

щин является угрозой для генофонда России. Возможно, это связано со снижением роли «института семьи» в нашей стране, социальной малограмотностью населения и недостаточной просветительской работой с подростками, женщинами детородного возраста, раскрывающей влияние активного и пассивного курения на формирование плода и развитие ребенка. Очевидна необходимость не только полноценного физического развития, но и зрелой психологической готовности к созданию семьи и рождению новой жизни.

Заключение. Своевременное выявление неадекватной мотивации к материнству, правильное составление приоритетов (здоровый ребенок или вредные привычки будущих родителей), определение показаний и объема необходимой психологической помощи еще на этапе планирования беременности позволят снизить процент патологического течения беременности, увеличить процент рождения здоровых новорожденных.

Конфликт интересов. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результатах работы нет. Описание объектов патентного или другого вида прав (кроме авторского) отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ данных — О.С. Панина, И.В. Привалова, Н.В. Позгалева; получение данных — И.В. Привалова, Е.Н. Чередникова; интерпретация результатов — Е.Н. Чередникова, О.С. Панина; написание статьи — О.С. Панина, Н.В. Позгалева, Ю.В. Черненко; утверждение рукописи для публикации — Ю.В. Черненко.

References (Литература)

1. Shabalov NP. Neonatology. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2004; vol. 1, p. 68–82. Russian (Шабалов Н.П. Неонатология: учеб. пособие: в 2 т. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2004; т. 1, с. 68–82).
2. Vanyarkina AS, Golub IE, Filippov ES, et al. Assessment of behavioral pain markers in newborn infants in the early neonatal period. *Siberian Medical Journal* 2007; (4): 16–20. Russian (Ваняркина А.С., Голуб И.Е., Филиппов Е.С. и др. Оценка поведенческих маркеров боли у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде. *Сибирский медицинский журнал* 2007; (4): 16–20).
3. Chamberlain D. The Mind of Your Newborn Child. Moscow: Class, 2005; 20–36. Russian (Чемберлен Д. Разум вашего новорожденного ребенка / пер. с англ. под ред. проф. Г.И. Брехмана. М.: Независимая фирма «Класс», 2005; с. 20–36).
4. Isaev DN. Emotional stress. Psychosomatic and somatopsychic disorders in children 2009; (1): 19–21. Russian (Исаев Д.Н. Эмоциональный стресс. Психосоматические и соматопсихические расстройства у детей 2009; (1): 19–21).
5. Gunko LV, Akhmina KN. Influence of smoking on parents' offspring. Questions of gynecology, obstetrics and perinatology 2007; (4): 84–90. Russian (Гулько Л.В., Ахмина К.Н. Влияние табакокурения на потомство родителей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2007; (4): 84–90).
6. Fadeev RA, Zubkova AA. The study of the relationship between the smoking of parents and the prevalence of dentoalveolar anomalies in children. *Institute of Dentistry* 2007; (2) 38. Russian (Фадеев Р.А., Зубкова А.А. Изучение взаимосвязи табакокурения родителей и распространенности зубочелюстных аномалий у детей. *Институт стоматологии* 2007; (2) 38).
7. Balakhonov AV. Errors of development. St. Petersburg: ELBI-SPb, 2001; 288 p. Russian (Балахонов А.В. Ошибки развития. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001; 288 с.).

УДК 614.253:575.1 (045)

Авторское мнение

МЕДИКО-ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНОТЕРАПИИ

В.Д. Юпатов — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент; **Л.К. Ялиева** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студентка; **С.А. Ворфоломеев** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент; **Э.Р. Фахрудинова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры философии, гуманитарных наук и психологии, кандидат философских наук.

MEDICAL AND ETHICAL ASPECTS OF GENE THERAPY

V.D. Yupatov — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Philosophy, Human Sciences and Psychology, Student; **L.K. Yaliev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Philosophy, Human Sciences and Psychology, Student; **S.A. Vorfolomeev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Philosophy, Human Sciences and Psychology, Student; **E.R. Fakhrudinova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Philosophy, Human Sciences and Psychology, Assistant, Candidate of Philosophical Sciences.

Дата поступления — 1.09.2017 г.

Дата принятия в печать — 14.12.2017 г.

Юпатов В.Д., Ялиева Л.К., Ворфоломеев С.А., Фахрудинова Э.Р. Медико-этические аспекты генотерапии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (4): 859–861.

В статье освещены основные морально-этические и этико-правовые вопросы, касающиеся геномики. В связи со стремительным развитием молекулярной биологии, расшифровкой структуры ДНК и прорывом в области редактирования генома эта тема является крайне актуальной. Авторы пытаются ответить на вопросы: 1) имеется ли право на вмешательство человека в естественные механизмы существования живых организмов; 2) какова роль генной инженерии и генной терапии в современном обществе?

Ключевые слова: биоэтика, генотерапия, генная инженерия, права человека.

Yupatov VD, Yaliev LK, Vorfolomeev SA, Fakhrudinova ER. Medical and ethical aspects of gene therapy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (4): 859–861.

The article is to review the main moral, ethical and legal issues of genomics. In connection with the rapid development of molecular biology, deciphering the structure of DNA (deoxyribonucleic acid) and breakthrough in gene editing, this topic is extremely relevant today. The author tries to answer the questions: 1) whether a person has the right to

intervene into the natural mechanisms of existence of living organisms; 2) what is the role of genetic engineering and gene therapy in modern society?

Key words: bioethics, gene therapy, genetic engineering, human rights.

В конце XX — начале XXI в. генетика стала самостоятельной наукой, в структуре которой появляется большое количество разделов и дисциплин. Стремительное развитие молекулярной генетики, расшифровка структуры ДНК, появление методов генной инженерии и генной терапии вполне ожидаемо столкнули человечество с рядом морально-этических и этико-правовых вопросов, связанных с прямым вмешательством человека в механизмы существования живых организмов.

Актуальность этих вопросов сегодня не вызывает сомнений, ведь большее их количество еще далеко от разрешения. Некоторые из них нашли свои ответы в международных и отечественных этико-правовых документах. Свое мнение относительно этих проблем выразили и представители ряда религиозных конфессий. Многие вопросы являются предметом длительных дискуссий и в настоящее время: может ли человек стать творцом направленной биоэволюции? Применима ли генетическая модификация путем избирательной селекции определенных генов к человеку и человеческому роду в целом? Возможно ли таким образом подготовить основу для создания «сверхчеловека»? Имеет ли место государственное и общественное регулирование процесса научных исследований? Встает вопрос и о доступности методов генной инженерии для отдельных слоев населения [1].

Генная терапия представляет собой новый метод лечения генетически обусловленных заболеваний, основанный на замене дефектного гена исправным или его полном выключении. Целью генной терапии является внесение изменений в генетический аппарат клеток человека в целях лечения конкретных заболеваний. В частности, открыты новейшие технологии, позволяющие участвовать в направленном мутагенезе, а в 2013 г. разработаны высокоизбирательные методы активирования и ингибирования генов с помощью системы CRISPR/Cas9, которые дают возможность исправлять неправильные последовательности генов и таким образом лечить наследственные заболевания человека.

CRISPR/Cas9 — это уникальная технология изменения геномов, в основе которой лежит собственная иммунная защита бактерий. Эта система основывается на особых участках бактериальной ДНК. Вирус, проникая в клетку бактерии, тут же обнаруживается с помощью специальных Cas-белков, связанных с CRISPR РНК. Если фрагмент вируса «записан» в бактериальной CRISPR РНК, Cas-белки разрезают вирусную ДНК и уничтожают ее, защищая клетку от инфекции [2].

Особенность этой технологии заключается в том, что часть чужеродной генетической информации, с которой сталкивалась клетка в процессе жизнедеятельности (например, бактериофага), навсегда остается в ней в виде участка CRISPR РНК. Этот участок связывается с особым белком, именуемым Cas9. Вирус, вновь проникая в клетку бактерии, тут же обнаруживается с помощью комплекса CRISPR/Cas9. Если последовательность CRISPR РНК (спейсер) гомологична искомой последовательности дефектного гена, белок Cas9 вырезает ее. На месте вырезанного участка запускается процесс репарации, который приводит к мутации в дефектном гене и его выключению. Последние достижения молекулярной биологии позво-

лили не только вырезать определенные участки гена, но и заменять мутантные гены здоровыми, привнося их в готовом виде в клетку. Используя этот механизм и собственный гид РНК, можно вводить этот комплекс в клетку человека, тем самым корректируя геном.

Открытие этого метода дало основание ученым утверждать, что в ближайшем будущем для любого генетика не составит труда вырезать, удалять и встраивать новые гены в матрицу ДНК, исцеляя генетические заболевания, изменяя человеческие качества и их потенции (лидерство, способность к познанию, творческий потенциал и т.д.).

По мнению И. В. Силуяновой, решение проблем, связанных с вмешательством в генетический аппарат живых существ, способствовало формированию внутри биоэтики двух подходов, которые условно можно назвать «либеральным» и «консервативным» [3].

Главным аргументом «либералов» в этой полемике является рассмотрение данного метода как потенциально универсального подхода к лечению широкого спектра заболеваний. В первую очередь с помощью CRISPR/Cas9 можно лечить «простые», моногенные генетические заболевания: гемофилию, муковисцидоз, лейкемию; вирусные (в том числе ВИЧ-инфекции и герпесвирусные инфекции); аллергии и иммунологические заболевания (в том числе аутоиммунные), онкологические, сердечно-сосудистые заболевания и даже ревматизм, а также наследственных расстройств, таких как синдром Дауна, серповидно-клеточная анемия и β -талассемия.

Консерваторы же озабочены тем, что генетик может взять на себя роль своеобразного «бога» и попытается вмешаться в действия законов природы.

Учитывая концепцию евгеники (гены имеют решающее значение в процессе формирования человека), существуют опасения по поводу существования одобренных правительствами программ «улучшения расы» и использования медицинских технологий в немедицинских целях [4]. Другими словами, основными критериями генотерапии являются уважение личности человека, его автономии и соблюдение принципа невмешательства в его частную жизнь.

Технология нуждается в совершенствовании, она недостаточно точная. В 2015 г. китайские ученые предприняли попытку исправить геном человеческого эмбриона. В результате эксперимента в 5–10% эмбрионов мутация, ответственная за возникновение β -талассемии у взрослых людей, действительно была исправлена, однако во всех клетках пролеченных эмбрионов возникло большое количество непредвиденных мутаций [5].

Именно поэтому по-прежнему сохраняется значительная напряженность в отношении эффективности генной терапии, учитывая риски развития негативных последствий. Различные «этические комитеты» безудачно поднимают эту проблему, пытаются найти «идеальные» условия, при которых указанные технологии возможно реализовать. В основном на первое место выдвигаются следующие параметры:

1) наличие доказательства, что ген, принесенный в клетку-мишень, будет достаточно время функционировать, не теряя свою эффективность;

2) наличие абсолютной гарантии, что этот ген не повлечет за собой неблагоприятные последствия.

Несмотря на кажущуюся простоту, указанные условия не могут быть достаточно конкретизированы, чтобы стать универсальным правилом [6].

Ответственный автор — Юпатов Владимир Дмитриевич
Тел.: 89518866036
E-mail: bobstersar@gmail.com

Д. Нейсбит также отмечает, что использование генетической информации страховыми компаниями приводит к отказу от оказания медицинской помощи в ряде случаев. Основанием при этом служит генетическая предрасположенность к некоторым заболеваниям, которая присутствует у человека с рождения [7].

На наш взгляд, максимальное этическое напряжение преимущественно связано с возможностью применения этих технологий для «улучшения» человека, целенаправленного выведения особей с заданными характеристиками [8]. Эта мысль находит место в идее эволюции человека, наиболее полно сформулированной Ф. Ницше в его концепции «сверхчеловека», а в XX в. — в философии трансгуманизма.

Представители трансгуманизма поддерживали использование достижений науки и технологий для улучшения умственных и физических возможностей человека. По мнению трансгуманистов (Д. Хаксли, Ф. М. Эсфендиари), человек должен перейти в своем развитии к «постчеловеческой форме существования», целью которой является избавление от таких аспектов человеческого существования, как болезни, старение и смерть.

Развитие трансгуманистических идей сегодня выражено созданием так называемой NBIC-концепции технобиозволюции человека, связанной с конвергентным развитием нано-, био-, инфо- и когнитивных наук. Стоит отметить, что толчком этой конвергенции послужило именно развитие нанонауки, которая выступила в роли связующего звена между различными областями научной деятельности. Развитие НБИК-технологий открывает перед человечеством возможность изменения природы, и в том числе человека, на самом фундаментальном уровне. Речь идет о возможности самосборки молекулярных наносистем с заданными свойствами, об их саморегуляции, о путях решения проблем эмбрио- и морфогенеза, самоорганизации сетей различных типов, т.е. об осознанно направленной эволюции. Для представителей трансгуманистического мировоззрения «улучшение» человека через модификацию генома является не только этически допустимым, но и, бесспорно, желаемым [9].

Поэтому в настоящее время множество морально-этических норм и требований к генетическим технологиям и методам закреплены в ряде международных эτικο-правовых документов, а также в законодательстве РФ. Главным документом в этой области является «Конвенция о биомедицине и правах человека» 2005 г., в которой отражены основные принципы регулирования генетических исследований, геномной инженерии и терапии. Так, статья 13 «Конвенции» гласит: «Вмешательство в геном человека, направленное на его модификацию, может быть осуществлено только в профилактических, терапевтических или диагностических целях и только при условии, что подобное вмешательство не направлено на изменение генома наследников данного человека».

Существует большое количество иных международных документов, относящихся к этой сфере: «Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека» (ЮНЕСКО, 1997), «Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека» (ЮНЕСКО, 2005), «Декларация о клонировании человека» (ООН, 2005) и др.

В нашей стране основные аспекты эτικο-правового регулирования геномной инженерии и геномной терапии отражены в Федеральном законе «О государственном регулировании в области геномной инженерии деятельности» от 5 июля 1996 г. №86-ФЗ (действующая редакция, 2016). В нем в качестве одного из основных направлений в области государственного регулирования геномной инженерии определяется

улучшение условий жизни человека и охрана его здоровья, а также устанавливается ответственность за нанесенный человеку и окружающей среде вред.

Суммируя все изложенное, можно сделать вывод, что технология CRISPR/Cas9 может быть весьма перспективной в лечении многих заболеваний. Но нельзя забывать, что сами методы диагностики этих заболеваний еще не совершенны. Так, многие заболевания являются полигенными, и идентификация этих генов также требует высокой точности, чего сегодня еще не смогли добиться.

Диагностика затруднена еще и потому, что гены, отвечающие за возникновение этих заболеваний, являются рецессивными и фенотипически не проявляются. Поэтому в данный момент на первое место необходимо поставить разработку методов диагностики, а уже потом внедрять методы генотерапии [10].

Нельзя забывать и о правовом регулировании данной сферы деятельности. Вмешательство в геном человека прежде всего должно быть безвредным как для него, так и для окружающей среды. Важная роль в вопросах правового регулирования принадлежит не только государству, но и международным научным сообществам. Направленность генетических исследований, методы геномной инженерии и терапии должны сопоставляться с морально-этическими принципами и нормами современных биотехнологий.

Авторский вклад: написание статьи — В. Д. Юпатов, Л. К. Ялиева, С. А. Ворфоломеев, Э. Р. Фахрудинова; утверждение рукописи для публикации — Э. Р. Фахрудинова.

References (Литература)

1. Siluyanov IV. Ethics of genetics and «genetics» of ethics. Bulletin of RGMU 2002; 4 (25): 65–71. Russian (Силуанов И. В. Этика генетики и «генетика» этики. Вестник РГМУ 2002; 4 (25): 65–71).
2. Genome editing with CRISPR/Cas9. 28.07.2017. URL: <https://postnauka.ru/faq/59807>. Russian (Редактирование генома с CRISPR/Cas9, 28.07.2017. URL: <https://postnauka.ru/faq/59807>).
3. Shumskaya EI. Socio-ethic and legal problems in the medical genetics. Personality in a changing world: health, adaptation, development 2015; 3 (10): 81–89. Russian (Шумская Е. И. Социально-этические и правовые проблемы в медицинской генетике. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие 2015; 3 (10): 81–89).
4. Zharova MN. Ethic problems of modern genetic technology. RELGA №11 [209] 01.08.2010. Russian (Жарова М. Н. Этические проблемы современных генетических технологий. RELGA №11 [209] 01.08.2010).
5. CRISPR/Cas9 tested in a human for the first time. 28.07.2017. URL: <https://geektimes.ru/company/atlasbiomed/blog/282650/>. Russian (CRISPR/Cas9 впервые протестирована на человеке, 28.07.2017. URL: <https://geektimes.ru/company/atlasbiomed/blog/282650/>).
6. Salmina AB, Shnajder NA. Ethic problems of new medical technology. Siberian Medical Review 2006; 3 (40): 106–115. Russian (Салмина А. Б., Шнайдер Н. А. Этические вопросы новых медицинских технологий. Сибирское медицинское обозрение 2006; 3 (40): 106–115).
7. Naisbitt J, Naisbitt N, Philips D. High Tech, High Touch. Technology and Our Search for Meaning. М.: AST; Tranzitkniga, 2005; 187 p. Russian (Нейсбит Д., Нейсбит Н., Филипс Д. Высокая технология, глубокая гуманность: технологии и наши поиски смысла. М.: АСТ; Транзиткнига, 2005; 187 с.).
8. Morov AV. Natural-genetic basis of leadership and bioethics of the 3rd millennium. Modern problems of science and education 2015; 1 (2): 11. Russian (Моров А. В. Природно-генетическая основа лидерства и биоэтика III тысячелетия. Современные проблемы науки и образования 2015; 1 (2): 11).
9. Krolyak DI, Yupatov VD. NBICS — the future of posthuman or technohuman? Bulletin of Medical Internet Conferences 2016; 6 (5): 999–1000. Russian (Кроляк Д. И., Юпатов В. Д. NBICS — будущее постчеловека или техночеловека? Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2016; 6 (5): 999–1000).
10. International summit of human gene editing: A global discussion. Commissioned papers. Washington, D. C. December 1–3, 2015; 48 p.