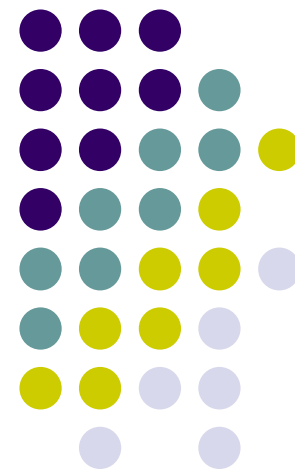


МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ
КАТЕДРА „ОБЩЕСТВЕНОЗДРАВНИ НАУКИ“



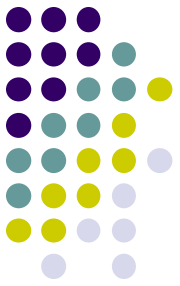
Лекция №6

ЕТИКА НА ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКАТА РАБОТА



Проф. д-р Силвия Янкуловска, дмн

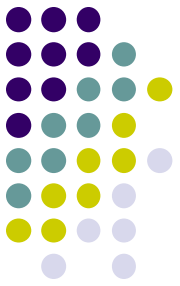
НЕГАТИВНИ СПОМЕНИ ОТ МИНАЛОТО



- Д-р Менгеле (“Ангел на смъртта”)
- Нацистки лекар
- В името на експерименталната работа, хора са били заразявани с различни заболявания
- Тестване на нови медикаменти
- Въвеждане на отровни вещества
- Експозиция на екстремни температури и декомпресия
- Експерименти върху близнаци за разработване на програма за удвояване на раждаемостта сред Арийската раса



НЕГАТИВНИ СПОМЕНИ ОТ МИНАЛОТО

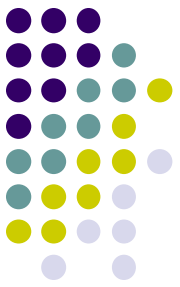


Йозеф Менгеле



***Медицински екпериментационен
блок в Аушвиц***

ИЗСЛЕДВАНЕТО НА СИФИЛИС В ТАСКЕГИ, АЛАБАМА



- Сред 600 афро-американци – 399 болни от сифилис и 201 контроли
- Начало 1932 г.
- Пеницилинът навлиза в САЩ през 1943 г.
- Нито един участник не е лекуван
- Край след появяване на информация в пресата 1972 г.
- Първоначално планирана продължителност – 6 м.



ИЗСЛЕДВАНЕТО НА СИФИЛИС В ТАСКЕГИ, АЛАБАМА



На 26 юли 1972 г. вестник “Ню Йорк Таймс” разкрива експеримента като “най-дългия нетерапевтичен експеримент с хора в историята на медицината”.

Article Preview

Syphilis Victims in U.S. Study Went Untreated for 40 Years; SYPHILIS VICTIMS GOT NO THERAPY

By JEAN HELLER The Associated Press

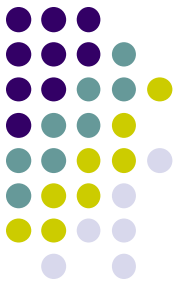
July 26, 1972, Wednesday

Page 1, 1014 words

WASHINGTON, July 25 -- For 40 years the United States Public Health Service has conducted a study in which human beings with syphilis, who were induced to serve as guinea pigs, have gone without medical treatment for the disease and a few have died of its late effects, even though an effective therapy was eventually discovered. [END OF FIRST PARAGRAPH]

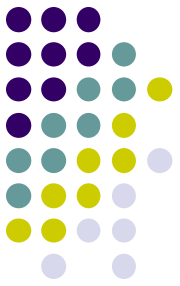
28 починали от сифилис
100 починали от усложнения
40 заразени съпруги
19 деца с вроден сифилис

ВИДОВЕ ЕКСПЕРИМЕНТИ С ХОРА



- Медицински изследвания, съчетани с професионални грижи (клинични, терапевтични изследвания).
- Нетерапевтични медицински изследвания, включващи човешки същества (неклинични биомедицински изследвания).

Фази на клиничните изпитвания на нови медикаменти



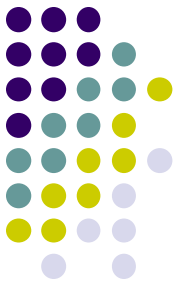
- **Първа фаза** - малък брой здрави доброволци. Цел - да определи каква доза от медикамента е **нужна**, за да предизвика реакция в човешкия организъм, как организма преработва лекарството, има ли странични и токсични ефекти.
- **Втора фаза** - група от **пациенти**, които страдат от конкретното заболяване, срещу което е насочен медикамента. Целта е да се определи **дали лекарството повлиява благоприятно заболяването** и дали има вредни странични ефекти.

Фази на клиничните изпитвания на нови медикаменти



- **Трета фаза** - голям брой пациенти и се сравнява с друго лекарство, ако има такова за съответното заболяване, и/или с плацебо.
- **Четвърта фаза** - след лицензиране на лекарството и излизането му на пазара. През първите няколко години се следи за странични ефекти на лекарството, които не са се проявили в по-ранните фази.

ЕТИЧНИ ДОКУМЕНТИ



- ❑ 1947 – Нюрнбергски кодекс
- ❑ 1964 – Декларация от Хелзинки
- ❑ 1979 – Доклад Белмонт (САЩ)
 - Етични принципи и ръководни правила за защита на хората участници в експерименти
 - Възникването е свързано с експеримента в Таскагий
 - Три основни принципа:
 - 1) **Уважение на автономността**: информирано съгласие;
 - 2) **Благодеяние**: максимизиране на ползите при минимизиране на рисковете за лицата
 - 3) **Справедливост**: справедливо разпределение на ползите и рисковете

НЮРНБЕРГСКИ КОДЕКС



1. **Доброволно съгласие**
2. Плодотворни резултати за благо на обществото
3. Очакваните резултати да оправдават извършването на експеримента
4. Избягване на физическо и психическо страдание
5. Експеримент не трябва да се провежда при подозирана смърт или инвалидизиране
6. Степента на приемания риск трябва да не превишава важността на проблема, който би се разрешил с експеримента

НЮРНБЕРГСКИ КОДЕКС



7. Адекватна подготовка за защита на участниците от увреда или смърт
8. Експерименти се провеждат само от научно компетентни лица
9. По време на експеримента лицата трябва да са свободни да се откажат от участие по всяко време
10. Изследователят трябва да готов да прекъсне експеримента в момента, в който се появи вероятност за увреждане на обектите

ЕТИЧНИ ДОКУМЕНТИ



- ❑ **1982 – Международни ръководни правила за биомедицински експерименти (СЗО/Council of international organizations of medical sciences - CIOMS)**
- ❑ **1991 - Nuffield Council of Bioethics** – разглежда етичните проблеми вследствие развитието на биологията и медицината
- ❑ **1993 – Ръководни правила за епидемиологични проучвания (WHO/CIOMS)**
- ❑ **1996 – Правила за добра клинична практика**
- ❑ **2000, 2008 – Ревизирана декларация от Хелзинки**

Изискване за Етична комисия



*Изследователският протокол трябва да се представи за разглеждане, обсъждане и одобрение пред **етична комисия преди началото на проучването**. Етичната комисия трябва да е прозрачна при функционирането си, трябва да е независима от изследователя, спонсора или от всякакво друго незаконно въздействие.
(м. 23/2013).*

Хелзинска Декларация



“Всички предложения за провеждане на експеримент с хора трябва да бъдат прегледани и одобрени от една или повече независими етични и научни комисии. Изследователят трябва да получи такова разрешение преди започването на експеримента”.

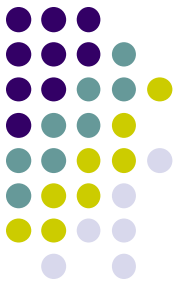
CIOMS, Guideline 14

Роля на етичната комисия



- Да защитава достойнството, правата и безопасността на потенциалните участници в експеримента преди, по време на и след приключването му.
- Да подsigури приемането на универсални етични ценности и научни стандарти при планирането, провеждането и оценяването на експеримента.

Членство в етичните комисии



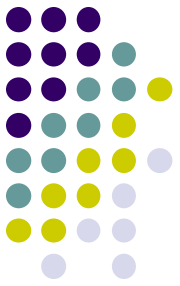
1. Обслужвана институция
2. Процедура по подбор на членовете – прозрачност, ротационна система
3. Избягване на конфликт на интереси – изследователите могат да бъдат членове, но при техен проект не участват в обсъждането и гласуването
4. *Мултидисциплинарност*
 - Научна
 - Медицинска
 - Не-медицинска
5. *Различна експертиза*
 - Експерти в областта на етиката
 - Психолози/Философи
 - Юристи
 - Духовен служител
 - *Представител на общността*
6. Полово разпределение
7. Възрастово разпределение

Състав на етичната комисия



- Председател**
- Секретар**
- Минимум 5 члена**
- Максимален брой – зависи от работата**
- Външни експерти при нужда (без право на глас)**

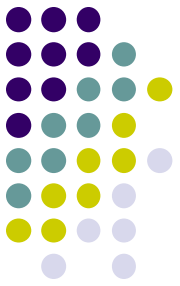
ЗАПОЧВАНЕ НА ЕКСПЕРИМЕНТ С ХОРА



*Медицинските изследвания с участието на хора трябва да съответстват на **общоприетите научни принципи**,*

- да са основани на цялостно познаване на научната литература, на други подходящи източници на информация,*
- на адекватни лабораторни проучвания и*
- където е подходящо, на експерименти с животни.*

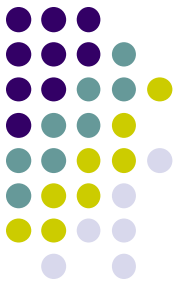
КОЙ МОЖЕ ДА ПРОВЕЖДА ЕКСПЕРИМЕНТИ С УЧАСТИЕТО НА ХОРА?



***Медицинските изследвания** върху човешки същества трябва да бъдат провеждани само от индивиди с **подходящо** образование по етика **и научна квалификация**.*

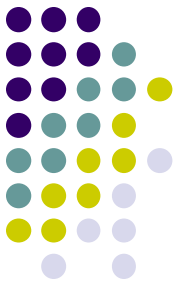
*Експериментите с пациенти или здрави доброволци изискват **проследяване от компетентен лекар** или друг медицински професионалист.*

РИСКОВЕ, ТЕЖЕСТИ И ПОЛЗИ



- само ако значимостта на целите надхвърля присъщите рискове и вреди за участниците
- предшестваща внимателна преценка на баланса риск/полза
- Лекарите трябва да прекратят незабавно всяко изследване, ако се установи, че рисковете превишават потенциалните ползи или ако няма сигурни доказателства за позитивни и благоприятни резултати.

КОМПЕНСАЦИИ



- Не е засяган в предишни ревизии

- **Параграф 15:**

„Трябва да се подсигури подходящо компенсиране или лечение за лицата, претърпели вреди в резултат на участието си в експеримента.“

Уязвими групи



- Обща дефиниция (2013)

„... за някои групи и индивиди е повишена вероятността от несправедливо третиране и нанасяне на допълнителна вреда“

- По-конкретна дефиниция (2008)

„... тези лица, които не могат да дадат или откажат съгласие за самите себе си и тези, които могат да са обект на принуда или друго незаконно влияние.“



Условия за включване на уязвими групи в експерименти:

- трябва да служи на нуждите на групата, която некомпетентните лица представляват;
- не може да бъде проведен върху компетентни лица и
- участниците трябва да изпитат ползи от резултатите.

НЕЗАВИСИМО РЕШЕНИЕ



Хелзинска декларация параграф 27/2013

*“Когато получава информирано съгласие за изследователски проект, лекарят трябва да е изключително внимателен **ако участникът е в зависима връзка с него** или се съгласява под принуда. В такъв случай информираното съгласие трябва да се получи от добре информирано лице, което е напълно независимо.”*

Плацебо или “златния стандарт”?

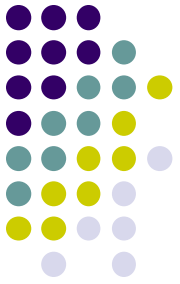


Плацебото е безвредно вещество без терапевтичен ефект, прилагано във вид на таблетка или инжекционно, което позволява да се сравнят резултатите с тези на пациенти, получаващи активното лекарствено вещество при **контролиране ефекта на психологическите фактори, свързани с приемането на медикамента.**

Етични проблеми при приложение на плацебо

- Ако съществува ефективно лечение за изследваното заболяване, използването на плацебо лишава пациента от лечение
- Експерименталното лечение без доказана ефективност може да нанесе вреда или в най-добрия случай, да се окаже безполезно.

ПЛАЦЕБО

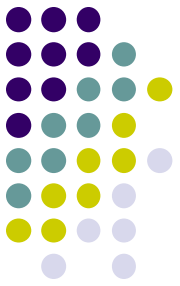


„Ползите, рисковете, вредите и ефективността на един нов метод трябва да бъдат сравнявани с тези на най-добрата в момента интервенция, освен:

.... където не съществува доказано ефективна интервенция

.... поради непреодолими и научно обосновани методологични причини „

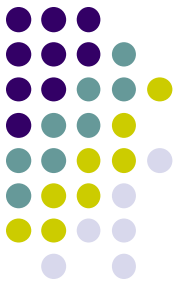
ПОСТАНОВКИ СЛЕД ПРИКЛЮЧВАНЕ НА ЕКСПЕРИМЕНТА



o Параграф 34:

„Предварително преди клинично проучване спонсорите, изследователите и правителството на приемащата страна трябва да сключат договорености за достъпа на всички участници до доказалата ползата си интервенция и след приключване на експеримента. Тази информация трябва също да бъде предоставена на участниците в рамките на процеса на получаване на информирано съгласие.“

Проблеми във връзка с достъпа след експеримента



- Чие е задължението да го подsigури? На изследователя или на спонсора?
- Медикамента може още не е регистриран
- Кога медикамента е доказано ефективен? Напр. един експеримент не е достатъчен
- Променя ли се задължението при хронични заболявания?
- Зависи ли задължението от развитието на здравната система? Едно и също ли е задължението в развити и развиващи се страни?

РЕГИСТРАЦИЯ НА ЕКСПЕРИМЕНТА, ПУБЛИКУВАНЕ И РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ



Вграден механизъм на защита на Декларацията:

Доклади от експерименти, които не са в съответствие с посочените в тази Декларация принципи, не трябва да бъдат приемани за публикуване.

СЪГЛАСИЕ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

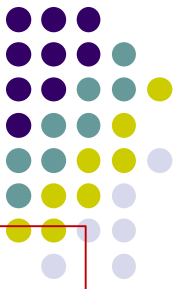


Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина

- *Компетентно информирано предварително лице; в писмена форма.*
- *Недееспособно пълнолетно лице > законов представител + волята на лицето*
- *Ако недееспособното лице откаже > отказът се трябва да се взема под внимание! **Право на вето***

(Чл.96,ал.7)

СЪГЛАСИЕ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ



Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина (Чл.96,ал.5) и 33 (чл.162,ал.3)

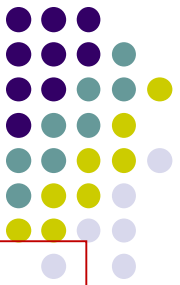
Принудително може да бъде единствено стандартното, но не и експерименталното лечение!

Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина (Чл.97,ал.1)

Клинично изпитване при малолетно лице само със съгласието на двамата родители!

- Да представлява предполагаемата воля на лицето.*
- **Право на вето***

СЪГЛАСИЕ ЗА КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ



*Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина
(Чл.97,ал.4)*

*Клинично изпитване при непълнолетно лице:
Лице + Двамата родители*

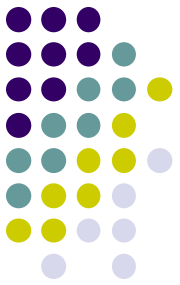
*Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина
(Чл.98)*

Клинично изпитване без информирано съгласие > ако се налага незабавно решение за спасяване на живота на лицето > двама лекари, които не са в изследователския екип



ПУБЛИКАЦИОННА ЕТИКА

За какво става дума?



- Сбор от принципи и производните им правила, които предписват подходящото и препоръчително поведение за всички участници в публикационния процес съгласно общоприети съвременни стандарти.

Видове нарушения на добрата научнопубликационна практика



- **Научна измама** – умишлено манипулиране на обективната научна истина чрез **фабрикуване** (съчиняване) и **фалшифициране** (нагаждане) на научни данни или съзнателно укриване на данни, които противоречат на изследователските хипотези.
- **Плагиатство** – заимстване на оригинална научна идея, данни или текстове без разрешението на автора

Видове нарушения на добрата научнопубликационна практика



- **Публикационна систематична грешка** – съзнателно изпускане на неудобните резултати“ и селективно публикуване само на резултати, които потвърждават авторските хипотези.
- **Дублиращо /многократно/ публикуване** – повторно публикуване на един и същи научен материал или съществени части от него!

Видове нарушения на добрата научнопубликационна практика



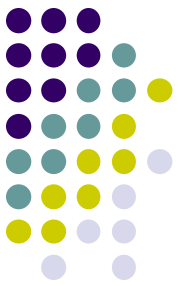
- **Изкуствено „раздробяване“ на публикации** – изкуствено ненужно раздробяване на публикации и фрагментираното им публикуване на парче.
- **Недобросъвестно цитиране** – некоректно позоваване на използваните литературни източници
- **Недеклариране на конфликт на интереси** – скриване на обвързаност с взаимоотношения и дейности, които могат да повлияят на обективността на оценки, решения и поведение в публикационния процес
- **Нарушения, свързани с определяне на авторския статус!**



Авторството носи определени академични последици. То предполага отговорност. Препоръките целят отчитане на труда на тези, които са допринесли за дадена публикация, но също и да се помогне на тези, които са декларирани като автори да разберат отговорността, която поемат за публикувания материал.

Самото деклариране на авторство не дава информация за личния принос, поради което някои списания изискват подробно описание на ролята на всеки член на авторския екип (особено за статии в групата „оригинална изследователска работа“). За допълнителна яснота ICMJE е разработил критерии за авторство.

1. Значим принос към концепцията или дизайна на разработката; или придобиване на интерпретация на данните **И** Съответствие на
2. Написване на чернови на публикувания материал на интелектуалното съдържание на материал с реалните
3. Заключение одобрение на резултати на публикуване **И**
4. Съгласие да се поеме отговорност за изследването и аспекти на разработката и гарантиране на акуратност в изследването и **интегритет** на която и да е част от нея.



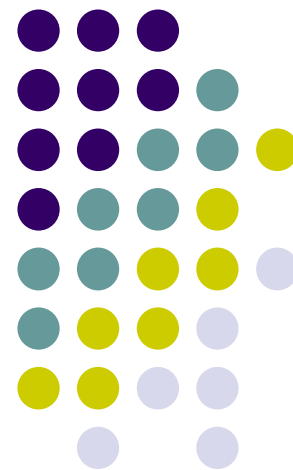
3. Non-Author Contributors

Contributors who meet fewer than all 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but they should be acknowledged. Examples of activities that alone (without other contributions) do not qualify a contributor for authorship are acquisition of funding; general supervision of a research group or general administrative support; and writing assistance, technical editing, language editing, and proofreading. Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading (e.g. "Clinical Investigators" or "Participating Investigators"), and their contributions should be specified (e.g., "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," "provided and cared for study patients", "participated in writing or technical editing of the manuscript").

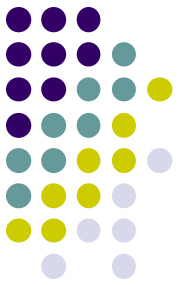
Because acknowledgment may imply endorsement by acknowledged individuals of a study's data and conclusions, editors are advised to require that the corresponding author obtain written permission to be acknowledged from all acknowledged individuals.

Лица, които не покриват и 4-те критерия не трябва да бъдат включвани като автори, но им се изказва благодарност в списък в края на публикацията. Примери за такива лица са: подпомагане на финансиране, надзираване на изследването или административна подкрепа, подпомагане в набиране на текст, техническо и езиково редактиране.

ЕТИЧНИ ПРОБЛЕМИ ПРИ ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НА ТЪКАНИ И ОРГАНИ

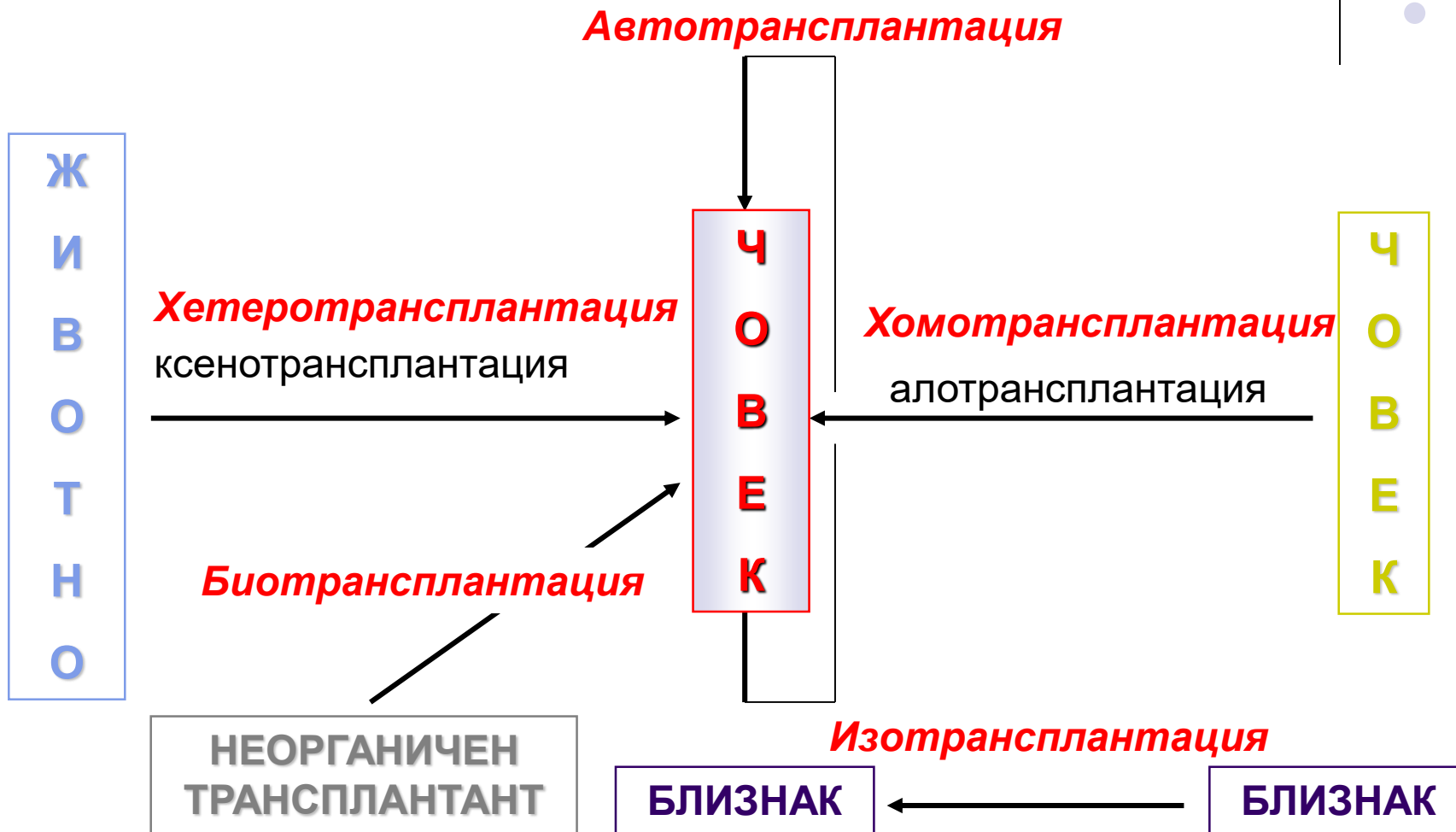


ОСНОВНИ ПОНЯТИЯ

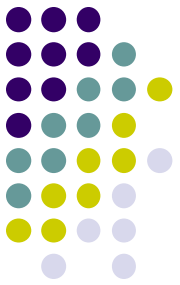


- Трансплантация
- Донор (дарител)
- Реципиент (приемател)

ВИДОВЕ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ



ПРОБЛЕМИ



1. Медицински
2. Икономически
3. Социални
4. Етични

МЕДИЦИНСКИ ПРОБЛЕМИ



- Тъканна съвместимост
- Индикации и контраиндикации
- Имуносупресия
- Запазване на органите
- **Мозъчна смърт**

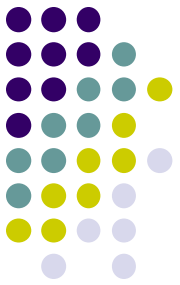


ИКОНОМИЧЕСКИ ПРОБЛЕМИ

- ❑ Високо технологична процедура
- ❑ Висока квалификация на персонала

СОЦИАЛНИ ПРОБЛЕМИ

- ❑ **Несъответствие търсене/предлагане**
- ❑ **Черен пазар**



Keystone/AP Photo/K.M.Chaudary

Live kidney donors show the scars caused by operations to remove their kidneys in Lahore, Pakistan, in 2004. They were demanding financial help from the Pakistani government to help them pay off their debts, which they could not pay off even after selling a kidney.

Възможни биологични решения



Ксенотрансплантация



1984 - Baby Fae: Преживяло 20 дни с майmunско сърце



**Банки за кръв от
пъпната връв**

- Клониране
- Изкуствени органи
- Невротрансплантация

Предимства и недостатъци на банките за кръв от пъпната връв



- Лесен и неинвазивен метод
- Предварително съхранение, което улеснява доставянето
- Не е рутинна
- Нисък шанс детето в бъдеще да се нуждае от кръвта
- При по-големи индивиди количеството кръв е недостатъчно
- Няма данни за по-голям успех при роднини
- Липса на опит
- Дали не се “трансплантира” и проблема, довел до процедурата?

Социални решения



- Роля на медиите за увеличаване на осведомеността на населението
- Насърчаване на донорството

Законодателни стратегии



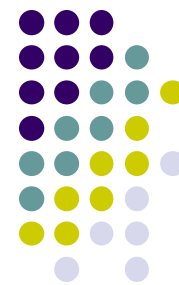
- Улеснена система на регистрация
- Финансови стимули?
- Изготвяне на документ тип “предварително решение”

ОСНОВНИ ПОЛОЖЕНИЯ В НАШЕТО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО



- **Чл. 5.** Човешките органи, тъкани и клетки **не могат да бъдат предмет на възмездна сделка.**
- **Чл. 6. Забранява се рекламата** за наличие на органи, тъкани и клетки с цел търсене на материална изгода
- **Чл. 18. (2) При необратимо спиране на всички функции на главния мозък и налична сърдечна дейност смъртта се установява от постоянно действаща комисия в състав от трима лекари.**

ОСНОВНИ ПОЛОЖЕНИЯ В НАШЕТО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО



- **Чл. 20.** (1) Всеки дееспособен български гражданин има право **приживе да изрази изрично писмено несъгласие** за вземане на органи, тъкани и клетки след смъртта си.
- (3) Несъгласието за вземане на органи, тъкани и клетки се изразява писмено **пред общопрактикуващия лекар** чрез подписване на **декларация**.
- (4) Общопрактикуващият лекар е длъжен да впише незабавно изразеното несъгласие в **здравноосигурителната книжка** на лицето и в срок до 7 дни да информира писмено директора на съответния районен център по здравеопазване.

ОСНОВНИ ПОЛОЖЕНИЯ В НАШЕТО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО



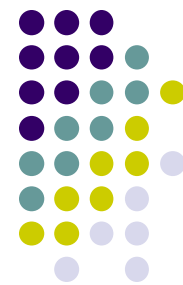
- Ако лицето **не е направило отказ приживе**, задължително се съобщава за предстоящото вземане на органи, тъкани или клетки на **роднините и те могат да откажат в разумно кратък срок.**
- **Чл. 26. (1) Жив донор може да бъде само лице, което е съпруг или роднина на реципиента по права линия или по съребрена линия до четвърта степен,** включително при родство, възникнало въз основа на осиновяване, но не по-рано от три години от осиновяването.

ОСНОВНИ ПОЛОЖЕНИЯ В НАШЕТО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО



- **Чл. 27. (1)** *Вземане на **самовъзстановяващи се тъкани** от **лица под 18-годишна възраст** се извършва само когато трансплантацията е предназначена за родител, съпруг, брат или сестра, син или дъщеря и са налице следните условия:*
 - *не е налице подходящ донор над 18-годишна възраст;*
 - *трансплантацията е животоспасяващо лечение;*
 - *реципиентът е включен в служебния регистър на Изпълнителната агенция по трансплантация,*
 - *издадено е разрешение от Етичната комисия по трансплантация.*

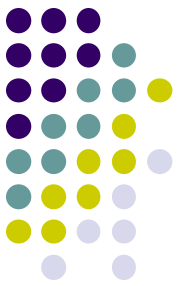
СЪГЛАСИЕ ЗА ДОНОРСТВО ПРИ НЕКОМПЕТЕНТНО ЛИЦЕ



Закон за трансплантация на органи, тъкани и клетки

- *Съгласие на двамата родители (основание - въздействието не е благоприятно за донора)*
- *Може да бъде оттеглено дори и само от единия!*
- *Да представлява предполагаемата воля на малолетния – детето трябва да бъде изслушано, ако е навършило 10 години (чл.15 Закон за закрила на детето).*
- *Информирание от лекар, който не е включен в екипа (чл.24, ал.3)*

Разпределение на органите между чакащите реципиенти



В Становището на СМА за донорството и трансплантацията за етични критерии за подбор на реципиента са посочени:

1. *тежестта на медицинската потребност,*
2. *продължителността на времето на чакане и*
3. *медицинската вероятност за успех,* измерен чрез такива фактори като вида на заболяването, други усложнения и тъканна съвместимост.

Не трябва да има дискриминация на основата на социален статус, начин на живот или поведението.