
С.К. Кононова

ПРЕДПОСЫЛКИ К РАЗВИТИЮ НЕЙРОЭТИКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2024.87.23

УДК 616.8:17

В последние десятилетия сформировалось новое междисциплинарное направление исследований в области нейробиологии – нейроэтика. Целью статьи является обсуждение возможности внедрения нейроэтики в клиническую практику, так как для обследования, лечения, реабилитации и профилактики нейропатологии применяются сложные комплексные методы, отличающиеся от традиционных. На этапах лечения, реабилитации и профилактики нейродегенеративных заболеваний возникают этические вопросы и дилеммы, которые вынуждают медицинских работников принимать решения, размышляя о моральных проблемах, возникающих в процессе работы.

Ключевые слова: биоэтика, нейроэтика, нейропатология, нейродегенеративные заболевания, Республика Саха (Якутия).

In recent decades, a new interdisciplinary field of research in the field of neuroscience - neuroethics has been formed. The article is aimed at discussing the possibility of introducing neuroethics into clinical practice, since complicated complex methods are used for examination, treatment, rehabilitation and prevention of neuropathology, which differ from traditional ones. At the stages of treatment, rehabilitation and prevention of neurodegenerative diseases, ethical questions and dilemmas occur that force health care professionals to make decisions by reflecting on the moral problems arising in the process of work.

Keywords: bioethics, neuroethics, neuropathology, neurodegenerative diseases, Republic of Sakha (Yakutia).

Введение. Применение геномных технологий в клинической практике медико-генетической консультации Республиканской больницы № 1 - Национального центра медицины (МГК РБ №1-НЦМ) на несколько лет опередило научные молекулярно-генетические исследования, в частности генетическое изучение популяций Республики Саха (Якутия) и геномный анализ некоторых распространенных у коренных жителей наследственных болезней. Внедрение молекулярных методов в практику МГК было сопряжено с методическими и этическими проблемами ДНК-диагностики как рутинного анализа по обнаружению мутаций генов у пациентов, обратившихся за медико-генетической помощью. Первыми пациентами, как ожидалось, были пациенты с нейродегенеративными наследственными заболеваниями (НДЗ), в частности со спиноцереbellарной атаксией 1 типа (СЦА1), которая встречается в Якутии с частотой 46 : 100000 [3], и с миотонической дистрофией (МД) - 21,3:100000 [1]. До 2000 г. в МГК Якутии не было своей молекулярно-генетической лаборатории, поэтому отсутствовал опыт генетических анализов и принципов медико-генетического консультирования, связанных с ДНК-тестированием наследственных болезней.

Моральные вопросы, касающиеся автономии личности, конфиденциальности, доступности генетической информации, понимания ее пациентом, обсуждались нами коллегиально, решения принимались в соответствии с международными стандартами биоэтической регламентации медико-генетического консультирования и генетических исследований с участием человека.

Нам необходимо было установить алгоритмы взаимоотношений врача и пациента при направлении на ДНК-тестирование, с учетом этноспецифических и психологических аспектов генетического консультирования; предоставить пациенту форму информированного добровольного согласия (ИДС) на пресимптоматическое ДНК-тестирование, разработать порядок действий медицинского персонала при направлении пациента на пренатальную диагностику некоторых моногенных заболеваний, диагностируемых в МГК РБ №1-НЦМ.

Биоэтические исследования в Якутии проводились параллельно с внедрением молекулярно-генетических методов диагностики наследственных заболеваний в клиническую практику, в результате этого принимались этические правила и принципы, в соответствии с нашими локальными условиями работы [2,4].

В последние десятилетия сформировалось новое междисциплинарное направление исследований в области нейробиологии – нейроэтика

[20,23,32]. Наиболее интенсивно инновационные нейротехнологии развиваются в Национальных институтах здоровья (США), там же возникло собственное профессиональное сообщество (International Neuroethics Society), которое занимается этическими и социальными противоречиями и рабочими проблемами специалистов в области неврологии, включая нейронауку [11, 13, 16,32].

Врачам-неврологам важно развивать знакомство с анализом этических проблем нейробиологических исследований и нормативными вызовами, возникающими в результате опыта работы с пациентами с неврологическими заболеваниями и лицами, осуществляющими уход для обеспечения качественной медицинской практики [11,32].

В данной статье обсуждаются основные вопросы нейроэтики и возможность внедрения нейроэтики в клиническую практику Якутии.

Деятельность Центра нейродегенеративных заболеваний в клинике Якутского научного центра комплексных медицинских проблем (ЦНДЗ ЯНЦ КМП) имеет предпосылки к развитию нейроэтики, так как:

- одним из основных направлений в ЯНЦ КМП является нейронаука;
- особенностью научной деятельности клиники является исследование определенного контингента пациентов с нейропатологией, в том числе с редкими и неизученными формами;
- распространенные в Якутии ней-

родегенеративные заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой современности;

- для обследования, лечения, реабилитации и профилактики нейропатологии применяются сложные комплексные методы, отличающиеся от традиционных;

- на этапах обследования, лечения, реабилитации и профилактики возникают этические вопросы и дилеммы, которые вынуждают медицинских работников принимать решения, размышляя о моральных проблемах, возникающих в процессе работы.

Проблемы нейротики в клинической практике. При оказании помощи, ориентированной на пациента, совместное принятие решений рассматривается как предпочтительная форма принятия медицинских решений [24,25]. Это партнерство, которое позволяет клиницистам и пациентам принимать решения, связанные со здоровьем и уходом, лечением, управлением или поддержкой, основываясь на наилучших имеющихся клинических данных и собственных ценностях и предпочтениях пациента [31].

Наиболее важной категорией данного вопроса является процесс коммуникации, который состоит из пяти этапов: разделения целей, обмена информацией, обсуждения, взаимного согласия и последующих действий. В зависимости от условий возможны варианты лечения, плана ухода или реабилитации. Учитываются индивидуальные желания и ожидания в отношении лечения / ухода, включая информационные потребности, собственные мнения, предпочтения / ценности, содержащие то, что является наиболее важным для пациента. Клиницисты дополняют рекомендации, делясь своим клиническим опытом, некоторыми примерами

из предыдущего опыта, связанными с заболеванием и его лечением [5]. Для более глубокого понимания медицинские работники предоставляют пациентам и их родственникам достаточно времени для более детального обдумывания этой информации и даже сбора дополнительной информации дома без какого-либо стресса или давления [26].

Представители пациента, сам пациент и врач обсуждают и, в конечном итоге, приходят к консенсусу относительно диагностических решений и дальнейших планов лечения [27]. Они принимают решения вместе и совместно согласовывают их [6,7].

В клиниках, связанных с научно-исследовательской деятельностью, возникает необходимость включения в исследовательский проект лиц с когнитивными нарушениями, для которых требуется оформление ИДС. В связи с этим могут возникнуть предпосылки для различного рода нарушений прав пациента. Пациент относится к уязвимой группе участников научного исследования, данные лица часто недееспособны и не в состоянии уяснить большое количество сложной информации и не способны выразить свое согласие. В случаях старческой деменции, когнитивных нарушений, болезни Альцгеймера и т.д. возможно вовлечение близких родственников или опекунов для оформления ИДС [17]. Большую роль в этической экспертизе научных проектов и защите прав пациентов играют этические комиссии и комитеты разного уровня.

Пациенты с НДЗ могут иметь когнитивные и психические нарушения той или иной степени, поэтому также остро будет выявляться проблема ИДС. Врачам исследователям в области нейронаук будет необходимо научиться

раскрывать достаточное количество информации в доступной форме и получать от пациентов подтверждение способности добровольно выбирать между вариантами согласия или отказа от вмешательства [31,22,30].

Обсуждение семейной истории является уязвимым опытом для некоторых пациентов с наследственными, неврологическими, психическими заболеваниями. Могут быть сценарии ограниченной осведомленности об истории здоровья членов своей семьи или отсутствие у пациента интереса к обсуждению семейной истории [19,21].

Но это не должно быть препятствием для участия пациентов в исследованиях. Можно заинтересовать пациента совместным построением генеалогического древа, как возможности незаставляя поговорить о семейной истории и помочь распознать поколения, затронутые заболеванием.

Уважительное и инклюзивное отношение к пациенту расширяет его возможности в принятии решений и выстраивает отношения в сфере здравоохранения, при которых пациент и невролог работают вместе как единая команда для обеспечения максимальной эффективности медицинской помощи [33].

Кроме этого, например, при генетическом тестировании в клинической неврологии может произойти случайное выявление непредвиденной генетической информации, совершенно не связанной с исследованием, которое имеет потенциальные неблагоприятные последствия как для пациента, так и для семьи [9].

Генетическое тестирование также может повлиять на членов семьи, непреднамеренно выявляя мутации у бессимптомных лиц из группы риска, которые ранее предпочитали избегать

Применяемые для лечения препараты и их побочные эффекты [18]

Препарат	Применение	Возможный эффект
Глюкокортикоиды	Купирование симптомов астмы, снижение недостаточности надпочечников, аутоиммунные состояния	Улучшение концентрации, психоз, снижение памяти, изменения настроения, улучшение памяти, особенно для эмоционально возбуждающих событий
L-допа	Лечение БП	Волнение, замешательство, психоз, возбуждение и тревога
Литий	Лечение психических заболеваний, биполярного расстройства	Возможное повышение мотивации благодаря профилактике признаков депрессии, уменьшение паранойи, помпезности и склонности к риску
Метилфенидат	Лечение СДВГ, гиперактивности, нарколепсии	Раздражительность, психоз, признаки повышенного внимания, спутанность сознания, улучшение рабочей памяти
Модафинил	Лечение нарушений сна, улучшение когнитивных функций при нарколепсии	Признаки агрессии или тревожности, усиление бдительности и внимания, улучшение рабочей памяти
Прамипексол	Лечение БП	Патологические азартные игры, гиперсексуальность, парafilии (например, педофилия), компульсивное поведение (например, навязчивый шопинг и переодевание)

этого знания (или не давали согласия на тестирование) и которые могут подвергнуться психологическому ущербу или дискриминации. Аналогичным образом генетическое тестирование может повлиять на семейные отношения, случайно выявив неверно установленное отцовство. Риск случайных генетических находок может быть особенно важен для участников педиатрических исследований и других лиц, у которых ограничены возможности. Такие участники могут обнаружить, что их будущая жизнь существенно изменилась или ограничена в результате решений родителей или опекунов направить их на исследования, включающие генетическое тестирование [9].

Перспектива разработки фармацевтических препаратов, разработанных специально для улучшения когнитивных, аффективных и мотивационных процессов, подняла ряд этических вопросов. Они вызывают серьезные опасения, так как, возможно, эти фармацевтические препараты могут использоваться для улучшения здоровья людей неприемлемыми способами, а также они могут противоречить самой природе человека, потому что могут иметь серьезные побочные эффекты (таблица).

Ежегодно потребляются буквально миллионы доз фармпрепаратов, влияющих на когнитивные способности и аффекты, эмпирический и философский анализ их воздействия является задачей нейроэтики [18].

Фармацевтические препараты влияют на важные элементы принятия моральных решений и поведения человека. Некоторые агонисты дофамина (прамипексол и др.), используемые для лечения болезни Паркинсона (БП), могут являться примерами лекарств с возможными морально важными поведенческими эффектами (последствиями). В публикациях обсуждаются случаи, что данные препараты вызывали склонность к азартным играм и гиперсексуальность у некоторых людей [28,12].

Анксиолитики — препараты, используемые для лечения расстройств, связанных с чрезмерной тревогой, также могут оказывать морально значимое воздействие, учитывая, что тревога может омрачать принятие решений, в том числе моральных [10].

Таким образом, оценка влияния фармацевтических препаратов на когнитивные и поведенческие функции требует не только дальнейших научных исследований, но и важных моральных выводов.

Несколько поколений назад невозможно было представить такие технологии, как нейровизуализация, стимуляция мозга, нейронные имплантаты, структуры и области мозга, мобильные технологии, улучшение когнитивных функций, интерфейсы мозг-компьютер, робототехника, экзоскелеты, искусственный интеллект и т.д. Например, исследования функциональной MPT постепенно поднимают новые этические проблемы, поскольку множатся исследования нейронных моделей, связанных с принятием решений, восстановлением памяти, личностными чертами, поведением, восприятием окружающих раздражителей [29]. Различные психические состояния и процессы с активностью нейронов в определенных областях мозга однажды могут быть использованы для расшифровки психической активности, могут найти применение, не связанное с медициной или биологией, потенциальное злоупотребление, направленное на сбор информации, которая обычно запрещена законом [32]. Произошел существенный прогресс в области нейробиологических исследований, например, стало ясно, что результаты изучения клеток и механизмов деятельности мозга у экспериментальных животных и человека значительно отличаются [8]. В недавней публикации Gidonet al., 2020 в Science исследовали дендриты пирамидальных нейронов слоев 2 и 3 (L2/3) коры головного мозга человека *ex vivo* в острых срезах хирургически удаленной мозговой ткани неокортекса человека у пациентов с эпилепсией и опухолями. Впервые были описаны не зависящие от патологического процесса, тонкие механизмы дендритных Ca^{2+} аксональных потенциалов действий в нейронах человека, а также ранее неизвестные дендриты, не характерные для нейронов животных, которые, возможно, и отвечают за мыслительную деятельность человека [14, 15]. В «J Clin Invest» Fernández et al., 2021 опубликовал успешный опыт по имплантированию внутрикорковой матрицы (состоящую из 96 электродов) в зрительную кору 57-летней женщины с полной слепотой на 6-месячный период. Результаты позволили участнику эксперимента идентифицировать некоторые буквы и распознавать границы объектов [14,15].

Общество должно быть готово изучить этические соображения, связанные с нейронными модификаторами, в каждом конкретном случае и рассмотреть вмешательство, его цель, кто

его выбирает, кому это может принести пользу, а кому может быть причинен вред.

Например, DBS (глубокая стимуляция мозга) для улучшения симптомов психического расстройства, такого как депрессия, может быть этически, если доказано, что оно безопасно и эффективно, и если оно свободно выбрано полностью информированным взрослым. Однако DBS было бы этически проблематичным, если бы взрослого принуждали к его приему.

Руководящие принципы, разработанные профессиональными организациями, такими как неврологические ассоциации, могли бы оказать большую помощь в информировании общественности и оказании помощи медицинским работникам и другим заинтересованным сторонам в понимании нейронных модификаторов и их потенциальных преимуществ и рисков в различных обстоятельствах.

Закключение. Растущее осознание этических последствий нейробиологических исследований в мире сформировала область, которая стала известна как нейроэтика.

Нейроэтика пересекается с биомедицинской этикой в том смысле, что нейроэтика также занимается этическими, правовыми и социальными последствиями результатов нейробиологических исследований, а также характером самого исследования.

Важность свойств нервной системы, особая взаимосвязь между личностью и мозгом, влияние самой жизни человека на его неврологические функции порождают все больше новых этических и философских проблем.

Неврологи могут сотрудничать с учеными, занимающимися исследованиями в области нейроэтики, для продвижения клинической нейроэтики. Нейроэтика также может успешно сочетаться с другими специализациями в области неврологии, в частности, синергетическими специализациями, такими как нейрокритическая терапия, когнитивно-поведенческая неврология, инсульт, нейрореабилитация, нейрогенетика, глобальная неврология, нейрофизиология и нейропаллиативная помощь.

Данная работа поддержана Фондом президентских грантов № 24-1-012509.

Литература

1. Миотоническая дистрофия в РС(Я): популяционные особенности и подходы в ДНК-диагностике / А.Л. Сухомясова [и др.] // Якут-

ский медицинский журнал. 2003. №2. С.12-17.

Myotonic dystrophy in RS(Y): population features and approaches in DNA diagnostics / Sukhomiyasova A.L. [et al.] Yakut Medical Journal. 2003. No.2. P.12-17.

2. Организационные, методические и этические проблемы ДНК-диагностики моногенных заболеваний в практике медико-генетической консультации Якутии / С.К. Кононова [и др.] // Медицинская генетика. 2006. С.14-17.

Organizational, methodological and ethical problems of DNA diagnostics of monogenic diseases in the practice of medical and genetic counseling in Yakutia / Kononova S.K. [et al.] Medical genetics. 2006. P.14-17.

3. Распространённость спиноцереbellарной атаксии 1 типа в Якутии: современное состояние / А.И. Федоров [и др.] // Медицинская генетика. 2020. Т. 19, № 7(216). С. 29-30. DOI 10.25557/2073-7998.2020.07.29-30.

The prevalence of spinocerebellar ataxia type 1 in Yakutia: the current state / Fedorov A. I. [et al.] Medical genetics. 2020. Vol. 19, No. 7(216). P. 29-30. DOI 10.25557/2073-7998.2020.07.29-30.

4. Сравнение уровня тревожности у больных с моногенными наследственными заболеваниями нервной системы / Е.Е. Гуринова [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2009. №2(26). С.80-83

Comparison of anxiety levels in patients with monogenic hereditary diseases of the nervous system / Gurinova E.E. [et al.] Yakut Medical Journal. 2009. No. 2(26). P.80-83

5. Aoki Y. Shared decision making for adults with severe mental illness: A concept analysis. Jpn J Nurs Sci. 2020;17(4):e12365. doi: 10.1111/jjns.12365.

6. Aoki Y, Yaju Y, Utsumi T, Sanyaolu L [et al] Shared decision-making interventions for people with mental health conditions. Cochrane Database Syst Rev. 2022;11(11):CD007297. doi: 10.1002/14651858.CD007297.pub3.

7. Antoniou R, Hausermann T, Sideman AB [et al] Moral reasoning through the eyes of persons with behavioral variant frontotemporal dementia. Front Neurol. 2023 Jul 10;14:1197213. doi: 10.3389/fneur.2023.1197213.

8. Benavides-Piccione R, Blazquez-Llorca L, Kastanauskaite A [et al] Key morphological features of human pyramidal neurons. Cereb Cortex. 2024; 34(5):bhae180. doi: 10.1093/cercor/bhae180.

9. Byrjalsen A, Tybjaerg-Hansen A, Juul K [et al] Actionability and familial uptake following opportunistic genomic screening in a pediatric cancer cohort. Eur J Hum Genet. 2024 ;32(7):846-857. doi: 10.1038/s41431-024-01618-7.

10. Budić M, Galjak M, Rakić V. What drives public attitudes towards moral bioenhancement and why it matters: an exploratory study. BMC

Med Ethics. 2021; 22(1):163. doi: 10.1186/s12910-021-00732-1

11. Chiong W. Insiders and Outsiders: Lessons for Neuroethics from the History of Bioethics. AJOB Neurosci. 2020;11(3):155-166. doi: 10.1080/21507740.2020.1778118.

12. Drew DS, Muhammed K, Baig F [et al] Dopamine and reward hypersensitivity in Parkinson's disease with impulse control disorder. Brain. 2020; 143(8):2502-2518. doi: 10.1093/brain/awaa198.

13. Farahany N, Ramos KM. Neuroethics: Fostering Collaborations to Enable Neuroscientific Discovery. AJOB Neurosci. 2020;11(3):148-154. doi: 10.1080/21507740.2020.1778117.

14. Fernández E, Alfaro A, Soto-Sánchez C [et al] Visual percepts evoked with an intracortical 96-channel microelectrode array inserted in human occipital cortex. J Clin Invest. 2021;131(23):e151331. doi: 10.1172/JCI151331.

15. Gidon A, Zolnik TA, Fidzinski P [et al] Dendritic action potentials and computation in human layer 2/3 cortical neurons. Science. 2020; 367(6473):83-87. doi: 10.1126/science.aax6239.

16. Illes J, Bird SJ. Neuroethics: a modern context for ethics in neuroscience. Trends Neurosci. 2006; 29(9):511-7. doi: 10.1016/j.tins.2006.07.002.

17. Lovell K, Bee P, Brooks H [et al] Embedding shared decision-making in the care of patients with severe and enduring mental health problems: The EQUIP pragmatic cluster randomised trial. PLoS One. 2018;13(8):e0201533. doi: 10.1371/journal.pone.0201533.

18. Levy N, Douglas T, Kahane G, Terbeck S, Cowen PJ, Hewstone M, Savulescu J. Are You Morally Modified?: The Moral Effects of Widely Used Pharmaceuticals. Philos Psychiatr Psychol. 2014;21(2):111-125. doi: 10.1353/ppp.2014.0023.

19. LoCastro M, Jensen-Battaglia M, Sanapala C [et al] Exploring the role of the oncologist in promoting shared decision making during treatment planning for older adults with acute myeloid leukemia. J Geriatr Oncol. 2024;15(5):101793. doi: 10.1016/j.jgo.2024.101793.

20. McDonald PJ. It Is Time to Expand the Scope and Reach of Neuroethics. AJOB Neurosci. 2019 Jul-Sep;10(3):128-129. doi: 10.1080/21507740.2019.1632968.

21. Niranjani SJ, Wallace A, Williams BR [et al] Trust but Verify: Exploring the Role of Treatment-Related Information and Patient-Physician Trust in Shared Decision Making Among Patients with Metastatic Breast Cancer. J Cancer Educ. 2020;35(5):885-892. doi: 10.1007/s13187-019-01538-x.

22. Protheroe J, Brooks H, Chew-Graham C [et al] 'Permission to participate?' A qualitative study of participation in patients

from differing socio-economic backgrounds. J Health Psychol. 2013;18(8):1046-55. doi: 10.1177/1359105312459876.

23. Ramos KM, Grady C, Greely HT [et al] The NIH BRAIN Initiative: Integrating Neuroethics and Neuroscience. Neuron. 2019 ;101(3):394-398. doi: 10.1016/j.neuron.2019.01.024.

24. Sandman L, Munthe C. Shared decision-making and patient autonomy. Theor Med Bioeth. 2009;30(4):289-310. doi: 10.1007/s11017-009-9114-4

25. Schermer MHN, Richard E. On the reconceptualization of Alzheimer's disease. Bioethics. 2019;33:138-145. https://doi.org/10.1111/bioe.12516

26. Schön UK, Grim K, Wallin L [et al] Psychiatric service staff perceptions of implementing a shared decision-making tool: a process evaluation study. Int J Qual Stud Health Well-being. 2018;13(1):1421352. doi: 10.1080/17482631.2017.1421352.

27. Stacey D, Lewis KB, Smith M [et al] Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev. 2024; 1(1):CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub6.

28. Soileau LG, Talbot NC, Storey NR [et al] Impulse control disorders in Parkinson's disease patients treated with pramipexole and ropinirole: a systematic review and meta-analysis. Neurol Sci. 2024 Apr;45(4):1399-1408. doi: 10.1007/s10072-023-07254-1

29. Tolchin B, Conwit R, Epstein LG, Russell JA; Ethics, Law, and Humanities Committee, a joint committee of the American Academy of Neurology, American Neurological Association, and Child Neurology Society. AAN position statement: Ethical issues in clinical research in neurology. Neurology. 2020;94(15):661-669. doi: 10.1212/WNL.0000000000009241.

30. Tam NT, Huy NT, Thoa le TB [et al] Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2015;93(3):186-98H. doi: 10.2471/BLT.14.141390.

31. Tate CE, Mami G, McNulty M [et al] Evaluation of a Novel Hospice-Specific Patient Decision Aid. Am J Hosp Palliat Care. 2024 ; 41(4):414-423. doi: 10.1177/10499091231190776.

32. Young MJ, Bernat JL. Emerging Subspecialties in Neurology: Neuroethics: An Emerging Career Path in Neurology. Neurology. 2022; 98(12):505-508. doi: 10.1212/WNL.0000000000000054.

33. Zulman DM, Haverfield MC, Shaw JG [et al] Practices to Foster Physician Presence and Connection With Patients in the Clinical Encounter. JAMA. 2020;323(1):70-81. doi: 10.1001/jama.2019.19003.