

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|------------|
| Предисловие | 6 |
| Об авторах | 9 |
| Список сокращений | 10 |
| ЧАСТЬ I. ОСНОВАНИЯ | 11 |
| Глава 1. Теории медицинской этики | 13 |
| Глава 2. Эмос врачевания | 37 |
| Глава 3. Этика здравоохранения в разных культурах | 54 |
| Глава 4. Тело человека | 74 |
| ЧАСТЬ II. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭТИКА | 105 |
| Глава 5. Генетические дилеммы | 107 |
| Глава 6. Этические проблемы пренатального периода | 142 |
| Глава 7. Роды и после них | 167 |
| Глава 8. Трансплантация органов и тканей | 184 |
| Глава 9. Проблема СПИДа | 203 |
| Глава 10. Этические проблемы в психиатрии | 219 |
| Глава 11. Инвалидность и этика | 243 |
| Глава 12. Старение, деменция и смерть | 253 |
| Глава 13. Завершение человеческой жизни | 279 |
| ЧАСТЬ III. МЕДИЦИНА И ОБЩЕСТВО | 301 |
| Глава 14. Исследовательская этика | 303 |
| Глава 15. Пробуя новые и необычные подходы | 323 |
| Глава 16. Справедливость и здравоохранение | 345 |
| Глава 17. Право, этика и медицина | 364 |
| Литература | 376 |
| Приложения | 390 |
| Предметный указатель | 400 |

Глава 5

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДИЛЕММЫ

ВВЕДЕНИЕ

В главе, посвященной генетическим дилеммам, мы затронем такую специфическую отрасль научной деятельности, как генная инженерия. На протяжении многих лет развития этой научно-технологической дисциплины она не воспринималась обществом всерьез, составляя основу сюжетов научно-фантастических книг и сценариев жутких постапокалиптических фильмов. Такой незавидный статус весьма перспективной науки объяснялся легко: генетическая инженерия в сознании масс приравнивалась к «игре в Бога», попытке манипулировать человеческой природой. Многие люди видели в ней зло, полагая, что раскрывшие секреты генетического кода ученые получили бы шанс изменять человечество по своему усмотрению, злоупотребляя своим положением и знаниями.

По состоянию на сегодняшний день генетика человека не столь монолитна, как кажется. Генетические технологии простираются от генетического скрининга и использования ДНК-зондов, с одной стороны, до преимплантационной диагностики и селективного аборта — с другой, от генетического консультирования до геной терапии соматических клеток и, возможно, в будущем до геной терапии зародышевой линии. Сюда же относится и проект «Геном человека», направленный на получение полной нуклеотидной последовательности человеческого генома. Клонирование, некогда воспринимавшееся как кошмарная фантазия безответственных ученых, теперь занимает центральное место в серьезных этических дебатах. Напротив, евгеника (усиление желательных задатков и признаков человека генетическими средствами) продолжает играть небольшую роль в серьезных дискуссиях о развитии генетики.

Молекулярная медицина включает в себя три широкие области: изучение генов и их продуктов, выявление ненормальной экспрессии

генов в болезненных состояниях, терапевтическую модификацию ненормальной экспрессии генов. ДНК-технологии уже позволили пролить свет на генетические основы ряда моногенных заболеваний, таких как муковисцидоз (ген *CFTR*), хорья Гентингтона (ген *IT15*), синдром ломкой X-хромосомы (ген *FMR1*), семейная гиперхолестеринемия (ген рецептора липопротеинов низкой плотности), семейная гипертрофическая кардиомиопатия (ген тяжелой цепи миозина), миодистрофия Дюшенна (ген дистрофии). Хотя определение генетической основы мультигенных (полигенных) заболеваний намного сложнее, тем не менее быстро прогрессируют исследования генов, вызывающих такие болезни, достигнуты успехи в поиске генов, ответственных за заболевания сердца, гипертонию, диабет, остеопороз, особенно БА и некоторые виды рака. Описаны два гена, определяющие восприимчивость к раку груди и раку яичника (*BRCA1* и *BRCA2*), один — к БА (*APOE*) и один — к заболеваниям сердца (*AGT*). Молекулярная диагностика генетической предрасположенности к раку яичника и раку груди уже теперь доступна в США.

Хотя исходной целью генной терапии были замещение мутировавших генов в герментативных клетках и лечение наследственных генетических болезней, значительно большего можно добиться путем замещения недостающих белков в дифференцированных соматических клетках. Испытания в области генной терапии соматических клеток начались еще в 1990 г., в основном они касались злокачественных клеток, особенно меланомы, рака груди и яичника, глиобластомы и различных форм лейкемии. Ведутся также исследования по терапии таких болезней, как муковисцидоз, некоторые опухоли мозга, коронарные заболевания, СПИД и миодистрофия Дюшенна.

ПРИМЕРЫ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Для того чтобы показать применение генетических технологий по отношению к человеку, рассмотрим несколько иллюстраций, касающихся семейной пары, Ребекки и Рэкса, за которыми мы будем наблюдать в течение нескольких лет.

Во время первой беременности несколько лет назад были основания подозревать у зародыша муковисцидоз. На 16-й неделе был проведен амниоцентез — удалено небольшое количество амниотической жидкости, с тем чтобы проверить некоторые зародышевые клетки на муковисцидоз с помощью генетического теста методом рекомбинантных ДНК. Ребекка и Рэкс знали, что если

тест даст положительный результат, то они окажутся перед выбором: либо оставить беременность, зная, что ребенок будет страдать этим тяжелым заболеванием, либо сделать аборт. Если бы дело происходило в более близкое к нам время, данный тест можно было бы провести на 8-й неделе с помощью биопсии ворсин хориона. Выбор, однако, был бы точно таким же. В нашем же случае тест дал положительный результат, но Ребекка и Рэкс решили не делать аборт. В результате появилась на свет Кэтрин.

Дилемма состоит в том, обладает ли зародыш с геном муковисцидоза меньшей ценностью, чем зародыш без этого гена. Однако это только начало, потому что больной зародыш станет больным ребенком, а тот станет больным взрослым, который, учитывая возможности современной медицины, проживет недолго. Что в данном случае предпочтительнее — несуществование зародыша или продолжение его существования?

Немного забегаю вперед, навестим Ребекку и Рэкса, которые ждут следующего ребенка.

По понятным причинам они обеспокоены перспективой появления еще одного ребенка с муковисцидозом. В связи с этим они проинформированы, что можно провести генетическое тестирование самого эмбриона, прежде чем имплантировать его в матку. Эта технология получила название эмбриональной биопсии. Им говорят, что необходимо прибегнуть к методу оплодотворения в пробирке (экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО) и что из эмбриона на ранней стадии развития будет извлечена одна клетка, которую протестируют так же, как и в предыдущем случае. Если тест даст отрицательный результат, зародыш будет имплантирован Ребекке. Если же тест подтвердит наличие муковисцидоза, эмбрион будет разрушен и всю процедуру повторяют на следующем эмбрионе, и так до тех пор, пока тест не окажется отрицательным.

Что с этической точки зрения делают Ребекка и Рэкс, если они встают на путь разрушения генетически поврежденных эмбрионов? Здесь уже приходится выбирать не между ценностью зародыша и ценностью личности, а между ценностью 4- или 8-клеточного эмбриона и ценностью личности. Некоторые могут утверждать, что готовность разрушить человеческий эмбрион — это все равно что готовность отнять человеческую жизнь. Однако можно считать, что здесь, как и в случае с контрацепцией, речь идет о еще несуществующей жизни. Очевидно, что если Ребекка и Рэкс используют контрацептивы и не имеют детей, то о них нельзя сказать, что они отнимают жизнь.

Предложим еще один сценарий для Ребекки и Рэкса, поместив их в еще более отдаленное будущее. Им опять советуют искусственное оплодотворение (ЭКО), но акцент теперь делается на том, что эмбрионы будут тестироваться

с целью скорректировать любой генетический дефект, который будет обнаружен. В этой ситуации уже не возникает вопроса об аборте *in vitro*. Действительно, если в этом случае первый эмбрион окажется дефектным по гену муковисцидоза, этот ген будет заменен или вместо него будет вставлен другой ген. Это и есть сфера генной терапии зародышевой линии.

На практике генная терапия зародышевой линии будет гораздо сложнее и дороже, нежели отказ от имплантации дефектных эмбрионов. Тем не менее если генная терапия зародышевой линии станет возможной, мы должны будем взвешивать все потенциальные возражения.

Итак, наша пара сделала свой выбор. У них двое детей. Кэтрин, у которой муковисцидоз, и Рэйчел, у которой его нет. Рэйчел появилась из здорового эмбриона, имплантированного после генетического теста. До этого было разрушено два эмбриона. Ребекка и Рэкс могли бы предотвратить рождение Кэтрин, которой сейчас 13 лет, при этом она чувствует себя не очень хорошо и прогноз ее состояния неутешительный. Этого можно было избежать посредством позднего аборта. Два человека, больных муковисцидозом, могли появиться на свет, но этого не случилось. Рэйчел здорова. В основе всех этих сценариев лежат многообразные возможности генетической технологии, к которым мы сейчас и обратимся.

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Генная терапия соматических клеток, впервые разрешенная к применению в 1989 г. и впервые апробированная в 1990 г., подразумевает коррекцию генетических дефектов в клетках самого пациента, причем эти клетки соматические (то есть обычные клетки тела). Метод включает замену, корректировку или добавление; гены вводят с помощью ретровирусных векторов. Чужеродные гены вводят в клетки так, чтобы их ДНК могла транскрибироваться в матричную РНК, с которой могли бы синтезироваться белки. Наиболее эффективный на сегодня способ — использование вирусов, которые изменяют путем введения в них интересующего нас гена; собственный механизм инфицирования этих вирусов позволяет переносить гены в клетку. Такие вирусы называют векторами, и это могут быть ретровирусы, аденовирусы или простейшие вирусы герпеса. Помимо таких векторов, ДНК в человеческие клетки можно вводить напрямую, помещая их в такие структуры, как липосомы, которые могут служить средством переноса некоторых генов. В настоящий момент ни один из векторов не лишен недостатков, у всех есть свои плюсы и минусы для экспериментальной и клинической практики.

При проведении исследований на людях соблюдают чрезвычайную осторожность — как процедурную, так и этическую, и были разработаны вполне конкретные руководящие принципы. Со времени первого санкционированного испытания генной терапии в 1990 г. во всем мире было проведено более 350 клинических испытаний по широкому кругу заболеваний, включая рак, муковисцидоз, наследственные генетические заболевания, ишемическую болезнь сердца и СПИД.

Несмотря на усилия, прилагаемые в этой новой области медицины, ни одну форму генной терапии еще нельзя считать абсолютно успешной. Сообщения об улучшениях в генетических заболеваниях после генной терапии в значительной степени основаны на отдельных примерах, отчасти из-за небольшого числа пациентов, прошедших генную терапию, отчасти из-за давно существующих (многолетних) проблем с механизмами доставки (National Health and Medical Research Council, 1999). Тем не менее стратегии генной терапии некоторых заболеваний оказались многообещающими, например, лечение тяжелой комбинированной иммунологической недостаточности (SCID), когда девять из одиннадцати пациентов были полностью излечены (Check, 2003).

Целью генной терапии соматических клеток являются модификация некоторой популяции клеток и устранение таким путем специфического заболевания у данного пациента. В этом смысле она чем-то похожа на процедуру трансплантации органа, но обладает гораздо большей мощностью, чем любая непрямая генетическая терапия. Однако существуют технические сложности с экспрессией новых генов и регуляцией их действия. Проблемы с механизмами доставки генетического материала, отсутствием устойчивой экспрессии генов и токсичностью сильно остудили первоначальный энтузиазм по поводу этого вида лечения. При этом появляются сообщения об обнадеживающих результатах некоторых испытаний, а ожидания на будущее остаются высокими. Однако они были серьезно поколеблены в конце 1999 г., когда восемнадцатилетний Джесси Джелсинджер умер через четыре дня после попытки генной терапии редкого нарушения метаболизма.

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ РАКА

Рак характеризуется как генетическое заболевание, поскольку именно гены ответственны за регуляцию роста и деления клеток. Потеря этого контроля происходит из-за преждевременного отключения или прекращения функционирования гена через определенное время.

Обычно, однако, для того, чтобы вызвать злокачественные изменения, необходимо пять или шесть изменений в генах, что говорит о мультигенной природе рака. Главная цель противораковой генной терапии — усилить собственный противоопухолевый ответ организма пациента. Один из наиболее распространенных подходов — использование «генов самоубийства», или векторов «троянского коня». Они убивают клетки, в которых находятся, продуцируя специфические цитотоксины. Второй подход — использование специальных лимфоцитов (ТЛ-лимфоцитов), которые создаются из образцов биопсии опухоли и инфицируются ретровирусными векторами, содержащими гены цитокинов человека. Третий метод — вставка таких генов, как гены интерлейкинов-2 и -4, с целью повышения иммуногенности опухолевых клеток. Четвертый — полезным может быть прямое манипулирование онкогенами или восстановление генов, подавляющих опухоли, поскольку некоторые гены играют критическую роль на определенных стадиях канцерогенеза, и единичное вмешательство может оказаться благоприятным для терапии.

В настоящее время возросло количество видов рака, для экспериментального лечения которых применяют генную терапию. Это меланома на поздних стадиях развития, рак груди, толстой кишки, мочевого пузыря, простаты, яичника, поджелудочной железы, а также лейкемия и неходжкинская лимфома. Кроме того, доступно и широко используется генетическое тестирование предрасположенности к раку. Это позволяет индивидам из группы риска принимать превентивные меры. Споры вызывает рак яичника и прямой кишки: лишь у небольшой части пациентов с этими заболеваниями обнаруживают измененные копии определенных генов. В случае рака толстой кишки у 10% больных выявляют измененный ген *MSH2*, а у 80% тех, у кого этот ген модифицирован, существует предрасположенность к раку прямой кишки. Это позволяет довольно четко определить группу риска, которой можно помочь с помощью диагностических тестов и эндоскопии толстой кишки. В случае рака груди 5% женщин, страдающих этой болезнью, наследуют измененную копию гена *BRCA2*, локализованного в хромосоме 17. У женщин с такой мутацией риск заболеть раком груди составляет 85% и повышен риск рака яичника. В таких случаях могут оказаться ценными генетическое консультирование и хирургия, хотя ее польза до сих пор не установлена с определенностью.

РЕАКЦИИ НА ГЕННУЮ ТЕРАПИЮ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Что же нам в таком случае делать с генной терапией соматических клеток? Ее цель — лечение людей с серьезными генетическими нарушениями и тем самым улучшение их состояния — вполне вписывается в традиционный медицинский эмос: исцелять, где возможно, заботиться всегда. Однако генная терапия соматических клеток сдвинула границу между теми состояниями, которые можно изменить, и теми, которые изменить нельзя. Многие состояния из второй категории недавно перешли или вскоре перейдут в первую. Безусловно, нет смысла жить с деформацией или болезнью, от которых можно избавиться. С другой стороны, деформация или болезнь не лишают человеческую жизнь смысла, и важно, чтобы стремление к физическому совершенству не перевешивало развития собственно человеческих качеств. Генетика воплощает существующее биологическое неравенство, и нам важно примириться с общим генетическим бременем человечества. Генная терапия соматических клеток, конечно, сыграет важную, но всего лишь частичную роль в облегчении этого бремени. Необходимо также создать справедливые социальные системы, которые защищали бы и поддерживали людей с генетическими нарушениями; сообщество должно делать все возможное для того, чтобы эти люди чувствовали себя уважаемыми и достойными.

Этические проблемы, связанные с генной терапией соматических клеток, включают необходимость соизмерять потенциальную пользу и вред, а также оценивать безопасность и эффективность новых методов. Исследования на животных должны однозначно показывать, что введенный ген функционирует адекватно и не вызывает никаких нежелательных побочных эффектов. Необходимо обеспечить помещение нового гена в клетки-мишени и пребывание его там достаточно долго для оказания эффективного воздействия; поддержание его экспрессии на необходимом уровне и только в пределах данной ткани. Нужно быть уверенным, что ни данный ген, ни ретровирусы не причинят вреда пациенту. Важно оценить пользу генной терапии соматических клеток в сравнении с другими ныне доступными методами лечения (такими, например, как пересадка костного мозга и химиотерапия при раке) и гарантировать, что на первом месте будут находиться интересы пациента.

Некоторые из этических проблем можно обобщить, используя набор вопросов, предложенных Национальным институтом здоровья в 1985 г., но с тех пор не утративших актуальность. Что именно является

заболеванием, подлежащим лечению? Какие альтернативные способы лечения этого заболевания доступны? Насколько безопасной будет генная терапия для пациента, его потомства и других людей, общающихся с пациентом? Насколько эффективной для пациента будет генная терапия? Какие меры будут приняты, чтобы обеспечить справедливость при отборе испытуемых для проведения исследований? Каким образом пациенты (или их родители при лечении детей) будут получать адекватную информацию о предлагаемом исследовании и как должно устанавливаться их согласие? Какие шаги будут предприняты для защиты частной жизни пациентов, подвергающихся генной терапии, и конфиденциальности медицинской информации о ходе их лечения?

Все перечисленные вопросы вкуче с теми оговорками, которые они содержат, согласуются с важными этическими принципами, разработанными в других областях медицины с целью защиты пациентов и обеспечения их благополучия. Они составляют также основу тех документов, в соответствии с которыми в настоящее время в США и Европе проводятся испытания в области генной терапии. Эти документы включают, в частности, доклад Совета по биоэтике Наффилда (1993), руководящие принципы Совета Европы (1995) и рекомендации специальной комиссии США по этическим, юридическим и социальным последствиям генетического тестирования (1997) (ELSI Task Force on Genetic Testing, 1997).

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ ЗАРОДЫШЕВОЙ ЛИНИИ

Генная терапия зародышевой линии подразумевает помещение гена в зародышевую линию (сперматозоид, яйцеклетку или эмбрион) таким образом, чтобы все потомки этого модифицированного индивида несли здоровый ген вместо дефектного. Это попытка генетического манипулирования эмбрионом на ранних стадиях развития, с тем чтобы индивид, который разовьется из этого эмбриона, не был подвержен неизлечимому заболеванию. Эксперименты на животных показали, что этот вид генной терапии сопряжен с высоким уровнем риска, потому что экспрессия гена может произойти в неподходящих тканях. Поскольку чужеродный ген вводят в ДНК хозяина случайным образом, некоторые фазы нормального развития эмбриона могут быть нарушены с тяжелыми последствиями. Более того, любое повреждение ДНК, вызванное этой процедурой, останется в зародышевой линии и будет передано последующим поколениям.

Существующие официальные руководства не позволяют проводить генную терапию зародышевой линии. Если бы эта процедура стала безопасной, можно было бы найти множество аргументов в ее пользу. Это единственно возможная форма лечения многих генетических заболеваний (к примеру, клетки мозга при наследственных заболеваниях нервной системы после рождения не поддаются генетическому восстановлению). Генная терапия зародышевой линии может также избавить от необходимости повторять генную терапию соматических клеток в разных поколениях семьи с генетическими нарушениями за счет того, что дефектный ген будет удален из популяции. Тем самым повысится эффективность лечения.

Взвешивая эти аргументы, необходимо отметить, что генная терапия зародышевой линии включает получение эмбрионов путем оплодотворения в пробирке, определение того, какой из них потребуется для терапии, и затем проведение терапии. Однако, как мы уже видели на примере с Ребеккой и Рэксом, более простой была бы альтернативная процедура отбраковки дефектных эмбрионов до имплантации. Таким образом достигаются те же самые терапевтические цели, но без риска введения нового гена в дефектный эмбрион, что делает процедуру гораздо менее проблематичной в этическом отношении. Однако некоторые могут отвергнуть этот более простой путь на основании того, что несправедливо отбирать здоровые эмбрионы и отвергать дефектные.

НЕГАТИВНАЯ И ПОЗИТИВНАЯ ЕВГЕНИКА

Негативная евгеника подразумевает устранение дефектных генов, а следовательно, удаление из популяции потенциальных носителей этих генов. Хотя негативная евгеника не изменяет отдельные индивиды, она может существенно повлиять на генетический состав популяции. Строго говоря, негативная евгеника не является примером генетического манипулирования, потому что она не модифицирует те индивиды, которым предстоит родиться. Однако она есть средство отбора здоровых индивидов в противоположность нездоровым посредством абортирования зародышей, которые считаются носителями дефектных генов. В этом смысле можно говорить о манипулировании популяцией, хотя взгляды на этический статус аборта в этом контексте сильно различаются. Этические соображения, которые необходимо учитывать при принятии решения об аборте, включают тяжесть генетического нарушения и его воздействие на возможность осмысленной жизни для

пораженного зародыша; физическое, эмоциональное и экономическое влияние рождения ребенка с генетическим заболеванием на семью и общество; доступность соответствующего медицинского ухода и специализированных учреждений образования; надежность диагностики; возрастание груза вредных генов в популяции в результате репродукции носителей генетических расстройств.

Позитивная евгеника порождает массу восторженных ожиданий — люди мечтают о повышении интеллекта и совершенствовании личностных свойств. Этот акцент на улучшении проекта человека резко расходится с обычными медицинскими подходами, направленными на исправление аномалий и борьбу с болезнями. Эта разновидность евгеники прошла длительный путь, восходящий к античности, например к Платону, который верил, что желаемые человеческие качества можно возделывать и культивировать, подобно тому как выводят растения или животных с желаемыми качествами. В XIX в. появились идеи неодарвинизма, предусматривающие социальную политику, которая поощряла бы размножение избранных.

Хотя сегодня на передний план выходят генетические подходы, сама концепция не сильно изменилась. Трудность всегда заключается в том, чтобы выявить, а затем стимулировать только те гены, которые ответственны за требуемые качества. Неудивительно, что евгенические подходы не оправдали ожиданий, поскольку такие особенности человека, как интеллект, контролируют от 10 до 100 генов, а также окружающая среда. Помимо необходимости решать, какие именно качества заслуживают распространения, контроль таких масштабов лежит за пределами возможностей науки, хотя она и вовлекается в такой контроль все более основательно. Следовательно, позитивная евгеника и ненаучна, и неэтична. Любые попытки (даже и не самые грубые) навязать ее обществу будут посягательством на свободу выбора индивида. Примером является евгеническая программа нацистов в 1930-х годах в Германии. Чудовищные последствия этой программы служат болезненным напоминанием о том, что может случиться, когда такая технология попадет в ненадлежащие руки.

КЛОНИРОВАНИЕ

Под клонированием понимают воспроизведение клетки или организма с таким же геномом ядер, как у другой клетки или организма (Australian Academy of Sciences, 1999). Другими словами, клонирова-

ние — это производство одной или более точных копий любой данной клетки или животного, включая человека. Первое удачное клонирование овец, знаменитой Долли, проведенное в 1997 г., стало прорывом в области клонирования. Особый статус Долли обусловлен тем, что она была первым позвоночным животным, клонированным из клетки взрослого животного, а не из клетки эмбриона. Долли была детищем Иана Уилмута и его коллег по Рослинскому институту совместно с корпорацией PPL Therapeutics. Рождение Долли стало импульсом для других работ по клонированию, и с тех пор коровы, мыши, а потом и свиньи перешли в разряд клонируемых животных (Wilmut et al., 2000).

Как же ученые могут добиваться столь блестящих результатов? Существует два основных метода клонирования — разделение эмбриона и замещение ядра. Разделение эмбриона — это метод, основанный на искусственном делении клеток на ранних стадиях развития и повторяющий естественный процесс, ведущий к появлению монозиготных близнецов. Замещение ядра подразумевает введение генетического материала (собственно ядра) в цитоплазму неоплодотворенной яйцеклетки или эмбриона, из которой предварительно был удален собственный наследственный материал. В отличие от разделения эмбриона замещение ядра позволяет получать клоны взрослого организма, как это и было в случае Долли.

Производство клонированных животных вызвало всплеск интереса и страхов по всему миру в силу того, что за ним может последовать клонирование человека. Существует множество потенциальных способов применения клонирования, и их обсуждение поможет выявить возникающие в связи с ним научные и этические проблемы. С научной точки зрения клонирование открывает широкие перспективы для научных исследований и терапевтического применения. Например, оно может углубить наше понимание процессов клеточной дифференцировки, а значит, откроет возможности для обращения их вспять с тем, чтобы контролировать патологические процессы и процессы старения. Клонирование также способно повысить эффективность производства трансгенных домашних животных, которые могут быть использованы для выращивания органов и тканей с целью трансплантации их человеку (см. главу 8) и для производства человеческих белков в коровьем и козьем молоке. В Рослинском институте совместно с корпорацией PPL Therapeutics была создана трансгенная овца Полли, несущая человеческий ген фактора IX, используемого при лечении гемофилии. Фармацевтические перспективы весьма заманчивы.

На сегодня наиболее спорное применение технологии клонирования — репродуктивное клонирование человека, которое и доминирует в широких дебатах о клонировании. Мысль о получении генетически идентичных человеческих существ вызывает ужас и отвращение. К сожалению, во многом эта дискуссия бесплодна и вредна, поскольку игнорируются существенные различия между разными видами клонирования. Все внимание общественности сосредоточено на *репродуктивном клонировании человека*, то есть на создании генетически идентичных человеческих существ. При этом упускают из виду *терапевтическое клонирование человека*, то есть производство стволовых клеток, тканей или органов на благо медицины и человечества, не имеющее ничего общего с производством генетически идентичных индивидов. Помимо того, существуют и рутинные процедуры клонирования человеческих клеток и генов, как и клонирования человеческой кожи для лечения ожогов (Human Fertilization and Embryology Authority & The Human Genetic Advisory Committee, 1998).

Терапевтическое клонирование способно произвести переворот в лечении поврежденных тканей и органов. Вскоре оно может позволить использование клеток взрослого человека в качестве исходного материала для выращивания собственных тканей и органов, которые впоследствии могут быть пересажены в организм индивида без риска отторжения. Заманчиво выглядит использование нервных тканей для лечения болезни Паркинсона, а также мышечной ткани для лечения заболеваний сердца.

Поскольку терапевтическое клонирование человека не предполагает создания генетически идентичных особей, оно позволяет легко обойти этическое «минное поле», окружающее репродуктивное клонирование человека. Однако в терапевтическом клонировании могут использоваться ранние человеческие эмбрионы (хотя этого можно избежать путем использования взрослых соматических клеток), что делает его неприемлемым для тех, кто ни при каких обстоятельствах не одобряет манипуляций с человеческими эмбрионами. В Великобритании законом об оплодотворении и эмбрионах человека (Human Fertility and Embryology Act, 1990) разрешаются работы на эмбрионах не старше 14 дней под строгим контролем и с разрешения Агентства по репродукции и эмбриологии человека. Учитывая это, многие считают, что исследования на эмбрионах с помощью технологии замещения ядер, не ведущие к созданию клонированных индивидов, не вызывают каких-либо новых этических проблем относительно особого статуса челове-

ческих эмбрионов (Human Fertilization and Embryology Authority, 1999; Department of Health Report, 2000).

Ныне репродуктивное клонирование человека запрещено во многих странах, в том числе в Великобритании, Австралии, а также почти во всей Европе*. В США существует закон, запрещающий использование федеральных средств для целей клонирования человека, но нет государственной регуляции относительно использования для этой цели частных фондов. Во всем мире существует консенсус таких организаций, как ЮНЕСКО, Всемирная организация здравоохранения, Совет Европы и другие, в вопросе о том, что репродуктивное клонирование человека опасно и неэтично и подлежит строжайшему запрету (Council of Europe, 1996; UNESCO, 1997; Australian Academy of Science, 1999).

Зачем клонировать человека

Предполагается, что существуют веские причины для того, чтобы сделать «копию» другого человека. К примеру, некоторые считают это способом добиться бессмертия, поскольку таким образом человек сможет обмануть смерть. Опрометчивый характер такой позиции очевиден по той простой причине, что клон будет другим человеком по отношению к своему оригиналу, для которого смерть такой же неизбежный конец, как и для любого другого. Личность будет жить в своем клоне лишь в той степени, в какой мы живем в своих зачатых естественным путем детях (Jones, 2004a).

Однако большинство аргументов в пользу клонирования имеют под собой репродуктивные причины, которые отражают следующие ситуации:

- ▶ лесбийские пары или пары, неспособные к зачатию, которые желают иметь детей, генетически схожих с ними;
- ▶ родители, желающие заменить абортированный плод, замерший плод, или родить ребенка, погибшего при несчастном случае;
- ▶ родители, желающие родить для своего ребенка брата или сестру, чтобы тот стал донором органов или тканей для ребенка, умирающего от лейкемии или почечной недостаточности;
- ▶ пара с рецессивным смертельным геном, которая желает иметь генетически идентичного ребенка и желает избежать донорства или селективного абортирования;
- ▶ женщина, у которой умирает муж, желающая получить от него генетически схожее потомство.

* В России в 2002 г. был принят закон о временном (сроком на 5 лет) запрете репродуктивного клонирования человека.

В каждом из этих случаев целью рождения детей будет удовлетворение желаний и воли взрослых. И в каждом из них следует задаваться вопросом, любят ли детей по большей части из-за их полезности или за их уникальность для мира? Другой весьма опасный вопрос — восприятие клонированного ребенка как такого же, что умер. Такая надежда будет тщетной, поскольку родители не возвращают своего умершего ребенка. Клонирование в таких обстоятельствах может позволить обществу воспринимать детей как восполняемое «сырье» (Annas, 1998; Campbell, 2002).

Доводы против репродуктивного клонирования

Репродуктивное клонирование человека расценивают как изначально сомнительное с моральной точки зрения по ряду причин, связанных с унижением человеческого достоинства и любым психологическим ущербом, причиняемым клонированным индивидам. Первая проблема заключается в том, что клоны рассматриваются как объекты, а не как люди. К ним будут относиться как к вещам, которые обмениваются, покупаются и продаются на рынке.

Вторая обеспокоенность заключается в том, что генетическое сходство между клоном и оригиналом предполагает вероятность того, что клон будет вынужден идти по стопам оригинала. Существуют опасения, что родители будут предъявлять чрезмерные требования к клонам, чтобы гарантировать соответствие ряду предвзятых ожиданий. Предполагается, что клонированным лицам будет отказано в свободе будущего и при этом клон заранее будет знать, какая его ждет жизнь. Озабоченность вызывает и то, что клон не сможет сделать ничего, кроме повторения уже прожитой жизни. Это основано на маловероятном предположении, что клоны идентичны своим предшественникам.

Четвертая проблема, связанная с клонированием человека, заключается в том, что клонам не хватает генетической уникальности. Ведь уникальность индивида вытекает из его генетической уникальности. И все же пример идентичных близнецов недвусмысленно демонстрирует, что связь между человеческой и генетической уникальностью не является прямой. У клонов с идентичным генетическим составом будут разный мозг и, следовательно, разные личности, ценности, мыслительные процессы и этические обязанности. Это обусловлено тем, что организация мозга зависит как от мягкого программирования (под влиянием окру-

жающей среды), так и от жесткого (встроенного генетически). Само по себе отсутствие генетической уникальности не может быть угрозой нашей свободе.

Помимо приведенных выше аргументов, необходимо учитывать риски, связанные с репродуктивным клонированием человека. Сейчас еще слишком мало известно о репродуктивном клонировании человека, так что исследователи, действующие в соответствии с этическими нормами, даже не рассматривают его возможность. Общий показатель успешности составляет около 2% клонированных эмбрионов, рождающихся живыми. У многих родившихся живыми детей наблюдаются разнообразные отклонения (Wilmot, Griffin, 2002). Эти данные служат достаточным основанием для осуждения клонирования человека в настоящее время и в обозримом будущем. Нет никаких предпосылок для продолжения какой-либо процедуры, если отсутствуют четкие доказательства, подтверждающие ее клиническое применение.

Следовательно, для поощрения репродуктивного клонирования человека веские основания не найдены. Возможно, слишком велик соблазн создавать других людей по собственному образу и подобию, равно как и соблазн думать о детях как о продуктах. Конечно, ни один из этих способов действия не является неизбежным. Клонирование индивидуумов — это продолжение того, что мы уже делаем, используя другие формы репродуктивных технологий, но это далекоидущее расширение, которое не должно планироваться сейчас и, возможно, вообще никогда. К детям (и взрослым) всегда следует относиться достойно, и такое отношение послужит методом контроля, который будет регулировать репродуктивные технологии, применяемые для создания человека (Jones, 2001).

Терапевтическое клонирование человека

Хотя некоторые утверждают, что репродуктивное и терапевтическое клонирование не может быть разделено с этической точки зрения, такая позиция неубедительна. Эти два понятия нельзя перепутать или объединить. Как следует из названия, цель терапевтического клонирования человека заключается в облегчении трудноизлечимых в настоящее время заболеваний. Несмотря на невозможность достигнуть данной цели в краткосрочной перспективе, клонированные эмбрионы для научных исследований используют в тех странах, где это разрешено (включая Соединенное Королевство и Сингапур). Подобные исследования

и в конечном счете методы лечения направлены на производство специфических клеток и тканей для замены разрушенных болезнью.

Этическая дилемма состоит в том, что эмбрион на ранней стадии, на стадии бластулы, будет существовать в течение какого-то времени, прежде чем некоторые из его недифференцированных (стволовых) клеток будут перенаправлены для формирования определенных типов тканей (см. главу 6). Является ли человеком искусственно полученный в пробирке зародышевый пузырек? Он не был создан, чтобы стать новым человеком, и не будет им. Любые выводы по данной проблеме зависят не только от ответа на этот вопрос, но и от значения, которое каждый исследователь придает новым научным разработкам, способным значительно улучшить здоровье многих людей. Это тот тонкий компромисс, к которому мы всегда должны стремиться при столкновении с этическими двусмысленностями: в этом случае неопределенный статус искусственно произведенных в лабораторных условиях бластоцист противостоит перспективе (пока не доказанной) улучшения качества жизни значительного количества людей.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

Генетический скрининг был революционным прорывом в конце 1970-х годов, когда появились технологии рекомбинантных ДНК. Они привели к использованию проб ДНК для обнаружения большого количества генетических вариаций у человека и генов с известными функциями. Количество информации, получаемой с помощью таких проб, огромно, и ее использование следует подвергнуть серьезной этической оценке.

Эти знания проложили дорогу многим способам генетического тестирования. Первый и наиболее общий из них — предиктивное тестирование, то есть тесты для предсказания, появится ли в будущем то или иное генетическое заболевание. Эту общую форму можно разделить на более конкретные. Во-первых, это *пресимптоматическое тестирование*, которое проводят еще до появления каких-либо симптомов, для того чтобы определить, являются ли данные индивиды носителями некоторых генетических дефектов. Поскольку симптомы у таких людей не проявляются, до тестирования они не чувствуют себя больными и могут ничего не знать о своей предрасположенности к генетическому заболеванию. Разовьется ли оно у них, зависит от их генетической конституции. Вторая форма предиктивного тестирования — *пренатальный*

скрининг, который показывает предрасположенность зародыша к конкретному заболеванию, например хорее Гентингтона. Эта форма тестирования обладает значительно большей предсказательной силой, чем пресимптоматическое тестирование, поскольку проводится гораздо раньше, так что пораженный заболеванием зародыш может быть абортирован (или, быть может, вылечен).

Обе формы тестирования позволяют заглянуть вперед, чтобы узнать, что может случиться со здоровьем человека в будущем, возможно, отдаленном. Это тип медицинского и даже социального предвидения, которое открывает возможность контроля на нескольких уровнях. Такое знание может быть очень желательным, поскольку может помочь людям избежать болезней и страданий. Оно может также ориентировать профилактические программы на группы риска по тем или иным болезням. С другой стороны, оно ставит тех, кто подвержен определенному генетическому заболеванию, в трудное положение и заставляет их делать выбор, который в ином случае им бы делать не пришлось и который, возможно, они предпочли бы не делать. Незнание тоже может быть ценно.

Основы программ генетического скрининга

Можно рассматривать генетический скрининг как имеющий три цели: способствовать улучшению здоровья людей с наследственными заболеваниями; позволить носителям соответствующего аномального гена сделать осознанный выбор в отношении размножения; и/или уменьшить беспокойство семей и сообществ, сталкивающихся с перспективой серьезного генетического заболевания (см. Nuffield Council on Bioethics, 1993). Предсимптоматическое генетическое тестирование у детей и подростков поднимает дополнительные вопросы. Wertz et al. (1994) предложили следующие принципы: при тестировании могут быть обнаружены условия, при которых возможно лечение или профилактика; тестирование не улучшит состояние здоровья несовершеннолетнего, но может быть полезно ему при принятии репродуктивных решений в настоящее время или в ближайшем будущем; тестирование не имеет смысла для клинической и текущей репродуктивной ситуации, но может быть выполнено по требованию родителей или несовершеннолетнего; тестирование проводится исключительно в интересах другого члена семьи.

Возможно и комплексное тестирование, когда могут быть проверены и обнаружены многочисленные генетические заболевания. Можно

утверждать, что эта форма тестирования неуместна, поскольку она может применяться в отсутствие какого-либо эффективного лечения большинства заболеваний и/или в отсутствие эффективного скрининга и консультирования. Избыток информации сам по себе представляет проблему, поскольку может привести к тому, что процесс консультирования будет вводить в заблуждение или станет бессмысленным. Остановимся на наиболее важных принципах.

Предварительное согласие: оно необходимо в связи с акцентом на автономность отдельных индивидов. Генетический скрининг предполагает получение информации о человеке, которая так же реальна, как информация о его печени или образе жизни, поэтому было бы неэтично проводить генетический скрининг при отсутствии предварительного информированного согласия на процедуру.

Конфиденциальность: после получения информированного согласия на генетический скрининг результаты такого скрининга должны быть известны пациенту, исследователям и тем, кто проводит скрининг и интерпретирует результаты.

Обработка генетической информации: существует различие между хранением личной генетической информации о конкретных людях и хранением анонимной геномной информации в общедоступных банках данных. Сведения об идентифицируемых людях могут быть связаны с их благосостоянием и благополучием. Как таковая, информация должна быть получена только после наличия осознанного согласия, сохраняться в тайне теми, кто ее получает, и сообщаться только тем, к кому она относится. С точки зрения человеческого генома в целом личная информация не имеет значения, и эти ограничения не применяются.

Маргинализация индивидов с генетическими проблемами: на практике при обеспечении конфиденциальности в принципе не должно быть стигматизации людей с генетическими заболеваниями. Однако, если общество будет придавать большее значение генетической аберрации, чем другим формам аберрации, могут возникнуть сложности. Однако эта проблема не ограничивается генетическими вопросами и даже не связана с достижениями в области генетики. Она вытекает из общественного мнения о достоинстве людей и об отношении к ним других людей, независимо от их здоровья, их ценности для общества или затрат общества на них.

В более общем плане можно сказать, что нежелательная и закрытая информация о пациенте не должна ему навязываться. Право пациента на получение информации не влечет за собой обязанность врача

информировать пациента против его желания. Человек имеет право отказаться от тестирования и, таким образом, препятствовать накоплению знаний о себе. При этом информация, предоставляемая пациенту, должна быть доступна для него и быть актуальной для его жизни и состояния.

Информация, предоставленная пациенту, «принадлежит» этому пациенту, он может предоставить ее третьему лицу или отказать в доступе к ней. Последствия, которые генетическая информация может иметь для братьев и сестер, супругов, родителей или детей затронутого лица, еще более усложняют вопрос о том, кто должен обладать доступом к этой информации. Передача такой информации, вероятно, должна осуществляться только с согласия пациента, если третьи стороны заинтересованы в ее получении и она для них важна.

Еще один момент касается информации на рабочем месте. Здесь проблема заключается в том, что работодатели могут использовать генетический скрининг в качестве повода для дискриминации работников, у которых есть проблемы со здоровьем. Это более изощренное средство дискриминации человека, чем существующие в настоящее время. Возможно также, что работодатели захотят использовать генетический скрининг, чтобы узнать, являются ли работники генетически восприимчивыми к неизбежным рискам в определенных профессиях. Программа добровольного тестирования такого рода для информирования работников о соответствующих рисках оправдана с этической точки зрения. На этом фоне обязательное генетическое тестирование нарушит глубоко укоренившиеся представления об автономии личности и может быть использовано социально неприемлемыми способами. Необходимо обеспечить защиту от таких последствий, хотя обязательное тестирование может принести пользу людям, защищая их от болезней, к которым они генетически восприимчивы.

Использование генетической информации страховыми компаниями поднимает сложные вопросы. С одной стороны, пациенты хотят защитить свое право на неприкосновенность частной жизни в отношении своего генетического статуса, с другой — страховая компания имеет право на генетическую информацию, проливающую свет на страховую приемлемость. В своем превосходном докладе *«Генетический скрининг: этические вопросы»* Совет по биоэтике Наффилда (Nuffield Council on Bioethics, 1993) рекомендовал страховым компаниям придерживаться нынешней политики, согласно которой генетическое тестирование не требуется в качестве предварительного условия для