

С.С. Дерябина^{1, 2, 3}¹ Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Российская Федерация² Институт иммунологии и физиологии, Екатеринбург, Российская Федерация³ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Российская Федерация

Неонатальный скрининг: этические вопросы расширения спектра скринируемых заболеваний

Контактная информация:

Дерябина Светлана Степановна, врач клинической лабораторной диагностики КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка», младший научный сотрудник Института иммунологии и физиологии УрО РАН, младший научный сотрудник Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина

Адрес: 620041, Екатеринбург, ул. Флотская, д. 52, тел.: +7 (343) 374-31-10, e-mail: ssderyabina@gmail.com

Статья поступила: 23.11.2015 г., принята к печати: 25.12.2015 г.

В статье рассматриваются философские проблемы, рожденные технологией неонатального скрининга. Основное внимание сосредоточено на этических и методологических вопросах, возникающих при расширении спектра скринируемых нозологий и внедрении генетических методов исследования. В методологическом плане анализируются проблемы существующего диссонанса между техническими возможностями диагностики и практическим уровнем оказания лечебной помощи, а также вероятностного характера проводимых молекулярно-генетических исследований. Среди этических вопросов наиболее острыми представляются проблемы доступа к информации, получаемой при тестировании ДНК новорожденных, и связи неонатального скрининга с пренатальной диагностикой. Стремление привлечь внимание широкого круга читателей, в особенности будущих и настоящих родителей, общественных пациентских организаций к данным проблемам современности — одна из основных целей статьи.

Ключевые слова: неонатальный скрининг, скрининг новорожденных, наследственные болезни обмена, редкие (орфанные) болезни, пренатальная диагностика, этические проблемы, общественные пациентские организации.

(Для цитирования): Дерябина С.С. Неонатальный скрининг: этические вопросы расширения спектра скринируемых заболеваний. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (6): 714–723. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1482)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Массовое обследование новорожденных (неонатальный скрининг¹) — характерная черта нашего времени. Начавшись в 60-х гг. прошлого столетия с про-

стых тестов на метаболиты, неонатальный скрининг уверенно занял одну из лидирующих позиций в политике национального здравоохранения. В настоящее время программы неонатального скрининга внедрены

S.S. Deryabina^{1, 2, 3}¹ Medical Centre «Health Care of Mother and Child», Yekaterinburg, Russian Federation² Institute of Immunology and Physiology, Yekaterinburg, Russian Federation³ Ural Federal University n.a. the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russian Federation

Neonatal Screening: Some Ethical Issues of Expanding Spectrum for Genetically Determined Diseases

The article considers philosophical questions of neonatal screening technology. The main focus is on ethical and methodological issues that inevitably arise when expanding the number of scanned nosologies and applying genetic research methods. Questions concerning the existing discrepancy between technical capacity and the practical level of healthcare delivery and the probabilistic nature of results obtained by molecular testing are analyzed in terms of methodology. Access to information about the DNA-testing of newborns and the linkage between neonatal screening and prenatal diagnostics are among the most topical ethical problems raised within this article. One of the purposes of this article is to draw the attention of the public — especially it concerns current and prospective parents and volunteer organizations — to these contemporary problems.

Key words: neonatal screening, genetic testing, inherited diseases, prenatal diagnostics, volunteer activities to help the handicapped.

(For citation): Deryabina S.S. Neonatal Screening: Some Ethical Issues of Expanding Spectrum for Genetically Determined Diseases. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2015; 14 (6): 714–723. doi: 10.15690/vsp.v14i6.1482)

¹ Скрининг (от англ. to screen — просеивать) — медицинская диагностическая технология сплошного безвыборочного лабораторно-го обследования всех новорожденных на некоторые заболевания обмена веществ, призванная обеспечить своевременное выявление и начало лечения больных детей с целью предотвращения их инвалидизации.

более чем в 50 государствах мира и насчитывают около 45 скринируемых наследственных заболеваний (нозологических форм). Главная цель неонатального скрининга — предотвращение развития болезни и тем самым сохранение жизни родившемуся младенцу. Отсюда понятно стремление специалистов охватить такой технологией как можно больше наследственных заболеваний. Однако жизнь показала, что необоснованное включение новых нозологий в список скринируемых болезней может привести к «неоправданному риску и нанести непоправимый вред не только семьям с больным ребенком, но и всему обществу в целом» [1]. В последние годы активно обсуждается вопрос о внедрении новых подходов в технологию скрининга — возможности полногеномного/полноэкзомного тестирования ДНК новорожденных [2]. В связи с этим проблема соотношения вред/польза в области неонатального скрининга становится все более актуальной. На повестку дня выходят вопросы, связанные с государственной поддержкой скрининговых программ в регионах, с финансовыми трудностями в обеспечении обязательной непрерывности процесса скринирования, с нехваткой специалистов в области генетики, с наличием реальной возможности адекватного лечения редких заболеваний и самое главное — с выбором того, на какие нозологии действительно необходимо скринировать новорожденных в нашей популяции. Нужно ли диагностировать болезнь, которая пока неподвластна полному излечению? Или болезнь, развитие которой отсрочено и носит вероятностный характер? Оправдано ли стремление расширять спектр выявляемых заболеваний в угоду модному тренду, каким становится молекулярно-генетическое тестирование?

Эти вопросы не могут быть решены в одностороннем порядке постановлением руководящих органов. Только открытое обсуждение и тесное сотрудничество органов исполнительной и законодательной власти, врачей-экспертов и общественных организаций позволит выработать верный путь их успешного разрешения. Это позволит избежать, с одной стороны, излишнего страха перед достижениями генетики, с другой — завышенных ожиданий, что в целом даст возможность ответственного подхода к решению возникающих проблем [3].

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ПРОБЛЕМЫ

Неонатальный скрининг — относительно молодая область медицинских технологий в России (массовое обследование новорожденных началось в 1992 г. с диагностики двух заболеваний; с 2006 г. число нозологий выросло до 5). Возникающие при этом проблемы ценностного, морального и нравственного характера чаще освещаются в литературе сугубо специалистами — генетиками, неонатологами, педиатрами. В этой работе планируется опираться на исследования американских и европейских ученых, занятых в этой области, а также российских философов, интересующихся вопросами генетики и современной биологией в целом.

Цель и задачи обзора

Цель данной работы — выделить некоторые важные философские проблемы в области расширения спектра скринируемых нозологий неонатального скрининга и найти потенциальные возможности для их преодоления, а также для привлечения внимания к указанным

проблемам широкого круга читателей, в т.ч. будущих и настоящих родителей.

Достижение цели настоящего исследования требует решения следующих задач:

- рассмотрения истории массового обследования новорожденных, характеристики его состояния на современном этапе в связи с активным внедрением достижений генетики в практическое здравоохранение;
- обсуждения философских проблем методологического характера, возникающих в области неонатального скрининга (существование разрыва между диагностическим потенциалом и практическими возможностями лечения, вероятностный характер выявления генетических нарушений);
- выделения этических аспектов в проблеме расширения неонатального скрининга (проблема доступа к информации, нацеленность на пренатальную диагностику в семьях с отягощенным анамнезом);
- представления результатов исследования и оценки возможных методов регулирования списка скринируемых заболеваний, соотношение желания и технологического потенциала диагностировать новые заболевания с реальной картиной состояния практического здравоохранения в стране и обществе в целом.

РАЗВИТИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА И ЕГО ОСОБЕННОСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Неонатальный скрининг: от лабораторного теста к государственной программе

Наследственные и врожденные формы патологии в настоящее время являются одними из главных причин детской инвалидности и смертности [4] — показателей, характеризующих не только современное состояние медицины, но и определяющих численность будущего поколения. Между тем для государства гораздо важнее не то, сколько всего рождается младенцев, но в первую очередь насколько они генетически и физически здоровы, сколько из них доживут до детородного возраста и смогут дать жизнь следующему поколению. Именно поэтому проблема профилактики врожденных и наследственных заболеваний имеет не только медицинское, но и социально-экономическое значение [5].

Начиная с XX в. обществу стали доступны эффективные способы лечения некоторых видов наследственной патологии, позволяющие избежать летального исхода и предотвратить развитие тяжелой инвалидности у ребенка, если заболевание обнаружено до манифестации его клинических проявлений. Самый простой и перспективный метод раннего обнаружения таких болезней — массовое обследование новорожденных, или неонатальный скрининг. Эта новейшая технология позволяет не только идентифицировать больных младенцев на доклинической стадии заболевания и своевременно начинать лечение, но также формировать детей групп риска — тех, кто нуждается в медико-генетическом наблюдении и обследовании на носительство мутантного гена, с обязательным выходом на пренатальную диагностику в семьях с отягощенным анамнезом [6].

Массовый скрининг новорожденных на генетические болезни обязан своим появлением Р. Маккриди (R. MacCready), директору Диагностической лаборатории в отделе здравоохранения штата Массачусетс (США), и Р. Гатри (R. Guthrie), американскому доктору, создавшему

му методику микробиологического анализа определения концентрации фенилаланина в крови (Гатри-тест), которые в 1962 г. организовали сбор бланков из фильтровальной бумаги с пятнами сухой крови от каждого новорожденного в штате Массачусетс и тестировали их на наличие фенилкетонурии [7]. За свою полувековую историю неонатальный скрининг из простого биохимического теста превратился в передовую современную технологию, стоящую на страже сохранения здоровья нации, со своими научной и производственной базой, четкими диагностическими программами, высокими требованиями к лабораторной диагностике, соблюдению этических норм и др.

Однако необходимо признать, что бурное, если не сказать взрывное, развитие молекулярной биологии в конце прошлого века, появление технологии тандемной масс-спектрометрии (ТМС), метода секвенирования следующего поколения (next generation sequencing, NGS) и повышение общедоступности генетических тестов с низкой стоимостью открыли возможность бесконтрольного роста числа скринируемых заболеваний. На повестке дня стоит вопрос об организации соответствующей правовой базы для определения необходимости введения той или иной нозологии в программу скрининга, для обеспечения родителей информационной поддержкой до начала скрининга и качественным медико-генетическим консультированием после него. Исходя из этого, Комитет общественной и профессиональной политики Европейского общества генетики человека (ESHG) в мае 2000 г. опубликовал разработанную экспертами 15 европейских стран систему правил, стандартов и мер безопасности для организации и проведения генетических скрининговых программ [8].

Основными критериями, необходимыми для включения болезни в программу скрининга, названы следующие:

- «болезнь должна быть четко очерчена клинически и биохимически;
- болезнь должна представлять собой значимую проблему (высокую степень инвалидизации и смертности);
- болезнь должна быть распространенной (встречаться с частотой не менее 1:10 000–1:15 000 новорожденных);
- процедура скрининга должна быть приемлемой и корректной для пациента и общества;
- процедура скрининга должна иметь адекватную стоимость;
- болезнь должна иметь готовое, апробированное лечение, эффективное на доклиническом этапе» [8].

Согласно современным представлениям, тестирование на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз является «золотым стандартом» скрининга. Указанные нозологии включены в списки скринируемых заболеваний всех стран, имеющих государственные программы массового обследования новорожденных, потому что полностью соответствуют критериям, описанным выше. Несмотря на то, что адреногенитальный синдром, муковисцидоз и галактоземия — заболевания, вошедшие в список расширенного скрининга новорожденных в России с 2006 г., также удовлетворяют основным критериям скрининговых программ, целесообразность тестирования на эти нозологии до сих пор обсуждается мировой и российской научной общественностью [9, 10].

Открытым остается и вопрос о необходимости автоматического включения в список для скрининга наследственных нарушений метаболизма аминокислот, органических кислот и дефектов митохондриального β -окисления жир-

ных кислот, определяемых методом ТМС [11, 12]. В настоящее время не существует достаточно обоснованного подхода к ранжированию данных наследственных болезней обмена на основании их распространенности и остроты проявлений, не всегда учитываются этические проблемы, возникающие в результате скрининга для выявления состояний, которые могут никогда не развиться в заболевания, а также нарушений, для которых пока не разработано лечение.

Общество в очередной раз столкнулось с серьезными проблемами в этой области исследований, поскольку:

- нарушения обмена веществ редки, и определение частоты таких заболеваний в популяции требует достаточно продолжительного времени;
- некоторые считавшиеся ранее моногенными заболевания могут быть обусловлены повреждением нескольких генов, многие из которых еще неизвестны;
- начало заболевания и прогноз развития болезни могут изменяться: некоторые люди страдают с рождения, в то время как другие (с такими же генетическими нарушениями) никогда не развивают подобные симптомы;
- одно и то же заболевание может вызывать осложнения разной степени тяжести [13].

Необходимо заметить, что сегодня даже в США, первой стране мира, внедрившей массовое обследование, отсутствует единая общенациональная программа неонатального скрининга. Программы обследования новорожденных в разных штатах различаются перечнем патологий, который включает в себя от 10 до 45 нозологий [4].

Американская коллегия медицинских генетиков проанализировала эффективность выявления наследственных болезней обмена при проведении неонатального скрининга методом ТМС и распределила все клинические формы на заболевания с высокой, умеренной и низкой эффективностью обнаружения. В первую группу включено 29 форм, подлежащих обязательному выявлению при неонатальном скрининге. Заболевания, вошедшие во вторую и третью группы, не рекомендуются к включению в государственные скрининговые программы [12]. Все 29 состояний, внесенные в список для скрининга, поддаются лечению. Для остальных заболеваний специалисты не нашли убедительных данных за то, что проведение скрининга для их обнаружения может улучшить исходы.

Программа неонатального скрининга в России

История массового обследования новорожденных в Российской Федерации началась с середины 1991 г., когда отдельные регионы провели неонатальные скринирующие исследования на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз [7, 14]. По мере совершенствования методов лабораторного тестирования, создания и внедрения системы организационных мероприятий на местах на фоне качественного улучшения показателей скрининга Министерство здравоохранения и социального развития РФ в 2006 г. приняло решение о расширении государственной программы скрининга до 5 нозологий. С этого времени все новорожденные РФ подлежат дополнительному тестированию на галактоземию, муковисцидоз и адреногенитальный синдром [15]. В Свердловской обл. по распоряжению Министерства здравоохранения в связи с вводом в эксплуатацию нового оборудования для ТМС с 2012 г. реализуется пилотный проект массо-

вого неонатального скрининга, включающий помимо 5 основных дополнительное обследование на 11 наследственных заболеваний [16].

Без сомнения, прибавление новых нозологий — необходимый и нужный этап в развитии данной технологии, однако необходимо понимать, что расширение скрининга не должно затрагивать только количественные характеристики — гораздо важнее в данном случае убедиться в правильности выбора его качественных обновлений. Это касается разработки целой системы мероприятий, которая предусматривает обязательное консультирование семьи, дополнительные клинические или генетические исследования для установления диагноза, а в случае подтверждения последнего — обеспечение больного ребенка лечением, постоянное наблюдение за ним и т. д. [17]. Очевидно, что полная и достоверная информация о проводимых исследованиях, о новых современных возможностях диагностирования, о «подводных камнях» на этом пути и способах их устранения должна быть доступна любому родителю независимо от его возраста, образования, вероисповедания и удаленности его проживания от областного центра.

Характерной особенностью практической деятельности российских медико-генетических центров в последние десятилетия является активное внедрение достижений современной генетики, что позволяет существенно расширить возможности использования различных видов пре- и постнатального генетического тестирования. Молекулярно-генетические методы исследования стали рутинными анализами в лабораториях неонатального скрининга. Практически это означает, что дети, попавшие в группу риска по какому-либо из заболеваний, входящему в список скринируемых, автоматически направляются на генетическое тестирование для подтверждения или исключения подозреваемого диагноза. Многие видят в этом начало новой эры в области профилактики, ранней диагностики и выявления болезней. Действительно, это привлекательная концепция, однако внедрение генетического скрининга без доказательств того, гарантирует ли постановка диагноза улучшение результата и возможность изменить анамнез заболевания, по крайней мере, преждевременно. Как бы нам этого ни хотелось, но к настоящему моменту выявление патологии, к сожалению, не означает победы над заболеванием [3]. Без сомнения, прогресс технологий и накопленный потенциал тестирования (особенно в области генетики) огромны, однако, как показывает опыт многочисленных экспериментов в медицине и других областях науки, технические возможности проведения процедуры скрининга не гарантируют ее этической приемлемости.

В прошлом между внедрением технологических инноваций и пониманием их этических и социальных последствий проходил некоторый лаг-период. Сегодня общество приходит к пониманию того, что технология — это не просто синоним машин или научных инструментов, но это также термин, включающий в свое значение последствия их применения. И «поскольку мы не обладаем абсолютной мудростью в вопросах о последствиях, то должны находиться в постоянной готовности встретить эти последствия в тот момент, когда они начнут появляться» [18]. Зарождающиеся на наших глазах генетические технологии, их активное проникновение в повседневную медицинскую практику требуют всеобщего рассмотрения

и публичного обсуждения поднимаемых ими проблем, что повысит наши шансы действовать мудро и осмотрительно. Сегодня как никогда важен открытый диалог между политиками, учеными и экономистами, к которому обязательно надо привлекать тех, для кого завтра, возможно, результат скрининга его ребенка будет «точкой невозврата» к прежней жизни, т. е. будущих родителей.

Этическая приемлемость применения молекулярно-генетических методов исследования в области неонатального скрининга

Молекулярно-генетические методы, пришедшие в практику современного неонатального скрининга, несут в себе определенную специфику, связанную с особенностями объекта генетических исследований и манипуляций. П. Тищенко и Б. Юдин [19], рассуждая о моральных проблемах современной генетики, выделяют 4 специфические черты:

- вовлеченность в процесс генетического тестирования родственников пациента, что, несомненно, несет в себе проблему конфиденциальности информации;
- существование разрыва между теоретической возможностью диагностики любого известного на сегодня наследственного заболевания и возможностью его эффективного лечения;
- применение полученной информации с целью проведения в дальнейшем пренатальной диагностики в данной семье, чтобы исключить риск рождения второго больного ребенка;
- вероятностный характер проявления тех или иных генетических нарушений у субъекта.

Это далеко не полный перечень проблем, возникающих при стремительно возрастающем объеме генетических знаний и увеличивающемся ассортименте исследований в современных медико-генетических центрах. Однако именно эти черты благодаря своей философской нагруженности определяют некоторую сдержанность со стороны поклонников незамедлительного претворения в жизнь достижений научно-технического прогресса в области расширения массового обследования новорожденных. Только осознав суть проблем и сделавшись восприимчивыми к чужому мнению, мы сможем вступить в диалог относительно будущего этой технологии [19].

В связи с приведенными фактами в рамках дальнейшего хода исследования будет сделана попытка более детально рассмотреть основные философские проблемы, порожденные технологией неонатального скрининга, условно выделив в них методологическую и этическую составляющую. В первую войдут обсуждение существующего диссонанса между техническими возможностями диагностики заболевания и практическим уровнем оказания лечебной помощи при данном состоянии, а также вероятностного характера проводимых молекулярно-генетических исследований. Во второй подробно остановимся на проблеме доступа к информации, получаемой при тестировании ДНК новорожденных, и нацеленности применения результатов генетических исследований семьи для пренатальной диагностики в будущем.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАСШИРЕНИЯ СПЕКТРА ДИАГНОСТИРУЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Зачем диагностировать, если нельзя лечить?

Генетические технологии конца XX–начала XXI в. превратились в мощный инструмент современной

медицины. Исследования, начавшиеся в 1990 г. в США в рамках международного проекта «Геном человека», ознаменовали новый этап в области генетических исследований и разработки генных технологий. Работа по реализации этого проекта объединила научный потенциал многих стран мира — Японии, Америки, России, Канады, государств Европейского Союза [20]. Целью проекта являлось точное описание нуклеотидных последовательностей ДНК всех хромосом человека, и в 2002 г. проект завершился составлением полной карты генома человека. Однако дальнейшее развитие науки в этом направлении показало, что расшифровка нуклеотидной последовательности является только первым шагом к пониманию закономерностей функционирования генома в целом. С каждым годом растет число открытий генов, ассоциированных с конкретными заболеваниями, генов-модификаторов, генов, управляющих предрасположенностью к развитию той или иной патологии. Для многих заболеваний, ранее считавшихся не связанными с наследованием (аутизм, аффективные расстройства, шизофрения и др.), установлена их генетическая причина [20]. Тем не менее оказалось, что разработать методы коррекции генетической патологии гораздо труднее, чем совершить информационное открытие в этой области. Разработка диагностических протоколов опережает исследования по созданию эффективных методов профилактики и лечения. «Человечество получило только каталог содержимого клетки, но не инструкцию, как им воспользоваться — библиотека пока закрыта» [21].

На практике это означает, что в настоящее время существует огромный разрыв между числом наследственных заболеваний, которые можно диагностировать, и числом заболеваний, которые можно эффективно лечить. Но тогда насколько полезно родителям знать о наличии у ребенка гена, который может рано или поздно вызвать у него болезнь, от которой пока нет спасения? Насколько целесообразно для государства тратить ресурсы для разработки и широкого производства диагностических тестов в этом случае? Как бы кощунственно это ни звучало, но мы должны уяснить для себя, что лучше — растить ребенка, быть всегда рядом и потерять его внезапно или жить в постоянном страхе за него, любить его, открывать ему мир, и при этом знать, что каждый наступающий день может стать последним в его жизни? Вряд ли можно придумать для родителей муку страшнее.

Однако, как быть, если синдром внезапной смерти ребенка повторяется в одной и той же семье с каждой новой беременностью? Тогда постановка диагноза, пусть и смертельного, — важный шаг. Это рубеж, к которому необходимо прийти: от абсолютной безысходности и полного отчаяния, от бесконечного хождения по врачам и народным целителям, от пугающей неопределенности — в жесткие рамки действительности, к конечному итогу «диагностической одиссеи» [17]. Хотя бы для того, чтобы сказать самому себе: «Я сделал все, что мог, все, что в моих силах».

Медицина постоянно развивается, и, зная, в каком «тонком месте» произошел сбой в цепочке ДНК, гораздо легче наметить правильные пути терапевтического воздействия. Примером может послужить история мукополисахаридоза (лизосомной болезни накопления): типы этого заболевания медики начали различать с 1980-х гг.,

а возможность лечения больные мукополисахаридозом дети получили в 2000-х [17].

Существуют другие варианты проблемы: заболевание обнаружено, диагноз поставлен, но как лечить ребенка, если необходимый для него лекарственный препарат или специализированное питание не зарегистрированы в России, и их можно приобрести только за рубежом? Если в стране нет специалистов, которые имеют опыт ведения таких больных? Если прогноз не имеет 100% подтверждения...?

Необходимо отметить, что в настоящее время наблюдаются положительные тенденции в принятии государственных решений проблемы обеспечения доступа к терапии больных с редкими заболеваниями. При Минздраве России организован Совет по защите прав пациентов; аналогичные советы создают и при региональных министерствах. Расширяется их сотрудничество с общественными пациентскими организациями, с благотворительными фондами, спонсорами, целями которых являются привлечение внимания к проблемам «редких» пациентов, морально-психологическая поддержка семей с больными детьми, правовая и юридическая помощь. Благодаря тесному взаимодействию и планомерной совместной работе врачей, органов исполнительной и законодательной власти, родителей, общественников сложный и длинный путь по организации обеспечения необходимыми лекарствами пациентов с редкими заболеваниями во многих регионах оказался преодолен [22]. Однако необходимо двигаться дальше и способствовать совершенствованию подходов к лекарственному обеспечению больных, которых в стране иногда всего несколько десятков, и они не получают лечения, потому что заболевания и препараты не включены ни в один из государственных перечней. Особенность орфанных заболеваний состоит в том, что они действительно очень редкие, и врачи зачастую не имеют настороженности по их исключению, поскольку в списке дифференциальной диагностики эти болезни находятся в самом конце. С одной стороны, это правильно, потому что патологии редкие, но с другой — именно в этом случае очень важно поставить диагноз как можно раньше, тогда есть шанс спасти ребенку жизнь, поскольку многие болезни, еще вчера считавшиеся неизлечимыми, сегодня успешно поддаются терапии [17].

Важно понять, что редкость таких заболеваний не должна априори обуславливать их малую значимость в ряду «больших» общегосударственных проблем. Обществу необходима надежда, что все эффективные и инновационные методы лечения орфанных болезней, применяемые в современном мире, могут быть доступны российским больным независимо от региона проживания и диагноза. Диагноз в данном случае действительно не приговор, это возможность двигаться дальше, это шанс спасти жизнь уже родившемуся с таким нарушением ребенку и зачастую — единственная возможность предотвратить череду младенческой смертности в семье, дав родителям шанс родить здорового ребенка.

Вероятностный характер результатов молекулярно-биологического тестирования

Нельзя не упомянуть еще об одной уникальной особенности генетических исследований: мы не можем дать однозначный прогноз заболевания в этой области, практически всегда имеем дело лишь с вероятност-

ной информацией. В действительности, это общий стиль современной науки, но в генетике он выражен наиболее очевидным образом. Даже сами ученые признают, что предсказать судьбу и пути развития стремительно рождающихся технологических новшеств любой науки невозможно. На симпозиуме в Калифорнийском университете Лос-Анджелеса М. Капекки, выдающийся ученый, профессор биологии и генетики человека университета штата Юта, сказал: «Мы все страдаем склонностью преувеличивать то, что мы можем сделать через 5 лет, и недооценивать то, что мы можем натворить через 25 лет» [18].

В настоящее время медико-генетическое консультирование стало доступно практически всем желающим и нуждающимся в нем. Генетические тесты имеют потенциал для выявления риска развития заболевания за несколько лет до манифестации клинических симптомов. Это может быть действительно важно, поскольку тестирование позволяет человеку, имеющему повышенный риск заболеть, еще до появления симптомов предусмотреть раннюю профилактику и начать лечение. Однако генетическое тестирование не может рассматриваться так однозначно по нескольким причинам. На сегодня, имея только результаты скрининга, никто не способен точно предсказать, когда именно болезнь начнется, или насколько тяжелыми будут ее осложнения. Предположительный диагноз в данном случае может вызвать беспокойство и депрессию у тестируемых [3]. Результаты исследований могут иметь непредсказуемые последствия для близких родственников, порождая ненужные дискуссии о личных и семейных отношениях [3, 19].

Интерпретация результатов ДНК-тестирования и обеспечение надлежащей и корректной консультации также могут оказаться проблематичными, поскольку положительные генетические результаты анализа не всегда коррелируют с болезнью, как и отрицательные результаты не обязательно исключают заболевание. Нет сомнений, что чем больше информации о генетических нарушениях накапливается в наших базах данных, тем сложнее становится консультирование. К настоящему моменту времени накопленных научных знаний явно недостаточно, чтобы достоверно и правильно описать фенотипические проявления нуклеотидной последовательности. Никто не даст однозначного ответа на то, как могут повлиять те или иные генные изменения на качество и продолжительность жизни человека, приведут ли имеющиеся мутации к развитию болезни у данного конкретного ребенка.

Так, например, когда в 1988 г. была установлена наиболее распространенная мутация муковисцидоза, ученые думали, что они невероятно близки к полному пониманию генетики болезни, полагая, что существует только 7 или 8 мутаций в гене. С тех пор только в одном этом гене выявлено более 1800 новых мутаций [23]. Многие из них вызывают мягкие формы заболевания, а значение некоторых так и невыяснено. Кроме того, существуют полигенные (мультифакториальные) заболевания, за развитие которых отвечает множество генов. Доказано также активное влияние внешней среды [18].

Для того чтобы излечить от какого-либо наследственного заболевания, нужно полностью устранить его причину — мутацию. Сегодня много говорят о генной терапии — технологии, которая способна решить такую задачу. Действительно, использование этого метода открывает новые горизонты манипулирования генетиче-

ской информацией у человека: доставка «нормального» гена в клетку, выключение «дефектного» гена, генная трансплантация. В настоящее время несколько крупных лабораторий мира работают по официально одобренным протоколам с использованием данной технологии. Однако, радуясь первым крупным успехам в этой области, нельзя забывать, что результатом необдуманного воздействия на геном может оказаться утрата неизвестных позитивных свойств генов, которые мы считаем болезненно измененными или несовершенными [18].

Не существует «хороших» и «плохих» генов, «вредных» и «полезных» мутаций. Понятия «вред» и «польза» неприменимы к описанию генетических аберраций [17]. Любая наследуемая мутация увеличивает изменчивость в популяции и тем самым может способствовать выживанию вида. Достаточно вспомнить такое тяжелое наследственное заболевание, как серповидно-клеточная анемия. Это генетическая болезнь, при которой в огромной молекуле гемоглобина происходит замена одной аминокислоты, и аномальный гемоглобин не может выполнять свою функцию. В результате у людей, гомозиготных по данной аллели, развивается гемическая гипоксия, страдают сердце, почки, легкие. Позже, однако, выяснилось, что такие мутации в гене гемоглобина присутствуют почти у 40% населения экваториальной Африки, и это не случайно: измененные эритроциты спасают организм от заражения малярийным плазмодием. Таким образом, природа постоянно «балансирует», предлагая различные генные комбинации. И когда человек начинает искусственно нарушать этот природный баланс с его генетическим разнообразием, он становится заложником своих собственных знаний, существенно ограничивая при этом возможности развития человека как вида. От подобного рода ошибок при попытках создания «идеального малыша» предостерегает нас Р. Лэнд, президент и руководитель Южного общества баптистской этики: «Если мы действительно достигнем успеха и сможем избавиться от синдрома гиперактивного дефицита внимания у детей, заболевания, которое делает детей плохо управляемыми, то скольких музыкантов, художников и астронавтов изымем мы из нашего генетического пула? Сколько исследователей и первооткрывателей? Мы можем превратить весь генетический пул человечества в пул бухгалтеров и клерков» [18].

Мы не имеем полноты знания в вопросе о том, насколько хорошо гены, вызывающие патологию, могут служить человечеству. В попытке бездумно оградить общество от «тяжелых недугов», не получится ли у нас «вместе с грязной водой выплеснуть на помойку и самого ребенка»? Кто знает, на каком витке нашей спирали, каким буквенным кодом записываются понятия «милосердие», «сострадание», «человеколюбие»? Окрыленные тем, что смогли открыть «главный жизненный код», мы хотим достичь совершенства во всем, в т.ч. и в создании нового, свободного от болезней человека, не задумываясь о том, что уход от болезней не ведет к автоматическому обретению здоровья, а манипулирование понятиями «норма» и «патология» недопустимо в современном обществе.

Задаваясь подобными вопросами, немецкий философ Юрген Хабермас отмечает: «...как только взрослые начнут рассматривать желательный генетический арсенал потомков как продукт, форму которого можно изменять, придумывая по собственному усмотрению подходящий дизайн, они начнут использовать в отношении

собственных творений, полученных в результате генетической манипуляции, такой тип управления, который вторгнется в соматические основы спонтанного отношения к себе и этической свободы другой личности; этот тип управления... допустим лишь по отношению к вещам, но не по отношению к другим людям» [24].

ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАСШИРЕНИЯ СПЕКТРА СКРИНИРУЕМЫХ НОЗОЛОГИЙ

Проблема доступа к информации

Как уже было отмечено, при подозрении на генетически обусловленное заболевание у новорожденного, в «процесс тестирования» оказываются вовлечены все члены семьи, которой принадлежит ребенок, поскольку с большой вероятностью можно допустить наличие такой же патологии и у близких родственников — родителей, братьев, сестер. Генетическое обследование всей семьи, предлагаемое в данном случае, создает предпосылки для противоречия между интересами ребенка и интересами других ее членов. Отказ родителей от проведения данного анализа может быть связан именно со страхом разглашения конфиденциальной информации о болезни. Необходимо принимать во внимание менталитет этнических групп, особенности вероисповедания, отличительные черты жизнеустройства граждан.

Поучительно выглядит в этой связи сюжет одного из каналов московского телевидения о ситуации, которая возникла в результате некорректной подачи материала, нагруженного медико-генетической информацией [19]. Корреспондент районной газеты в статье, посвященной экологическим проблемам данной местности, сообщил, что одна из жительниц отдаленного поселка родила ребенка-«мутанта». И хотя имя матери не сообщалось, фактически произошло разглашение информации, поскольку в данном поселке за последний год родился лишь один ребенок. Слово «мутант» стало клеймом для мальчика, практически сделало его изгоем в родном поселке.

Другой случай возникающих противоречий между членами семьи при генетическом тестировании может быть связан с наличием предрассудков о родовых отношениях, так называемого голоса крови, и невежественными представлениями о законах наследственности.

Когда больной ребенок наследует дефектные гены по одному от обоих родителей, многие видят в этом равномерное «распределение ответственности за случившиеся». Однако может случиться так, что у ребенка присутствуют 2 мутации, а у родителей находят только 1. И хорошо, если ее найдут у отца, — тогда гораздо проще объяснить возникновение второй чистой случайностью — мутации *de novo* в наши дни не такая редкость. Но попробуйте предложить эту же причину случайного появления нарушения, когда известно, что передача одного из «дефектных» генов произошла по материнской линии. От кого получил ребенок второй «дефектный» ген? Не на выяснение ли этого вопроса будет направлена энергия родственников? Не переключатся ли родители от главного — серьезности диагноза их ребенка, требующего пристального и неусыпного внимания к его нуждам, на взаимные оскорбления и поиски «виновного»? Будет ли способствовать сближению семьи в это непростое для нее время взаимное недоверие супругов и подозрение в неверности, наступившие от «прозрения»,

а в действительности от ненужного узнавания подробностей их генетического тестирования?

В ряде стран Западной Европы при генетическом консультировании семьи по поводу болезни ребенка запрещено давать информацию, конкретизирующую «вклад» каждого из родителей в развитие данного заболевания. В России, насколько известно, этот пункт никак не оговаривается нормативными актами, и корректность подачи семье подобного материала — личное дело консультирующего генетика, опирающегося на собственный опыт и интуицию.

Проблема информированности о генетическом заболевании, но уже в несколько ином аспекте встает и при обсуждении вопроса о перспективе внедрения новой платформы в технологию скрининга, о которой часто говорят в последнее время. Речь идет о возможности полноэкзомного тестирования ДНК новорожденного (экзом — совокупность кодирующей части геномной ДНК субъекта) [2]. Такая технология в идеале позволит обнаруживать сотни заболеваний, которые могут проявиться в течение жизни этих детей, часть из которых может потребовать раннего лечения при условии его доступности. Учитывая постоянное улучшение технической оснащенности лабораторий, секвенирование нового поколения становится с каждым годом экономически выгоднее, чем генетическое исследование целевых (целевых) генов [2, 25]. Однако здесь мы опять вторгаемся в область медицинской этики и связанных с ней решений.

Как отмечает Д. Тэйни, профессор педиатрии в Университете штата Мичиган, один из основателей и пионеров в области исследований врожденных ошибок метаболизма, «когда мы рассматриваем полногеномное или полноэкзомное секвенирование, мы часто обнаруживаем то, что не ожидали найти. Это вызывает риск и связанную с ним озабоченность у пациентов. Это новая этическая дилемма. Кто скажет, что именно было обнаружено, когда вы искали только конкретную болезнь. Вы можете согласиться не раскрывать то, что вы обнаружили, помимо тех болезней, на которые проводился ДНК-скрининг. Но это, тем не менее, оставляет возможность сказать кому-либо: «Если вы знали, что у меня будет рак в 50 лет, почему мне об этом не сказали?» Поэтому тут наряду с большими потенциальными возможностями существуют проблемы и ограничения» [2].

Особенностью медико-генетического консультирования в области неонатального скрининга является то, что информация о генетическом статусе пациента (ребенка) изначально сообщается другим лицам (родителям). И на первый взгляд в этом нет большой беды: пока ребенок маленький, все решения за него принимают его родители. Но что, если дело касается болезни с отсроченным началом заболевания, когда развитие болезни неизбежно, но произойдет это не ранее чем через 20–30 лет? Имеют ли право на данную информацию родители? Или консультирующий генетик должен «оставить» заключение для отсроченного сообщения данных о диагнозе непосредственно пациенту, когда он достигнет совершеннолетия, при условии, что последний захочет узнать свои генетические особенности? Знание не всегда является благом, вернее, не каждое знание становится благом для жаждущего его получить. И трудно в данном случае согласиться с тем, что «любая определенность лучше неведения». Все люди разные, и для кого-то действительно

«предупрежден — значит, вооружен», но немало и таких, кого груз ожидаемой и «неминуемой» участи навсегда лишает возможности радоваться жизни как таковой сегодня, завтра, без оглядки на будущее. Генетика — еще очень молодая наука, и сегодня мы не знаем, чем может обернуться то или иное вторжение в тонкую сферу подобного знания.

Интересным в этой связи выглядит различие между российским и европейским пониманием «что можно, а чего нельзя» в ситуациях с генетическим тестированием. По опыту работы в медико-генетическом центре известно, что выявление в семье ребенка с наследственной патологией автоматически влечет за собой генетическое обследование всех членов семьи на это заболевание. Тем удивительнее было узнать, что в некоторых странах Европы при диагностировании у младенца заболевания, которое в настоящее время считается неизлечимым, генетические обследования второму малышу в этой семье делать запрещено, пока тот маленький [17]. Как ни странно, данное «бездействие» объясняется направленностью на защиту прав обоих детей, поскольку никто не знает, как поведут себя родители в данной ситуации. Какова вероятность, что они не сконцентрируются на больном ребенке или, наоборот, не будут отдавать все свои силы здоровому, в то время как права второго будут ущемлены?

Балансирование на грани между принципами «не навреди» и «делай благо» — то искусство, которым должен владеть современный врач-генетик. К настоящему моменту далеко не все генетические технологии регулируются законами, правилами или рекомендациями, которые могли бы защитить индивида в спорных ситуациях. Рассмотрение новейших достижений биологических наук с точки зрения врачебной деонтологии и человеческой морали должно стать первым шагом к обеспечению защиты прав и интересов личности. Примечательно, что в странах Европейского союза существует ряд документов, регулирующих генетические тестирования, в которых четко прописан алгоритм действий врача и пациента. В РФ до сих пор отсутствуют четкие регламентации в области правовой и этической деятельности генетической службы. Однако данный ряд проблем необходимо решать и в нашей стране как путем обсуждения этических вопросов в среде специалистов, так и посредством принятия решений на уровне государственного регулирования подобных спорных моментов. Необходимое повышение правосознания на разных уровнях среди научной общественности, медиков, ученых, работников социальной сферы, политиков и т.д. создаст новые гарантии безопасности практического использования достижений современной науки.

Неонатальное скринирование и пренатальная диагностика — две стороны одного процесса

Несомненно, одна из важнейших задач, разрешаемых с помощью неонатального скрининга, это идентификация гетерозиготных носителей генетических заболеваний. «Человечество с надеждой смотрит на генетику, которая, используя свои открытия, может изменить судьбу современников и потомков, дав им лучшее предопределение. ...В историческом ракурсе генетика — это фермент, ускоряющий физическое и нравственное совершенствование человечества, и поэтому она останется «становым

хребтом» цивилизации XXI в.» [1]. Новое биологическое знание открывает новые возможности генетического контроля не только над индивидом, но и над его репродуктивными функциями. Консультирование семейной пары, имеющей ребенка с генетическим заболеванием, обязательно содержит вопрос о пренатальной диагностике последующих беременностей.

Пренатальная диагностика — это проведение исследований на этапе внутриутробного развития плода с целью выявления у него генетической патологии. В случае высокого риска обнаружения последней перед будущими родителями неизбежно встает вопрос о целесообразности продолжения беременности. Использование пренатальной диагностики в семьях с отягощенным анамнезом действительно помогает предотвратить рождение второго (третьего, четвертого) ребенка с данной патологией. Это касается, в первую очередь, заболеваний, которые сегодня считаются неизлечимыми. Этической проблемой в данном случае становится отказ в «праве на жизнь» потенциальному человеку, «уровень здоровья» которого не соответствует принятой в обществе норме. Аборт здесь рассматривается как средство избавления родителей от забот о жизни и здоровье ребенка с недугом, который изначально обречен на страдания.

Однако уже сегодня в обществе появляется глубокая озабоченность, что по мере того, как пренатальная генная технология будет усложняться и совершенствоваться, родителям все труднее будет не поддаться искушению «сконструировать» идеального малыша без намека на какое-либо его «отставание». В частности, встает вопрос о селективном проведении аборта в случае выявления у плода заболевания, которое поддается лекарственной терапии; или выявления хромосомных аномалий, которые могут не сказаться отрицательно на здоровье ребенка.

Не стоит забывать, что программа неонатального скрининга подразумевает одновременное участие в нем трех равноправных сторон: ребенка, родителей, общества. И ребенок здесь — самый пассивный участник процесса. Он — единственный, перед кем не стоит проблема выбора, он и его заболевание — это наше «дано» и наше же «требуется»: требуется сохранить эту хрупкую данность маленькой жизни. А вот «решений» у поставленной задачи великое множество, и как она будет решаться в каждом конкретном случае, зависит уже от активных участников процесса скрининга — родителей и общества.

Разговаривая недавно с инвалидом по зрению, который занимается проблемами адаптации незрячих детей, поразила его нестандартному видению ситуации. Он сетовал, что в нашем обществе отсутствует понимание того, что родители детей-инвалидов больше чем их больные дети нуждаются в поддержке и реабилитации. «Ребенок с рождения принимает себя таким, какой есть, родителям же часто приходится «перекраивать» себя и свою жизнь «после», отказываться от прежнего жизненного устройства, и эта ломка идеалов и ценностей из прошлого воспринимается крайне неоднозначно», — отмечает специалист.

Все мы связаны. Ребенок, идущий в наш мир, ищет защиты взрослых: готовы ли родители стать для него опорой? Готово ли общество принять эту семью под свою защиту? Пока мы прячем глаза и отводим взгляды от тех,

кто не такой, как мы, наши дети безжалостно лишают нас внуков. Современное общество потребителей не желает испытывать трудности с рождением и воспитанием ребенка. Вместо ребенка-инвалида, который всю свою жизнь будет обязан соблюдать строгую диету или принимать гормоны, многие предпочтут «следующего» — здорового от рождения. Потому что даже такие «трудности», как выполнение определенных лечебных процедур для больного ребенка, кажется некоторым родителям невыносимым бременем. Их страшат не страдания ребенка, они боятся собственных переживаний, дискомфорта для себя.

Не менее интересен факт отношения специалистов — практикующих российских генетиков — к проблемам репродуктивного выбора семьи при проведении пренатальной диагностики [26]. В международных исследованиях показано, что более 50% российских генетиков не склонны уважать репродуктивные решения пациентов. Такая позиция отличает нашу выборку от большинства стран, принявших участие в опросе. Хотя за десятилетие произошло статистически значимое сокращение доли врачей, которые хотели бы тем или иным способом оказать негативное давление на выбор женщины (передать ощущение неправильности действий, убедить не иметь детей, рекомендовать стерилизацию), она по-прежнему остается высокой.

В связи с этим показателен случай, произошедший на занятии Школы по генетике в г. Екатеринбурге. Специалисту из Израиля, читавшему лекцию по преимплантационной генетической диагностике, был задан вопрос: «Скажите, пожалуйста, что Вы говорите пациентам, состоящим в близкородственном браке, чтобы переубедить их иметь детей?» Думаю, не нужно пояснять, что в зале сидели только специалисты, занятые в данной области — врачи акушеры-гинекологи, педиатры, генетики, молекулярные биологи. И вопрос задала главный врач перинатального центра (!) одного из российских городов. Ответ был удивительно корректным: «Как могу я советовать что-то в данном случае? Я не Бог. Передо мной семья, они любят друг друга и хотят иметь детей. Кто может запретить им это?»

Почему же российский доктор далек от такой позиции? Откуда в нас эта пугающая нетерпимость к другому мнению? И что не так в нашем обществе, если и родители, и врачи «ставят» не на жизнь? Хорошее объяснение происходящему дает Л.А. Максименко в статье «Казус биоэтики: онтологические предпосылки»: «Знающего (обладающего, τέχνη) всегда бросает между ладным и неладным, между скверным и благородным. Нравственный поступок рождает (как рождает, φύσις) бытие человека как способность «держаться удар» — и натиск несущего, нескладности и неладности, и ослепительно колющий глаз свет алетей-истины. Это требует усилия быть: быть врачом, а не палачом, учителем, а не ретранслятором, создающим лишь колебания воздуха, а не колебание мысли, родителем, а не семейным менеджером, наконец, усилие просто быть, а не быть «вообще» как природная, математическая, или даже морально-этическая данность («норма»), фиксируемая в слове «дано». «Быть» в указанном смысле — значит «проявить характер» [27].

Так как же суметь проявить характер, как отстоять свое право быть человеком и не дать технологии соблазнить нас, как принять своего ребенка и любить его таким, каким он пришел к нам, — вот вопросы, которые

ставит перед нами жизнь. Основополагающие события человеческой жизни — таинство зачатия, рождения, уход из жизни — все более представляются обществу как технико-биологические социальные происшествия. Мы перестали видеть в оплодотворенной зиготе зародыш человеческой жизни, сгусток живой энергии, «инь» и «ян» мирового начала. Сегодня для многих из нас это всего лишь клетка с диплоидным набором хромосом, «продукт зачатия», который легко можно «эвакуировать» при нерациональном подходе к планированию семьи или использовать в качестве «затравки» для репродуктивных биотехнологий [22].

Мы хотели найти разгадку жизни, настойчиво стремясь постичь глубины человеческого организма подобно мальчику Мише из сказки Одоевского «Городок в табакерке» [28], которому было интересно узнать, как из простых деталей шкатулки — колокольчиков, молоточков, валика и пружинки — рождается такая чудесная музыка. Но «разобрав на винтики» всего человека, мы незаметно для себя потеряли то единственное, на чем держались эти составные «части». Как и положено доброй сказке, «Городок...» имеет счастливый финал: проснувшись, Миша увидел, что табакерка цела и по-прежнему радует всех своей волшебной музыкой. И он догадался, что колокольчики звенят из-за того, что по ним бьют молоточки, а молоточки стучат из-за того, что поворачивается валик, а валик не останавливается потому, что есть пружинка-царевна... Столько много разных деталей, маленьких и больших, простых и сложных, ярких и блеклых, шумных и тихих, и только в их органичном взаимодействии, в их гармоничном движении, в их созвучии рождается такая прекрасная музыка!..

А вот получится ли у нас, до тонкости просчитавших все теоретические возможности и мастерски выполнивших все практические манипуляции с живыми клетками, достичь задуманного — услышать музыку живого? Человек гораздо сложнее табакерки. И поэтому относиться к нему следует куда более осмотрительнее. Точное знание не мешает поэзии. Но не приведет ли желание «улучшить продукт» к поломке той самой «главной пружинки» нашего бытия? Почему бы не признаться себе самим, что именно наша «разность» — то, как мы выглядим, как говорим, что предпочитаем, к чему стремимся — позволяет нам острее чувствовать вкус жизни? Через сострадание, через милосердие, через любовь к слабому и милость к обездоленному. И если данная технология способна сделать нас ближе, чтобы в нужный момент подставить плечо другу или крепко взять в свою руку слабую ладошку малыша — мы на верном пути.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многое в нашей жизни мы начинаем делать, следуя современному модному течению, и потом постепенно принимаем это как некую данность, привычку, не особенно задумываясь, насколько это нам нужно. За 9 лет расширенного неонатального скрининга в России не выполнено ни одной обобщающей работы, посвященной глубокому и всестороннему анализу проведенных исследований. Встречаются отдельные работы, в основном диссертации, указывающие на особенности обследования новорожденных в отдельных регионах с приведением данных о частоте распределения скринируемой патологии, однако вопрос о возможном пересмотре списка

данных нозологий, потенциале включения в него новых, отвечающих «требованию дня», на повестке так и не появился. Сегодня уже ни у кого не возникает сомнения в том, нужен ли нам неонатальный скрининг. Десятки спасенных жизней, сотни счастливых родителей — это ли не показатель успешности и полезности применения данной технологии? Однако жизнь не стоит на месте: появляются современные методы исследований, открываются новые возможности для диагностики. Науке уже не свернуть с выбранного пути, стратегия определена

и принята безоговорочно, однако выработка тактических приемов, равно как и право на остановку «по требованию» — это наша реальная возможность «приручить» ускоряющуюся технологию. Прогресс науки не может быть направлен против общества. Список заболеваний, диагностируемых в ходе неонатального скрининга, может и должен расширяться, однако определять скорость и качество этого обновления мы должны не в угоду модному тренду, а в соответствии с собственными ритмами и приоритетами.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор данной статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Автор выражает искреннюю благодарность преподавателю Института философии и права УрО РАН к.ф.н. Е. В. Биричевой за идейное вдохновение к написанию данной статьи и заведующей лабораторией неонатального скрининга КДЦ «ОЗМР» Т. И. Беляевой за полезный обмен мнениями во время работы над ней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Miller K. Genetic Screening. *J. Med and Phil.* 1999;7:355–374.
2. Marshall L, Summar J.G. Screening Newborns' DNA. Why Not? *Medscape.* 2015. URL: http://www.medscape.com/viewarticle/838862?src=wml_int_edit_tp10 (Available: 29.04.2015).
3. Холланд В, Стюарт С, Массеря К. Скрининг в Европе — основы политики. *ВОЗ.* 2008. 76 с.
4. Тебиева ИС, Лагуева ФК, Логачев МФ и др. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания. *Педиатрия.* 2012;91(1):128–132.
5. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Альбицкий ВЮ. Профилактическая педиатрия — новые вызовы. *Вопросы современной педиатрии.* 2012;11(2):7–10.
6. Краснопольская КД. Наследственные болезни обмена веществ. Справочное пособие для врачей. М.: *Фохат.* 2005. 364 с.
7. Новиков ПВ. Неонатальный скрининг на наследственные болезни обмена веществ и его перспективы в Российской Федерации. М. 2013. 55 с.
8. Захарова ЕЮ. Программы массового скрининга: технические, социальные и этические вопросы. *Медицинская генетика.* 2006;3:21–23.
9. Матулевич СА. Первые результаты неонатального скрининга на муковисцидоз в Краснодарском крае. *Мед. генетика.* 2008. 10(2):36–40.
10. Кузьмичёва НА, Камененкова СГ, Новиков ПВ. Галактоземия: диагностика и неонатальный скрининг. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* 2007;1:40–44.
11. Pandor A, Eastham J, Beverley C, Chilcott J, Paisley S. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review. *Health Technol. Assess.* 2004;8(11):1–121.
12. Black H. Newborn screening report sparks debate in USA. *Lancet.* 2005;365(9469):1453–1454.
13. Seibert D. Newborn Screening. 2007. URL: <http://laboratory-manager.advancweb.com/article/newborn-screening.aspx?CP=2> (Available: 28.04.2015).
14. Приказ МЗ РФ от 30.12.1993 г. № 316 «О дальнейшем развитии медико-генетической службы». URL: <http://www.zdrav.ru/library/regulations/detail.php?ID=26434> (дата обращения: 28.04.2015).
15. Приказ Минздравсоцразвития России от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_103237/ (дата обращения: 28.04.2015).
16. Приказ МЗ Свердловской области от 02.03.2012 г. № 166-п «О совершенствовании массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания на территории Свердловской области». URL: <http://ekb4.info/ekaterinburg8/prikaz16.htm> (дата обращения: 28.04.2015).
17. Захарова ЕЮ. Интервью. М. 2014. URL: <http://www.rare-diseases.ru/component/content/article/38-index/317-2014-04-17-20-52-14.html> (дата обращения: 28.04.2015).
18. Нейсбит Д. Высокая технология, глубокая гуманность: Технологии и наши поиски смысла. Пер. с англ. АН Анваера. М.: АСТ. 2005. 381 с.
19. Тищенко П, Юдин Б. Моральные проблемы современной генетики. Рабочие тетради по биоэтике. Сб. научных статей: Биоэтические проблемы геномики и этногенетики. М.: МГУ. 2006. Вып. 3. 41 с.
20. Жарова М. Этические проблемы современных генетических технологий. Программы массового скрининга: технические, социальные и этические вопросы. *Медицинская генетика.* 2006;3:21–23.
21. Гуськов ЕП, Жданов ЮА. Метахимия природы. (К 50-летию открытия структуры ДНК). *Научная мысль Кавказа.* 2003;4:3–15.
22. Редкий журнал. 2014;5:40. URL: <http://raremagazine.ru/static/000/000/109/154/doc/ac/e0/87bd18ce87ffb0f34751f21b6688250722de.pdf> (дата обращения: 24.09.2015).
23. Cystic Fibrosis Mutation Database. <http://www.genet.sickkids.on.ca/app> (дата обращения: 24.10.2015).
24. Хабермас Ю. Будущее человеческой природы. М.: *Весь мир.* 2002. 144 с.
25. Marian A.J. Medical DNA sequencing. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26(3):175–80.
26. Ижевская В. Либерализация этических установок российских медицинских генетиков. Сб. научных статей: Биоэтические проблемы геномики и этногенетики. М.: МГУ. 2006. Вып. 3. С. 33–41.
27. Максименко Л.А. Казус биоэтики: онтологические предпосылки. *Омский научный вестник.* 2012;2(116):100–104.
28. Аксаков СТ, Одоевский ВФ. Городок в табакерке. Аленький цветочек. Сказки русских писателей. *Эксмо.* 2013. 72 с.