

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

С.К. Кононова

# ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ: ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ ДОКУМЕНТОВ

### Введение

Стремительный прогресс в изучении генома человека поставил перед врачами и исследователями множество проблем этического порядка, касающихся как допустимости применения в отношении человека тех или иных биологических технологий, так и границ той допустимой информации, которая должна и может быть сообщена пациенту. Этот вопрос тесно перекликается с медицинской этикой, в то же время совершенно новой проблемой стал возникший вопрос о «праве собственности» каждого конкретного индивидуума на генетическую информацию, касающуюся особенностей его генома.

Обсуждение этических проблем, возникших и возникающих при изучении генома человека, очень быстро приобрело широкие международные масштабы. Опубликовано огромное количество работ, проведено и проводится множество совещаний разного уровня и представительности и принят ряд международных и национальных документов [2]. Данный обзор ставит своей целью познакомить читателя с некоторыми разделами наиболее известных международных документов, которые посвящены генетическому тестированию наследственных заболеваний, поскольку именно генетическое тестирование уже нашло широкое применение в медико-генетической службе Республики Саха (Якутия).

**Общие этические правила медицинской генетики (General Ethical Guidelines in Medical Genetics) [3]**

– Существующие в той или иной стране генетические услуги должны быть в равной степени доступны для каждого из жителей данной страны вне зависимости от возможностей оплачивать эти услуги; в первую очередь они должны предоставляться тем, кто более всего в них нуждается.

– Все генетические услуги, включая скрининг, консультирование и тестирование, должны предоставляться на добровольной основе за исключением скринирования новорожденных на

предмет наличия у них таких заболеваний, ранее и доступное лечение которых принесет пользу новорожденному.

– Вся информация, имеющая клиническое значение и способная повлиять на здоровье индивида или плода, должна быть открыта.

– Генетическая информация должна рассматриваться как конфиденциальная во всех случаях за исключением тех, когда существует высокая степень риска нанесения серьезного ущерба другим членам семьи, и ее использование может предотвратить этот ущерб.

– Частная жизнь должна быть защищена от вмешательства третьей стороны, в качестве которой могут выступать работодатель, страхователь, школа, коммерческая или правительственные структуры.

– Пренатальная диагностика должна осуществляться только тогда, когда она имеет значение для здоровья плода и только с тем, чтобы установить его генетическое состояние или наличие врожденного дефекта.

– Выбор той или иной генетической услуги, включая генетическое консультирование, скринирование, тестирование, контрацепцию, искусственное оплодотворение и аборт после проведения пренатальной диагностики, должен осуществляться на добровольной основе и должен уважаться.

**Положения об образцах ДНК: контроль и доступ (HUGO Ethics Committee: Statement on DNA Sampling: Control and Access) [4]**

– При получении согласия лица, у которого предполагается взять образец ДНК, необходимо учитывать возможные применения этого образца и содержащейся в нем информации.

– Полученные в ходе оказания медицинской помощи и хранимые рутинные образцы могут использоваться для исследований если: объявлено, что такая практика является общепринятой; у пациента нет возражений; используемый исследователем образец закодирован или обезличен.

– Специального рассмотрения требует доступ со стороны близких родственников. Если существует высокая степень риска наличия или передачи

серьезного расстройства, которое поддается предотвращению или лечению, то близкие родственники должны иметь доступ к хранящейся ДНК с тем, чтобы они могли узнать о собственном статусе.

– При отсутствии потребности в доступе со стороны близких родственников сохраняемые образцы могут быть разрушены по специальному требованию данного индивида. Невозможно уничтожение образцов, уже используемых другими исследователями, либо уже вошедших в исследовательский протокол или использованных в диагностических целях. Обезличенные образцы не могут быть изъяты или уничтожены.

– Не допускается раскрытие третьим сторонам информации ни об участии в исследовании, ни о результатах исследований, позволяющих идентифицировать индивидов или семьи. Раскрытие генетической информации, как и любой другой медицинской информации, недопустимо без соответствующего согласия.

– Существенной является международная стандартизация этических требований в области контроля и доступа к образцам ДНК.

Из текста принятой Советом Европы «Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины: Конвенции о правах человека и биомедицине» (Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine) [1]:

**Статья 11.** Запрещается любая форма дискриминации по признаку генетического статуса того или иного лица.

**Комментарии из текста пояснительной записки к Конвенции:** Среди проблем, связанных с использованием методов генетического тестирования, наибольшее распространение получила озабоченность тем, что генетическое тестирование, с помощью которого можно установить наличие того или иного заболевания, а также предрасположенность к нему, может послужить методом отбора и дискри-

минации по тому или иному признаку. В соответствии со ст.14 «Европейской конвенции о правах человека», пользование правами и свободами, перечисляемыми в настоящей Конвенции, должно обеспечиваться без какой-либо дискриминации по признаку пола, расы, цвета кожи, языка, вероисповедания, политических или иных убеждений, национального или социального происхождения, имущественного положения или иным признакам. Ст. 11 добавляет к этому перечню генетические характеристики человека. Запрет дискриминации распространяется на все сферы использования достижений современной биомедицины, охватываемые настоящей Конвенцией.

**Статья 12.** Проведение тестов на наличие генетического заболевания или на наличие генетической предрасположенности к тому или иному заболеванию может осуществляться только в целях охраны здоровья или связанных с ними целях медицинской науки и при условии надлежащей консультации специалиста-генетика.

*Комментарии из текста пояснительной записки к Конвенции: Возможность идентифицировать у человека наличие определенного патологического гена не обязательно означает, что у его носителя разовьется данное заболевание, а также не означает, что можно будет прогнозировать форму и остроту проявления этого заболевания. ... «Право знать» и «право не знать», которыми обладает каждый пациент, а также процедура получения информированного согласия пациента играют здесь особенно важную роль, поскольку очевидно, что проведение тестов на наличие у данного лица того или иного наследственного заболевания, которое в настоящий момент не поддается лечению, может вызвать массу проблем. Следующим фактором, определяющим сложность возникающих проблем, является то, что результаты тестирования на наличие наследственного заболевания (tests predictive of genetically determined diseases), могут иметь последствия, важные как для членов семьи, так и для потомков лица, подвергаемого подобному тестированию. В связи с этим первостепенное значение имеют разработка и принятие соответствующих профессиональных стандартов проведения подобных тестов.*

**Из текста «25 рекомендаций по этическим, юридическим и социальным последствиям генетического тестирования», разработанных не-**

**зависимой экспертной группой Европейской Комиссии (25 recommendation on the ethical, legal and social implications of genetic testing of the European Communities) [6]**

**Рекомендация 1.** Необходимо достижение консенсуса в определении генетического тестирования путем глобального участия в дискуссии и согласования с соответствующими общественными и частными организациями.

Для определения генетического тестирования использовалось широкое понятие, то есть «любой тест, выдающий генетические данные». Генетические данные или генетическая информация – это наследственные или приобретенные качества, переданные при делении клетки и влияющие на передачу наследуемых признаков последующим поколениям («терминальные генетические данные») или на структуру клеток и тканей организма («соматические генетические данные»).

**Рекомендация 4.** На уровне ЕС, национальном и местном уровне необходимо разработать соответствующие материалы и иметь соответствующие ресурсы для того, чтобы через различные средства массовой информации иметь возможность предоставить сведения о генетическом тестировании, генетическом скрининге и фармакогенетике; учебные и научные планы и программы на всех уровнях должны включать упоминания о прогрессе и потенциале медицинской генетики.

Новые знания следует распространять быстро. Поскольку научные знания сложны и не всегда легко понятны, настоятельно требуется изыскивать возможности для повышения образовательного уровня, как общества, так и средств массовой информации. Научные данные по генетике и их медицинское применение следует представлять беспристрастно, давая реалистичные представления об их возможностях и достижениях.

**Рекомендация 6.** Обоснованное медицинскими показаниями генетическое тестирование должно считаться неотъемлемой частью предоставления медицинских услуг; обоснованное медицинскими показаниями генетическое тестирование ни в коем случае не должно навязываться, оно должно всегда быть вопросом свободного личного выбора.

Прогностическое генетическое тестирование имеет реальный потенциал для личного выбора. Настоятельно требуется признать важными правами личности как право знать, так и право

не знать. Должен быть обеспечен равноправный доступ к информации и качественным услугам в сфере медицинского обслуживания, сопряженного с использованием генетических сведений. Кроме того, должны быть приняты меры для недопущения нежелательных социальных последствий в результате генетического тестирования.

**Рекомендация 7.** Европейский Союз должен создать последовательную и согласованную правовую структуру, чтобы обеспечивать специальные стандарты качества для всех служб генетического тестирования, включая систему аккредитации лабораторий генетического тестирования.

Помимо общей фрагментарности услуг в сфере генетического тестирования имеют место разнородные, отличные друг от друга критерии качества, отсутствие системы справочной информации и различные правовые нормы в странах-участницах.

**Рекомендация 8.** Необходимо принять меры для обеспечения значимости тестов: заболевание, в отношении которого применяется скрининг, должно быть серьезным, тесты должны обладать высокой прогностической значимостью, а последующие действия должны иметь практическое значение с точки зрения медицинского вмешательства.

Генетический скрининг на предрасположенность к заболеваниям постепенно станет возможным при исследовании любых болезней. Предложение о проведении генетического скрининга на определенные заболевания конкретным подгруппам населения может принести пользу, но может также оказаться рискованным. Между медицинскими работниками, пациентами и обществом должно быть достигнуто соглашение о том, что преимущества генетического скрининга должны преувеличивать над риском, связанным с его проведением.

**Рекомендация 9.** В контексте здравоохранения генетическое тестирование должно сопровождаться предоставлением ключевой информации и, если необходимо, предоставлением индивидуальных специализированных медицинских консультаций (в случаях, когда речь идет о высокой прогностической значимости тестов в отношении серьезных генетических заболеваний, предложение специализированных консультаций должно быть обязательным, а пациентам необходимо настоятельно рекомендовать воспользоваться ими).

На общеевропейском уровне следует организовывать специальные программы подготовки по консультированию и обмену опытом в этой области.

Необходимо учредить и сделать обязательными специальные квалификационные экзамены и стандарты качества для специалистов в области специализированных генетических консультаций (клиницистов или неклиницистов).

Предоставление специализированных генетических консультаций должно считаться важным требованием при проведении определенных генетических тестов, особенно в тех случаях, когда речь идет о высокой прогностической значимости тестов в отношении серьезных генетических заболеваний. Для таких консультаций нужны профессионалы, получившие специальную подготовку. В других случаях предоставить пациенту соответствующую информацию могут врачи без специальной подготовки или другие медицинские работники. Высокая значимость предоставления пациенту доступной информации в печатной форме для того, чтобы он имел возможность получить дополнительные сведения после консультации с врачом, уже подтверждена на практике, и поэтому такие печатные материалы должны быть всегда доступны. Непреложным правилом должна стать рекомендательная форма проведения консультации. Основная цель генетической консультации – помочь отдельным лицам и семьям понять природу генетического заболевания и справиться с ним, а не сокращать случаи генетических заболеваний.

**Рекомендация 12.** Генетические тесты должны клинически оцениваться с учетом специфики населения, среди которого они используются. Лица, участвующие в генетических исследованиях, генетическом тестировании и выработке политики здравоохранения в данной сфере, должны учитывать риск влияния стереотипов и ярлыков, основанных на этническом происхождении, и чутко относиться к проблемам, связанным с этническими и культурными различиями.

Обследуемая группа пациентов генетического тестирования может отличаться по этническому признаку. Некоторые генетические типы являются более распространенными среди более или менее обширных групп населения как в ЕС, так и во всем мире. В контексте развития генетических тестов и в условиях их использования

таким группам следует уделять особое внимание как с целью обеспечить им справедливый доступ, так и для того, чтобы избежать стереотипных подходов. В особенности генетическое тестирование является неподходящим методом для определения этнического происхождения. Поэтому оно ни в коем случае не должно использоваться в этих целях.

**Рекомендация 17.** Европейский Союз и другие международные организации должны и далее развивать правовую структуру генетического тестирования таким образом, чтобы в ней учитывались как необходимость проведения новых тестов, так и важность их безопасности, клинической обоснованности и надежности. Все вновь разработанные тесты должны соответствовать стандартам, установленным до внедрения их в клиническую практику; проверка на такое соответствие должна осуществляться организациями и учреждениями, независимыми от разработчиков этих тестов, чтобы обеспечить их пользу для пациентов.

**О генетическом тестировании из статьи Б.М. Кнопперс и Р. Чедвик «Проект “геном человека” под международным “этическим микроскопом”» [5]**

**Автономия.** Генетическое тестирование и получаемая в его результате информация носят сугубо личный характер. Большая часть генетической информации носит лишь прогностический, вероятностный характер – определенный ген лишь с той или иной степенью вероятности может способствовать развитию того или иного заболевания. Именно этим неточным характером генетической информации и объясняется необходимость защитить человека от возможного социального давления и строго соблюдать процедуры получения его информированного согласия. Поэтому в качестве необходимого условия для принятия решения о прохождении генетического тестирования в большинстве документов рассматривается процедура предварительного консультирования заинтересованного лица. Исключением из этого принципа являются случаи, когда речь идет о скрининге новорожденных на предмет наличия заболеваний, которые могут быть излечены.

Существует консенсус и по поводу необходимости ограничить проведение процедур генетического тестирования (включая пренатальное) случаями, когда это необходимо по медицинским показаниям. Решение о том, какие тесты являются необходимыми

по медицинским показаниям, а какие – нет, остается за отдельными странами, которые определяют это в соответствии с имеющимися у них культурными, социальными и политическими нормами.

В большинстве документов содержится норма, согласно которой проведение генетического тестирования должно ограничиваться лицами, вероятность серьезных заболеваний у которых очень высока. Более того, существует консенсус по вопросу о том, что тесты на предрасположенность к тому или иному заболеванию должны проводиться только в тех случаях, когда речь идет о заболеваниях, которые можно либо предотвратить, либо излечить.

**Непрекословенность частной жизни.** Что касается подходов к проблемам, связанным со страхованием и устройством на работу, то они различаются в зависимости от того, существует или нет в той или иной стране универсальная система медицинского и социального страхования. Сегодня мало известно о том, какой потенциальный эффект (отрицательный или даже положительный) может иметь доступность генетической информации о том или ином человеке для страховых компаний или работодателей. Однако даже в странах, где существует универсальная система здравоохранения, принятые рекомендации, запрещающие такой доступ или проведение тестирования самими страховыми компаниями или работодателями.

**Принцип справедливости.** Международное сообщество проявляет единство в заботе об интересах так называемых «уязвимых групп населения», к которым относятся недееспособные взрослые и дети, а также будущие поколения людей. Поскольку чрезмерная защита представителей этих групп населения может сделать невозможным проведение научных исследований с их участием, сам по себе факт невозможности принятия ими самостоятельных решений говорит о необходимости их особой защиты при проведении таких исследований, но не означает их полное исключение из числа испытуемых. Далее, не рекомендуется проведение тестирования детей на предмет наличия у них того или иного заболевания, которое на сегодняшний день не поддается ни профилактике, не лечению. Рекомендуется также, чтобы в случаях, когда это возможно, и дети, и недееспособные взрослые принимали посильное участие в процессе принятия решений.

**Равная доступность.** Хотя равная доступность и не всегда в явной форме упоминается в числе руководящих принципов, все же самой этой проблеме отводится значительное место в происходящих дискуссиях. В их ходе обсуждаются такие вопросы, как гарантии равной доступности генетических исследований, тестирования и информации: справедливых цен и справедливости при распределении ограниченных ресурсов. Существует потенциальная угроза того, что использование методов генетического тестирования может способствовать росту социального неравенства, что доступность этих методов приведет к их использованию с целью прерывания беременности или по соображениям финансовой выгоды, что отказ отдельных лиц от проведения такого тестирования может повлечь за собой их дискриминацию. Обсуждается также вероятность того, что использование методов генетического тести-

рования может поставить в уязвимое положение членов того или иного этнического меньшинства.

**Качество.** Что касается проблемы качества, то она также не всегда в явной форме рассматривается как общий принцип; вместе с тем существует ясное понимание того, что решающее значение при проведении генетического тестирования имеют такие вопросы, как наличие квалифицированного персонала, мониторинг и этическая экспертиза. Рекомендуется также, чтобы были разработаны и приняты критерии, которыми следует руководствоваться при проведении тех или иных тестов. В конечном счете именно с этого и начинается уважение к человеческой личности.

#### Литература

1. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and

Biomedicine.- DIR/JUR (96) 14, Strasbourg, November 1996

2. Ethical and Legal Issues of the Human Genome Project: International Documents and Analytical Materials/ Russian National Committee for Bioethics of Russian Academy of Sciences.- M.- 1998.-190 p.

3. General Ethical Guidelines in Medical Genetics // Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and The Provision of Genetics Services / WHO Hereditary Diseases Program.- 1995.-P.78-81.

4. Knoppers B.M. HUGO Ethics Committee: Statement on DNA Sampling: Control and Access / Knoppers B.M. [et al.]// Genetic Resour. - 1998;11(2):43-4.

5. Knoppers B.M. The Human Genome Project: under an international ethical microscope / B.M. Knoppers, R. Chadwick// Science.- 1994.- Sep 30;265(5181):2035-6.

6. 25 recommendation on the ethical, legal and social implications of genetic testing of the European Communities / Luxemburg : Office for Official Publication of the European Communities.- 2004.- 25 p.

С.А.Чугунова, Т.Я.Николаева, Е.Н. Фарафонова

## ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ

Геморрагический инсульт (ГИ) остается одной из наиболее актуальных проблем клинической неврологии из-за широкой распространенности, высокой летальности и инвалидизации. Он является одной из самых тяжелых форм проявлений сосудистой патологии головного мозга.

В последнее время, благодаря развитию высокотехнологичных методов нейровизуализации, изменились некоторые представления о патогенезе, клинической картине ГИ. В перспективе - разработка молекулярно-генетических методов профилактики и диагностики ранних форм сосудистой патологии, приводящей к ГИ. Растет число исследований по поиску эффективных методов нейрохирургического и консервативного лечения внутримозговых гематом. Мы приводим краткий литературный обзор основных направлений исследований по проблеме ГИ.

**ЧУГУНОВА Саргылана Афанасьевна** – врач-невролог высшей квалиф. категории РБ№2-ЦЭМП, м.н.с. ЯНЦ СО РАМН; **НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ЯГУ; **ФАРАФОНОВА Елена Николаевна** – врач-рентгенолог высшей квалиф. категории, зав. отделом РБ№2-ЦЭМП.

Для ГИ характерно возникновение в более молодом возрасте по сравнению с ишемическим инсультом (ИИ). Заболеваемость ГИ в мире среди лиц молодого возраста выше у мужчин [6, 12]. Частота внутримозговых кровоизлияний в мире составляет от 10 до 20 случаев на 100 000 населения в год [6]. Существуют различия в заболеваемости ГИ в разных этнических группах, так, отмечается повышенная заболеваемость ГИ среди афроамериканцев в США, частота внутримозговых кровоизлияний у них в два раза выше, чем в белой популяции, и составляет примерно 50 на 100 000 населения [6]. В азиатских странах, таких как Япония, цифры заболеваемости ГИ также были существенно выше, чем в европейских странах (61 на 100 тыс. населения) [19]. В 60-х гг. в японской популяции соотношение геморрагического и ишемического инсульта составляло 6:1, то есть значительно преобладал ГИ. За последние десятилетия в Японии произошло значительное снижение заболеваемости и смертности от внутримозговых кровоизлияний, особенно среди мужского населения. Это связывают с успешными мероприятиями

по лечению артериальной гипертензии (АГ) и изменениями в питании, образе жизни японцев. В настоящее время соотношение ГИ и ИИ составляет 1:3 соответственно [11]. В китайской популяции доля внутримозговых кровоизлияний в общей структуре острых нарушений мозгового кровообращения также высока и составляет 27,5% [17].

В России частота геморрагического инсульта составляет 57 на 100 000 жителей в год [10]. В последние годы отмечается увеличение доли ГИ в общей структуре острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК): ранее соотношение частоты ишемического и геморрагического инсультов составляло 5:1, в 2001-2003гг., по данным Регистра инсульта по РФ, соотношение было уже 4:1. В Республике Саха (Якутия) удельный вес ГИ в структуре ОНМК выше, чем в России, соотношение в настоящее время составляет 2,2:1[7]. В республике значительно возрос удельный вес ОНМК в общей структуре летальных исходов (согласно патологоанатомическим исследованиям, за последние 20 лет почти в 2 раза) и преимущественно за счет геморрагических форм инсульта [1].