

УКД 608.1

М. А. Коваленко

Этические проблемы развития биологических наук: от молекулы до органа

Аннотация:

Биомедицинские исследования все больше становятся междисциплинарной деятельностью, объединяя множество различных областей научного знания. В то же время современные достижения в науке и медицине нуждаются в тщательной оценке потенциальных рисков, что вызывает сложные и деликатные этические вопросы. Основные принципы биоэтики не могут быть исчерпывающими и неизменными, их необходимо обновлять в соответствии с изменениями в сфере науки и техники. Биоэтика оценивает и решает сложные моральные вопросы в медицине и биомедицинской науке. В статье рассматриваются этические вопросы и проблемы развития биологических наук.

Ключевые слова: биоэтика, биомедицинские науки, лабораторные животные, клеточные культуры, трансплантация органов, геномные исследования.

Об авторе: Коваленко Маргарита Андреевна, Государственный университет «Дубна», аспирант кафедры биофизики, Объединенный институт ядерных исследований, младший научный сотрудник; эл. почта: kovalenko@jinr.ru

Научный руководитель: Багдасарьян Надежда Гегамовна, доктор философских наук, Государственный университет «Дубна», профессор кафедры социологии и гуманитарных наук; эл. почта: ngbagda@mail.ru

Каждый исследователь и автор научных статей на протяжении всей своей карьеры сталкивается с понятием научной этики, поэтому ему крайне важно не только знать все тонкости этого явления, но и строго их соблюдать. В самом общем плане научная этика понимается как совокупность административных правил и моральных принципов, распространенных в сфере научной деятельности.

В 1970 г. американский онколог В. Р. Поттер, предложив термин «биоэтика» применительно к медицине и биологии, призвал объединить усилия представителей

гуманитарных наук и естествоиспытателей (прежде всего биологов и врачей), чтобы обеспечить достойные условия жизни людей. По Поттеру, «наука выживания должна быть не просто наукой, а новой мудростью, которая объединила бы два наиболее важных и крайне необходимых элемента – биологическое знание и общечеловеческие ценности» [4].

В дальнейшем смысл термина меняется, на первое место выходит междисциплинарное исследование антропологических, моральных, социальных и юридических проблем. Это изменение связывается с появлением и развитием новых биомедицинских технологий, таких как генетика, метод вспомогательной репродукции человека, трансплантология. И наряду с движениями физиков за запрет испытания ядерного оружия и биологов – за охрану окружающей среды, врачебной клятвой Гиппократова, служившей основой морально-этического принципа поведения врача, основной задачей биоэтики становится выявление моральных проблем, которые появляются в процессе развития биомедицинской науки и получают новое звучание в современной социальной и культурной ситуации.

Проблемы, вызванные прогрессом биологии и медицины настолько многообразны, что для их решения необходимы совместные усилия врачей, биологов, философов, социологов, юристов, представителей духовенства... Для решения задач биоэтики создаются этические комитеты, которые существуют при больницах, научно-исследовательских институтах, международных организациях.

Цель биомедицины заключается в разработке новых терапевтически эффективных лекарственных препаратов и технологий, предотвращение их негативных воздействий на организм. Для проведения экспериментов по выявлению побочных действий препарата или эффективности его воздействия исследователи пользуются принципами биоэтики: например, в соответствии с Нюрнбергским кодексом, эксперимент должен основываться на данных, полученных в лабораторных исследованиях на животных [2].

Для проведения таких экспериментов на животных при научно-исследовательских институтах создаются комиссии по биоэтике, контролирующие соблюдение правовых и этических норм и требований по содержанию лабораторных животных, используемых в экспериментах. Комиссии проводят экспертизу научных экспериментов, консультируют сотрудников по вопросам биоэтики.

Биоэтика работы с лабораторными животными начинается с их разведения в питомниках. Разведение генно-модифицированных лабораторных животных позволяет исследователям получать новые биологические модели различных патологических

состояний организма. Подобные опыты часто связаны с непредсказуемыми исходами: аномалиями развития, ненадлежащими генотипами, иммунодефицитными состояниями. Животное получается слабым и нежизнеспособным, либо имеет патологические изменения физиологических функций – все это вызывает у него страдания. Поэтому перед планированием эксперимента необходима глубокая проработка литературных источников, чтобы та или иная работа не повторяла уже имеющиеся опыты и их результаты. Для защиты от неблагоприятных исходов при выведении генно-модифицированных животных биоэтические комитеты питомников внимательно анализируют и оценивают последствия каждого случая.

Следующий вопрос касается содержания животных в лабораториях институтов и использования их в экспериментах. Неправильное содержание лабораторных животных в экспериментальных вивариях приводит к непредсказуемым исходам, нарушениям выборочной совокупности исследования, что является прямым нарушением биоэтических правил.

Важным понятием становится «здоровое животное», при этом в России нет его четкого определения. Существует градация животных по гигиеническому статусу: конвенциональной категории, животные без специфических патогенов (англ. Specify Pathogen Free, сокращенно SPF), гнотобионты (животные, искусственно полученные и выращенные в стерильных условиях). Рассматриваются микробиологические характеристики, которые описывают категории животных и рекомендации по их использованию в тех или иных исследованиях. Нередко эксперимент проводят на животных не той гигиенической категории – это не дает возможности получать достоверные результаты и приводит к использованию большего числа лабораторных животных, что противоречит принципам биоэтики.

В России экспериментальные исследования с использованием лабораторных животных проводятся по Межгосударственному стандарту «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Стандарт был разработан Некоммерческим Партнерством «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными» (Rus-LASA), внесен Техническим комитетом по стандартизации «Безопасность сырья, материалов и веществ» и принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 22 декабря 2014 г. N 73-П). За принятие этого стандарта проголосовали Азербайджан, Армения, Беларусь, Казахстан, Киргизия, Молдавия, Россия. В нем учтены основные положения международного документа

«Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и в других научных целях» [1].

При работе с лабораторными животными не следует забывать о концепции «трех R»: refinement (усовершенствование), reduction (сокращение), replacement (замена), изложенную У. Расселом и Р. Берчем в книге «Принципы гуманной экспериментальной техники». Принцип усовершенствования предполагает гуманное обращение с лабораторными животными, улучшение условий их содержания, уменьшение дистресса животных во время эксперимента, применение обезболивающих средств без влияния на цель эксперимента.

Принцип сокращения – достижение воспроизводимости результатов с использованием минимального числа животных, что включает в себя выбор «правильной» категории животных, оптимальное планирование эксперимента. Принцип замены направлен на использование менее развитых организмов вместо высокоорганизованных животных, применяя альтернативные методы: клеточные культуры, биохимические и математические модели. Мировой тренд направлен на сокращение использования лабораторных животных при улучшении условий исследовательской деятельности [5].

В XIX в. появляется новый объект для проведения биомедицинских экспериментов – клеточные культуры. Клеточные линии открыли для исследователей новые возможности, поскольку спектр их «принадлежности» очень широк (культуры клеток млекопитающих, бактерий, дрожжей, вирусов). Клеточная культура – это клетки человека или животного, принадлежащие одной ткани. Традиционная 2D-культура клеток, в которых клетки выращивают в виде плоского монослоя на чашке или во флаконе с питательной средой, позволяет производить простые и экономичные в культивировании и обработке модели клеток.

Однако 3D-культуру клеток можно выращивать как без поддерживающего каркаса (бескаркасные методы основаны на сборе клеток в кластеры или сфероиды), так и в поддерживающем каркасе, чтобы обеспечить рост во всех направлениях. В последнее время 3D-культуры клеток становятся популярнее у исследователей, поскольку они более физиологичны и лучше представляют ткани *in vivo*.

Еще одной альтернативой исследованиям на животных могут стать так называемые «органы на чипе» – специальные устройства из клеточных культур разных органов, симулятор деятельности органов и систем органов. Микрочипы представляют собой предметные стекла, покрытые человеческими клетками, имитирующими ткань или

границу между тканями. Орган – более подходящий термин, который относится к миниатюрным тканям, выращенным и находящимся в микрожидкостных чипах, которые могут повторять одну или несколько специфических функций тканей. Хотя они намного проще нативных тканей и органов, ученые обнаружили, что эти системы часто могут эффективно имитировать человеческую физиологию и болезни. Это достигается путем содержания их внутри сосудов, приспособленных для поддержания разумного подобия среды *in vivo* с биохимической и физической точек зрения.

Работа в микромасштабе дает уникальную возможность достичь более высокого уровня контроля над микроокружением, обеспечивающего жизнеобеспечение тканей, а также средство для непосредственного наблюдения за поведением клеток и тканей. Система «орган в чипе» была разработана для оценки безопасности и эффективности фармацевтических соединений, но в будущем получит широкое применение в других областях, таких как наномедицина, клеточная терапия и искусственные заменители тканей.

Это стремительно развивающееся направление, в котором много специфических особенностей, однако такое развитие биомедицинских технологий позволит избежать безудержного использования лабораторных животных и даже уничтожения целых их видов для медицинских и лабораторных целей [7]. Использование в экспериментах альтернативных биологических моделей (АБМ) возможно не во всех исследованиях, однако АБМ выступает свидетельством высокого уровня эксперимента, поскольку снижает число используемых лабораторных животных.

Появление большого разнообразия биотехнологий вызывает этические проблемы трансплантологии, генных исследований и биомедицинских экспериментов. Имевшая в своем первоначальном порыве идею избавления человека от тех или иных болезненных состояний, в настоящее время эта тенденция приобрела новые черты, и уже лейтмотивом развития становится постепенное формирование нового, улучшенного человека.

Трансплантация органов стала одним из «чудес» современной медицины. Несбыточная мечта о замене мертвого или умирающего жизненно важного органа, такого как почка или сердце, живым стала реальностью 23 декабря 1954 г., когда доктор Дж. Мюррей пересадил почку от одного монозиготного близнеца другому. Отторжение органа не допустило их генетическое сходство, а реципиент прожил еще 8 лет. Многие годы экспериментальных трансплантаций, в основном на животных и иногда на людях, привели к этому чудесному моменту успеха. Оставалось много препятствий, таких как

проблемы трансплантации органов между людьми, которые не были генетически идентичными.

Эра трансплантологии началась и повсеместно представлялась как необыкновенный скачок в медицине и хирургии. Однако одновременно с этим были замечены и этические проблемы в этой области. Сам доктор Мюррей, признавая, что он приложил «большие усилия для решения этих проблем», размышлял об этической проблеме извлечения органа у здорового человека. Он утверждал, что «поскольку врачи мотивированы и обучены делать больных людей здоровыми, мы совершаем базовый качественный сдвиг в наших целях, когда рискуем здоровьем здорового человека, какими бы чистыми ни были наши мотивы» [6].

К этическим проблемам трансплантологии можно отнести и другие: вторжение в здоровое тело с целью получения органа для другого пациента, признаки смерти донора при трансплантации от мертвого человека, а также получение достаточного количества органов для удовлетворения потребностей. Сейчас этические и юридические принципы, связанные с получением и трансплантацией органов и тканей – это непричинение вреда, свободное и информированное согласие, уважение достоинства, неприкосновенности и равенства людей, справедливость и общее благо.

С момента открытия закона наследственности Менделя учеными Дж. Уотсоном и Ф. Криком, а затем и двойной спиральной структуры ДНК, геномные исследования продвинулись настолько далеко вперед, что геномная эра стала обозримой перспективой ближайшего будущего. Этические принципы, регулирующие клинические исследования, применимы и к геномным исследованиям. В Хельсинкской декларации, впервые принятой Всемирной медицинской ассамблеей в 1964 г., указано, что информированное согласие является ключевым компонентом всех исследований на людях. Генетические исследования включают в себя сбор образцов, генотипирование, секвенирование, анализ данных на различных уровнях и использование образцов или данных для будущих исследовательских проектов. Генетические и геномные исследования быстро расширяются, и с развитием науки и связанных с ней технологий продолжают возникать новые этические проблемы.

Редактирование генома – еще одно направление биомедицинской технологии, порождающее этические проблемы. В 1997 г. в Испании была принята Конвенция Овьедо, отстаивающая защиту прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины. Конвенции касаются вопросы генетического улучшения (или

генетической инженерии) зародышевой линии, а также ограничение целей любого вмешательства в геном человека, включая его исследования, профилактику, диагностику или терапию. Запрещена модификация гена человека, если она может спровоцировать изменения генома потомков.

В последние годы исследование этических проблем улучшения человека получает мощную институциональную поддержку. Вместе с тем образуются инициативные группы, в академическом научном сообществе проблема расширения человеческих качеств и биотехнологического конструирования человека в целом становится одной из наиболее обсуждаемых и вызывающих огромный исследовательский интерес [3]. Тесное сотрудничество между этикой и наукой может сыграть важную роль в поддержке и обеспечении этических исследований посредством продвижения и поощрения обсуждения этических проблем, разработки моделей надлежащего проведения исследований. Такое сотрудничество несет ряд преимуществ и может создать реальные возможности для высококачественного критического осмысления исследований в контексте биоэтики.

Библиографический список:

1. ГОСТ 33215-2014. Межгосударственный стандарт. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организация процедур от 22.12.2014 №33215: дата введения 2016-07-01 [Электронный ресурс] // Интернет и Право. Режим доступа: <https://www.internet-law.ru/gosts/gost/61242/> (дата обращения 23.03.2023).
2. Нюрнбергский кодекс, 1947. [Электронный ресурс] // Права и свободы человека в психиатрии. Режим доступа: <http://www.psychopravo.ru/law/int/nyurnbergskij-kodeks.htm> (дата обращения 23.03.2023).
3. Попова О. В. Редактирование человека как проблема биоэтики // Человек в глобальном мире: риски и перспективы. М.: КАНОН+, 2020. С. 248-255.
4. Тищенко П. Д. Что такое биоэтика? Биоэтика: вопросы и ответы [Электронный ресурс] // ИФ РАН. Режим доступа: https://iphras.ru/uplfile/ethics/biblio/tish_bioeth.html (дата обращения 23.03.2023).
5. Gorzalczany S. B. Strategies to apply 3Rs in preclinical testing [Electronic resource] / S. B. Gorzalczany, A. G. Rodriguez Basso // Pharmacology Research & Perspectives. 2021. Vol. 9(5). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8491455/> (accessed date: 24.03.2023).

6. Jonsen A. R. The ethics of organ transplantation: A Brief History // American Medical Association Journal of Ethics. 2012. Vol. 14 (3). Pp. 264-268.

7. Leung C. M. A guide to the organ-on-a-chip [Electronic resource] / C. M. Leung, P. de Haan, K. Ronaldson-Bouchard [et al.] // Nature reviews methods primers. 2022. Available at: <https://www.nature.com/articles/s43586-022-00118-6#Abs1> (accessed date: 24.03.2023).

Kovalenko M. A. Ethical problems in the development of biological sciences: from a molecule to an organ

Biomedical research has become an increasingly interdisciplinary activity, bringing together a number of different fields. The new advances in science and medicine need careful assessment of risks versus benefits, which raises difficult and delicate issues of ethics. The basic principles of bioethics cannot be exhaustive and unchanging; they need to be updated in accordance with changes in the field of science and technology. Bioethics evaluates and addresses complex moral issues in medicine and biomedical science. The article examines ethical issues and challenges in the development of biological sciences.

Keywords: bioethics, biomedical sciences, laboratory animals, cell cultures, organ transplantation, genomic research.