдением биоэтических принципов нередко становится причиной постпубликационного рецензирования и ретрагирования статей [13, 14]. Некоторые ресурсы (к примеру, <http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx>) позволяют провести анализ ретрагированных статей, количество которых по сравнению с периодом до 2020 года резко возросло. Обнаруживаются проблемы, связанные с фиктивным или популистским авторством, нарушением биоэтических принципов ведения пациентов и фабрикой результатов исследования [15]. Также к грубейшим этическим нарушениям науки относятся плагиат. Так, примеры плагиата были обнаружены в дискуссионных статьях по связи рака и COVID-19 и кратких обзорах литературы по типу «подборки» [16, 17]. Некоторые исследования [18], касающиеся терапии COVID-19 (применение гидроксихлорохина), были ретрагированы, поскольку содержали недостоверные результаты, влияющие на эффективность врачебной помощи. Редакция старейшего журнала *The Lancet* в своем отзыве отметила: «Недавняя статья <...> была отозвана тремя авторами, поскольку <...> достоверность данных, лежащих в основе этого обзорного исследования, не могла быть гарантирована авторами исследования». На наш взгляд, восприятие гидроксихлорохина в период недостатка информации по терапии COVID-19 напоминает эффекты широкого применения гомеопатических препаратов, клинические исследования которых не соответствовали принципам доказательной медицины и были сенсационными.

Макро- и микроэтика: исследования и реальность

Методология исследований и клинических испытаний регулируется тем, что в конце 1990-х годов было дифференцировано на макро- и микроэтику. Если макроэтика является глобальной, затрагивающей общечеловеческие проблемы, и ее источником служат концепты жизни и смерти, то микроэтика является личностной, она создается в многообразных отношениях между врачами и пациентами [19]. Вопреки базовым этическим принципам, работники здравоохранения могут следовать принципам микроэтическим. Отказать пациенту в предоставлении врачебной помощи – значит, сохранить самого себя и распределить силы так, чтобы не затрагивать групп с высоким риском смерти. Если профессиональная некомпетентность считается обоснованной причиной

отказа от оказания медицинской помощи, то сохранение собственного здоровья, например при лечении тяжелобольного пациента с COVID-19, таковой не является. «Когда интересам пациента не уделяется первостепенное внимание в конфликтной ситуации, нарушается верность профессии и подрывается ее целостность» [19: 262].

Включение в исследование добровольцев с разными социально-демографическими характеристиками определяется не столько общей этикой, сколько микроэтикой, которой привержен исследователь. Игнорирование и пренебрежение контингентами риска, такими как мигранты и этнические меньшинства, несовершеннолетние и лица преклонного возраста, беременные женщины, обусловлены в первую очередь личными рисками, сохранением собственного здоровья и репутации [20]. В результате наблюдается экстраполяция выводов исследований и клинических испытаний со здоровыми добровольцами на население в целом, что не учитывает многообразие факторов, определяющих лечение и профилактику COVID-19.

Выводы

В условиях эпохи COVID-19 произошла трансформация медицинской науки, которая потребовала оперативности и в плане проведения научных исследований, и в плане информирования об их результатах. Но многочисленность и быстрота исследований COVID-19 привела к значительному падению качества их проведения, а стремление научных медицинских изданий к скорейшему опубликованию рукописей по соответствующей тематике – к появлению огромного числа научных публикаций, содержащих серьезные методологические и этические нарушения.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature reviews. Microbiology*. 2021;19(3):141-154. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7
2. Ipekci AM, Buitrago-Garcia D, Meili KW, et al. Outbreaks of publications about emerging infectious diseases: the case of SARS-CoV-2 and Zika virus. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):50. doi: 10.1186/s12874-021-01244-7
3. Jones CW, Adams AC, Murphy E, et al. Delays in reporting and publishing trial results during pandemics: cross sectional analysis of 2009 H1N1, 2014 Ebola, and 2016 Zika clinical trials. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):120. doi: 10.1186/s12874-021-01324-8
4. Valmorri L, Vertogen B, Zingaretti C, et al. Clinical research activities during COVID-19: the point of view of a promoter of academic clinical. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):91. doi: 10.1186/s12874-021-01291-0
5. Mainoli B, Machado T, Duarte GS, et al. Analysis of clinical and methodological characteristics of early COVID-19 treatment clinical trials: so much work, so many lost opportunities. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):42. doi: 10.1186/s12874-021-01233-w
6. Mejia CR, Valladares-Garrido MJ, Miñan-Tapia A, et al. Use, knowledge, and perception of the scientific contribution of Sci-Hub in medical students: Study in six countries in Latin

- America. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185673. doi: 10.1371/journal.pone.0185673
7. Advancing discovery: How we are helping the research community to advance discovery: Springer Nature. Available at: <https://www.springernature.com/gp/advancing-discovery>. Accessed: 2019 December 12.
 8. Sailer M, Stadler M, Botes E, et al. Science knowledge and trust in medicine affect individuals' behavior in pandemic crises. *European Journal of Psychology of Education*. 2021;37(1):279-292.
 9. Homolak J, Kodvanj I, Virag D. Preliminary analysis of COVID-19 academic information patterns: a call for open science in the times of closed borders. *Scientometrics*. 2020;124:2687-2701. doi: 10.1007/s11192-020-03587-2
 10. El-Menyar A, Mekkodathil A, Asim M, et al. Publications and retracted articles of COVID-19 pharmacotherapy-related research: A systematic review. *Science Progress*. 2021;104(2). doi: 10.1177/00368504211016936
 11. Alexander PE, Debono VB, Mammen MJ, et al. COVID-19 coronavirus research has overall low methodological quality thus far: case in point for chloroquine/hydroxychloroquine. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2020;123:120-126. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.04.016
 12. Wong JC. Hydroxychloroquine and coronavirus: a guide to the scientific studies so far. *The Guardian*. 2020 Apr 24.
 13. Yongshen F, Ting Zh, Yaxue H, et al. A data-mining based analysis of traditional Chinese medicine in diagnosing and treating COVID-19. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. 2021;10:1002. doi: 10.1002/ar.24677
 14. Taherian Z, Rezaei M, Haddadpour A, Amini Z. **RETRACTED ARTICLE**: The Effect of COVID-19 Vaccination on Reducing the Risk of Infection, Hospitalization, and Death in Isfahan Province, Iran. *Iran Journal of Public Health*. 2022;51(1):188-195. doi: 10.18502/ijph.v51i2.8707
 15. Rupasinghe CD, Kantas T, Sani R, et al. **RETRACTION**: Comparison of High-Statins Therapy vs Moderate-Statins Therapy in Achieving Positive Low-Density Lipoprotein Change in Patients After Acute Coronary Syndrome: A Randomized-Control Trial. *Cureus*. 2022;14(3):r51. doi: 10.7759/cureus.r51
 16. Hays P. Clinical sequelae of the novel coronavirus: does COVID-19 infection predispose patients to cancer? **RETRACTION NOTICE**. *Future Oncology*. 2020;16(20):1463-1474 doi: 10.2217/fon-2020-0300r1
 17. **RETRACTION**: Coronavirus disease-2019: A brief compilation of facts. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2020;24(2):407. doi: 10.4103/0973-029X.294654
 18. Funck-Brentano C, Nguyen LS, Salem JE. **RETRACTION AND REPUBLICATION**: Cardiac toxicity of hydroxychloroquine in COVID-19. *The Lancet*. 2020;396(10245):e2-e3. doi: 10.1016/s0140-6736(20)31528-2
 19. Hui EC. Doctors as fiduciaries: do medical professionals have the right not to treat? *Poiesis & Praxis*. 2005;3:256-276. doi: 10.1007/s10202-005-0009-9
 20. Salam Z, Nouvet E, Schwartz L. Reflections of methodological and ethical challenges in conducting research during COVID-19 involving resettled refugee youth in Canada. *Journal of Medical Ethics*. 2021. doi: 10.1136/me-dethics-2021-107291

■ Автор для переписки

Романов Роман Витальевич
Адрес: Курский государственный медицинский университет,
ул. К. Маркса, 3, г. Курск, Россия, 305041.

■ Corresponding Author

Roman V. Romanov
Address: Kursk State Medical University, 3 K. Marks st., Kursk, Russia,
305041.

E-mail: rrv2019@yandex.ru