

териальной гипертензией. — М.: ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ, 2005.

6. Соловьев Н.А. О профессиональной надежности машинистов с начальными стадиями гипертонической болезни // Актуальные вопросы клинич. жел.дор. мед.: Опыт диагностики и лечения больных. — 1997. — С. 399–401.

7. Цфасман А. З. Железнодорожная медицина. Кардиология. — М., 1998. — 286 с.

8. Цфасман А.З. Профессия и гипертония. — М.: Эксмо, 2012. — 192 с.

REFERENCES

1. Petrov V.I., ed; Gaevyy M.D., Galenko-Yaroshevskiy P.A., et al. Pharmacotherapy with basics of clinical pharmacology. — Volgograd: Med. izd., 1998. — 451 p. (in Russian).

2. Dasaeva L.A., Vermel' A.E. Antihypertensive and nootropic medications for hypertensive patients working under psychoemotional stress // *Terapevticheskiy arkhiv*. — 1996. — 12. — p. 60–63 (in Russian).

3. Zhurtova M.M. Arterial hypertension in automobile drivers: psychologic and psychophysiologic traits and traffic safety: diss. — Nalchik, 1998. — 26 p. (in Russian).

4. Inarokova A.M. Prevention of arterial hypertension in automobile transport workers, and ways to decrease traffic accidents // *Industr. med.* — 1996. — 8. — p. 6–10 (in Russian).

5. Kukushkin S.K., Lebedev A.V., Manoshkina E.M., Shamarin V.M. Comparative study of antihypertension effects of Enalapril (Enam) and Captopril (Capoten) in arterial hypertension patients. — Moscow: GNITs profilakticheskoy meditsiny MZ RF, 2005 (in Russian).

6. Solov'yov N.A. On occupational reliability of engine operators with initial stages of hypertension // *Topical problems of clinical railway medicine: Experience in diagnosis and treatment*. — 1997. — p. 399–401 (in Russian).

7. Tsfasman A.Z. Railway medicine // *Cardiology*. — Moscow. — 1998. — 286 p. (in Russian).

8. Tsfasman A.Z. Occupation and hypertension. — Moscow: Eksmo, 2012. — 192 p. (in Russian).

9. Jula A ; Salminen J K ; Jula A ...// *J Psychosom Res*. — 1999. — V. 46 — P. 75–82.

10. Williams G. H. Impact of antihypertensive therapy on quality of life: effects of hydrochlorothiazide / G. H. Williams, S. H. Groog, S. Levine // *J. Hypertens*. — 1987. — V. 5—№ 1. — P. 29–35.

Поступила 14.03.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сериков Василий Васильевич (Serikov V.V.),

нач. Отраслевого НПЦ психофизиологии труда НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД». E-mail: vasily_serikov@mail.ru.

Колягин Владимир Яковлевич (Kolyagin V.Ya.),

науч. сотр. лаб. психолог. отбора, коррекции и управл. функц. состояниями, д-р мед. наук. E-mail: v-kolyagin@yandex.ru.

Богданова Валентина Евгеньевна (Bogdanova V.E.),

науч. сотр. лаб. психолог. отбора, коррекции и управл. функц. состояниями. E-mail: salve7@yandex.ru.

УДК 614.253;616.056.7;174.8

О.Ю. Атьков^{1,2}, С.Г. Горохова¹

ЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

¹ НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД», ул. Часовая, 20, Москва, Россия, 125315

² ГБОУ ДПО Российская Медицинская академия последипломного образования Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, Москва, Россия, 125993

В статье обсуждаются вопросы биоэтики, встающие при применении генетического тестирования как технологии персонализированной медицины с целью профилактики и ранней диагностики профессиональных заболеваний, связанных с вопросом «Кто имеет право знать результаты генетического теста?». Проанализированы принципы и правовые нормы, регулирующие права человека на охрану информации о здоровье, причины опасений дискриминации работников из-за результатов генетических тестов. Подчеркнута необходимость отличать дискриминацию от разумных ограничений в интересах работающих граждан в случаях, когда условия работы могут иметь опасные последствия для здоровья человека в силу его генетической предрасположенности.

Ключевые слова: генетическое тестирование; биоэтика; медицинское право; производственная медицина; мультифакторные болезни; синдром Бругада.

O.Yu. At'kov^{1,2}, S.G. Gorokhova¹. **Ethical problems of hygienic tests in occupational medicine**

¹Research Clinical Center of Russian Railways, 20, Chasovaya str., Moscow, Russia, 125315

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, Russia, 125993

The authors discuss bioethical problems appearing in usage of genetic tests as a technology of personalized medicine for prevention and early diagnosis of occupational diseases, and connected with question «Who has a right to know results of genetic test?». Analysis covered principles and legal norms, regulating human rights for security of health information, and causes of anxiety about workers' discrimination due to genetic test results. The authors necessitate differentiation between discrimination and reasonable restrictions favorable for workers in cases when work conditions can be a health hazard for person due to genetic predisposition.

Key words: *genetic test, bioethics, medical legislation, occupational medicine, multifactor diseases, Brugada syndrome.*

Интерес к генотипированию в контексте задач, стоящих перед производственной медициной, не случаен. Он исходит из того, что производственная медицина изучает условия, при которых есть риск возникновения заболеваний, связанных с работой на рабочем месте и ограничивающих работу по профессии, а также меры, направленные на предотвращение этих заболеваний. Поэтому нельзя оставить без внимания современные технологии персонализированной медицины, расширяющей возможности индивидуальной профилактики, донозологической диагностики методами генетического тестирования, тем более, что это совпадает с быстрым ростом предложений генотипирования на рынке медицинских услуг. Переход этих технологий из научных лабораторий в клиническую практику и медицинскую экспертизу профессиональной пригодности, поднимает ряд новых вопросов, в том числе входящих в круг биоэтики. Чтобы лучше понять, почему это так, приведем два конкретных примера.

Пациент Т., 49 лет, составитель поездов. При 24-часовом холтеровском мониторинге, выполненном в связи с жалобами на ощущение перебоев в области сердца, были зарегистрированы полиморфные желудочковые экстрасистолы и назначен антиаритмический препарат 1С класса — этацинин. Через неделю от начала приема этацицина пациенту планово была сделана ЭКГ, на которой зарегистрирован паттерн, характерный для синдрома Бругада. При выполненном внутрисердечном электрофизиологическом исследовании в ходе программируемой электростимуляции желудочков с использованием 2-х, 3-х экстрасимулов была индуцирована устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков. Вместе с критериальными ЭКГ-признаками это позволило подтвердить диагноз синдрома Бругада, который протекал с эпизодами жизненно опасных нарушений ритма сердца. Прогноз внезапной сердечной смерти оценили как высокий, в связи с чем пациенту был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Решением врачебной комиссии пациент отстранен от работы по профессии.

Пациент Я., 41 год, машинист тепловоза. При прохождении ВЭК зарегистрирована желудочковая экстрасистолия с эпизодами аллоритмии, пробежки наджелудочковой тахикардии и идиовентрикулярного ритма. Был временно отстранен от работы, связанной с обеспечением безопасности движения поездов по

пункту 29а Приказа № 796 МЗ РФ от 2005 г. В ходе клинического обследования явной нозологической причины нарушений ритма не выявили. Пациенту было проведено электрофизиологическое исследование сердца, при котором уточнена локализация аритмогенного очага в зоне задне-септальной части базального отдела МЖП. Одновременно была выполнена радиочастотная абляция выявленной зоны с хорошим эффектом. При дальнейшем наблюдении в течение двух лет рецидивов нарушений ритма не зарегистрировано.

В обоих случаях мы видим нарушения ритма сердца, которые сопровождаются высоким риском возникновения жизненно угрожающих аритмий и внезапной смерти. В первом, у пациента Т., они являются проявлением генетически детерминированного синдрома Бругада, при котором мутации в генах *SCN5A* приводят к патологическим изменениям в натриевых и калиевых каналах, обуславливающим электрическую нестабильность миокарда. Во втором, у пациента Я., природа нарушений ритма не была установлена, однако генотипирование могло бы дать важную информацию о возможных мутациях, связанных с аритмиями, которая полезна для оценки прогноза отдаленного результата радиочастотной абляции.

Оставляя в стороне медицинский вопрос о необходимости генотипирования в каждом из этих и подобных им случаях, поставим другие значимые вопросы. Нужно ли знать о высоком риске угрожающих жизни нарушений ритма сердца, равно как о других причинах риска внезапной смерти у людей, чья работа связана с безопасностью движения? Если да, то кто, когда и на каких условиях может получать информацию о наличии высокого риска. Другими словами, кто имеет «право знать» результаты генетического теста?

Принципы, регулирующие права человека на охрану здоровья в целом определены в Европейской социальной хартии (ст. 11) [2]. Более подробно правовые нормы относительно медицинских вмешательств, в т.ч. генетических исследований, выполняемых с целями профилактики, установления диагноза, лечения или реабилитации, изложены в «Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине» [5]. В ней основополагающим провозглашен приоритет интересов отдельной личности над интересами общества и науки

(ст. 2). Пациент вправе получать, сохранять в тайне любую информацию о здоровье, а также не знать о некоторых фактах о своем состоянии (ст. 10). Однако сохранение этой тайны может быть ограничено, если необходима защита прав третьей стороны или общества «в интересах общественной безопасности, для предупреждения преступлений, защиты здоровья населения или защиты прав и свобод других» (ст. 26.1). В частности, указано на ситуации, когда пациенту жизненно необходимо знать некоторые факты о своем здоровье, даже если он выразил пожелание не знать их. Например, сообщение о том, что у пациентов есть предрасположенность к тому или иному заболеванию, может стать единственным способом заставить их принять потенциально эффективные (профилактические) меры. В этом случае обязанность врача обеспечить лечение в соответствии со статьей 4 может вступить в коллизию с правом пациента не быть информированным. Кроме того, закреплено «право быть или не быть информированным может ограничиваться в собственных интересах пациента или по другой причине на основе статьи 26.1, например в целях защиты прав третьей стороны или общества» (с. 68), т. е. целесообразность сообщения пациенту о том, что он находится в определенном состоянии, которое существенно опасно не только для этого человека, но и для других в силу смертельного прогноза, «который может, если его незамедлительно сообщить пациенту, самым серьезным образом сказаться на его здоровье».

Таким образом, заключения о рисках жизненно угрожающих аритмий, внезапной смерти у работников, чья профессиональная деятельность связана с безопасностью жизни других, нельзя считать исключительно «личной информацией».

Казалось бы, такой подход должен быть вполне понятен. Тем не менее, применение при профессиональной экспертизе генотипирования для выявления наследственной патологии и предрасположенности к заболеваниям, связанным с производством, часто вызывают возражения [3]. Прежде всего, отрицательные реакции возникают из-за опасений дискриминации, возможности отказа в приеме на работу или увольнения работника с «неблагополучными» результатами генетических тестов. Однако подобные действия были бы нарушением этики и международного права, так как запрет любой дискриминации в области труда закреплен в Конституции РФ (ч. 2, ст. 19 и 37), Трудовом кодексе РФ (ч. 1, ст. 2 и 3), Конвенции №111 Международной организации труда (МОТ) о дискриминации в области труда и занятий [4]. Об это также сказано в документах Европейской группы по этике в науке и новых технологиях, Европейского общества генетики человека [1].

В статье 11 указанной выше Конвенции о правах человека и биомедицине (п. 11) прямо указано: «запрещается любая форма дискриминации по признаку генетического наследия того или иного лица». Причем Декларация МОТ об основополагающих принципах и

правах в сфере труда в п. 2 устанавливает обязанность соблюдать недопущение дискриминации в области труда в государствах — членах МОТ независимо от ратификации ими соответствующих Конвенций МОТ.

Заблуждения о потенциальных негативных последствиях расширения сферы геномики на трудовые отношения имеют разные причины. Одна из них заключена в том, что часто не видят разницы между дискриминацией и разумными ограничениями в интересах работающих граждан [6]. В действительности, истинной целью геномики как части персонализированной медицины является получение преимуществ в интересах защиты здоровья. Исходя из этого принципа, нельзя считать дискриминационными ограничения на работу с производственным контактом, с канцерогенами у лиц с высоким генетическим риском некоторых видов рака, этиологически ассоциированных с воздействием таких канцерогенов.

Другая, не менее важная причина отрицания, обусловлена неверными представлениями о предопределенности развития болезни при характерном наборе генетических маркеров. Сложности правильного восприятия результатов генетического теста сформированы множественными примерами хромосомных и моногенных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, при которых нарушения числа или структуры хромосом (болезнь Дауна, Вильямса и др.), мутации в одном из генов (муковисцидоз, фенилкетонурия, синдром Вернера и др.) достаточно жестко детерминирует развитие болезни. Одновременно от внимания ускользает то, что круг моногенных заболеваний является предметом пренатального генетического скрининга, обязательно проводимого во время беременности. В отличие от этого генотипирование у работающих взрослых наряду с выявлением генетических заболеваний с поздним (отсроченным) началом ставит задачу оценки генетической предрасположенности к преждевременному развитию полигенных болезней, возникающих в результате сложного взаимодействия многих генов и неблагоприятных средовых факторов, в том числе профессиональных. При полигенных заболеваниях (ишемическая болезнь сердца, включая инфаркт миокарда, сахарный диабет, онкологические заболевания и др.) комплекс генетических маркеров заболеваний указывает на ту или иную степень риска, но не на обязательность возникновения болезни, тем более что есть различия в уровнях риска в разных популяциях.

Генетическое тестирование в интересах здоровья человека рассматривает не только диагностику болезни, но и их предсказание. И здесь нужно четко понимать, что сегодня прогностическое генотипирование находится на стадии научных исследований. В частности, не определены требования к выполнению генетических анализов, выполняемых с этой целью, в т.ч. к объемам информации и последующей работе с ней. Тем не менее, в Конвенции по правам человека и биомедицине говорится об условиях проведения

прогностических тестов при найме на работу. В частности, утверждается выполнение подобных тестов в интересах здоровья человека, без ущерба для цели улучшения условий работы, «в конкретных случаях, когда условия работы могут иметь опасные последствия для здоровья отдельного человека в силу его генетической предрасположенности» (с. 85). При этом заключение генетического теста не может быть основанием для ограничений со стороны медицинских страховых компаний.

Следует подчеркнуть, что проблема грамотного восприятия прогностического генотипирования в производственной медицине требует и разработанного внутрисударственного права, и общественного обсуждения вопросов сохранения здоровья с точки зрения соотношения интересов пациента и общества. Работа в этом направлении не может быть отложена на неопределенное будущее. В противном случае мы неизбежно столкнемся с нарушением прав граждан. Если вернуться к приведенным в начале клиническим примерам, то необходимо сказать о том, что при целенаправленном обследовании работников железнодорожного транспорта на предмет выявления синдрома Бругада было выявлено несколько десятков таких случаев. Следовательно, нельзя не предвидеть вероятность транспортных катастроф при отсутствии лечения, направленного на устранение источника жизненно опасных нарушений ритма сердца. И в случае возникновения такой ситуации будет справедливым вопрос, почему не были выполнены соответствующие генетические тесты машинистам, по которым прогнозируют риск внезапной смерти.

Заключение. *Объяснения в отказе или невозможности проведения прогностического генотипирования покажутся неубедительными, так как сегодня такие тесты есть, и всегда есть угроза фатальных происшествий на транспорте, связанных с медицинскими событиями, которые представляют угрозу безопасности движения.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 6)

1. Европейская Комиссия. Независимая экспертная группа. 25 рекомендаций по этике, юридическим и социальным последствиям генетического тестирования. — Люксембург: Отдел официальных публикаций Европейского сообщества, 2004. — 26 с.
2. Европейская социальная хартия (пересмотренная) . — Страсбург, 1996 г. 18 с. <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007cf93>
3. Ижевская В.Л. Этические и правовые аспекты генетического тестирования и скрининга // Биоэтика и гуманитарная

экспертиза: Проблемы геномики, психологии и виртуалистики: / отв. ред. Ф. Г. Майленова. — М.: Институт Философии РАН, 2008. — С. 78–95.

4. Конвенция №111 Международной организации труда Конвенция «Относительно дискриминации в области труда и занятий». — Женева, 25.06.1958.

5. Конвенция о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины: «Конвенция о правах человека и биомедицине» (ETS N 164) (Овьедо, 04.04.1997) (с изм. от 25.01.2005) http://www.conventions.ru/view_base.php?id=1075.

REFERENCES

1. European Committee. Independent expert group. 25 recommendations in ethics, legal and social consequences of genetic testing. — Luxembourg: Department of official publications of EC, 2004. — 26 p. (in Russian).

2. European social charter (revised) . — Strassbourg, 1996. — 18 p. <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007cf93> (in Russian).

3. F.G. Mailenov, ed. Izhevskaya V.L. Ethic and legal aspects of genetic testing and screening. In: Bioethics and humanitarian examination: Problems of genomics, psychology and virtualization. Scientific edition. — Moscow: Institut Filosofii RAN, 2008. — P. 78–95 (in Russian).

4. Convention 111 of World Labor Organization. Convention «On discrimination in work and activities». — Geneva, 25/06/1958 (in Russian).

5. Convention on human rights and dignity protection in connection with biologic and medical advances: Convention on human rights in biology and medicine (ETS N 164) (Oviedo, 04/04/1997) (changed on 25/01/2005) http://www.conventions.ru/view_base.php?id=1075 (in Russian).

6. Review of ethical issues in medical genetics: report of consultants to WHO / D.C. Wertz, J.C. Fletcher, K. Berg — WHO/HGN/ETH/00.4. — Geneva: WHO. 2003. — 102 p. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68512/1/WHO_HGN_ETH_00.4.pdf.

Поступила 14.03.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Атьков Олег Юрьевич (At'kov O.Yu.),
зав. каф. произв. мед. тер. ф-та ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, д-р мед. наук, проф. E-mail: nkrzd@gmail.com.

Горохова Светлана Георгиевна (Gorokhova S.G.),
нач. лаб. эксп. кардиологии НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД», уч. секр. уч. совета НКЦ ОАО «РЖД», д-р мед. наук, проф. E-mail: кафедра2004@mail.ru.