

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

С.К. Кононова

«ПРАВО НЕ ЗНАТЬ» - ЭТИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ДНК-ТЕСТИРОВАНИЯ ПОЗДНОМАНИФЕСТИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.26

УДК 616-056.7:17 (571.55)

В статье рассматривается этический принцип «право не знать», связанный с ДНК-тестированием болезней с поздним началом развития, на материалах зарубежных публикаций. Для генетиков и врачей Республики Саха (Якутия) данная проблема будет требовать обсуждений и принятия решений, так как в популяции широко распространено наследственное поздне манифестирующее заболевание – спиноцеребеллярная атаксия I типа, ДНК-тестирование которого применяется в практической медицине республики с 2000 г. Хорея Гентингтона является наиболее исследованным по биоэтическим вопросам наследственным заболеванием. По мнению специалистов, требуется обновление рекомендуемых руководящих принципов тестирования хореи Гентингтона в контексте принципа «право не знать» объединенным комитетом генетиков, неврологов, а также экспертов по правовым и этическим вопросам.

Ключевые слова: биоэтика, право не знать, ДНК-тестирование, пренатальная диагностика, хорея Гентингтона, спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа.

The article examines the ethical principle - the 'right not to know', associated with DNA testing of diseases with late onset of development, based on the materials of foreign publications. For geneticists and doctors of the Republic of Sakha (Yakutia), this problem will require discussion and decision-making steps, since type I spinocerebellar ataxia as the hereditary late manifestation disease is widespread in the population, DNA testing of which has been used in practical medicine of the republic since the 2000s. Huntington's chorea is the most researched hereditary disease on bioethical issues. According to experts, it is necessary to update the recommended testing guidelines for Huntington's chorea in the context of the principle of 'right not to know' with a joint committee of geneticists, neurologists, and legal and ethical experts.

Keywords: bioethics, right not to know, DNA testing, prenatal diagnostics, Huntington's chorea, spinocerebellar ataxia type 1.

Введение. Стремительное развитие молекулярно-генетических исследований, высокопроизводительных методов секвенирования генома и широкое использование ДНК-диагностики различных заболеваний являет собой несомненный прогресс в науке и практической медицине, но данный прогресс также имеет и обратную сторону медали, а именно обострение этических проблем вмешательства в геном человека, таких как автономия личности, конфиденциальность генетической информации, морально-психологические последствия для личности при сложном выборе решений, связанных с ДНК-тестированием [3,7,10].

В течение жизни индивид может прибегнуть к различным видам генетического тестирования в зависимости от целей, которые ставит перед собой: ДНК-тестирование для выяснения причины своего заболевания или заболевания, передающегося в роду, тестирование для установления родства, тестирование для определения совместимости тканей организма, для прогнозирования переносимости различных вариантов лекарств. Чаще всего люди обращаются к генетическому тестированию в медицинских целях для диагностики наследственных па-

тологий. В настоящее время с помощью ДНК-тестирования диагностируют не только огромное количество различных заболеваний, но и очень часто предрасположенность к ним [21,31].

В России проблеме «право не знать» посвящено небольшое количество публикаций философского характера, в частности существует мнение, что предиктивное направление медицины, основанное одновременно на универсальных биологических законах и персонализированной генетической доклинической диагностике потенциальных патологий конкретного человека, неизбежно поставит индивида в сложную моральную и экзистенциальную ситуацию [5]. Происходит переосмысление сложившихся к настоящему времени этико-нормативных установок с учетом новых возможностей геномной медицины, и речь идет не о возвращении к патернализму, а о необходимости более широкой концепции автономии, учете уже существующих ограничений в отношении информирования и понимания семейной специфики генетической информации [1].

Целью данной статьи является обсуждение этического принципа «право не знать», связанного с ДНК-тестированием поздне манифестирующих заболеваний. Для генетиков и врачей данная проблема определенно будет требовать обсуждений и принятия решений, так как в Республике Саха (Якутия) широко распространено

наследственное заболевание с поздним началом развития – спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа (СЦА1), ДНК-тестирование которого применяется в практической медицине республики с 2000 г. Опыт наших исследований в области этики генетического консультирования и ДНК-тестирования выявил сложный пласт социальных, правовых и психологических проблем, требующих пристального внимания специалистов [6,23].

Принцип «право не знать» и ДНК-тестирование наследственных болезней. Существуют основополагающие этические принципы, связанные с ДНК-тестированием наследственных болезней: недирективность генетического консультирования, соблюдение автономии личности, сохранение конфиденциальности генетической информации любого вида, принцип справедливости и информированности [2, 3, 28]. Издавна врач является доверенным лицом пациента, который вверил ему свое здоровье. Профессионализм медицинских работников заключается в компетентности, способности защищать интересы не только своих пациентов, но и общественные интересы, чтобы не потерять доверие социума к медицине в целом [33].

В последнее десятилетие с наступлением «геномной эры» происходит некоторая трансформация устоявшихся этических правил. Наиболее обсуждаемым и сложным для врачей

и генетиков является этический принцип «право не знать» [11,12]. Исследователь в области права Andorno (2004) пишет: «Утверждение о «праве не знать» может показаться странным. В течение последних десятилетий настоятельно подчеркивалось, что пациент имеет право быть информированным о рисках и преимуществах лечения или вмешательства и на этой основе давать на них согласие или нет. Подтвердив «право пациента знать» в качестве основополагающего этического и юридического принципа, мы теперь сталкиваемся с явно противоположным требованием. Это происходит, в частности, в области генетики: по мере увеличения прогностической способности генетических тестов все больше и больше людей узнают, что они подвержены риску серьезного заболевания без каких-либо реальных шансов *снизить* этот риск или получить эффективное лечение» [8,22].

Недавние исследования в области когнитивной психологии показали, что люди часто предпочитают незнание полной информации. Например, недавнее исследование показало, что 85-90% не хотели бы заранее знать, какие негативные события поразят их в будущем (например, причина смерти, развод) [24]. Однако предпочтение незнания в отношении потенциально угрожающих предстоящих жизненных событий, по-видимому, менее выражено в контексте генетического тестирования, генетическое тестирование в целом положительно оценивается общественностью [18]. Было показано, что большинство хочет узнать о результатах генетического тестирования и что практически нет разницы между информацией о риске (например, информацией о статусе носителя) и информацией о возможном диагнозе (например, о начале деменции) [17,38]. Интересно, что некоторые пациенты из группы 50% риска хореи Гентингтона (ХГ) захотели узнать свой генетический статус с любым, даже положительным результатом, по их словам, они могли бы спланировать дальнейшую работу и наметить приоритеты в жизни [30,36,42].

Этический принцип «право не знать» признан в международных и национальных законодательствах согласно актам и конвенциям: «каждый имеет право знать любую полученную информацию о своем здоровье, пожелания отдельных лиц не быть проинформированными об этом должны соблюдаться»; «пациент имеет право не быть информированным по его/ее

прямому запросу, если только это не требуется для защиты жизни другого человека»; «право каждого человека решать, быть или не быть в курсе результатов генетической экспертизы и вытекающих из этого последствий, должно соблюдаться» [4,19,41].

В настоящее время весь геном человека может быть быстро секвенирован и проанализирован при постоянно снижающихся финансовых затратах. Такие высокопроизводительные методы, весьма вероятно, могут привести к случайным находкам и выводам [40]. В исследованиях Hofmann (2016) это определяется выражением «incidental findings of uncertain significance» (IFUS) – случайные выводы неопределенного значения. В качестве примера приведем случай, опубликованный в газете «The New York Times» в 2014 г. *«Дженнифер было 39 лет, и она была совершенно здорова, но ее бабушка умерла молодой от рака молочной железы, поэтому она решила пройти тестирование на мутации в двух генах, которые, как известно, повышают риск заболевания. Когда генетический консультант предложил дополнительные тесты на 20 других генов, связанных с различными видами рака, Дженнифер сказала "да". "Чем больше информации, тем лучше", - подумала она. Результаты, по ее словам, были "сюрреалистичными". У нее не было мутаций в генах рака молочной железы, но одна из них была связана с высоким риском рака желудка. У людей с семейным анамнезом заболевания эта мутация считается настолько рискованной, что пациентам, которые даже не больны, часто советуют удалить желудки. Но никто не знает, что может означать это открытие у кого-то вроде Дженнифер, в семье которой не было этой болезни»*[25]. Как видно, геномные технологии производят неожиданные находки, такие как гены восприимчивости к раку, которые имеют клиническое значение для тех, кто был протестирован, и их семей. Готовы ли люди или их семьи, которые искали тест, знать эти результаты, остается под вопросом [16,22,27]. В канадской выборке пациентов из отягощенных семей с ХГ провели трехлетнюю программу по предиктивному и пренатальному ДНК-тестированию ХГ, при этом 88% пациентов из этой выборки отказались от прогностического ДНК-теста [35]. В другом исследовании при анкетировании участников гипотетического сценария по проблеме пресимптоматической диагностики неизлечимых болез-

ней 50% респондентов не захотели бы получить плохую информацию о своем здоровье, в том числе и при диагностике ХГ. Причины были ожидаемые – неизлечимость заболевания, страх инвалидности, возможная депрессия и стресс [43]. Melnyk (2012) показал, что отсутствие ресурсов для преодоления болезни, ожидаемое сожаление и узнавание о неконтролируемых предикторах были связаны с избеганием информации о риске рака молочной железы [16,32]. В других сообщениях конкретное решение о необходимости узнать геномную информацию индивидом в гипотетических сценариях, представляющих случаи инвалидизирующих заболеваний с поздним началом, было явно предопределено особенностями сценария заболевания, а именно «возможностью контролировать заболевание» и «точностью ДНК теста» [13,22].

Неразглашение положительных результатов может быть проблематичным как для врачей в области генетики, так и для тех, кто проводит генетическое тестирование. Это является сложной этической ситуацией, когда они работают в рамках медицинских этических границ, основанных на принципах автономии, благотворительности и справедливости [28,39].

Этический принцип «право не знать» также связан с проблемой ДНК-тестирования несовершеннолетних. При исследованиях биоэтических проблем медико-генетического консультирования пациентов из группы риска СЦА1 было описано несколько прецедентов пресимптоматического ДНК-тестирования несовершеннолетних детей в семьях, отягощенных СЦА1. Один из них был связан с понятным желанием матери оградить дочь от психологического напряжения при ее будущем поступлении в высшее учебное заведение. Мать полагала, что если дочь – носитель мутации СЦА1 и во взрослом возрасте заболит, то ей нет смысла прилагать усилия для получения высшего образования. С таким настроением мама девочки просила раскрыть ей результаты ДНК-тестирования, но в просьбе было отказано, так как данный прецедент рассматривался как невольная дискриминация в пределах собственной семьи девочки. Следующий случай был связан с переводом мальчика из секции бокса на менее травмирующий вид спорта по убедительной просьбе родителей, которых очень беспокоил результат ДНК-теста и здоровье сына. Несмотря на принцип неразглашения врачам

пришлось удовлетворить просьбу родителей на раскрытие генетического статуса ребенка. Описанные случаи раскрывают сложные этические проблемы, решение зависит от уровня образованности родителей, от материального обеспечения семьи и от множества разных нюансов, о которых врачи могут и не знать. Не исключено формирование в семье особого отношения к ребенку, возможности дискриминации в получении образования или в сфере страхования. Преждевременное раскрытие ребенку его генетического статуса может повлечь потерю им уверенности, самоидентификации в обществе, искажение ценностей и целей в жизни [9,14,20].

«Право не знать» в пренатальной диагностике заболеваний с поздним началом развития. С 2002 г. в практической медицине Республики Саха (Якутия) осуществляется пренатальная диагностика (ПД) спиноцереbellарной атаксии 1-го типа с соблюдением основополагающих биоэтических принципов: полного информирования семьи о процедуре ПД, приоритетного права беременной решать вопрос о судьбе плода, выполнения процедуры ПД на ранних сроках до 12 нед. беременности, сохранения автономности пациента и конфиденциальности [15]. Однако мы не исключаем возникновение более сложных этических ситуаций при ПД СЦА1, связанных с досимптоматическим ДНК-тестированием носителей мутации в гене SCA1.

Для более полного раскрытия вопроса обратимся к исследованиям этических проблем ПД другого нейродегенеративного заболевания - хорей Гентингтона, которая также относится к группе моногенных заболеваний с динамическими мутациями и поздним началом развития, как и СЦА1. Описанный Erez et al. (2010) случай поднимает важный этический вопрос: существует ли право на генетическое незнание (право не знать), когда это подвергает других (партнера) риску ненужных медицинских процедур.

34-летняя женщина обратилась в рододовую клинику за генетической консультацией. Она была на 12-й неделе беременности и недавно узнала, что у отца ее мужа ХГ. После получения генетической консультации она и ее муж прошли пренатальное тестирование плода. Результаты обследования мужа показали, что он не имеет риска развития ХГ и, как и ожидалось, у плода также не было обнаружено риска развития ХГ. Это случай семейной болезни ХГ, когда

пробанд, находящийся в группе риска, предпочел не знать свой статус заболевания, но хотел знать статус своего будущего ребенка. Три года спустя пара вернулась на рододовую консультацию, чтобы получить преемплантационную генетическую диагностику (включая экстракорпоральное оплодотворение) для будущих беременностей, при этом супруга пробанда должна была подвергнуться ненужной для нее процедуры и, соответственно, неоправданному риску для своего здоровья.

В данном случае перед врачами встает дилемма, как использовать накопленный опыт в пользу пациента, не подвергая его выполнению ненужных процедур и одновременно постараться наиболее деликатно раскрыть полезную для семьи информацию, чтобы дать возможность принять наиболее правильное решение по процедуре пренатального тестирования и дальнейшей перспективе [34,40].

ХГ является не только самым исследованным по биоэтическим вопросам наследственным заболеванием, но и самым продвинутым в плане взаимодействия исследователей и врачей с Ассоциациейотягощенных семей и пациентов с ХГ [34].

Исторически еще в 1985 г. во Франции и в 1989 г. в Канаде международная группа по изучению хорей Гентингтона при Всемирной федерации неврологии обсуждала биоэтические и правовые вопросы, связанные с научными исследованиями ХГ. В результате был принят свод этических принципов и правил преемсимптоматического ДНК-тестирования ХГ. Этим правилам рекомендовалось следовать не только врачам – генетикам и специалистам, осуществляющим ДНК-тестирование, но и пациентам из группы риска по ХГ, поскольку в нем соблюдались интересы и врача, и тестируемого. Позже были достигнуты значительные успехи по разработке и внедрению прямой ДНК-диагностики в медицинскую практику, данный анализ стал рутинной процедурой. В 1994 г. расширенный и уточненный протокол ДНК-тестирования и медико-генетического консультирования ХГ стал основным документом для специалистов многих стран, где была возможность организовать молекулярно-генетические лаборатории [26,29,37].

В настоящее время, в эру геномики и применения высокопроизводительных методов секвенирования генома, специалисты полагают, что пришло время вернуться к вопросу

обновления рекомендуемых руководящих принципов тестирования ХГ объединенным комитетом генетиков, неврологов, а также экспертов по правовым и этическим вопросам. Предлагается акцентировать внимание специалистов на следующие пункты: ключевыми специалистами в процессе консультирования должны быть врач-генетик, психолог, невролог. Чтобы снизить риск проведения ненужного теста на родителе и плоде, крайне важно подтвердить диагноз ХГ в семье. Большинство генетических тестов наиболее информативны, если сначала проверяется клинически пораженный член семьи, прежде чем использовать тест для прогнозирования генетического статуса для клинически незатронутого члена семьи. Если рассматривать пренатальное тестирование, то процедура и тип клеток влияют на интерпретацию результатов. При ХГ существует категория промежуточных аллелей, которые потенциально могут распространиться на диапазон заболеваний в течение одного поколения. Генетическая консультация по самым высоким стандартам должна быть доступна в каждой стране и предоставляться специализированным подразделением генетического консультирования. Совместное обсуждение вопроса консультантом и консультируемым должно быть направлено на получение добровольного и осознанного согласия тестируемого на проведение ДНК-тестирования. Получение положительного результата ДНК-теста не должно быть препятствием для деторождения, если тестируемый принял решение о преемгировании беременности [34].

Заключение. «Право не знать» широко обсуждается в зарубежной литературе: есть как сторонники, так и противники данного этического принципа. Аргументами «за» соблюдение принципа являются, прежде всего, опасения исследователей в нарушении основных этических принципов, а именно прав и автономии личности. Произойдет неизбежное усиление патернализма в медицинской практике, а также потеря принципа конфиденциальности генетической информации. Невозможно будет оценить морально-психологические страдания пациента, особенно при прохождении им досимптоматического ДНК-тестирования неизлечимого заболевания. Вместе с тем эксперты в данной области – противники принципа «права не знать», считают, что пациент должен быть полностью информированным по лю-

бому заболеванию, сокрытие данных, имеющих значение для родственников также одновременно нарушает их права и подвергает риску проведения ненужных процедур, таких как пренатальная или преимплантационная диагностика.

Обсуждения и дискуссии будут продолжаться, будут исследоваться этические правила ДНК-тестирования, полногеномного ДНК-секвенирования и связанных с ним «случайных находок» генома человека. Особенно актуальны биоэтические исследования в Республике Саха (Якутия), где выполняются рутинное ДНК-тестирование и пренатальная ДНК диагностика поздноманифестирующих наследственных заболеваний.

Литература

- Гребенщикова Е.Г. Пресимптоматическое генетическое тестирование: от права знать к праву не знать / Е.Г. Гребенщикова // Межрегиональная общественная организация «Русское общество истории и философии науки». -2020.-С. 99-102.
- Grebenshchikova, E. G. Presymptomatic genetic testing: from the right to know to the right not to know / E. G. Grebenshchikova //Moscow: Interregional public organization "Russian Society of History and Philosophy of Science".- 2020.- P. 99-102.
- Биоэтические проблемы пресимптоматического ДНК-тестирования мозжечковой атаксии 1 типа у детей / С.К. Кононова [и др.] // Материалы конф. «Детское здравоохранение в Республике Саха (Якутия): оптимизация работы и стратегия развития». - Якутск, 2003. - С.140-141.
- Bioethical problems of presymptomatic DNA testing of cerebellar ataxia type 1 in children / S.K. Kononova [et al.] // Children's healthcare in the Republic of Sakha(Yakutia): optimization of work and development strategy. -2003.- P.140-141.
- Ижевская В.Л. Этические проблемы клинического применения современных методов анализа генома / В.Л. Ижевская // Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. - 2016. - С.18-31.
- Izhevskaya, V. L. Ethical problems of clinical application of modern methods of genome analysis / V. L. Izhevskaya // Molecular biological technologies in medical practice. Novosibirsk: Limited Liability Company "Akademizdat".-2016.-P. 18-31.
- Конвенция "О защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: конвенция о правах человека и биомедицине" [Электронный ресурс], URL:<http://www.imbp.ru/BioEtika/Principles/Convention.html>
- The Convention "On the Protection of Human Rights and Dignity in connection with the Application of the Achievements of Biology and Medicine: the Convention on Human Rights and Biomedicine". URL:<http://www.imbp.ru/BioEtika/Principles/Convention.html>
- Лехциер В.Л. Медицина 4П и ситуация нового Эдипа: экзистенциальные эффекты биопредикции / В.Л. Лехциер // Рабочие тетради по биоэтике. -2015. - С.137-171. 6.
- Lekhtsier, V. L. Medicine 4P and the situation of the new Oedipus: existential effects of bioprediction / V. L. Lekhtsier // Workbooks on bioethics. Moscow: Moscow University for the Humanities.- 2015.-P. 137-171.
- Опыт изучения этических, правовых и социальных вопросов применения генетических технологий в Якутии / С.К. Кононова [и др.] // Якутский медицинский журнал.-2009.- Т.2, №26.-С.86-89.
- Experience in studying ethical, legal and social issues of the use of genetic technologies in Yakutia/ S.K. Kononova [et al.] // Yakut Medical Journal.-2009.-V.2.- N26.-P.86-89.
- A new approach to assessing affect and the emotional implications of personal genomic testing for common disease risk / O'Neill S.C. [et al.] // Public Health Genomics. 2015; 18(2):104–12.
- Andorno, R. The right not to know: an autonomy based approach /R. Andorno// J Med Ethics.- 2004.-N30.-P.435–40.
- Avard, DM, Knoppers BM. Ethical dimensions of genetics in pediatric neurology: a look into the future / D.M. Avard, B.M. Knoppers // Semin Pediatr Neurol.- 2002.-V. 9.-N1.-P.53-61.
- Bertier, G., He' tu M., Joly Y. Unsolved challenges of clinical whole-exome sequencing: a systematic literature view offend - users' views/ G.Bertier, M. He' tu, Y.Joly // BMC Med Genomics.- 2016.-V. 9.-N1.-P.52.
- Berkman, B.E., Hull S.C., Biesecker L.G. Scrutinizing the Right Not to Know / B.E. Berkman, S.C. Hull, L.G. Biesecker // Am J Bioeth.- 2015.- V.15.-N7.-P.17-9.
- Berkman, B.E., Chandros S.H. The "Right Not to Know" in the Genomic Era: Time to Break From Tradition? / B.E. Berkman, S.H. Chandros // Am J Bioeth.- 2014.-V. 14.-N3.-P.28–31.
- Barnoy, S. Genetic testing for late-onset diseases: effect of disease controllability, test predictivity, and gender on the decision to take the test / S. Barnoy // Genet Test. -2007.-V. 11.-N2.-P. 187–92.
- Berry, A.C. Predictive genetic testing in children/ A.C. Berry// J Med Genet.-1996.-V.33.-N4.-P.313-8.
- Bioethical issues of preventing hereditary diseases with late onset in the Sakha Republic (Yakutia)/ S.K. Kononova [et al.]// Int J Circumpolar Health. -2014.-V.73: 25062
- Cowley, L. What can we learn from patients' ethical thinking about the Right 'not to know' in genomics? Lessons from cancer Genetic testing for genetic counselling / L. Cowley // Bioethics. -2016.- V.30.-N8.-P. 628-35.
- Concern, pressure and lack of knowledge of not wanting to know high-risk status/U. Swartling [et al.] // Eur J Hum Genet.- 2007.-V. 15.-N5.-P.556–62.
- Condit, C.M. Public attitudes and beliefs about genetics / C.M. Condit // Annu Rev Genomics Hum Genet.- 2010.-V.11.-P.339–59.
- Council of Europe: Recommendation no. R (97)5 of the Committee of Ministers to Member States on the Protection of Medical Data. Frits Hondius (1997): Protecting Medical and Genetic Data in: European Journal of Health Law, pp. 361 – 388.
- Duncan, R.E., Delatycki M.B. Predictive genetic testing in young people for adult-onset conditions: where is the empirical evidence? / R.E. Duncan, M.B. Delatycki //Clin Genet.- 2006.- V. 69.-N1.-P.8–16.
- From Expectations to Experiences: Consumer Autonomy and Choice in Personal Genomic Testing / J. Savard [et al.] // AJOB Empirical Bioethics.- 2020.-V. 11.-N1.-P. 63–76.
- Genomic information and a person's right not to know: A closer look at variations in hypothetical informational preferences in a German sample /L. Flatau [et al.] // PLoS ONE 2018, 13(6) : e0198249
- Genetic fitness and selection intensity in a population affected with high-incidence spinocerebellar ataxia type 1/ Platonov F. [et al.] // Neurogenetics.2016;17(3):179-85.
- Gigerenzer, G., Garcia-Retamero R. Casandra's regret: The psychology of not wanting to know/ G. Gigerenzer, R. Garcia-Retamero // Psychol Rev.- 2017.-V. 124.-N2.-P.179–96.
- Grady, D., Pollack A. Finding Risks. Not Answers, in Expanding Array of Gene Tests / D. Grady, A. Pollack // The New York Times. - 2014: A17.
- Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's Disease. Neurology.-1994.-V.44.-P.1533-36.
- Hofmann, B. Incidental findings of uncertain significance: To know or not to know – that is not the question/ B. Hofmann // Medical Ethics.- 2016.-V.17.-P.13
- Hawkins, A.K., Ho A. Genetic counseling and the ethical issues around direct to consumer genetic testing / A.K. Hawkins, Ho A.//Journal of Genetic Counseling. -2012.- V. 21(3).= P. 367-373.
- International Huntington Association and World Federation of Neurology Research Group on Huntington's Chorea. Neurology.-1994.-V.44.-P.1533-36.
- Meiser, B., Dunn S. Psychological impact of genetic testing for Huntington's disease: an update of the literature /B.Meiser, S.Dunn // J Neurol Neurosurg Psychiatry. -2000.-V.69.-P.574-78.
- Melzer, D., Detmer D., Zimmern R. Pharmacogenetics and public policy: expert views in Europe and North America / D. Melzer, D. Detmer, R. Zimmern // Pharmacogenomics.- 2003.-V. 4.-N6.-P. 689-691.
- Melnyk, D., Shepperd J.A. Avoiding risk information about breast cancer / D. Melnyk, J.A. Shepperd // Ann Behav Med.- 2012.-V. 44.-N2.-P.216–24.
- McCullough, L.B. Getting back to the fundamentals of clinical ethics/ L.B. McCullough // The Journal of medicine and philosophy. -2006.- V. 31.-N1.-P.1–6.
- McCusker, E.A, Loy C.T. Huntington Disease:The Complexities of Making and Disclosing a Clinical Diagnosis After Premanifest Genetic Testing/ E.A. McCusker, C.T. Loy // Tremor Other Hyperkinet Mov (NY). - 2017.-V.7.-P. 467.
- Predictive, pre-natal and diagnostic genetic testing for Huntington's disease: The experience in Canada from 1987 to 2000/S. Creighton [et al.] // Clin Genet. -2003.- V.63.-N6.-P.462–75.
- Predictive testing for Huntington Disease : nonparticipants compared with participants in the Dutch program / I.M. van der Sreenstraten [et al.] //AmJHumGenet.-1994.-V.55.-P.618-25.
- Proceed with care: direct predictive testing for Huntington Disease/ C.M. Benjamin [et al.] // Am J Hum Genet. -1994.-V.55.-P. 606-617.
- Public preferences regarding the return of individual genetic research results: findings from a qualitative focus group study /J.M. Bollinger [et al.] //Genet Med.- 2012.-V. 14.-N4.-P.451–7.
- Ross, L.F., Rothstein M.A., Clayton E.W. Mandatory extended searches in all genome sequencing: "incidental findings", patient autonomy and shared decision making / L.F. Ross, M.A. Rothstein, E.W. Clayton //JAMA.- 2013.- V.310.- P. 367-368.
- The Right to Ignore Genetic Risk in the Genomic Era – Prenatal testing for Huntington Disease as a paradigm /A. Erez [et al.] // Am J Med Genet A.- 2010.-V 0.-N7.-P. 1774–1780.
- The Universal Declaration on Human Genome and Human Rights adopted by UNESCO

in 1997, though it does not have a legally binding character, contributes definitely to the elaboration of principles related to genetic research and genetic interventions in the countries which signed it. See Christian Byk (1998): A Map to a New Treasure Island: The Human Genome and the

Concept of Common Heritage, in: Fujiki /Macer (Eds.): Bioethics in Asia, pp. 26 - 34.

42. Understanding the decision to take the predictive test for Huntington disease / G.J. Meissen [et al.] // Am J Med Genet.-1991.-V.39.-P.404-10.

43. Yaniv, I., Benador D., Sagi M. On not wanting to know and not wanting to inform others: Choices regarding predictive genetic testing/ Yaniv I, Benador D, Sagi M. // I.Yaniv, D. Benador, M. Sagi // Risk, Decision and Policy.- 2004,-V,9,-N4.-P.317-36.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2021.75.27

УДК 616.329:616-007.17

А.С. Асекритова, Э.А. Емельянова, А.А. Афанасьева

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ПРИЧИНА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

В статье представлен клинический случай выявления желудочной метаплазии слизистой пищевода в сочетании с анатомофизиологическими изменениями органов гастроудоденальной зоны у молодой женщины с отсутствием вредных привычек, наследственной отягощенности и других факторов риска по рефлюксной болезни.

Выявленные выраженные изменения со стороны костно-суставного аппарата в сочетании с изменениями кожи, мышц и нарушениями со стороны внутренних органов позволяют предположить, что у данной пациентки, возможно, имеется дисплазия соединительной ткани.

Пациентке проведена эндоскопическая абляция патологически измененной слизистой пищевода с последующим назначением эзофагопротектора с целью поддержания стойкой ремиссии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, желудочная метаплазия, рефлюкс-эзофагит, дисплазия соединительной ткани.

The article presents a clinical case of detecting gastric metaplasia of the esophageal mucosa in combination with anatomophysiological changes in the organs of the gastroduodenal zone in a young woman with no bad habits, hereditary burden and other risk factors for reflux disease.

Pronounced changes in the osteoarticular apparatus in combination with changes in the skin, muscles and disorders of the internal organs suggest that this patient may have connective tissue dysplasia.

The patient underwent the endoscopic ablation of pathologically altered esophageal mucosa, followed by the appointment of an esophageal protector in order to maintain stable remission.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, gastric metaplasia, reflux esophagitis, connective tissue dysplasia.

Введение. Одной из важных проблем последних лет в современной клинике внутренних болезней стала гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Определяющую роль в патогенезе болезни имеет нарушение моторно-эвакуаторной функции верхних органов желудочно-кишечного тракта, а именно, недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и нарушение функции френикоэзофагеальной связки [9]. Часто повторяющиеся забросы в пищевод желудочного, а в ряде случаев дуоденального, содержимого способствуют повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием катарально-го или эрозивно-язвенного эзофагита, а у части больных цилиндроклеточной метаплазии и появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни [9]. Одной из возможных причин

ГЭРБ, по мнению ряда авторов, можно считать дисплазию соединительной ткани (ДСТ), при которой могут возникнуть патологические структурные изменения, приводящие к нарушениям функции внутренних органов и систем организма [7,8,11].

Согласно клиническим рекомендациям, различают дифференцированные и недифференцированные ДСТ. Первичный дефект синтеза коллагена, отличающийся характерным типом наследования и яркой клинической картиной, проявляется синдромами Марфана, Элерса-Данлоса, несовершенного остеогенеза, «вялой кожи» и др., которые относят к дифференцированным ДСТ, в то время как при недифференцированной ДСТ могут быть органические проявления без четкой симптоматики и морфологических изменений в пораженных органах [2,4,11].

В литературе чаще встречаются сообщения о влиянии недифференцированных вариантов дисплазии на течение и проявления патологии пищеварительного тракта, главным образом у детей и подростков [8,11]. При этом, как отмечают исследователи, проблемы диагностики недифферен-

цированной дисплазии соединительной ткани заключаются в многообразии фенотипических признаков и отсутствии единых диагностических критериев [8,11].

Цель исследования – описать клинический случай выявления желудочной метаплазии слизистой пищевода в сочетании с анатомофизиологическими изменениями органов гастроудоденальной зоны у молодой женщины (31 год) с отсутствием вредных привычек, наследственной отягощенности и других факторов риска по рефлюксной болезни с целью уточнения роли дисплазии соединительной ткани в формировании рефлюксной болезни.

Приводим **клиническое наблюдение** за молодой пациенткой (31 год), экстренно госпитализированной в отделение неотложной терапии Республиканской больницы №2 - Центра экстренной медицинской помощи в 2019 г. с характерной клиникой обострения хронического пиелонефрита. На фоне антибактериальной терапии у пациентки появились ноющие боли в эпигастрии и в правом подреберье, усиливающиеся после приема пищи, постоянное чувство тошноты, иногда

Медицинский институт СВФУ имени М.К. Аммосова: **АСЕКРИТОВА Александра Степановна** – к.м.н., доцент, aleksaykt@mail.ru, **ЕМЕЛЬЯНОВА Эльвира Андреевна** – к.м.н., доцент, **АФАНАСЬЕВА Азлита Александровна** – ординатор.