



Страсбург, 19 июня 2003

CDBI-CO-GT3 (2003) 13

## **РУКОВОДЯЩИЙ КОМИТЕТ ПО БИОЭТИКЕ СОВЕТА ЕВРОПЫ (CDBI)**

### **ЗАЩИТА ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА *IN VITRO***

**Доклад Рабочей группы по защите эмбриона и плода человека  
(CDBI-CO-GT3)**

**Доклад по вопросам защиты эмбриона человека *in vitro***

Пер. на рус. яз. Резниченко Л.А.

Научн. ред.: Член-корр. РАН Б.Г. Юдин, проф. Л.Ф. Курило

Содержание	
I. Общее введение: Контекст и цели доклада	3
II. Общие понятия	4
A. Биология развития	4
B. Философские позиции по вопросу о «природе» и статусе эмбриона	5
C. Защита эмбриона	9
D. Извлечение финансовой выгоды из эмбриона и его частей	10
E. Судьба эмбриона	10
F. «Репродуктивная свобода» и инструментальный подход к женщине	11
III. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)	13
A. Характеристика процедуры	13
B. Дебаты вокруг ЭКО	16
C. Количество эмбрионов, создаваемых для выполнения ЭКО	18
D. Информация и согласие	21
E. «Донорство» эмбрионов	23
IV. Исследования	24
A. Введение в исследование на эмбрионе	24
B. Принцип «свободы научных исследований»	24
C. Эмбриональные стволовые клетки: научные аспекты	25
D. Использование эмбрионов, более не требующихся родителям, в исследовательских целях (включая получение стволовых клеток)	27
E. Создание эмбрионов для исследовательских целей (включая получение стволовых клеток)	31
V. Преимплантационная генетическая диагностика (PGD) (для целей генетической диагностики)	34
A. Общая характеристика преимплантационной диагностики: процедуры и условия	34
B. Этические аспекты и социальные последствия, в том числе проблема евгеники	36
C. Выбор пола	40
D. Использование преимплантационной диагностики для анализа на иммуносовместимость	41
VI. Заключение	42
ПРИЛОЖЕНИЕ I	43
Рисунок 1	43
Хронология развития эмбриона до имплантации	43
Рисунок 2	44
Начальные стадии развития эмбриона	44
ПРИЛОЖЕНИЕ II	45
Словарь	45
ПРИЛОЖЕНИЕ III	47
Отобранные Европейские документы, на которые имеются ссылки в тексте (Selected European reference documents)	47
ПРИЛОЖЕНИЕ IV	49

## I. Общее введение: Контекст и цели доклада

На протяжении почти пятнадцати лет важной частью работы Совета Европы в сфере биоэтики было осмысление этических проблем, связанных с защитой эмбриона человека *in vitro* и использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Широта сферы данного анализа – показатель сложности и трудности возникающих здесь этических проблем, успехов науки за этот период и эволюции взглядов на эти непростые проблемы.

В 1989 г. специально созданный комитет экспертов по биоэтике (САНБИ), предшественник ныне действующего Руководящего комитета по биоэтике (CDBI), опубликовал доклад по вопросам Вспомогательных репродуктивных технологий человека. Хотя этот документ не имел юридической силы, в нем был сформулирован ряд принципов, которые могли послужить для государств–участников полезным ориентиром в данной области, переживавшей тогда относительно ранний этап развития.

В 1992 г. САНБИ, а затем CDBI начал подготовку рамочной конвенции, в которой излагались бы наиболее общие и всеми признаваемые стандарты защиты человека в свете положения дел в биомедицинских науках. Эта работа в конце концов завершилась открытием для подписания в апреле 1997 г. *Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины* (Конвенции о правах человека и биомедицине; ETS 164).

В Статье 14 этой Конвенции в качестве общего принципа провозглашен запрет использовать вспомогательные репродуктивные технологии для выбора пола будущего ребенка за исключением очень ограниченного круга ситуаций, связанных с угрозами здоровью. Статья 18 Конвенции содержит общее положение, касающееся исследований на эмбрионах *in vitro*. Общие нормы, устанавливаемые Конвенцией в таких областях, как согласие, профессиональные обязанности и стандарты, запрет извлечения финансовой выгоды из использования человеческого тела и его компонентов как таковых, в той же мере применимы к вспомогательным репродуктивным технологиям, как и к любому другому медицинскому вмешательству.

Необходимость шире осмыслить защиту эмбриона *in vitro* и использование вспомогательных репродуктивных технологий привела к организации в 1995 г. Рабочей группы для изучения этих вопросов. Первоначально ее возглавил г-н Жан Мишо (Jean MICHAUD) (Франция), а затем профессор Даниэль Серрао (Daniel SERRAO) (Португалия). (Список членов Рабочей группы, а также не входящих в состав Группы экспертов, которые участвовали в подготовке данного Доклада, см. в Приложении IV).

Чтобы сопоставить существующие мнения на этот счет и помочь Рабочей группе полнее проанализировать эти проблемы, 15–18 декабря 1996 г. был проведен симпозиум по использованию вспомогательных репродуктивных технологий (материалы симпозиума см. на вебсайте: <http://www.coe.int/bioethics>).

Рождение овцы Долли в 1997 г. привело к росту во всем мире опасений в связи с возможностью репродуктивного клонирования человека. На эти опасения и откликнулась Рабочая группа, которой поручили подготовить проект Дополнительного Протокола к Конвенции, касающегося клонирования. В январе 1998 г. был открыт для подписания Дополнительный Протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине относительно запрета клонирования человека (ETS 168).

Чтобы помочь дальнейшим усилиям Рабочей группы, по завершении симпозиума было предпринято сравнительное изучение позиций по затронутым проблемам государств–членов Совета Европы и государств, пользующихся статусом наблюдателей при CDBI. Результаты были опубликованы в 1998 г. (см. документ CDBI-INF (98)8 *Medically assisted procreation and the protection of the human embryo: comparative study on the situation in 39 States; Cloning: comparative study on the situation in 44 States* [Использование вспомогательных репродуктивных технологий и защита эмбриона человека: сравнительное изучение ситуации в 39 странах; Клонирование: сравнительное изучение ситуации в 44 странах]).

Хотя по многим проблемам, охватываемым настоящим Докладом, сложился широкий консенсус на европейском уровне, по другим вопросам мнения сильно расходятся, что не позволяет в настоящее время выявить общие подходы. В этой связи полезным шагом, способствующим прогрессу в обсуждении этических аспектов данных проблем, была сочтена подготовка доклада по проблемам защиты эмбриона человека *in vitro*. К подготовке настоящего Доклада Рабочая группа приступила в сентябре 2002 г.

Цель Доклада — помочь в осмыслении этих проблем, обрисовав во всем их многообразии различные позиции по вопросам, охватываемым Докладом, и аргументы, на которых эти позиции основываются, но не занимая какую-либо позицию по затрагиваемым проблемам. Доклад может послужить и кратким введением в затрагиваемые собственно научные темы, позволяющим глубже понять возникающие здесь этические вопросы, но он не ставит своей целью всесторонний обзор соответствующей научной проблематики.

В Докладе признано, что юридические проблемы, возникающие в связи с этим в рамках семейного права, например, проблемы родительства рождающегося ребенка, требуют рассмотрения при разработке законов и подзаконных актов, касающихся оплодотворения *in vitro*. Но такого рода вопросы, лежащие за пределами сферы защиты эмбриона, также не являются и предметом настоящего Доклада.

Доклад состоит из четырех основных разделов. В первом рассматривают наиболее общие проблемы, связанные с защитой эмбриона человека *in vitro*, которые относятся ко всем затронутым в Докладе темам. Далее следуют три раздела, в которых обсуждают, соответственно, проблемы, связанные с экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО), исследованиями на эмбрионе человека *in vitro* и преимплантационной генетической диагностикой.

## II. Общие понятия

### A. Биология развития

Оплодотворение происходит спустя 24 часа после овуляции в верхнем отделе фаллопиевой трубы. Мужские и женские пронуклеусы преобразуются в ядро яйцеклетки, и два набора хромосом — от мужской и от женской гаметы — объединены в ядре. Затем одноклеточная зигота претерпевает процесс дробления, проходя ряд митотических делений. Первое деление дробления зиготы происходит в трубе спустя 1.5-2.5 суток после оплодотворения (см. рис. 1, в Приложении I).

Эти две клетки эмбриона (бластомеры) обладают равным потенциалом развития, т.е. оба бластомера являются тотипотентными. Каждый бластомер после оплодотворения еще способен самостоятельно сформировать цельный эмбрион и затем плод, со всеми типами клеток, необходимыми для дифференцировки в эмбриональные ткани и экстраэмбриональные оболочки. Через 3-4 суток формируется многоклеточная морула. В эмбрионе мыши бластомеры теряют тотипотентность после двухклеточной стадии, но бластомеры овцы и крупного рогатого скота сохраняют тотипотентность даже на стадии 8 клеток. Эмбрион человека, по-видимому, занимает положение где-то посередине. На всех стадиях, предшествующих имплантации, эмбрион человека окружен неклеточной прозрачной мембраной — блестящей оболочкой. Через 5 суток завершается формирование бластоцисты (см. рис. 2 в Приложении I). Между бластомерами формируется заполненная жидкостью полость (бластоцель). У одного из ее полюсов скапливаются клетки (внутренняя клеточная масса — ВКМ). Наружный одноклеточный слой бластоцисты формирует трофэктодерму. Так впервые в развивающемся эмбрионе человека появляются клетки двух различных типов: функции трофэктодермы — снабжение питательными веществами и участие в имплантации эмбриона, а ВКМ содержит в себе все те клетки, которые впоследствии образуют эмбрион. Клетки внутренней клеточной массы плюрипотентны. Они не являются тотипотентными, поскольку не способны сами по себе сформировать эмбрион.

На 6-7-ой день эмбрион «вылупляется», выходит из блестящей оболочки, и начинает имплантироваться через маточный эпителий (эндометрий) в стенку матки. Трофобласт, отдифференцированный от трофэктодермы, устанавливает контакт с клетками матки и материнских кровеносных сосудов, в результате чего формируется плацента. В начале второй недели первичные (эмбриональные) клетки энтодермы отделяются от остальной части внутренней клеточной массы, выстилая бластоцель. Эта первичная энтодерма (гипобласт, экстраэмбриональная ткань) дает начало формированию энтодермы желточного мешка (см. рис. 2 в Приложении I). Остальные клетки внутренней клеточной массы представляют эпибласт (эктодерму).

В течение 7–14 суток бластоциста глубже имплантируется в слизистую оболочку (эндометрий) матки. Формируются амниотическая и экзоцеломическая полости. На срединной линии, в заднем конце эктодермы формируется первичная полоска. Клетки-предшественники эмбриональной энтодермы и мезодермы отделяются от эктодермы и мигрируют через первичную полоску. Гастрюляция

характеризуется формированием трех эмбриональных листков: эктодермы, энтодермы и мезодермы, необходимых для дальнейшего органогенеза.

## ***В. Философские позиции по вопросу о «природе» и статусе эмбриона***

Проблема статуса эмбриона человека имеет фундаментальное значение для всех этических споров и разногласий по поводу его законодательной защиты. Различные допущения о статусе эмбриона приводят к различиям в выводах о надлежащей защите эмбриона *in vitro* — как о том, с какого момента должна обеспечиваться такая защита, так и о ее уровне. Различные аргументы могут сочетаться и группироваться различным образом, и это сочетание определяет ту или иную моральную позицию в вопросе о статусе эмбриона человека. Можно выделить четыре основные моральные позиции. Однако у отдельных лиц или групп, в целом разделяющих одну и ту же позицию, можно наблюдать определенные разногласия по поводу приписываемого эмбриону статуса, так что разграничение между позициями может быть и не столь жестким. Поэтому кому-то может показаться, что его взгляды не соответствуют ни одной из этих четырех позиций. И тем не менее часто предпринимают попытки провести четкие границы — не в последнюю очередь потому, что без подобных разграничений невозможно разработать ясные и обеспеченные правовыми санкциями законы.

### Четыре основные моральные позиции по вопросу о статусе эмбриона

#### *Две крайние позиции*

Каждая из этих двух позиций ясна, проста и однозначна.

В первом случае оплодотворенную яйцеклетку рассматривают как человеческое существо. Соответственно, оплодотворенная яйцеклетка или эмбрион обладает принципиально безусловной ценностью (такой же, как и любой человек), и имеет право на жизнь. Поэтому нельзя совершать ничего, что могло бы предотвратить, затруднить или сделать невозможным его дальнейшее развитие. Если же такому развитию угрожают естественные процессы, то возникает обязанность противодействовать им, точно так же, как возникает обязанность противодействовать опасным для жизни болезням индивидуумов. Но данную обязанность нельзя рассматривать как абсолютную, точно так же, как на государство не возлагают обязанность гарантировать осуществление всех без исключения процедур жизнеподдерживающего лечения.

Поскольку каждая оплодотворенная яйцеклетка или эмбрион имеет такую же ценность, что и любая другая, никакая форма выбора между отдельными оплодотворенными яйцеклетками или эмбрионами недопустима. Те, кто разделяет эту позицию, полагают, что прерывание беременности, как и любая форма исследования эмбриона, связанная с его разрушением, недопустимы в принципе. Единственное возможное исключение — ситуация, когда продолжение беременности будет представлять очевидную угрозу для жизни матери.

В рамках второй позиции эмбриону придают очень небольшую моральную ценность или вообще не придают никакой ценности. Соответственно, за ним не признают право на жизнь и не усматривают необходимость предоставлять ему какую-то специальную защиту.

Как следствие, сторонники этой позиции считают, в принципе, допустимым такое исследование, которое может повлечь за собой разрушение эмбриона человека. Если по каким-то причинам необходимо произвести выбор из нескольких эмбрионов или оплодотворенных яйцеклеток, то следует исходить из тех интересов, которые затрагиваются этим выбором, причем сами по себе оплодотворенные яйцеклетки не являются субъектами интересов: во внимание принимают лишь интересы других заинтересованных сторон. Таким образом, в рамках данной позиции эмбрион человека остается совершенно незащищенным.

#### *«Градуалистские» позиции*

Сторонники градуалистской позиции, ставящие во главу угла поэтапность развития, обращают внимание на то, что и сперматозоид, и яйцеклетка являются живыми объектами еще до процесса оплодотворения, и подчеркивают, что оплодотворенная яйцеклетка развивается в человека постепенно. Ценность эмбриона значительна, но не абсолютна. Что же касается его права на жизнь, — тут мнения варьируют в известном диапазоне: кто-то может считать, что эмбрион человека обладает правом на жизнь, другие предпочитают говорить о праве на развитие.

Сторонники градуалистских позиций полагают, что права эмбриона усиливаются и расширяются по мере его развития. Соответственно, права эмбриона могут перевешиваться другими правами или интересами, такими, как соображения здоровья матери, в тех случаях, когда эти последние сильнее. Противники такой позиции опасаются, что варьирование степени защиты, предоставляемой эмбриону/плоду в рамках градуалистского подхода, может подорвать уважение человеческого достоинства и принцип равной моральной ценности всех лиц. Ведь с точки зрения градуалистской позиции, если по каким-то причинам нужно выбирать между эмбрионами, то исходить при выборе следует из того, какие интересы сильнее и приоритетнее.

Как уже отмечали, представления самих сторонников градуалистской позиции о тех следствиях, которые вытекают из нее в отношении уровня защиты эмбриона, могут несколько различаться. Различны, в частности, мнения о том, какому периоду развития должен соответствовать максимальный уровень защиты. Здесь можно выделить две точки зрения.

Сторонники первой точки зрения полагают, что поскольку развитие — процесс непрерывный, то и признаваемые за эмбрионом/плодом объем прав и защита последовательно возрастают на протяжении всего периода развития, доходя до максимума *по достижении состояния* жизнеспособности плода вне организма матери. А поскольку следует считаться и с интересами и с правами других сторон, то конфликты интересов могут приводить к этическим дилеммам.

Поэтому при определенных обстоятельствах могут быть допустимыми, например, использование посткоитальной контрацепции, выбор между оплодотворенными яйцеклетками, проведение исследований на эмбрионе и аборт. Для более конкретного определения таких обстоятельств часто необходимо проводить жесткие границы, отделяющие, например стадию развития, по достижении которой запрещается использовать эмбрион человека как объект исследования. Критерием служит достижение той или иной стадии эмбрионального развития, например, формирование первичной полоски. Но кое-кто считает такие условные границы весьма произвольными, поскольку процесс развития непрерывен. Даже время достижения жизнеспособности может меняться в зависимости от доступности медицинских технологий (таких, как интенсивная терапия).

Вторая точка зрения также исходит из того, что признаваемые за эмбрионом/плодом объем прав и защита последовательно возрастают на протяжении всего периода развития. Но вот полный объем прав приобретается лишь с рождением. И здесь могут принимать во внимание также и интересы и права других сторон, и, следовательно, могут быть признаны допустимыми, например, исследования на эмбрионе. Те, кто придерживается данной точки зрения, могут считать допустимым аборт на более поздней стадии беременности, чем сторонники первой точки зрения. Некоторые считают, что аргументы, выдвигаемые в поддержку данной позиции, могут в конечном счете оправдывать и инфантицид, так что, принимая их, мы ступаем на наклонную плоскость.

Итак, можно видеть, что большинство позиций в отношении статуса эмбриона человека гарантируют эмбриону, по крайней мере, некоторый уровень защиты.

Эти различающиеся позиции обосновывают различными аргументами, основанными, в числе прочего, на соображениях биологии, потенциала развития и обладания качеством личности. Ниже следует краткий обзор таких аргументов.

#### Основания для исходных предположений

Для всех исходных предположений относительно статуса эмбриона фундаментальным является один вопрос: когда начинается индивидуальная жизнь и когда она приобретает моральное значение?

#### *Аргументы, опирающиеся на современные представления биологии развития*

Во всех аргументах этого рода отправной точкой является момент, с которого начинается существование уникального человеческого существа. Новое уникальное бытие берет свое начало с момента оплодотворения — по крайней мере, с точки зрения генетической конституции. Некоторые считают, что именно с этого момента и можно говорить об уникальном человеческом существе.

По мнению других, решающий момент наступает позже по ходу развития. На протяжении определенного периода, заканчивающегося приблизительно через пятнадцать дней после оплодотворения, и вплоть до возникновения первичной полоски, развитие эмбриона идет таким образом, что в результате могут сформироваться один, два или три индивидуальных эмбриона. Те, кто придерживается этой точки зрения, полагают, что лишь в конце данного периода, когда эмбрион

теряет соответствующий потенциал, и появляется возможность говорить об уникальном человеческом существе.

Сторонники первой из этих двух точек зрения утверждают, что даже если одна и та же генетическая идентичность является общей для нескольких ее носителей, как происходит у близнецов, — это не важно, коль скоро уже ясно, что идет процесс развития, по меньшей мере, одного индивидуального человеческого существа, наделенного уникальной генетической идентичностью.

К тому же, учитывая, что лишь небольшая часть всех беременностей приводит к монозиготной многоплодной беременности, вполне можно утверждать, что сосредотачиваться на абстрактной возможности подобного развития событий, которая в огромном большинстве случаев не имеет отношения к делу, значит утратить чувство меры.

#### *Философские аргументы, основывающиеся на «потенциальности»*

В основе этого типа аргументов лежит представление о том, что, хотя между эмбрионом и человеческим существом, находящимся на более поздней стадии развития, и можно проводить различие, они, тем не менее, связаны между собой процессом развития. Однако из подобного взгляда могут следовать самые разные и даже прямо противоположные утверждения.

Одна линия аргументации исходит из того, что, хотя между эмбрионом и человеческим существом на более поздней стадии развития («личность») и можно проводить различие, тем не менее у эмбриона есть потенциал для того, чтобы превратиться в «личность». А раз у него есть такой потенциал, то и относиться к нему следует с тем же уважением, как если бы он уже являлся личностью. Следовательно, выбор между эмбрионами с целью определить, который из них получит шанс на жизнь (например, будет помещен в матку в ходе искусственного оплодотворения) столь же недопустим, что и аналогичный выбор между людьми.

Но их оппоненты, со своей стороны, могли бы заметить, что, даже если у «а» есть потенциал, чтобы превратиться в «А», это еще не делает «а» и «А» тождественными друг другу онтологически. Таким образом, они могли бы утверждать, что одно лишь наличие у «а» соответствующего потенциала само по себе еще не означает, что мы должны подходить к «а» так, как если бы оно уже стало «А».

Далее, в природе множеству оплодотворенных яйцеклеток человека не удается успешно имплантироваться в матку. Учитывая частоту таких естественных потерь, можно было бы говорить о некорректности допущения, будто все оплодотворенные яйцеклетки потенциально являются людьми: подобное допущение не берет в расчет фактическую вероятность такого результата. Однако сам факт того, что природа может предоставлять оплодотворенной яйцеклетке или эмбриону на ранних стадиях развития лишь ограниченную защиту, не обязательно означает, что и мы должны придерживаться такого же подхода. Человек — моральный субъект, в то время как природа таковым не является.

Имплантация в матку — лишь одно из событий, которые должны произойти, чтобы эмбрион смог реализовать свой потенциал развития в человека. Некоторые из таких событий — проявления естественного процесса развития, но другие могут зависеть от наличия технической поддержки, в частности, хирургии или интенсивной неонатальной терапии, позволяющей плоду выжить.

#### *Аргументы в пользу защиты эмбриона как личности*

В этих аргументах понятие «обладать качеством личности», или «быть личностью», не тождественно «простой» принадлежности к человеческому роду. Здесь термин «быть личностью» служит для обозначения такого представителя человеческого рода, который заслуживает морального отношения. Это подразумевает, что одна лишь принадлежность к человеческому роду еще не является достаточным основанием для морального отношения: для этого необходимы и какие-то дополнительные качества.

Следствием такой точки зрения может быть то, что весь человеческий род потенциально делится на две категории, и представители одной из них могут быть объектом инструментального отношения, быть использованными для пользы представителей другой категории (т.е. «личностей»).

Центральным для подобных подходов, очевидно, оказывается вопрос о природе тех дополнительных качеств, которые необходимы, чтобы быть личностью. Поскольку качества эти должны служить основанием для того, чтобы их носитель заслуживал морального отношения, можно полагать, что и сами они должны иметь какое-то моральное основание. Например, различие, проведенное по такому признаку, как «физический рост», не будет иметь отношения к делу, поскольку трудно, если не

невозможно, понять, почему физический рост того или иного лица должен что-то менять в подходе к данному лицу и в обращении с ним. Более сильные обоснования можно было бы подыскать для таких качеств, как, например, «автономия», учитывая, что автономия индивида может служить основой для выносимых им моральных суждений, и, следовательно, позволяет данному лицу выступать в качестве морального субъекта.

Однако представителей человеческого рода можно рассматривать как достигших сколько-нибудь полной автономии лишь спустя значительное время после рождения. А некоторые индивидуумы могут никогда не обрести полную автономию — например, лица с полной неспособностью к обучению. Другие могут достичь подобной автономии, но затем частично или полностью утратить ее под воздействием заболевания, например, деменции, или тяжелой черепно-мозговой травмы.

Очевидно, что сфера, потенциально затрагиваемая подобным подходом, куда шире, чем вопросы надлежащего обращения с эмбрионом и плодом: если бы мы приравнивали право на моральное уважение к праву на юридическую защиту, подобный шаг имел бы весьма сложные и многообразные юридические последствия. Можно также утверждать, что подобный подход не в состоянии обеспечить уважение к наиболее уязвимым членам общества.

В противоположность этому, утверждают другие, каждое человеческое существо наделено человеческим достоинством, заслуживающим морального уважения уже в силу того, что оно — человек. Но если все сторонники такой точки зрения готовы согласиться, что живые, рожденные люди обладают человеческим достоинством, то по вопросу о том, обладают ли человеческим достоинством эмбрион или плод, а если обладают, то по достижении какой стадии развития, — мнения разнятся. Некоторые из таких различий вытекают из рассматривавшихся выше биологических аргументов, касающихся наличия или отсутствия индивидуальности.

Наконец, существуют и такие позиции, которые основываются на выделении определенного момента, после которого эмбрион или плод оказываются морально достойными защиты, исходя из тех или иных культурных традиций, говорящих о «последовательном одушевлении» эмбриона и плода. Подробная характеристика таких взглядов выходит за рамки настоящего доклада, но в порядке иллюстрации можно упомянуть веру в то, что на протяжении своего развития эмбрион/плод последовательно проходит через серии процессов, повышающих (наделяющих) его развитыми духовными характеристиками. Согласно другой интерпретации, *впрочем*, «последовательное одушевление» нельзя приравнивать к хронологической анимации.

Согласно некоторым традициям, различие заходит еще дальше. Например, в одной из них полагают, что разумная душа появляется у мальчиков через 40 дней, а у девочек — через 90 дней. Было выдвинуто предположение о том, что данное различие может иметь культурные корни: в соответствующих культурах женщина должна проходить ритуал очищения в течение 40 дней после рождения мальчика и 90 дней после рождения девочки. Однако, как свидетельствуют современные представления биологии развития, развитие — процесс постепенный.

#### Эмбрион, созданный путем переноса ядра клетки

Относительно новый аспект дебатов касается самой природы эмбриона. В связи с клонированием эмбрионов *in vitro*, призванным обеспечить возможность развития органов и тканей из стволовых клеток, были сформулированы — вне зависимости от какой бы то ни было позиции по поводу моральной допустимости данного процесса — аргументы, исходящие из используемого метода, которые опровергают возражения против идеи, что в ходе клонирования действительно создаются эмбрионы.

Утверждали, что эмбрион, клонированный с помощью того метода, каким была создана овца Долли (перенос ядра соматической клетки в яйцеклетку с удаленным ядром), нельзя считать тождественным эмбриону, определяемому как результат завершившегося слияния сперматозоида и яйцеклетки. Клонированный эмбрион — результат введения ядра соматической клетки в яйцеклетку, из которой предварительно удаляют ядро, и его появление не включает процесса оплодотворения с объединением гамет. Высказано мнение о том, что различное происхождение «естественных» и «клонированных» эмбрионов означает, что к ним нужно подходить по-разному независимо от их потенциала развития.

В таком представлении эмбрион, не являющийся результатом естественного репродуктивного процесса (или имитации этого процесса, как в случае экстракорпорального оплодотворения), — уже не был бы тем эмбрионом, который наделен правами, вытекающими из статуса эмбриона и



охарактеризованным выше. Является ли эмбрионом результат переноса ядра клетки — это ключевой вопрос, в особенности для тех, кто жестко возражает против любого вмешательства в эмбрионы *in vitro*. Если статус эмбриона обусловлен одним лишь его потенциалом развития, то «клонированный» эмбрион будет иметь тот же статус, что и эмбрион «естественный». Если же его статус зависит не только от его потенциала развития, но и от его происхождения в результате «естественного», пусть даже с использованием вспомогательных технологий, оплодотворения, — то статус «клонированного» и «естественного» эмбрионов будет различен.

Если же клонированный эмбрион на самом деле оказался бы не способен развиться в рожденное человеческое существо, ситуация вновь повернулась бы иначе. Если клонированный эмбрион не будет в полной мере обладать потенциалом развития, то некоторые из выдвигавшихся аргументов в защиту статуса эмбриона окажутся к нему неприменимы, как потеряют почву и опасения по поводу разработки методов клонирования младенцев. Но кого-то подобное использование яйцеклеток могло бы обеспокоить само по себе — как предосудительные манипуляции в сфере фертильности. На сегодняшний день многие философские и моральные вопросы, возникающие в связи с клонированием, не имеют ответа. Кроме того, развитие науки и освоение технологий, создаваемых в работах с эмбриональными стволовыми клетками, полученными от «естественно зачатых» эмбрионов, там, где это разрешено, может повлиять и на ответы, касающиеся вопросов о стволовых клетках, полученных от клонированных эмбрионов.

### **С. Защита эмбриона**

Даже если позиции (взгляды) на статус эмбриона и на создание эмбрионов *in vitro* различаются, необходимость той или иной защиты для эмбрионов человека не вызывает возражений. Однако меры такой защиты и ее уровень могут различаться, прежде всего в зависимости от стадии развития эмбриона и от того, требуется ли данный эмбрион родителям для реализации их репродуктивного плана или такая необходимость для них отпала. Кроме того, не во всех странах на эти проблемы приняты специальные юридические акты. Более подробную информацию о защите эмбриона в тех или иных конкретных обстоятельствах можно найти в других разделах данного доклада.

Однако в общем виде можно выделить две позиции. Для обеих эмбрион *in vitro* обычно пользуется защитой, начиная со стадии оплодотворения. В целом эта защита направлена на то, чтобы обеспечить оптимальные условия для оплодотворения и выращивания эмбрионов и соблюдать требования надлежащей медицинской практики (см. Глава III. Экстракорпоральное Оплодотворение). Одна из целей защиты — гарантировать, что эмбрион не будет подвергаться экспериментам, способным причинить ему вред или поставить под угрозу его потенциал развития.

В рамках первой позиции максимальная защита предоставляется уже с момента завершения оплодотворения. Любые манипуляции с эмбрионом человека *in vitro*, не направленные непосредственно на его сохранение, запрещены. Запрещено и создание эмбрионов *in vitro* для любой другой цели кроме обеспечения беременности (см. Глава III. Экстракорпоральное оплодотворение и Глава IV. Исследования). Такой подход исключает любые научные исследования на эмбрионе человека и получение эмбриональных стволовых клеток. Недопустимым признают также изъятие тотипотентной клетки, способной делиться и развиться в отдельное человеческое существо. Если требуется провести преимплантационную генетическую диагностику (ПГД), то клетка для этого должна изыматься на восьмиклеточной стадии развития эмбриона человека. Если такие клетки считают потенциально тотипотентными, то проведение такой диагностики могут вовсе не разрешать. Однако могут возникнуть проблемы в том случае, если женщина становится более неспособной участвовать в репродуктивном (родительском) проекте.

Если вместе с тем законодательство допускает прерывание беременности, то, как считают некоторые комментаторы, такой высокий уровень защиты эмбрионов оказывается несоразмерным тому уровню защиты, который предоставляется плоду после имплантации.

В соответствии со второй позицией, применяемые меры защиты не обязательно предполагают подобные запреты. В странах, где придерживаются такой позиции, высказывают другие точки зрения в отношении, например, преимплантационной диагностики (ПГД) — не в последнюю очередь потому, что клетки эмбриона на восьмиклеточной стадии не рассматривают как тотипотентные (см.: Глава V. Преимплантационная диагностика). Кроме того, может не ограничиваться число эмбрионов, создаваемых за один цикл в процессе ЭКО, и допускают криоконсервацию неперенесенных эмбрионов.

Если эмбрион должен быть подвергнут криоконсервации, применяют специфические меры защиты, призванные обеспечить использование надлежащих методов замораживания и размораживания и непрерывность подачи жидкого азота. В отношении тех эмбрионов, которые больше не принадлежат первоначальному родительскому проекту и их не передают в дар для переноса и деторождения другой паре, могут применять иные меры защиты, отличные от мер защиты для эмбрионов, составляющих элемент такого проекта. В разных ситуациях эти меры могут быть различными.

Сроки криоконсервации этих эмбрионов обычно ограничены. Один из аргументов в пользу такого решения исходит из интересов самого эмбриона, который предназначен не для криоконсервации, а для развития. На подобный выбор могут влиять и экономические соображения, хотя данный вопрос выходит за рамки настоящего доклада. Но возможны и сомнения в законности такого ограничения со стороны тех, кто считает, что постоянная криоконсервация – это наша обязанность по отношению к эмбрионам, поскольку она гарантирует, что эмбрионы не будут подвергнуты уничтожению.

В некоторых странах эмбрионы, которые больше не участвуют в родительском проекте, могут быть пожертвованы для исследования, включающего, в частности, и получение стволовых клеток. Защитные меры в отношении эмбрионов, пожертвованных для исследовательских целей (там, где подобные исследования разрешены), призваны прежде всего обеспечить надлежащий характер целей исследования и содержание эмбрионов в надлежащих условиях настолько долго, насколько это позволяют цели исследования (см. Глава IV. Исследования). Круг допустимых целей исследования часто строго ограничивают.

#### **D. Извлечение финансовой выгоды из эмбриона и его частей**

Существует твердо установленный принцип, согласно которому человек не может быть объектом купли или продажи. Но если в целом человек не рассматривают в качестве товара, трудно понять, почему в таком качестве могли бы рассматривать эмбрион.

Этот принцип до известных пределов был распространен и на тело человека, будь то тело живого человека или уже умершего. В юридических терминах тело человека классически рассматривают как «*res extra commercium*» («предмет, изъятый из коммерческого оборота»).

Можно предположить, что либеральная экономическая теория принимает принцип, согласно которому любой товар имеет цену. Следовательно, за любой человеческий орган или эмбриональную стволовую клетку, используемые для чьего-то блага, следует заплатить цену, соразмерную извлекаемому благу. Но не все, что способно принести благо индивидууму или обществу, будь то объекты или услуги, непременно имеет рыночную цену, и даже если для того, чтобы объект имел какую-то цену на рынке, он должен обладать полезностью, — полезность эта не измеряют ценой: в гораздо большей степени она зависит от редкости объекта или издержек его производства.

В Статье 21 Конвенции о правах человека и биомедицине принцип недопустимости извлечения выгоды из человеческого тела провозглашают следующим образом: «Тело человека и его части не должны в качестве таковых являться источником получения финансовой выгоды». Использование выражения «в качестве таковых» ясно дает понять, что технические действия (взятие образцов, проведение анализов, хранение или выращивание культуры клеток) на такого рода объектах могут служить основанием для разумного вознаграждения. Точно так же в случае, если ткань благодаря затратам труда и профессиональным навыкам работника была трансформирована, например, в бессмертную линию клеток, — такой труд и профессиональные навыки должны быть вознаграждены.

#### **E. Судьба эмбриона**

Независимо от принципа недопустимости извлечения выгоды встает вопрос: кто вправе принимать решения о судьбе эмбриона.

Если существует эмбрион *in vitro*, то желательно иметь юридическую ясность в вопросе об определении того лица или лиц, которые вправе решать его судьбу.

Хотя, как было показано в разделе II.B, по вопросу о том, с какого именно момента начинается жизнь, существуют определенные разногласия, — можно утверждать, что, по крайней мере, из Конвенции следует, что эмбрион человека или его части как таковые не должны служить источником финансовой выгоды.

В этой связи нужно напомнить, что в отличие от органа, тканей или клеток, источником которых является тело одного-единственного индивидуума, эмбрион является результатом слияния гамет, происходящих от двух различных лиц, так что здесь могут возникнуть и более сложные вопросы в связи с правами соответствующих индивидуумов.

Глубже всего процесс затрагивает тех, чьи гаметы использовали для создания эмбриона в рамках родительского проекта. Это значит, что до тех пор, пока соответствующий проект не прекращен, в любых решениях об использовании того или иного эмбриона интересы данной пары будут иметь преимущественное значение по отношению к любой заинтересованности других лиц в том же эмбрионе. Однако государство может считать необходимым установить определенные границы для их контроля, например, введя максимальный предельный срок криоконсервации эмбриона. Основанием для установления таких временных границ мог бы, например, послужить тот факт, что современные представления по биологии развития не позволяют судить о безопасности для эмбриона более длительного хранения или о последствиях длительного хранения для будущего ребенка.

Если же родительский проект больше не проводят в жизнь, то встает вопрос о праве тех или иных сторон определять дальнейшее использование эмбриона. Как уже отмечали выше, различные представления о статусе эмбриона человека могут привести к различным выводам о его надлежащей защите. Таким образом, государство может считать необходимым ограничить возможности того или иного использования эмбрионов для всех случаев — например, определить, что эмбрионы не могут быть использованы для проведения исследований или не могут быть уничтожены. В результате провозглашения государством общих принципов по защите любых эмбрионов *in vitro* у родительской пары может и не оставаться выбора в том, что касается судьбы эмбриона, как только он перестал быть частью первоначального родительского проекта. Эта пара, например, может быть лишена возможности распоряжаться эмбрионом, дарить его для переноса другой женщине или разрешать его использование в исследованиях. При этом могут быть наложены и любые возможные ограничения в связи с возможным требованием согласия со стороны любого третьего лица, чьи гаметы были пожертвованы и использованы при создании данного эмбриона в рамках родительского проекта.

Можно было бы обосновать, что после завершения родительского проекта интересы обоих членов родительской пары в связи с последующим использованием эмбриона снижаются (сокращаются) и становится возможным придавать больше значения интересам других сторон. Соответственно, другие стороны могли бы приобрести и большую роль в определении окончательной судьбы эмбрионов. В то же время использование эмбриона для целей, против которых возражают члены родительской пары, особенно если эмбрион использован для деторождения другим лицом, может служить для этой пары источником серьезной травмы. Поэтому обычно признают, что в пределах установленного государством диапазона вариантов родительская пара должна иметь право выбирать окончательную судьбу эмбриона и его частей.

Там, где государство запрещает любое другое использование эмбрионов *in vitro* помимо репродуктивных целей соответствующей пары, вопрос об извлечении финансовой выгоды не возникает. Там же, где государство может санкционировать использование эмбрионов человека для других целей, принцип запрета на извлечение выгоды может выступать элементом процедуры выдачи разрешения.

## ***F. «Репродуктивная свобода» и инструментальный подход к женщине***

Понятие «репродуктивной свободы», которое иногда используют как лозунг, и проявления инструментального подхода по отношению к женщинам непосредственно не связаны с защитой эмбриона. Они, однако, связаны с тем социальным контекстом, в котором принимают решения о защите эмбриона. Кроме того, они ставят на повестку дня ряд вопросов, которые необходимо принимать во внимание при рассмотрении защиты эмбриона *in vitro*, — такие, как право на невмешательство в репродуктивный выбор и правомерность контроля над доступом к вспомогательным репродуктивным технологиям. Здесь не место подробно анализировать эти проблемы, но имеет смысл кратко перечислить их, учитывая их связь с общим анализом проблем, встающих в связи со вспомогательными репродуктивными технологиями.

Один из подходов к «репродуктивной свободе» толкует ее как право на невмешательство в репродуктивный выбор. Аргументы в пользу морального права женщин на репродуктивную свободу наглядно показывают, как отражается на самореализации женщины и на ее социальном положении наличие ребенка уже на ранних стадиях его жизни или наличие ребенка с проблемами здоровья.

Влияние на женщину различных социальных факторов и вопросы социальных реформ, способных улучшить качество жизни женщины, в том числе экономические и другие проблемы, влияющие на выбор времени деторождения, не относятся прямо к теме данного доклада. Обсуждение свободы выбора в обращении к вспомогательным репродуктивным технологиям и социальных последствий прогресса в данной области медицины связано с более широкими вопросами, касающимися самореализации женщин, но не дает исчерпывающих ответов на такие вопросы. Но все же можно отметить, что в настоящее время особенности современного образа жизни, такие как поиск баланса между материнством и работой, как представляется, ведут к тому, что у женщин в Европе дети, в среднем, появляются в более позднем возрасте, чем появлялись в предыдущих поколениях. Аналогично представляют, что увеличивается средний возраст женщин, прибегающих к ЭКО. Поскольку риск бесплодия с возрастом нарастает, а частота успешных исходов ЭКО снижается (особенно для женщин старше 40 лет), то женщины могут лишиться возможности достижения своих репродуктивных целей.

Как подчеркивают в настоящем докладе, при всяком анализе и обсуждении этических проблем и выборов, связанных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, центральную роль играет понятие добровольного (свободного) и информированного согласия. Однако иногда утверждают, что социальное давление, испытываемое женщинами, может ограничивать рамки, в которых их выбор является «свободным». Высказывают предположения о том, что в ряде ситуаций женщина может выступать объектом инструментального подхода со стороны других лиц. В других разделах настоящего доклада на передний план выдвигают ситуации, в которых существует риск инструментального подхода к женщинам.

Однако оппоненты могут возразить, что нет никакой необходимости прибегать к представлениям о «социальном давлении»: современный образ жизни и сам по себе во многом побуждает женщин откладывать материнство. Если возможность для молодой женщины продолжить образование можно рассматривать как благо, то другие экономические и социальные обстоятельства, в частности, условия работы и жилищные условия, критически ограничивают для женщины возможность самой выбирать, когда заводить ребенка. Соответственно, утверждают они, направлять усилия нужно именно на улучшение этих условий.

Озабоченность по поводу возможных ограничений свободы выбора для женщин заставила обратить больше внимания на тот факт, что использование вспомогательных репродуктивных технологий сопряжено для женщины с определенными рисками и ограничениями, которые всегда следует соразмерять с вероятностью успешного результата при использовании подобных технологий. Доступ к надлежащим процедурам, гарантирующим, что согласие будет действительно свободным и информированным, как это обсуждают в Разделе V.D, помогает учитывать подобную озабоченность.

Международные правовые документы, такие как Европейская Конвенция о правах человека, предпочитают говорить не о репродуктивных правах, а о «праве создавать семью». Однако вопрос репродуктивной свободы можно рассматривать в связи с нормой уважения частной и семейной жизни.

С учетом различий, которые принято приводить в рассуждениях относительно прав человека, «репродуктивная свобода» как возможное право и мужчин, и женщин может быть заявлена как более сильное право, обеспечивающее больший уровень защиты — негативное право или же как право позитивное. В первом случае женщина или мужчина получают защиту против вмешательств, которые выражаются в неправомерном воспрепятствовании репродуктивному процессу без ее/его согласия. Такое воспрепятствование может носить прямой или косвенный характер: или как вмешательство в естественный репродуктивный процесс или, что случается чаще, в виде создания препятствий для доступа к вспомогательным репродуктивным технологиям. И в законодательстве, и в судебной практике прочно утвердился принцип, в соответствии с которым любое ограничение основных прав может считаться правомерным лишь при соблюдении ряда конкретных, четко определенных условий, включая следующие: оно должно быть направленно на достижение законной цели (например, на защиту другого основного права); оно должно быть необходимо в демократическом обществе (или, другими словами, удовлетворять какую-то настоятельную общественную потребность); используемые для ограничения средства должны быть соразмеримы преследуемой цели, а само ограничение должно быть предусмотрено законом. Положительное право, с другой стороны, подразумевало бы неограниченный доступ к вспомогательным репродуктивным технологиям, в том числе и со всеми вытекающими из этого экономическими следствиями.

В международно-правовых документах право создавать семью рассматривают, главным образом, как негативное право, и, следовательно, ко всем ограничениям данного права применимо требование правомерности, как ее понимают в соответствии с упомянутыми выше принципами. Но хотя эти принципы и могут влиять определенным образом на решения о том, какие категории людей вправе пользоваться вспомогательными репродуктивными технологиями, – соответствующие документы не рассматривают как гарантирующие всеобщее право на доступ к данным технологиям в смысле возложения на государство обязанности обеспечить общедоступность соответствующих процедур. Вообще говоря, принцип равноправного доступа к медицинской помощи подразумевает и необходимость делать выбор с тем, чтобы справедливо распределять ограниченные ресурсы. Впрочем, можно утверждать, что принцип репродуктивной свободы, даже если его рассматривать как негативное право, призывает также и к солидарности общества в отношении тех, кто страдает бесплодием.

В современных национальных правовых системах доступ лица к вспомогательным репродуктивным технологиям часто связан с определенными ограничениями (см. ответы на анкетный опрос 1998 г. по поводу вспомогательных репродуктивных технологий и защиты эмбриона человека<sup>1</sup>). Например, в нескольких странах ограничивают такой доступ гетеросексуальным парам и отказывают в нем одиноким женщинам или гомосексуальным парам, в то время как в других странах этим категориям доступ к вспомогательным репродуктивным технологиям позволен. Не вдаваясь здесь в обсуждение достоинств и недостатков каждого из этих решений, можно было бы отметить, что ограничения на использование вспомогательных репродуктивных технологий гораздо многочисленнее и распространены гораздо шире, чем ограничения на естественное производство потомства. Эти последние ограничения связаны с реальными физическими вмешательствами и, несомненно, воспринимаются как достаточно сильные, чтобы не быть исключительной мерой, тогда как ограничения вспомогательных репродуктивных технологий затрагивают медицинское обслуживание, осуществляемое специалистами, а его регулирование не сопряжено с наложением столь же сильных ограничений.

В заключение можно отметить, что важно не рассматривать вопросы защиты эмбриона человека *in vitro* в изоляции. Во внимание необходимо принимать более широкие социальные условия, открытые для членов общества возможности и имеющийся у них выбор. Все это составляет важный фон для использования вспомогательных репродуктивных технологий и осмысления проблем защиты эмбриона.

### III. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)

#### А. Характеристика процедуры

Экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона (ЭКО и ПЭ) — лечение, направленное на восстановление фертильности. Бесплодие — заболевание репродуктивной системы, поражающее мужчину, женщину или их обоих. В западных обществах бесплодием поражено около 10% населения репродуктивного возраста. В настоящее время приблизительно 5% пар с бесплодием для лечения обращаются к методам ЭКО.

К экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО) в качестве средства лечения обычно прибегают женщины, страдающие непроходимостью, серьезным поражением или отсутствием фаллопиевых труб. ЭКО также используют, чтобы избежать последствий бесплодия, вызванного эндометриозом или мужским фактором. Во многих программах ЭКО используют и для лечения пар, страдающих бесплодием неустановленного происхождения или длительным бесплодием, которое не корректируют другими формами лечения.

ЭКО — это вспомогательные репродуктивные технологии, в рамках которых можно выделить четыре этапа.

---

<sup>1</sup> CDBI/INF (98)8 *Medically assisted procreation and the protection of the human embryo: comparative study on the situation in 39 States; Cloning: comparative study on the situation in 44 States. Вспомогательные репродуктивные технологии и защита эмбриона человека: сравнительное исследование по ситуации в 39 странах; Клонирование: сравнительное исследование по ситуации в 44 странах.*

## Получение гамет

### Аспирация (извлечение) зрелых ооцитов

В отдельных редких случаях извлечение ооцита может быть проведено в ходе спонтанного цикла. При этом можно получить только один ооцит. В большинстве случаев, это делают в течение примерно 12-дневного стимулирования яичников с ультразвуковым мониторингом и гормональным контролем с тем, чтобы выявить наиболее подходящий момент для извлечения ооцита. За один цикл применения процедур получают, в среднем, 9 ооцитов. Однако число это может меняться в зависимости, прежде всего, от реакции на гормональную стимуляцию. Почти 90 % собранных ооцитов — зрелые. Гаметы могут быть также получены от донора в тех странах, где такое донорство допускается законом (в таких странах его используют только в 1% всех случаев ЭКО). Гормональное стимулирование позволяет получить несколько ооцитов, что увеличивает вероятность беременности на каждый цикл. Однако создаваемый таким образом эмбрион может и не переноситься в матку немедленно. Кроме того, возникает риск синдрома гиперстимуляции яичников; выражается беспокойство и в связи с потенциальным риском развития рака груди или яичников. Сообщают о случаях рождения детей вследствие применением криоконсервации зрелых ооцитов (яйцеклеток) с последующим их размораживанием и использованием в ЭКО. Методы криоконсервации продолжают совершенствоваться. Многообещающей считается возможность консервации, прежде всего, ткани яичников в случаях лечения, приводящего к стерильности (например радиационной терапии при лечении рака), но для этого необходимо прохождение определенных стадий гаметогенеза (оогенеза и фолликулогенеза) *in vitro*, т.е. отработка такой техники.

### Получение и обработка сперматозоидов

Мужские гаметы (сперматозоиды) более чем в 90% всех случаев получают от партнера пациентки или из донорского эякулята. После сбора сперму подвергают обработке в лаборатории для сохранения и выделения сперматозоидов с высокой подвижностью и нормальной морфологией.

Сперматозоиды можно извлечь и хирургическими средствами из *vas deferens* (семявыводящего протока), эпидидимиса или яичек. В некоторых случаях сперматозоиды до оплодотворения хранят в замороженном состоянии. В тех странах, где такое донорство допускают законом, в 5% случаев ЭКО сперматозоиды получают от доноров.

### Оплодотворение и культивирование эмбрионов

В большинстве случаев один или более ооцитов помещают в культуральный раствор со сперматозоидами в надлежащей концентрации (50.000–100.0000 на 1 мл). Если сперматозоидов недостаточно или они функционально недостаточны, выполняют технику ИКСИ, т.е. осуществляют оплодотворение путем инъекции сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки (См. ниже: Специальные процедуры ЭКО).

При оплодотворении в яйцеклетке формируются два пронуклеуса, женский и мужской. Через 15–17 часов периферические (фолликулярные) клетки оплодотворенных ооцитов устраняют, чтобы проверить результат процесса и выявить возможные отклонения (наличие только одного пронуклеуса или более чем двух). Первые деления дробления клеток (бластомеров) эмбриона обычно происходят на следующий день. После этого эмбрион может быть перенесен в матку или подвергнут криоконсервации. Огромное большинство эмбрионов, полученных *in vitro*, которые не демонстрируют полиплоидию (наличие более чем двух пронуклеусов и, как следствие, излишнего числа хромосом) или какие-либо другие оцениваемые морфологически отклонения (приблизительно 60 %), культивируют в искусственных средах и на второй-третий день после оплодотворения переносят в матку. В некоторых случаях культивирование может быть продлено на 3-4 дня до достижения эмбрионом преимплантационной стадии (бластоцисты) (см. ниже: специальные процедуры ЭКО).

### Перенос (трансплантация) эмбриона

Эмбрионы, сформированные *in vitro*, через шейку переносят в матку. В некоторых случаях для надлежащего размещения эмбриона в полости матки могут использовать ультразвуковое наведение.

Чтобы минимизировать риск многоплодной беременности, за одну попытку обычно переносят два или три эмбриона. Однако в некоторых странах это число может быть увеличено до четырех, а в немногих других — уменьшено до одного. Впрочем, по мере совершенствования технологии наблюдается

тенденция переносить все меньшее число эмбрионов. Те эмбрионы, которые не были перенесены в первом цикле лечения, замораживают для переноса впоследствии в случае, если лечение в данном цикле окажется неудачным или если пара захочет в будущем иметь еще одного ребенка. Однако в некоторых странах не допускают создание большего количества эмбрионов, чем может быть перенесено за один цикл лечения (см. Глава III.C).

### Перспективы метода ЭКО

Развитие фундаментальных представлений и совершенствование технической стороны процедур на различных этапах способствовало развитию программ ЭКО. Сегодня отмечают сокращение числа создаваемых и переносимых эмбрионов. Это стало возможным благодаря расширению возможностей оценки *in vitro* их способности к имплантации и развитию.

В большинстве европейских стран вспомогательные репродуктивные технологии, в особенности ЭКО, становятся все более доступными. Но здесь важно подчеркнуть значение социально-экономических факторов, которые, возможно, усиливают неравенство между странами по данному вопросу. Неравенство это приобретает и дополнительное измерение, если выйти за рамки Европы и взглянуть на ситуацию в контексте сопоставлений север–юг.

### Специальные процедуры ЭКО

#### Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида

Цель ИКСИ — способствовать процессу оплодотворения при проблемах мужского бесплодия, вызванных *очень* низким числом сперматозоидов или их функциональным дефицитом. Сперматозоид вводят в ооцит, специально подготовленный путем удаления слоя периферических (фолликулярных) клеток. Сперматозоиды получают из эякулята, из жидкости эпидидимиса или в результате биопсии яичка. В любом случае они могут быть предварительно заморожены. Средняя частота беременности после ИКСИ — 30–40% случаев. Частота создания эмбриона — 60–70% случаев для сперматозоидов, полученных из эякулированной спермы, 45–50 % для сперматозоидов, полученных из жидкости эпидидимиса, и 30– 45% при использовании биопсии яичка.

Инъекция незрелых половых клеток (сперматид, сперматоцитов) в случае блокирования сперматогенеза (отсутствия сперматозоидов) не выходит за рамки экспериментальной процедуры и вызывает много споров в связи с рисками для будущего ребенка.

#### Ко-культивирование и вспомогательный хетчинг для повышения шансов на успех имплантации

Культура эмбрионов *in vitro* с эмбриотрофными факторами может поддерживаться вплоть до стадии бластоцисты. Это позволяет выявить эмбрионы с проблемами развития, которые не следует сохранять для переноса. Среди них у приблизительно 40% обнаруживают цитогенетические аномалии. Частота имплантации оставшихся бластоцист почти удваивается по сравнению с переносом эмбриона спустя два или три дня после оплодотворения. Благодаря уменьшению на данной стадии количества переносимых эмбрионов удается сократить частоту многоплодных беременностей.

#### Вспомогательный хетчинг

Для имплантации необходимо вскрыть блестящую оболочку (*zona pellucida*), окружающую оплодотворенную яйцеклетку (см. рис. 2 в Приложении I). В некоторых случаях блестящая оболочка утолщается и твердеет, что затрудняет данный процесс. Справиться с проблемой позволяет отверстие, проделываемое в этой оболочке механически или химически. Однако здесь необходимы дальнейшие исследования, позволяющие уточнить показания и усовершенствовать методы.

#### Донорство гамет

##### Донорство спермы

Возможность ЭКО с использованием донорской спермы обычно рассматривают при неудаче попыток искусственной инсеминации с использованием спермы, полученной от донора (мужское бесплодие) или в случае бесплодия как у мужчины, так и у женщины.

##### Донорство ооцитов

Этот вариант рассматривают главным образом в случаях ранней менопаузы, наступающей после лечения, которое влияет на фертильность, или при развитии патологии гонад, часто связанной с

генетическими заболеваниями (например, синдромом Тёрнера) или при нескольких неудачных попытках гомологичного ЭКО и риска передачи тяжелых заболеваний. Донорские ооциты, в отличие от спермы и эмбрионов, не могут быть предварительно заморожены (см. подраздел о криоконсервации). Эмбрион, созданный после донорства ооцита, может затем быть заморожен или использован сразу, при этом необходимо синхронизировать циклы донора и реципиента. Частота беременностей на цикл после переноса эмбриона составляет приблизительно 20–40%.

### Результаты ЭКО

Результаты ЭКО могут варьировать в зависимости от характера заболевания (проблема с состоянием фаллопиевых труб, проблема мужской фертильности, эндометриоз, отсутствие овуляции, проблемы мужского и женского бесплодия и т.д.) и от возраста женщины. Кроме того, результаты могут варьировать от одной медицинской бригады к другой или от периода к периоду в работе одной и той же медицинской бригады. В связи с этим общая статистика по ЭКО может быть бесполезна для оценки вероятности успеха в случае конкретной пары. Однако эти данные могут представлять интерес для оценки методов с точки зрения общих рисков и эффективности.

Средняя частота успешных исходов при ЭКО — 20–25% беременностей на один акт извлечения ооцитов. Это не отличается от шансов любой здоровой в репродуктивном отношении пары достичь в любой данный месяц беременности, приводящей к рождению живого ребенка. Что касается беременностей в расчете на один перенос, частота в среднем составляет 25–29 % для стандартного ЭКО, 26–30 % для ИКСИ, 15–16 % для стандартного ЭКО с предварительно замороженными эмбрионами и приблизительно 40 % с донорскими ооцитами.

Одним из определяющих факторов, влияющих на успешность ЭКО, является возраст пациентки. Действительно, частота успешной имплантации падает с возрастом до почти 10% на эмбрион у женщин в 38–летнем возрасте и менее чем 3% - в возрасте 42 лет.

### Криоконсервация

Эмбрионы можно хранить в состоянии криоконсервации в жидком азоте при температуре минус 196° С в микроконтейнерах-трубочках в течение нескольких лет. В большинстве государств, осуществляющих регулирование данной сферы, допускают хранение замороженных эмбрионов на срок до пяти лет. Этот метод уже почти 20 лет является рутинной операцией, обеспечивая успешный перенос эмбриона и позволяя избежать необходимость последующей стимуляции яичников и попыток извлечения ооцитов. Никаких вредных последствий замораживания и криоконсервации эмбрионов для рождающегося ребенка до сих пор не отмечено.

### Медицинские бригады, выполняющие ЭКО

ЭКО обычно выполняют многопрофильной медицинской бригадой, объединяющей специалистов разных областей и, в особенности, специалистов с различной клинической и биологической квалификацией, знаниями и навыками, необходимыми для осуществления различных моментов и стадий процедуры.

## ***В. Дебаты вокруг ЭКО***

Возможность получения гамет — мужских сперматозоидов и женских ооцитов — позволяет парам с бесплодием, желающим завести ребенка, или таким парам, у которых существует риск передать потомству особенно тяжелые заболевания, решить проблему деторождения с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. Хотя искусственная инсеминация у человека практикуется уже на протяжении двух столетий, экстракорпоральное оплодотворение впервые было успешно осуществлено более четверти века назад (в 1978 г.).

Было признано, что такие проблемы, как бесплодие и затруднения с протеканием беременности требуют медицинской помощи и создания необходимых научно-исследовательских и лечебных учреждений. Однако общество, которое участвует в реализации новых технологий и которому, возможно, придется выделять финансовые ресурсы на их внедрение, вовсе не обязано обеспечивать всем и каждому безоговорочный доступ к этим технологиям. Во многих европейских странах ЭКО превратилось в неотъемлемый элемент клинической практики в репродуктивной медицине, и все государства, на территории которых осуществляют ЭКО, в законодательном порядке настаивают на строгом контроле и соблюдении определенных условий работы в данной области.



Однако против ЭКО выдвигают три серьезных возражения. Одно касается гибели эмбрионов в ходе исследований, направленных на разработку и совершенствование методов ЭКО. Два других апеллируют к понятию «природного», «естественного». Первое из них направлено против любой формы технологического вмешательства в «естественный процесс» деторождения. Второе состоит в утверждении, что ЭКО обеспечивает каждому отдельному эмбриону более низкий уровень защиты, чем это делает «природа». Согласно этой точке зрения, в «природе» обычно только один эмбрион за цикл имеет шанс имплантироваться в матку, тогда как в ЭКО, напротив, в матку переносят несколько эмбрионов. Но, вероятнее всего, реально имплантируется лишь один из них, и потому, как утверждают, защита (имеется в виду защита потенциала к развитию) каждого отдельного эмбриона здесь ниже, чем это обеспечено «природой», при естественном зачатии.

Другие, в свою очередь, обращают внимание на тот факт, что защита, которую обеспечивает эмбриону «природа», не абсолютна, и «природа», если рассматривать ее с точки зрения эмбриона, вовсе не выглядит идеалом. Следовательно, с ней можно совершать определенные манипуляции для пользы человечества. В этом контексте интересно обратить внимание на то, что «природа» составляет ориентир и точку отсчета и при разработке и совершенствовании методов ЭКО, цель которого — насколько возможно приблизиться к оптимальным условиям, создаваемым природой для создания и развития эмбриона. Кроме того, оппоненты ЭКО подчеркивают, что данный метод позволяет разрешить конкретные ситуации, вызванные бесплодием, но не устранить их причину.

В современных дискуссиях вокруг ЭКО выдвигают и другие аргументы, которые принимают во внимание не только результаты, риски и блага от применения методов, но и социальный контекст, прежде всего эволюцию образа жизни и ее влияние на проблемы бесплодия, а также психологические аспекты проблемы.

В странах, где экстракорпоральное оплодотворение допускают законодательством, его разрабатывают как медицинское решение в тех ситуациях бесплодия, при терапии которых иные функционирующие методы не эффективны. Первоначально ЭКО использовали как решение проблем стерильности, вызванных непроходимостью фаллопиевых труб: чтобы добиться оплодотворения, гаметы соединяли *in vitro* и затем полученные эмбрионы переносили в матку. Использование гормональной терапии для стимулирования овуляции и мониторинг хода и результатов этой терапии помогают оптимизировать получение яйцеклеток, момент встречи гамет для образования эмбрионов и одновременную подготовку эндометрия матки для переноса эмбриона. В результате стало легче принимать решения о целесообразности хирургических методов для преодоления стерильности, вызванной непроходимостью фаллопиевых труб, и появилась возможность избегать бессмысленных хирургических операций, в том числе и повторных.

Упрощение метода и в его биологических, и в клинических аспектах позволило расширить круг показаний для ЭКО, включив в них и отсутствие успеха в лечении женского бесплодия, вызванного иными причинами, такими как эндометриоз, некоторые типы бесплодия неясного происхождения и бесплодие, вызванное мужскими факторами средней тяжести, особенно после неудачи искусственной инсеминации.

Каких-нибудь десять лет назад, микроинъекция сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ) стала в отношении мужской стерильности такой же терапевтической революцией, какой было 15 годами раньше ЭКО в отношении стерильности, вызванной непроходимостью труб. Сегодня эта методика позволяет почти 70 % пар, которым еще недавно пришлось бы обращаться к внешнему донору спермы, зачать ребенка, являющегося биологически их собственным на 100 %.

Однако когда ЭКО и, особенно, ИКСИ используют, чтобы справиться с проблемой бесплодия (или с ослабленной репродуктивной функцией) у мужчины, инвазивному вмешательству может подвергаться женщина, пусть даже у нее самой нет никаких нарушений, вызывающих бесплодие. И хотя во многих случаях проблемы бесплодия, будь они мужского или женского происхождения, воспринимают как «проблемы пары», высказывают озабоченность в связи с такими ситуациями: опасаются, что здесь трудно обеспечить полное уважение автономии женщины и гарантировать, что решение подвергнуться вмешательству всегда будет результатом ее действительно свободного выбора.

### Результаты

С появлением вспомогательных репродуктивных технологий во Франции, например, с помощью ЭКО или ИКСИ ежегодно появляются на свет около 2% всех рожденных детей у почти 7 000 пар. Многие считают эти результаты подлинным прогрессом науки, который обещает парам, страдающим

бесплодием или недостаточностью репродуктивной функции, фертильность (способность к зачатию за один цикл), сопоставимую с той, которую природа обеспечивает фертильным парам (уже имеющим ребенка). Такие результаты можно было бы считать и отражением морального прогресса с точки зрения принципа умножения блага, поскольку эти пары освобождаются от беспокойства, дополнительную поддержку получает их автономия в том, что касается желания иметь ребенка, и они избавляются от ощущения своего отличия от всех других, а также максимизируется благо в том, что касается собственно здоровья.

Однако при обсуждении этих результатов, отмечают также, что частота успешных попыток при использовании ЭКО относительно невысока, а по мере роста числа неудачных попыток трудности, связываемые с осуществлением ЭКО, воспринимаются парой все тяжелее.

### Риски

Высказывают предположение о том, что ЭКО, особенно в связи с гормональной стимуляцией яичников, сопряжено с риском для женщин, в частности, с нарастанием частоты развития онкологических заболеваний. Впрочем, что касается последнего, до сих пор научные исследования не подтверждали подобных предположений, а накопленные знания и опыт позволили существенно усовершенствовать медицинские процедуры и снизить их побочные эффекты.

С использованием ЭКО порой связывают и повышенную частоту преждевременных родов со всеми сопряженными с ними рисками. Однако утверждают, что дело здесь не в методах ЭКО как таковых. Говорят о двух основных причинах: более старшем возрасте женщин, подвергающихся процедурам ЭКО, и более высокой доле многоплодных беременностей. Роль последнего фактора, однако, теперь должна уменьшиться, поскольку увеличение доли успешных переносов позволяет сократить число вводимых в матку эмбрионов.

Меньше споров вызывает утверждение, что были соблюдены не все необходимые предварительные условия для введения ИКСИ в клиническую практику, и, прежде всего, слишком невелик был объем доклинических исследований. В этой связи сегодня высказывают беспокойство в связи с возможным использованием незрелых сперматогенных клеток (например, сперматид).

В целом же ограниченность имеющихся данных о состоянии здоровья детей, рожденных в результате таких процедур, дает ученым основание рекомендовать более тщательно отслеживать состояние здоровья таких детей после их рождения, сознавая при этом необходимость избегать любой стигматизации.

Одной из тем, вызывающих озабоченность, является состояние здоровья, и, особенно, фертильности детей, рожденных в результате процедуры ИКСИ, если этот метод используют при определенных типах мужского бесплодия. Если бесплодие имеет генетическую природу, то весьма вероятно, что мальчик, рожденный в результате ИКСИ, будет носителем той же самой (что и его отец) генетической патологии. Следовательно, этому ребенку придется столкнуться с теми же самыми проблемами фертильности, с какими сталкивался его отец. Поэтому иногда утверждают, что мы не имеем права производить на свет ребенка, страдающего отклонением, которое может расцениваться как форма инвалидности.

Другие, в свою очередь, считают, что данная проблема не является проблемой здоровья ребенка в собственном смысле слова и что могут существовать методы, смягчающие ее последствия. Следовательно, по их мнению, масштаб проблемы не настолько велик, чтобы оправдать вмешательство в автономию родителей, в их желание иметь биологически своего собственного ребенка.

Наконец, необходимо отметить, что возможность создавать эмбрион *in vitro* открыла путь к появлению новых методов, позволяющих осуществлять не только исследования на эмбрионах, но и вмешательства в их отбор. Это поднимает другие сопряженные проблемы, которые будут рассмотрены ниже вместе с аргументами в защиту различных позиций, излагаемых в нижеследующих главах.

### **С. Количество эмбрионов, создаваемых для выполнения ЭКО**

ЭКО состоит в оплодотворении *in vitro* ооцитов, полученных из группы фолликулов, развившихся после гормональной стимуляции яичников. Современные данные по физиологии фолликулогенеза

позволяют предположить, что стимуляция яичников воздействует на ту часть фолликулов, степень зрелости которых позволяет им иметь рецепторы для гормонального воздействия. Эти фолликулы начинают развиваться почти за 70 дней до стимуляции яичников благодаря действию внутриовариальных механизмов, о которых пока мало что известно.

Поэтому стимуляция яичников не затрагивает их резерв, поскольку действует лишь на те фолликулы, которые уже начали развиваться. Иными словами, сама по себе гормональная стимуляция, скорее всего, не ускоряет начало менопаузы.

Но это также означает, что:

- невозможно предсказать размер группы (число) фолликулов, которые будут развиваться в рамках данного цикла;

качество ооцитов и количество собранных ооцитов у одной и той же женщины, прошедшей несколько раз процедуру стимуляции яичников, будет изменяться от цикла к циклу. Вследствие этого трудно с точностью предсказать количество полученных эмбрионов<sup>2</sup> (см. Раздел III. А) и их «способность к развитию»<sup>3</sup>, готовность эндометрия матки к имплантации эмбриона и, следовательно, вероятность беременности и рождения ребенка в результате беременности.

Поэтому каждый раз из стимулированной для ЭКО группы фолликулов из яичника получают несколько ооцитов, подходящих для оплодотворения (получение ооцитов). Их количество зависит от различных факторов, включая естественный внутриовариальный механизм, который приводит к развитию некоторого количества фолликулов и количество гормона, полученного уже используемыми фолликулами.

Иногда количество полученных эмбрионов превышает то, которое имеет смысл переносить за один раз, если мы хотим избежать многоплодной беременности, способной привести к трагическим последствиям и для соответствующей пары, и для детей при риске выкидыша, часто на поздней стадии, или же преждевременных и даже чрезвычайно преждевременных родов. Эмбрионы, которые не используют для немедленного переноса, могут быть криоконсервированы после замораживания (см. Раздел III. А).

Однако в некоторых странах (например, в Германии и Австрии) законодательно запрещено создавать в ходе ЭКО большее количество эмбрионов, чем может быть перенесено за один цикл. В этом случае их число ограничивают максимум тремя, чтобы снизить риск многоплодной беременности. Создавать большее число эмбрионов запрещено уголовным кодексом.

Возможность замораживания эмбрионов означает, что, строго говоря, не бывает совсем не используемых ооцитов, которые можно было бы подвергать криоконсервации (если только какие-то ооциты не остаются неоплодотворенными, дабы избежать создания эмбрионов). Однако сложность оценки успешности оплодотворения и, следовательно, выявления заранее требуемого количества эмбрионов, приводит к тому, что:

- либо в процедуре оплодотворения используют слишком мало ооцитов и показатель переноса эмбрионов, или вероятность беременности, в расчете на одну процедуру переноса снижается;
- либо переносят слишком много эмбрионов, так что в итоге пара неизбежно подвергнута риску многоплодной беременности.

Но в тех странах, где, как в Германии, количество эмбрионов на цикл ограничено, при случайном создании немного большего числа «эмбрионов» они могут быть заморожены прежде, чем будет завершено оплодотворение ооцитов. На этой стадии, вплоть до полного слияния двух пронуклеусов и завершения процесса оплодотворения, их, в соответствии с законодательством, не рассматривали бы в качестве эмбрионов.

В тех странах, где допускают криоконсервацию эмбрионов, возможность замораживания эмбрионов с целью их последующего переноса применяют почти к 94 % эмбрионов. В этих странах

---

<sup>2</sup> Показатель оплодотворения — отношение числа полученных эмбрионов к числу оплодотворенных яйцеклеток

<sup>3</sup> Способность к развитию оценивают зрительно, а иногда и путем продления выращивания эмбриона в культуре до стадии бластоцисты.

законодательство требует, чтобы местонахождение пары, которой принадлежат эмбрионы, всегда можно было установить, а сами эмбрионы могли быть ясно идентифицированы по их принадлежности конкретной родительской паре.

Следует отметить, что ооциты, в отличие от сперматозоидов и эмбрионов, пока еще не могут быть обычным образом подвергнуты криоконсервации, поскольку еще полностью не определена система оценки риска этой процедуры для будущего ребенка. Однако в этой области проводят исследования, которые в случае успеха позволят ограничивать криоконсервацию эмбрионов.

Сегодня стремятся сократить поступление гормонов для стимуляции яичников и тем самым – количество получаемых (аспирируемых) ооцитов. Сокращают и количество эмбрионов, переносимых за один раз – в определенных случаях даже до одного эмбриона, снижая тем самым риск многоплодной беременности. Однако на нынешнем уровне развития знаний наилучшей практикой ЭКО считают создание большего количества эмбрионов, чем можно перенести за один раз, если это допускает действующее в стране законодательство.

Проблема, пока еще не решенная в ряде стран ни в законодательном порядке, ни в ведомственных нормативах,— это проблема предельного срока хранения эмбрионов (см. Раздел II. С).

Однако в связи с будущим эмбрионов, которые более не сохраняют как элемент родительского проекта, встают и другие проблемы. Судьбу тех эмбрионов, чьи родители решили прекратить проект, обычно решает сама родительская пара в пределах, допускаемых законодательством: эмбрионы могут просто больше не хранить; они могут быть использованы для разрешенных исследований или же быть переданы в качестве донорского пожертвования другой паре.

Именно проблема будущего, которое по завершении родительского проекта ожидает эмбрионы, созданные ранее в больших количествах для повышения шансов на успех процедуры ЭКО в целом, и побудила ряд стран ограничить допустимое количество эмбрионов, создаваемых за один цикл. Таким образом, в вопросе о том, сколько нужно создавать эмбрионов, соображения успешности лечения и потребности собственно родительской пары не рассматривают как решающие, хотя им и придают немалый вес. К данному вопросу подходят, скорее, с позиций более общих ценностей общества (зачастую обоснованных прежде всего Конституцией страны) и исходя из оценки возможных последствий для эмбрионов, утративших связь с родительским проектом. Потребность индивида, стремящегося иметь ребенка, в помощи со стороны общества, при всей ее ясности и моральной приемлемости, не рассматривают как негативное или позитивное право в строгом смысле слова (см. Раздел II.F.). Следовательно, в этом контексте призыв к солидарности со стороны общества основывается не на правах, а лишь на более или менее разделяемом людьми сочувствии.

#### Скрининг на анеуплоидию

Там, где не действуют ограничения на количество эмбрионов, создаваемых за один цикл ЭКО, можно выбирать такое количество эмбрионов, которое обеспечит наилучшую вероятность успешной имплантации и развития. Такой отбор, если его проводят, делают по наблюдаемым признакам без какого бы то ни было вмешательства в эмбрионы. Однако в случае женщин с историей повторявшихся самопроизвольных аборт или неудачных ЭКО в ряде стран могут проводить цитогенетический анализ, предполагающий более инвазивную процедуру (биопсию одной или двух клеток, бластомеров), чтобы выявить потенциальные типы анеуплоидии, которые могут повлиять на способность эмбриона к развитию или к имплантации.

Такие анеуплоидные эмбрионы содержат аномальное число хромосом, что почти всегда приводит к недостаточности имплантации или к самопроизвольному аборту. В общем случае частота анеуплоидии у эмбрионов человека представляется весьма высокой и растет с увеличением возраста матери. Анеуплоидия может быть выявлена в эмбрионах *in vitro* методами биопсии и флуоресцентной гибридизации *in situ*. Цель такой процедуры – повысить шансы на успех ЭКО, и было показано, что она снижает вероятность самопроизвольного аборта. Возможность отбирать эмбрионы, свободные от анеуплоидии, позволяет переносить меньшее число эмбрионов и тем самым снижать риск многоплодной беременности.

Однако, хотя эту методику и используют во многих клиниках мира, она находится в периоде совершенствования. Кроме того, анеуплоидия может затронуть не весь эмбрион, а отдельные (некоторые) его клетки (мозаицизм), что способно привести и к позитивным, и к негативным ошибкам в диагнозе.

Подобная процедура скрининга вызывала у некоторых авторов моральную озабоченность, касающуюся самого принципа отбора эмбрионов и фактического использования инвазивной процедуры (биопсия). В этом отношении скрининг на анеуплоидию в чем-то сопоставим с преимплантационной генетической диагностикой (ПГД), и аргументы, выдвигаемые в связи с нею (см. Раздел V.B), в той же мере применимы и к данному скринингу. С другой стороны, утверждают, что принципиальное различие между обеими процедурами дает основание по-разному подходить к ним с этической точки зрения. Действительно, цель ПГД – выявление генетического статуса эмбриона, которое не может повлиять на его развитие в матке и, в конце концов, на рождение ребенка, но может стать причиной заболевания или отклонения у этого ребенка в дальнейшем. Цель же скрининга на анеуплоидию, напротив, выявить эмбрионы, которые не способны естественным образом развиваться или имплантироваться, так что эта последняя процедура имеет непосредственное отношение к успеху всего ЭКО.

#### **D. Информация и согласие**

Один из фундаментальных этических принципов медицины – уважение автономии личности. Оно включает уважение самоопределения и выбора автономной личности и защиту лиц с неполной автономией. С этим принципом непосредственно связано правило добровольного (свободного) и информированного согласия. Статья 5 Конвенции о правах человека и биомедицине устанавливает следующие основные нормы по этому правилу:

*«Медицинское вмешательство может осуществляться лишь после того, как соответствующее лицо даст на это свое добровольное информированное согласие.*

*Это лицо заранее получает соответствующую информацию о цели и характере вмешательства, а также о его последствиях и рисках.*

*Это лицо может в любой момент беспрепятственно отозвать свое согласие.»*

Как подчеркивают в Пояснительном докладе в связи с данной Статьей: *«Это правило [информированного добровольного согласия] подчеркивает принцип автономии воли пациентов в их взаимоотношениях с медицинскими работниками и ограничивает патерналистские подходы, при которых пожелания пациентов могут игнорироваться».*

В пунктах 3–5 Статьи 6 Конвенции, требования об информации и согласии адаптируют применительно к совершеннолетним лицам, не способным давать согласие.

Требование добровольного и информированного согласия – неотъемлемый элемент требований, предъявляемых в случае ЭКО.

Однако в этом контексте можно особо подчеркнуть несколько моментов, в частности, требования к типу и форме, в которой сообщают информацию, а в том, что касается согласия, – его сферу действия и срок, в течение которого оно действительно.

#### Информация

Общепризнано, что информированному согласию обязательно предшествует сообщение пациенту объективной информации, в частности, информации о предстоящей процедуре, включая описание всего процесса и связанных с ним вмешательств; о прогнозе ее возможной продолжительности; о связанных с ней возможных последствиях и риске; об ожидаемых результатах (в случае как неудачного, так и удачного исхода) и о возможных альтернативах.

Однако вопрос о том, сколько и какая информация будет предоставлена, иногда вызывает озабоченность. Это в особенности относится к информации о возможном будущем эмбрионов после того, как их более не будут сохранять как составной элемент первоначального родительского проекта; информации о возможностях донорства эмбрионов, исследований или прекращения хранения, в зависимости от национального законодательства. Сама по себе необходимость сообщать об этих возможных вариантах выбора никаких разногласий не вызывает. Повод для беспокойства состоит в другом: поскольку все эти возможные варианты могут и не быть прямо связаны с испрашиваемым согласием — а согласие потребуется для любого решения о будущем таких эмбрионов после прекращения родительского проекта – сообщаемые варианты могут быть перепутаны в сознании тех, кому предлагают выбор, и стать источником недоразумений. Следовательно, как утверждают, заинтересованному лицу должно быть четко разъяснено различие между этой информацией и той,

которая непосредственно относится к испрашиваемому согласию, и возможно, различную информацию следует сообщать ему в разное время.

На практике дополнительно сообщают еще и информацию о применимых юридических нормах, в частности, о ситуациях, при которых согласие может утратить законную силу (например, когда члены пары расходятся) или потребуются специальное разрешение судьи (например, донорство спермы во Франции). Там, где это необходимо, предоставляют и информацию о юридических последствиях (например, о последствиях с точки зрения установления родства).

Способ и форма представления информации также играют важнейшую роль в создании необходимых условий для свободного и информированного согласия. Правило свободного и информированного согласия подразумевает, что любая информация предоставляется в недирективной форме и в терминах, понятных соответствующему лицу. Существует общее согласие о том, что сообщаящий эту информацию должен обладать достаточными знаниями и опытом, чтобы передавать ее ясным и приемлемым для соответствующего лица образом.

В случае ЭКО принято проводить различие между информацией, общей для всех ситуаций (процедуры, связанные с ЭКО, их порядок во времени, юридические нормы и т.д.) и особой информацией, которая относится к каждой конкретной ситуации и касается клинических и биологических аспектов. На практике информацию первого типа могут сообщать и в письменной форме, но с информацией второй категории этого обычно не делают. Ее сообщает кто-то из членов медицинской бригады.

Все согласны и в том, что помимо информации, сообщаемой заранее, соответствующее лицо вправе запрашивать и получать дополнительную информацию и быть информированным о любом развитии ситуации и о промежуточных результатах процедуры; в частности, если это необходимо, о

- числе фактически изъятых ооцитов;
- числе полученных эмбрионов;
- числе эмбрионов, которые будут перенесены;
- ходе беременности.

#### Согласие (добровольное информированное)

Что касается согласия, высказана озабоченность относительно формы, в которой оно должно быть выражено. Утверждают, что необходимо испрашивать ясно выраженное информированное согласие в письменной форме, особенно с учетом возможных впоследствии разногласий между заинтересованными лицами в связи с изменением первоначально принятых решений или возможных юридических последствий.

Кроме того, в соответствии с международно признаваемыми принципами, согласие в любой момент может быть беспрепятственно отозвано. Однако профессиональные обязанности и стандарты могут потребовать от специалиста немедленных действий в ситуации, когда подобный отзыв согласия подвергнет серьезной опасности здоровье женщины и/или эмбриона или плода.

Согласие обычно требуют от обоих членов соответствующей пары. Однако в силу своей биологической роли в процессе воспроизводства женщина физически вовлечена в процедуру в большей степени, поскольку подвергается инвазивным вмешательствам. Даже при том, что согласие каждого из членов пары в отношении процедуры ЭКО в целом имеет равную силу, это обстоятельство можно было бы считать аргументом в поддержку различия в том, как на практике следует принимать во внимание согласие того и другого члена пары. Так, вмешательство в тело женщины нельзя производить без ее согласия. Это различие выглядит особенно уместным, если сравнивать согласие на процедуры в случае пренатальной диагностики и преимплантационной генетической диагностики. В первом случае процедура предполагает инвазивное вмешательство в тело беременной женщины, во втором – вмешательство в эмбрион *in vitro*. В первом случае вопрос должен обсуждаться прежде всего между врачом и соответствующей женщиной. В случае же ПГД в обсуждении должны участвовать оба члена пары, и вопрос следует обсуждать с многопрофильной медицинской бригадой.

Что же касается будущего не перенесенных эмбрионов по прекращении родительского проекта, – все согласны с тем, что любое решение на этот счет можно принимать лишь с согласия начавших данный проект родителей, пусть даже эмбрион получен не от их собственных гамет (как в случае,

например, донорства спермы). Однако само донорство эмбриона может быть сопряжено с теми или иными условиями, и пара должна быть проинформирована об этом до начала процедуры ЭКО.

Предварительно рассмотрены могут быть следующие варианты судьбы эмбриона, если их допускает законодательство:

- донорское пожертвование эмбриона другой паре;
- разрешение использовать эмбрионы в биомедицинских исследованиях;
- прекращение хранения.

Однако следует ясно сознавать и учитывать трудности, которые пара может испытывать при принятии таких решений, как и необратимый характер некоторых процедур. С учетом этих обстоятельств иногда предлагают установить определенный промежуток во времени между сообщением информации о возможных вариантах судьбы эмбриона и обращением к паре за согласием на тот или иной вариант, чтобы дать ей время на размышление, и между согласием и совершаемыми в соответствии с ним действиями, чтобы согласие могло быть отозвано.

### **Е. «Донорство» эмбрионов**

В некоторых странах пары, у которых после завершения ЭКО остались эмбрионы, созданные при использовании их гамет, могут «пожертвовать» эмбрион или несколько эмбрионов для переноса другой паре. Есть страны, где такое «донорство» эмбрионов не допускают.

В тех странах, где это разрешено, соответствующий порядок обычно распространяют на эмбрионы, созданные в ходе ЭКО в рамках родительского проекта, но больше не принадлежащие первоначальному проекту. Однако в нескольких странах разрешают создавать эмбрионы специально для донорства.

Необходимо отметить, что понятие «пожертвования» иногда становится источником проблемы, поскольку связано с представлением о «собственности». Во Франции, например, из-за этого предпочитают говорить не о «пожертвовании» (*«don»*), а о «принятии» (*«accueil»*).

Многие из этических проблем в связи с «донорством» эмбрионов в большинстве случаев связаны с беспокойством об уважении достоинства человека. Полагают, что подобная практика может способствовать утверждению инструментального подхода к эмбриону – в нем начнут видеть просто средство борьбы с проблемами, создаваемыми бесплодием, без устранения самого источника этих проблем. С этой точки зрения, возможность донорства эмбриона для сторонников подобного взгляда только усугубляет этические проблемы, возникающие в связи с донорством сперматозоидов и ооцитов, создание же эмбрионов исключительно для донорского пожертвования кое-кто считает абсолютно недопустимым. По этой же причине высказывают беспокойство и в связи с возможностью создания в ходе ЭКО большего числа эмбрионов, чем необходимо для успешного осуществления процедуры.

Те же, кто поддерживает принцип донорства эмбрионов, возражают, что на самом деле в факте «донорского пожертвования эмбриона» выражается как раз уважение человеческого достоинства и действие это приносит пользу эмбрионам, давая тем самым возможность их развития в надлежащих, строго определенных условиях вместо того, чтобы подвергать их уничтожению (см. Раздел III.D). Для сторонников этой позиции донорское пожертвование эмбриона выступает одновременно и как альтернатива его уничтожению – при условии, что будет соблюдаться ряд строгих требований, в особенности касающихся защиты будущего ребенка, и приемлемое решение для пары, страдающей бесплодием.

В странах, где донорское пожертвование эмбриона допускается законом, оно до сих пор остается несчастным явлением. В Великобритании, например, где пожертвование эмбриона допускают, многие пары с проблемами бесплодия предпочитают, тем не менее, получать донорский ооцит, а не донорский эмбрион.

Поскольку донорство эмбрионов часто рассматривают аналогично усыновлению, то в некоторых странах до сих пор предметом острых споров остается вопрос о том, должно ли оно и подчиняться тому же правовому режиму. Тогда усыновление можно было бы рассматривать применительно к любому эмбриону, или, если в юридическом плане его располагать ближе к пожертвованию гаметы – можно

было бы рассматривать с учетом возможности выделить критерии для определения подходящих друг другу пар донор-реципиент.

Основные условия, установленные для донорства эмбрионов – отсутствие фактора извлечения финансовой выгоды, принятие мер по охране здоровья и соблюдение юридических защитных процедур. Запрет использования тела человека и любых его частей как таковых в качестве источника финансовой выгоды – фундаментальный принцип, сформулированный в Статье 21 Конвенции о правах человека и биомедицине. Что касается охраны здоровья, то паре предлагают пройти ряд тестов, прежде всего на отсутствие определенных условий или состояний, которые могут отрицательно сказаться на здоровье будущего ребенка или женщины-реципиента и тем самым исключают возможность донорства. Наконец, проводят специальные юридические процедуры с тем, чтобы гарантировать, что всем участникам известны правовые условия донорства и их последствия, особенно в том, что касается юридического установления родства. Независимо от согласия донорской пары особо запрашивают согласие пары-реципиента (или женщины-реципиента в тех странах, где законодательство допускает донорское пожертвование одинокой женщине). Для донорства эмбриона часто бывает необходимо решение властей или гарантии того, что были соблюдены необходимые материально-правовые и процессуальные условия.

При общем согласии относительно многих условий донорства, принцип анонимности доноров недавно был оспорен. Анонимность доноров эмбриона – общепринятое правило. Утверждают, что его соблюдение направлено на защиту как родительских пар – и донорской, и пары-реципиента, так и будущего ребенка, поскольку информация о личности родителей – доноров и реципиентов – может только психологически травмировать и их самих, и ребенка. Утверждают также, что биологическое родство не так существенно для становления связи между ребенком и родителями и для развития личной идентичности, как родство социальное.

Однако выдвигали и аргументы в поддержку противоположной точки зрения. В этом отношении можно провести параллель с дискуссиями по поводу анонимности в случае усыновления/удочерения. Против анонимности донорства выдвигают два основных довода. Первый – риск психологического страдания для ребенка, стремящегося узнать о своем происхождении. Второй основывается на все более широком использовании генетических данных в медицинских целях и, соответственно, важности для ребенка доступа к информации о его биологических родителях, включая информацию о генетических данных, которые могут иметь критическую значимость для его здоровья. Учитывая важность этих данных, сторонникам принципа анонимности стоило бы подумать о возможности доступа к информации, имеющей отношение к охране здоровья ребенка, но не раскрывающей личность биологических родителей.

## **IV. Исследования**

### ***A. Введение в исследование на эмбрионе***

Вопрос о том, допускать ли исследования на эмбрионе *in vitro*, и если допускать, то на каких условиях, – один из самых щепетильных из всех этических вопросов, требующих рассмотрения. На сегодня, различные государства Совета Европы разрешают его по-разному. Другие только предполагают заняться разработкой законодательства по этому вопросу.

Хотя вопрос о статусе эмбриона (обсуждавшийся выше в Разделе II.B) принципиально важен для решения вопроса об исследованиях на эмбрионе, – здесь будут обсуждать другие проблемы, которые также влияют на ход дискуссий об исследованиях на эмбрионе.

### ***B. Принцип “свободы научных исследований”***

Не раз утверждали, что любое регулирование, которое накладывает на исследования те или иные ограничения, представляет собой угрозу свободе научных исследований. Но ведь и само исследование может нести в себе потенциал нарушения основных прав. Поэтому на международном уровне пришли к своего рода согласию о необходимости соблюдать определенный баланс между необходимостью защитить, с одной стороны, основные права, с другой – и свободу научных исследований. Эта необходимость положительным образом провозглашается в Статье 2 Конвенции о правах человека и биомедицине, которая подтверждает приоритет интересов и блага отдельного человека по отношению к интересам собственно общества или науки. В Статье 15 Конвенции этот принцип утверждается применительно к научным исследованиям. Там провозглашают, что «*научные*



*исследования в области биологии и медицины осуществляются свободно при условии соблюдения положений настоящей Конвенции и других законодательных документов, гарантирующих защиту человека». Как упомянуто в Пояснительном докладе к этой Конвенции, «свобода научных исследований ... обоснована не только правом человека на получение знаний, но и тем, что их результаты могут дать возможность добиться существенного прогресса с точки зрения здоровья и благополучия пациентов» ... «такая свобода не является абсолютной ... она ограничена основными правами человека ... направленными на защиту человеческого существа».*

Однако методы защиты свободы исследований различаются между странами.

В некоторых европейских странах такая свобода (подобно другим основным правам) в явной форме зафиксирована в Конституции. Иногда упоминают и «науку», и «научные исследования», в то время как в конституциях, где говорят исключительно о «свободе науки», подразумевают, что эта последняя охватывает и исследования (как основной метод науки). Кроме того, во многих конституциях содержится положительное требование к государству развивать науку и способствовать ее развитию.

В других странах свобода научного исследования не пользуется защитой в явном виде, но такая защита косвенно следует из защиты индивидуальной свободы (свободы действия), свободы мнения, свободы интеллектуального творчества и/или академической свободы. Но если с тем, что свобода мысли и свобода мнений, действительно, должны быть насколько возможно широкими, трудно спорить, то исследования, в особенности экспериментальные исследования, не являются аналогом выражения мнений.

Наблюдаемое разнообразие подходов к «свободе научных исследований» частично может объясняться различием в представлениях об объеме данного понятия. Например, свобода интеллектуального творчества и свобода открыто заявлять о своих взглядах могут рассматривать как нечто отличное от свободы проведения научных экспериментов, пусть даже такие эксперименты обычно рассматривают как неотъемлемый элемент любого широкого определения науки. Соответственно, часто проводят различие между чистыми, или фундаментальными исследованиями и исследованиями экспериментальными или прикладными, относя все ограничения в основном к этим последним. Однако такое разграничение не абсолютно. Многие виды фундаментальных биомедицинских исследований связаны не только с умозрительными построениями, но и с применением экспериментальных методов. Такие фундаментальные исследования могут быть сопряжены с необходимостью использовать в качестве экспериментального материала фрагменты тела, что ставит вопрос о правах и о защите тех, у кого данный материал был взят.

Кроме того, существует широкое множество толкований того, какой объем защиты личности заложен в понятие свободы научных исследований.

### ***С. Эмбриональные стволовые клетки: научные аспекты***

Стволовые клетки – это клетки, обладающие уникальной способностью самообновляться (пролиферировать) и дифференцироваться в специализированные клетки различных типов. Можно выделить три основные категории стволовых клеток по признаку их происхождения: клетки взрослого организма, фетальные и эмбриональные стволовые клетки. Стволовые клетки – не полностью недифференцированные клетки и в зависимости от их происхождения могут дифференцироваться в ткани и клетки одного или более типов.

Наличие «взрослых» стволовых клеток было продемонстрировано в различных тканях взрослых организмов, и вполне вероятно, что такие клетки имеются во многих тканях. Они способны дифференцироваться в ограниченное количество типов специализированных клеток. Однако возможно, что недавние исследования позволяют говорить о наличии во взрослом организме стволовых клеток с гораздо более высокой способностью к дифференцировке.

Фетальные стволовые клетки могут быть получены из фетальных тканей (плода) или из пуповинной крови. Как и у «взрослых» стволовых клеток, способность к дифференцировке у них представляется более ограниченной, чем у эмбриональных стволовых клеток. Исследования на этих клетках, направленные на возможное использование их в медицинских (терапевтических) целях, затрагивали главным образом стволовые клетки, полученные из нервной ткани плода и кроветворных стволовых клеток из пуповинной крови.

Эмбриональные стволовые клетки (ЭС-клетки) получают от эмбриона на стадии бластоцисты (5–7 дней). Они обладают способностью дифференцироваться в различные типы клеток и ткани (плюрипотентность). Однако самостоятельно сформировать эмбрион они не способны.

Современные знания об эмбриональных стволовых клетках получены главным образом в исследованиях, проводившихся на животных. Выделение и манипулирование ЭС-клетками мыши уже стало рутинной процедурой. У этих клеточных линий можно индуцировать дифференцировку и *in vitro*, и *in vivo* (в организме мыши) в распознаваемые ткани и в клетки различных типов (производные от эктодермы, мезодермы и энтодермы).

Дифференцировку ЭС-клеток можно предотвратить, выращивая их на слое питающих клеток, которые продуцируют фактор или факторы, предотвращающие дифференцировку и поддерживающие пролиферацию и плюрипотентность ЭС-клеток. Фактор, который способен заместить активность питающего слоя, был выделен в 1988 – фактор, ингибирующий лейкемию (LIF). Используя в питательной среде LIF в отсутствие питающего слоя, удается поддерживать культуру ЭС-клеток в течение долгого времени, но в конце концов они накапливают анеуплоидию или другие хромосомные aberrации.

### История

В 1981 г. были опубликованы два первых сообщения о получении эмбриональных стволовых клеток (ЭС-клеток) из внутренней клеточной массы (ВКМ) бластоцисты мыши в возрасте 3,5 дней. Когда клетки ВКМ были выращены *in vitro*, они дали начало клеточным линиям, способным к самообновлению в течение неопределенного срока. Эти ЭС-клетки были способны к дифференцировке в клетки многих типов: ЭС-клетки в культуре дали начало стволовым клеткам «взрослых» тканей, кроветворным клеткам, мышечным, нервным, клеткам многослойного и плоского эпителия, клеткам кишечника, и т.д.

Первое сообщение, касающееся ЭС-клеток человека, было опубликовано в 1998 г. доктором Дж. Томсоном и его коллегами. В клеточных линиях выявили маркеры поверхностных клеток, характерные для ЭС-клеток. Четыре протестированные клеточные линии после выращивания в тканях мышей с подавленным иммунитетом дали тератомы. Эмбрионы культивировали до стадии бластоцисты. Были выделены 14 ВКМ и получены пять линий ЭС-клеток, происходящих от пяти отдельных эмбрионов. После пяти-шести месяцев непрерывной недифференцированной пролиферации четыре из этих линий были подвергнуты криоконсервации. Пятая клеточная линия сохранила нормальный кариотип после шести месяцев культивирования и ее непрерывно подвергали пересеву в течение более чем восьми месяцев (32 пересева) ...» (Thomson et al., 1998). С тех пор линии ЭС-клеток человека были получены в других странах, в том числе в Австралии, Швеции и Израиле.

### Причины интереса к изучению стволовых клеток, возможное их применение

Вот примеры аргументов в поддержку потенциальной пользы изучения таких клеток:

- ЭС клетки пребывают в состоянии нестабильности, подобной состоянию предраковых клеток и могут служить моделью, позволяющей детальнее узнать о том, как клетка становится злокачественной;
- если бы потенциал дифференцировки ЭС-клеток *in vitro* можно было контролировать, это позволило бы отработать модели для фармакологического исследования клеток, которых сегодня не хватает, поскольку они ограничены тканями животных и клетками человека, обычно отличающимися от нормального типа;
- Возникает перспектива формирования на переднем крае практической медицины нового направления восстановительной медицины, позволяющего создавать ткани-заменители для случаев неизлечимых на сегодняшний день дегенеративных заболеваний и нарушений обмена веществ, а также заболеваний, приводящих к некрозу клеток.

### Существующие ограничения

Представления о стволовых клетках, будь то эмбриональные, «взрослые» или фетальные клетки, все еще ограничено, особенно о том, что касается механизмов дифференцировки, их выделения (для «взрослых» стволовых клеток) или определения условий их культивирования. Кроме того, трансплантация эмбриональных стволовых клеток в организм сопряжена с серьезным риском развития у реципиента опухоли (тератомы). Наконец, остается угроза иммунного отторжения клеток,

трансплантируемых из одного конкретного организма в другой, и это серьезная проблема, с которой нужно считаться при рассмотрении потенциального использования стволовых клеток в медицинских целях.

Опубликованные сообщения показывают возможность получать стволовые клетки для клеточной терапии различных заболеваний человека. Однако многие ученые, кажется, согласны, что при нынешнем состоянии научных знаний трудно занять какую-то определенную позицию в вопросе о том, какой именно из типов стволовых клеток представляет больший или меньший интерес в связи с возможным использованием их в практической медицине.

В целом, однако, использование эмбрионов человека для получения ЭС-клеток и его этическая приемлемость остаются в центре споров относительно стволовых клеток (см. Раздел IV.D).

### ***D. Использование эмбрионов, более не требующихся родителям, в исследовательских целях (включая получение стволовых клеток)***

#### Допустимость исследований на эмбрионах

Использованием в исследовательских целях эмбрионов, более не составляющих элемент родительского проекта, ставит нас перед двумя серьезными этическими проблемами. Первая связана с моральными сомнениями по поводу использования эмбриона для какой бы то ни было цели кроме деторождения, вторая – с тем, что подобное исследование ведет к разрушению эмбриона. Озабоченность этими двумя проблемами задает отправную точку для критического осмысления такого рода исследований и для требований морально обосновать и оправдать их.

Центральный философский и правовой вопрос состоит в том, действительно ли существуют такие блага, которых можно было бы достичь, или такие ценности, которым могло бы послужить исследование, разрушающее эмбрион и которые перевешивали бы соображения блага самого эмбриона. Как отмечено в Разделе II.B, взгляды (позиции) на статус эмбриона человека разные. Для кого-то нет такого блага, которого можно было бы быть достигнуть и которое могло бы перевесить статус, предоставляемый эмбриону, или, другими словами, которое могло бы перевесить соображения его собственного блага.

В данной связи утверждали, что вместо того, чтобы выбирать между двумя различными методами разрушения эмбриона, более не составляющего элемент родительского проекта (между исследованием или обычной процедурой уничтожения), следовало бы позаботиться, чтобы таких эмбрионов вообще не существовало, и тем самым избежать этической дилеммы (см. Раздел III.C).

Однако для тех, кто придерживается градуалистской позиции, – например, для тех государств, которые допускают исследования на эмбрионах, более не составляющих элемент родительского проекта, – статус эмбриона на ранней стадии развития рассматривают как статус «между» пониманием эмбриона как части «человеческой жизни» и пониманием его как личности, пользующейся правами человека. Такое понимание приводит к провозглашению принципа «уважения человеческой жизни» как этической константы, сохраняющей силу на всем протяжении развития эмбриона/плода (см. Раздел II.B). Это уважение заставляет признать эмбрион чем-то большим, нежели просто часть человеческого тела или узел клеток. Но вопрос «право на жизнь» – это особый вопрос, и для носителей градуалистского взгляда объем, в котором можно признавать такое право за эмбрионом или плодом, расширяется постепенно по мере развития эмбриона.

Данный принцип означает, что, для его сторонников «польза для общественного здоровья» при определенных обстоятельствах может перевесить «уважение к жизни». Для них возможность такого «перевеса» может не входить в противоречие с признанием достоинства эмбриона: достоинство это может рассматриваться как фундаментальное и в том случае, если оно не влечет за собой право на жизнь. Признание за другими потенциальными благами для человечества большего веса, чем за уважением к жизни эмбриона, подкрепляется, с точки зрения его сторонников, тем фактом, что эмбрионы, более не составляющие элемент родительского проекта, все равно неизбежно умрут. Другие, напротив, могли бы усмотреть в подобной аргументации последовательный подход. Однако обсуждение этой стороны дела заставило бы поднять общий вопрос о том, оправдываются ли средства целью.

Можно также провести различие между эмбрионами, полученными в ходе ЭКО с сознательным намерением использовать лишь те, что имеют наибольшие шансы развиться после переноса (другими словами, в ситуации, в которой всегда заранее предусматривали, что не все эмбрионы составят элемент родительского проекта), и эмбрионами, при создании которых каждый из них предполагали использовать для переноса в обязательном порядке. С последней ситуацией можно было бы столкнуться в странах, где в законодательном порядке запрещено создавать в ходе ЭКО больше эмбрионов, чем можно перенести за один цикл медицинских процедур (например, в Австрии или Германии), но, например, мать умерла в ходе лечения. В таких юрисдикциях стремятся не допустить использование эмбрионов иначе чем в репродуктивных целях.

Сторонники такого подхода обращают также внимание, что одни исследователи используют термин «эмбрион» применительно к стадии, предшествующей появлению первичной полоски (после примерно 15 дней (см. рис. 2, в Приложении I)), а позже говорят о «плоде», другие же используют термин «предэмбрион», чтобы проводить различие между ранними и более поздними стадиями эмбрионального развития, и это можно было бы считать способом «замаскировать» то, что объектом исследования на самом деле является эмбрион. Действительно, термин «предэмбрион» не используют в исследованиях на каких-либо других видах млекопитающих, кроме человека. Кто-то из приверженцев градуалистского подхода, в свою очередь, мог бы утверждать, что использование термина «предэмбрион» – это удобный для практики способ различить стадии эмбриональной жизни, позволяющий обеспечивать для этих стадий различные уровни защиты.

#### Цели исследований на эмбрионе

Если возможность исследований на эмбрионе *in vitro* не исключена в принципе, возникает вопрос о тех целях исследования, которые могли бы оправдать использование эмбриона человека. Исследования на эмбрионах, которые больше не составляют элемент родительского проекта, допускают в нескольких европейских странах. Не все они приняли специальное законодательство, регулирующее эту деятельность. Но независимо от наличия законов там, как представляется, существует общее согласие, что подобные исследования должны проводить ради того, что в самых широких терминах их можно было бы охарактеризовать как цели охраны здоровья, неважно, служат ли они этим целям непосредственно (как прикладные исследования) или опосредованно (фундаментальные исследования, результаты которых несут потенциальную прямую пользу для защиты здоровья человека).

Более ранние формы законодательства, такие как *Human Fertilization And Embryology Act 1990* в Великобритании (Закон 1990 г. Об искусственном оплодотворении человека и эмбриологии), придерживаются относительно узкого понимания целей охраны здоровья и допускают исследования на эмбрионе только для таких целей, которые, в широком смысле можно было бы определить как репродуктивное здоровье и репродуктивный процесс (включая вспомогательные репродуктивные технологии). Позже, однако, некоторые государства, осознав потенциал исследований на эмбриональных стволовых клетках для лечения также и заболеваний, не связанных с репродуктивным процессом (например, болезни Паркинсона), позволили использовать эмбрионы, более не составляющие элемент родительского проекта, и для более широких целей охраны здоровья.

#### Исследования репродукции человека и вспомогательных репродуктивных технологий

По данной теме эмбрионы, более не составляющие элемент родительского проекта, используют в двух основных типах исследований:

- *исследования, более или менее непосредственно направленные на совершенствование вспомогательных репродуктивных технологий, особенно ЭКО и его процедур.* Сюда могут входить исследования, направленные на улучшение фертилизации; изучение возможностей более длительного содержания в культуре, замораживания и жизнеспособности эмбриона; или же разработка анализов на эмбрионах для диагностических или терапевтических целей<sup>4</sup>. Результаты последнего направления могут помочь, потенциальным будущим родителям, являющимся носителями генетического заболевания или страдая им, в их желании иметь здорового ребенка и отнестись с должным вниманием к страданиям и дилеммам, на которые их, возможно, обрекает риск рождения ребенка с таким

<sup>4</sup> Существуют определенные различия между странами в том, классифицируют ли те или иные из разработанных процедур как исследовательские для целей относимого законодательства. В некоторых странах это относится, в частности, к развитию преимплантационной генетической диагностики.

заболеванием. Это страдание может проистекать из реального опыта рождения ребенка с таким заболеванием, или из опыта их родственника. Юридическое признание этой проблемы в законодательстве или судебной практике лежит в основе исследований, направленных на усовершенствование ПГД.

- *фундаментальные исследования, например, некоторые исследования развития эмбриона, особенно исследования на молекулярном уровне начальных стадий развития – по данному направлению мало что известно о важных различиях между человеком и животными.* Такое исследование можно было бы также рассматривать как служащее и более широким целям охраны здоровья, о чем будет сказано далее.

Все согласны с тем, что эмбрион, подвергавшийся исследованию, не должен впоследствии переноситься в матку женщины. Исключения составляют исследования, не выходящие за рамки простого наблюдения за развитием эмбриона – в этом случае обычно предполагают, что создаваемый исследованием риск для эмбриона или для матери не превышает того, который существовал бы, если бы исследование не проводили. Однако в странах, где преимплантационная генетическая диагностика разрешена и считается исследовательской процедурой, допускают и другое исключение, подразумевающее более инвазивное вмешательство на эмбрионе (см. Главу V).

При исследованиях любого другого типа следует намного больше считаться с возможностью неблагоприятного воздействия на эмбрион или на его последующее развитие. Но и при этом иногда утверждают, что если мы хотим получить выигрыш для клинической практики от ряда возможных в принципе усовершенствований ЭКО, то на определенной стадии развития станет неизбежным перенос эмбрионов (в матку), ранее подвергшихся исследовательским процедурам.

#### Цели недавних исследований

Точно и кратко определить цели медицины трудно. Однако очевидно, что эти цели служат обеспечению здоровью пациентов – немедленно или с течением времени. В последние годы обращают все больше внимания на тот потенциал, которым обладают исследования на эмбриональных стволовых клетках, или ЭС–клетках, в плане улучшения состояния здоровья человека. Говорили об их потенциальном эффекте при лечении пациентов, страдающих болезнью Паркинсона, диабетом, и тех, кому может потребоваться трансплантация тканей или органов. Оппоненты возражают, что все это – лишь надежды, и что фактически речь идет только о продвижении все новых исследований, причем таких, в которых можно было бы использовать эмбрионы. При этом проводят параллель с геной терапией, на которую в последние пятнадцать лет возлагали большие надежды, в то время как полученные результаты в клиническом отношении оказались весьма скромными.

В этих непростых спорах подчеркивали важность значения разграничения реальных фактов от того, что является не более, чем надеждами, как и опасность предсказания сроков, когда станут доступными терапевтически полезные вмешательства. С другой стороны, отмечали значимость свободы научных исследований, как о ней говорили выше (см. Раздел IV.B).

Получение эмбриональных стволовых клеток предполагает их изъятие из эмбриона, который в ходе этой процедуры будет уничтожен<sup>5</sup>. В настоящее время мы располагаем лишь ограниченными знаниями об эмбриональных стволовых клетках. Однако у них есть два важнейших свойства: пластичность (способность дифференцироваться на линии клеток крови, мозга, печени или мышечных тканей в зависимости от условий культивирования *in vitro*) и способность к самовозобновлению (способность воспроизводить себя в течение почти неопределенно долгого времени) (см. Раздел IV.C).

О потенциальном полезном эффекте от исследований стволовых клеток говорили в Разделе IV.C. Однако очевидно, что применительно к человеку остается еще множество вопросов о том, как происходит возобновление ЭС-клеток, как можно направлять их развитие с тем, чтобы формировались желаемые дифференцированные ткани, и как контролировать их пролиферацию.

---

<sup>5</sup> В нескольких странах (например, в Соединенном Королевстве, в Японии) закон разрешает создавать эмбрионы специально для этой цели путем оплодотворения или клонирования; в нескольких других рассматривают возможность такого разрешения; во всех остальных для подобных исследований используют лишь эмбрионы, более не составляющие элемент родительского проекта.

Необходимо также изучать вопросы взаимодействия ЭС-клеток с иммунной системой и возможные вредные последствия их трансплантации.

Кроме того, все большие надежды связывают с использованием в медицинской практике стволовых клеток из пуповинной крови и из тканей взрослого организма. Ряд недавних исследований позволяет предположить, что клетки-предшественники, особенно соответствующие клетки «взрослого» костного мозга, ведут себя *in vitro* сходно с ЭС-клетками. Те, кому исследования на эмбрионе представляются неприемлемыми, на этом основании предлагают воздержаться от исследований на ЭС-клетках до тех пор, пока не будет потеряна надежда добиться тех же результатов от исследований на «взрослых» стволовых клетках. К этой позиции присоединяются и те, кто все же считает исследования на эмбрионе приемлемыми при определенных обстоятельствах, но только если соответствующих результатов нельзя добиться никаким другим образом.

Однако высказывают и множество аргументов противоположного характера – о том, что на нынешнем уровне наших знаний «взрослые» стволовые клетки нельзя считать альтернативой эмбриональным клеткам<sup>6</sup>, и потому исследовать необходимо и те, и другие. Сторонники этого взгляда обращают внимание на страдания больных, которые можно бы облегчить благодаря результатам исследований на ЭС-клетках, и доказывают, что откладывать проведение таких исследований – значит удлинять эти страдания. Оппоненты же утверждают, что ссылка на права пациентов, которых, возможно, удалось бы излечить с помощью трансплантации клеток, некорректна: любые возможные права такого рода могут существовать лишь в будущем, поскольку, как считают многие ученые, лечение, основанное на использовании трансплантатов клеток, станет возможным не ранее, чем через 10–15 лет. Более того, выдавать пациентам, страдающим от тяжелых заболеваний, обещания на столь далекое будущее может выглядеть делом морально сомнительным: такие обещания никак не помогут им лучше справиться с болезнью в настоящем. А вот если эмбрион, который будет уничтожен в ходе соответствующего исследования, имеет какие-то права, – эти права существуют прямо теперь. Если с помощью методов лечения, разработанных в результате проводимых сегодня исследований, и удастся помочь какому-то пациенту в будущем, – то конкретная личность этого индивида сегодня не известна и сегодня нет никого, по отношению к кому нам может быть приписана какая-то конкретная обязанность. Тогда как уничтожению в ходе исследования подвергнется определенный, вполне конкретный эмбрион.

#### Регулирование исследований

Очевидно, что окончательное решение вопроса о допустимости исследований на эмбрионах, более не составляющих элемент родительского проекта, зависит главным образом от того, какие будут сделаны выводы относительно статуса эмбриона. Важно, чтобы при формулировании этих выводов аргументы как за, так и против подобных исследований подверглись всестороннему обсуждению.

Те государства, где пришли к выводу о допустимости исследований на этих эмбрионах, отчетливо сознают возникающие этические дилеммы. И процедуры, и учреждения, имеющие отношение к таким исследованиям, там подлежат регулированию, и каждый отдельный исследовательский проект проводят с разрешения и под контролем соответствующего компетентного органа.

Наконец, можно кратко затронуть последнюю проблему, касающуюся регулирования исследований. Государство может предпочесть полностью запретить любые исследования на эмбрионах человека. Но тогда возникает вопрос: должно ли оно разрешить использование на своей территории методов, процедур, материалов или даже результатов, разработанных или произведенных на основе подобных исследований в других странах, где они разрешены? Должны ли, например, исследования, сделавшие возможными разработку методов ИКСИ<sup>7</sup> или ПГД<sup>8</sup> и абсолютно необходимые для того, чтобы эти методы могли использовать на практике, продолжаться в одних странах с тем, чтобы затем ими пользовались другие страны, осудившие такие исследования? А если должны, то существует ли в этих последних странах обязанность сообщать пациентам, которым могли бы помочь соответствующие методы лечения, о том, какими средствами эти методы были разработаны? Дать<sup>6,7,8</sup>

<sup>6</sup> В частности, отмечают их меньший потенциал к делению; меньшее количество соответствующих клеток в тканях; возможное отсутствие в некоторых тканях; они также потребовали бы генетического модифицирования в случае генетического заболевания.

<sup>7</sup> ИКСИ - Внутрицитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит

<sup>8</sup> ПГД - Преимплантационная генетическая диагностика

## Импорт линий эмбриональных стволовых клеток

В странах, где исследования на эмбрионах запрещены, таких как Германия, вопрос о том, должен ли быть разрешен импорт линий эмбриональных стволовых клеток, вызвал к жизни нелегкие дилеммы. Проблема в связи с импортом стволовых клеток может возникнуть и в тех странах, которые еще не располагают научным потенциалом, позволяющим создавать линии эмбриональных стволовых клеток.

Как уже отмечали выше, иногда утверждают, что необходимо продолжить многообещающие эксперименты со стволовыми клетками и животными моделями, используя и эмбриональные, и «взрослые» линии стволовых клеток.

Некоторые страны, придерживающиеся жестких позиций в отношении исследований на эмбрионах человека, решили позволить импорт эмбриональных стволовых клеток из других стран. Так было во Франции с Распоряжением правительства в феврале 2000 г. (затем, однако, действие разрешения было приостановлено; теперь эту проблему вновь изучают в рамках пересмотра законодательства по вопросам биоэтики от 1994 г.).

Другой пример – Германия. Согласно германскому Закону о защите эмбрионов, производство эмбриональных стволовых клеток человека в Германии запрещено. Германский Закон о стволовых клетках, вступивший в силу 1 июля 2002 г., накладывает общий запрет на импорт и использование эмбриональных стволовых клеток человека. Исключение сделано только для целей исследований, финансируемых из государственных или частных источников, при соблюдении жестких условий и с разрешения государственного агентства.

Как отмечали в предыдущем разделе, существуют разные подходы к созданию эмбрионов человека в связи с ЭКО. В некоторых странах по существу официально признают, что там будут существовать эмбрионы, более не составляющие элемент родительского проекта, поскольку в рамках каждого проекта создается большее число эмбрионов чем, может быть перенесено в матку за один цикл, и они не смогут быть перенесены в будущем. В таких странах, как Германия и Австрия, количество создаваемых эмбрионов, согласно законодательству, не может превышать того, которое может быть перенесено за один цикл процедур, и, соответственно, не предполагают, что подобные эмбрионы могут существовать. В результате в Германии, по оценкам, хранят меньше 70 эмбрионов, более не составляющих элемент родительского проекта; для сравнения, в остальной Европе, как полагают, в состоянии криоконсервации находится более 100 000 таких эмбрионов.

Нынешние дискуссии и решения по вопросу эмбриональных стволовых клеток показывают, как трудно найти надлежащий баланс между, с одной стороны, желанием сохранять активную роль в этой области исследований, где рассчитывают получить потенциально важнейшие для прогресса медицины результаты, и пользоваться благами этих потенциальных приложений, с другой – нежеланием отказываться от в целом очень жесткого ограничительного подхода к исследованиям на эмбрионах. Последние законодательские инициативы в нескольких европейских странах говорят о желании добиться определенной последовательности в подходе к этим проблемам.

## ***Е. Создание эмбрионов для исследовательских целей (включая получение стволовых клеток)***

Целенаправленное создание эмбрионов человека специально для исследовательских целей запрещено Конвенцией о правах человека и биомедицине (Статья 18 (2)) и повсеместно рассматривают как этически неприемлемое. Это означало бы использовать эмбрион исключительно как средство для достижения внешней по отношению к нему цели. Такую инструментализацию эмбрионов отвергают даже многие из тех, кто согласен с использованием эмбрионов, больше не составляющих элемент родительского проекта, для должным образом регулируемых исследований. Как отмечали выше, в Разделе IV.D, часто доказывают, что, если такой эмбрион не будет перенесен в матку, он в любом случае не выживет, и использовать его для заслуживающего интереса исследования, которое могло бы принести благо или помочь уменьшить страдания, было бы более удачным выбором, чем просто избавиться от него. К эмбрионам, созданным специально для нужд исследования, такой аргумент был бы неприменим, так как без данного исследовательского проекта они вообще не существовали бы. Однако утверждают также, что определенные исследования, направленные на благо здоровья человека, не могут быть выполнены на существующих эмбрионах и для них необходимо специально создавать эмбрионы вне родительского проекта. Именно на этом основании и только при условии соблюдения очень строго определенных критериев и целей в

Великобритании и в Бельгии, например, было разрешено создание эмбрионов человека для исследовательских целей.

Сам по себе статус эмбриона, при его рождении, определяют одним и тем же, был ли он создан непосредственно для преодоления бесплодия (ЭКО) или для того, чтобы избежать рождения младенца с аномалиями развития (преимплантационная генетическая диагностика) или же для исследовательских задач, также нацеленных в конечном счете на то, чтобы преодолеть бесплодие, предотвратить или лечить развившуюся патологию. Принципиально важно то, что все эмбрионы, для какой бы цели они ни были созданы, обладают способностью к развитию. Спектр существующих представлений о статусе эмбриона рассмотрен выше (см. Раздел II.B).

Разумеется, непосредственные намерения, с которыми создавали эмбрион, могут различаться: в одном случае это рождение ребенка, в другом – создание эмбриона, который будет разрушен в ходе исследования. Когда создают большее число эмбрионов, чем может быть безопасно перенесено в матку за один цикл, почти неизбежно, что некоторые из них погибнут, но есть надежда, что это повысит шансы на успешное завершение родительского проекта. Когда же эмбрионы целенаправленно получают для исследовательских целей, благотворные последствия, на которые при этом рассчитывают, одновременно и не такие непосредственные, и более долговременные.

Что касается соразмерности, то бывают исследовательские проекты, которые считают заслуживающими внимания и необходимыми и которые можно осуществить только с использованием эмбрионов, переставших быть элементом родительского проекта. Вот несколько примеров. Криоконсервация эмбрионов сегодня безопасна и относительно эффективна. И по клиническим, и по этическим мотивам было бы предпочтительно иметь возможность подвергнуть криоконсервации неоплодотворенные ооциты, например, в случае молодых женщин, проходящих лечение рака, которое, вероятно, поставит под угрозу их фертильность, и желающих сохранить определенный репродуктивный потенциал. К сожалению, в состоянии ооцитов стабильность хромосом ниже, чем в состоянии эмбрионов, и чтобы разработать оптимальные методы замораживания и размораживания ооцита, необходимо оплодотворить экспериментальные ооциты и затем проверить получившиеся в результате эмбрионы на нормальное разделение хромосом и их расхождение к противоположным полюсам при делениях дробления бластомеров. Это подразумевает их разрушение, но альтернативой является перенос эмбрионов, полученных из замороженных в ходе эксперимента ооцитов, непосредственно в матку, фактически подвергая таким образом эксперименту эмбрион и мать. Точно так же эмбрионы, полученные путем внутрицитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) из незрелых, в противоположность созревшим, сперматозоидов, должны быть протестированы на нормальное их состояние прежде, чем ИКСИ с незрелыми сперматозоидами будет введена в лечебную практику. Это потребовало бы создавать эмбрионы, которые заведомо не будут впоследствии перенесены в матку.

Значительная часть исследований в области репродуктивной биологии человека во всем мире сегодня касается ранних стадий оплодотворения, приводящих к зачатию эмбрионов, которые затем должны быть протестированы инвазивными методами. Таким образом, создание эмбрионов является неотъемлемой частью такого исследования или необходимо для анализа его результатов. Утверждают, что в подобных случаях полученные эмбрионы можно рассматривать как созданные «в ходе исследования», а не «для целей исследования». Для некоторых это – важное различие, а кое-кто считает, что создание эмбрионов для целей, не связанных непосредственно с воспроизводством, допустимо лишь в контексте исследований по проблемам оплодотворения.

Десятки тысяч эмбрионов, хранящихся сегодня в Европе в состоянии криоконсервации, делают маловероятной возникновение какой-то потребности оплодотворять донорские ооциты специально для того, чтобы получить новые линии стволовых клеток. Утверждают, однако, что на определенной стадии могло бы оказаться важным то обстоятельство, что хранящиеся замороженные эмбрионы в подавляющем большинстве случаев получены от определенной выборки населения – лиц, столкнувшихся с проблемами фертильности, и эти эмбрионы часто имеют слабый потенциал развития, поскольку те эмбрионы, чьи шансы на развитие покажутся предпочтительными, будут первыми перенесены в матку женщины. К тому же по мере того, как ЭКО становится более эффективным и для него требуется получать меньше ооцитов, количество эмбрионов, которые больше не составляют элемент родительского проекта, можно сокращать, так что криоконсервации будет подвергнуто меньшее число эмбрионов.



В странах, где разрешено создавать эмбрионы для исследовательских целей, действует регулирование, накладывающее ограничения на соответствующие процедуры. Как и в случае с исследованиями на эмбрионах, более не составляющих элемент родительского проекта, такое регулирование призвано гарантировать, что цели исследовательского проекта достаточно важны и не могут быть достигнуты никаким другим способом. На практике количество эмбрионов, которые до сих пор создавали для целей исследования, ничтожно по сравнению с количеством эмбрионов, первоначально предназначавшихся для репродуктивных целей.

#### Донорство ооцитов

Выражают беспокойство и в связи с риском утверждения инструментального подхода к человеку, в частности, к донорам ооцитов, для такого рода исследований (например, для исследований в целях совершенствования методов оплодотворения и криоконсервации ооцитов). Учитывая, что такое исследование не может принести пользу самому донору ооцитов, предлагают аналогии с такими исследованиями на лицах, не способных дать согласие, которые не приносят непосредственной пользы самим этим лицам. С другой стороны, если встать на точку зрения некоторых пациентов, можно было бы утверждать, что участие в таком исследовании предполагает не больший риск или масштаб инструментального подхода, чем участие в любом другом исследовательском проекте. С точки зрения доноров, если пациентка получает всю необходимую информацию о рисках, которые могут быть связаны с донорством ооцитов, и о том, как ее ооциты будут впоследствии использованы, то она способна выбирать, давать ли добровольное, информированное согласие на такое использование. Однако здесь возникает беспокойство в связи с риском использования подобного донорства как средства извлечения дохода, в особенности для женщин, попавших в трудные финансовые обстоятельства: они могли бы испытать соблазн продать свои ооциты. Высказывали и опасения о возможности использования ооцитов в иных целях, нежели те, для которых они были первоначально получены. Однако если женщина дала такое согласие, то может быть не вполне корректным рассматривать ее как жертву инструментального подхода. Совершенно очевидно, что ключевую роль здесь будет играть точность и объем предоставляемой информации. В этой связи иногда предлагают после получения согласия от пары или от женщины дать им или ей время, чтобы еще раз подумать над своим решением. Предлагают также, чтобы согласие испрашивал не лечащий врач, а кто-то другой. Кроме того, в целом подчеркивают о настоятельной необходимости удостовериться, что пара или женщина давали согласие свободно.

#### Клонирование

Высказывают также аргументы в пользу возможного создания в будущем новой категории эмбрионов, предназначенных специально для исследований, путем переноса ядер соматических клеток в лишенный ядра ооцит – процедуры, приводящей к клонированию. Как уже отмечали, моральная значимость различных методов создания «эмбриона» сегодня является предметом споров (см. Раздел II.B). В данном случае принимают определение эмбриона как самой ранней стадии развития, а не как результата оплодотворения ооцита сперматозоидом. В настоящее время есть мало свидетельств в пользу того, что подобная процедура осуществима применительно к человеку. Но если бы она действительно работала, то одним из достаточно перспективных направлений исследований могло бы стать создание линий эмбриональных стволовых клеток пациентов, страдающих от редких и мало изученных метаболических или генетических заболеваний с тем, чтобы получить материал для исследований биохимических или физиологических аспектов заболевания. Дальнейшей целью могло бы стать получение линий эмбриональных стволовых клеток от отдельных пациентов, страдающих от дегенеративных заболеваний, для последующего медицинского использования этих стволовых клеток на том же самом индивидууме, избегая тем самым риска отторжения трансплантата. Утверждают, однако, что задумываться о таких методах рано: нужно прежде справиться с теми трудностями, с которыми уже пришлось столкнуться при работе с эмбриональными стволовыми клетками (например, трудностями контроля их дифференцировки и пролиферации). Кроме того, разработка подобного подхода (его иногда называют вводящим в заблуждение термином «терапевтическое клонирование» – см. ниже) для использования в клинической практике кажется маловероятной по экономическим причинам. Помимо принципиального возражения против «терапевтического клонирования» – этической неприемлемости создания эмбрионов в исследовательских целях, превращающего эмбрион в инструмент для достижения внешних целей – другое важнейшее возражение состоит в том, что оно способствовало бы развитию «клонирования для получения младенцев» (часто называемого «репродуктивным клонированием»). «Репродуктивное» клонирование почти повсеместно отвергают по этическим мотивам и запрещено в нескольких европейских странах (так же, как оно запрещено

«Дополнительным протоколом к Конвенции о правах человека и биомедицине о запрещении клонирования людей» Совета Европы).

Те, кто обеспокоен использованием эмбрионов в исследованиях, обращают внимание и на «языковую политику» в отношении ЭС-клеток. В частности выражают озабоченность использованием в данном случае термина «терапевтическое». Этот термин используют лишь потому, что эмбриональные стволовые клетки, которые предполагают получать подобным образом, потенциально могут использовать и в терапевтических целях. Но для тех, кто считает продукт переноса ядра клетки эмбрионом, подчеркивать, что процедура «терапевтического» клонирования не ставит своей целью создание ребенка, – значит попросту игнорировать факт, что созданный в результате подобной процедуры эмбрион реально обладает таким потенциалом, а потому его создание влечет за собой этические вопросы. Далее они настаивают, что и сам термин «терапевтический» вводит в заблуждение, поскольку в процедуре клонирования как таковой ничего терапевтического нет и пока нет никакой уверенности, что в конце концов будет получен результат, пригодный для терапевтического использования. Поэтому, утверждают они, точнее было бы говорить о «клонировании в целях создания стволовых клеток» и, подобным же образом, о «клонировании в целях создания ребенка», а не о «репродуктивном клонировании». Наконец, есть и те, кто обеспокоен возможностью самого использования вводящей в заблуждение терминологии и предлагает каждый раз явным образом говорить о цели клонирования: исследовательской, терапевтической, репродуктивной.

## **V. Преимплантационная генетическая диагностика (PGD) (для целей генетической диагностики)**

### ***A. Общая характеристика преимплантационной диагностики: процедуры и условия***

Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) позволяет обнаруживать генетические дефекты до имплантации. Первоначально ПГД разрабатывали как альтернативу пренатальной диагностике для тех пар, которые столкнулись с риском передачи по наследству особенно тяжелых генетических нарушений. ПГД могла позволить таким парам избежать трудного решения о прерывании беременности.

Первым показанием для ПГД было наличие определенных генетических отклонений, которые приведут к развитию у будущего ребенка генетического заболевания (включая сцепленные с полом, с хромосомой X заболевания) или хромосомные отклонения, ведущие к самопроизвольному аборту на ранних стадиях или к серьезным проблемам со здоровьем у ребенка. В последнее время перечень показаний для ПГД расширили, включив повышение шансов на успех ЭКО для пар с бесплодием благодаря скринингу эмбрионов на общую или возрастную анеуплоидию. Практику скрининга на анеуплоидию обсуждали в Разделе III.C. Впервые преимплантационную диагностику стали применять в клинической практике в 1990 г. в Англии. Теперь ее предлагают уже в очень многих странах, но в ограниченном числе медицинских центров.

#### Процедура преимплантационной диагностики

Процедуры преимплантационной диагностики – это сочетание оплодотворения *in vitro* и генетического анализа полученного эмбриона с тем, чтобы выбрать и перенести в матку женщины только эмбрионы, не подверженные соответствующим генетическим нарушениям. Таким образом, первая часть процедуры ничем не отличается от обычной процедуры ЭКО/ИКСИ, и в ходе ее для соответствующей обычно фертильной пары создается достаточно эмбрионов, чтобы вероятность получения эмбрионов с нарушениями была достаточно высока даже в ситуациях, когда риск того, что эмбрион поврежден, достигает 25–50 %. В подавляющем большинстве циклов ПГД используют ИКСИ с тем, чтобы избежать «попадания посторонней» ДНК, исходящей от других сперматозоидов. Через три дня после оплодотворения осуществляют биопсию на эмбрионе, проводимую путем осторожной аспирации одной или двух клеток (бластомеров) или, реже, на пятый день путем биопсии трофобласта (будущая плацента) бластоцисты (эмбриональная стадия, непосредственно предшествующая имплантации). Альтернатива биопсии бластомера - биопсия первого и/или второго полярного тельца. Преимущество этого последнего метода – возможность обойтись без извлечения эмбрионального

материала, но у него есть и серьезное ограничение: при этом подвергают анализу только материнский геном. Большинство процедур ПГД выполняют на blastomeres.

Генетический анализ может быть выполнен двумя различными методами в зависимости от показаний:

1) ПРЦ (полимеразная цепная реакция), которая амплифицирует малое количество полученной от blastomeres ДНК и позволяет определить наличие или отсутствие соответствующего генетического дефекта с помощью молекулярного анализа.

2) Флуоресцентная гибридизация *in situ* позволяет выявлять определенные хромосомы, помеченные специфическими для их участков флуоресцирующими зондами. Таким образом приготовленные препараты исследуют на наличие числовых или структурных аберраций хромосом

Во всех случаях переносят только неповрежденные эмбрионы. Остальные могут быть пожертвованы для исследований в странах, где подобное исследование разрешено.

### Регулирование

В некоторых странах ПГД рассматривают как исследовательский метод, в других – как клиническая процедура. Между странами наблюдают значительные юридические различия: от полного запрета до почти полного отсутствия какого бы то ни было регулирования. В большинстве стран, где предлагают услуги ПГД, власти осуществляют регулирование и обеспечивают соблюдение требований надлежащей практики в отношении ПГД, как и пренатальной диагностики (ПНД).

Для выполнения ПГД необходима многопрофильная медицинская бригада, объединяющая различные специальности, квалификации, умения и навыки, необходимые для осуществления различных стадий процедуры. Перед проведением ПГД и после нее парам должна быть предоставлена возможность получить надлежащие, независимые и недирективные консультации и психологическую поддержку.

### Результаты ПГД

Преимплантационную генетическую диагностику используют в случае, если пара столкнулась с риском передать по наследству (ребенку) тяжелое генетическое заболевание. Обычно такой риск определяют на основе анализа истории семьи или рождения детей с соответствующими отклонениями. Технически эмбрионы могут быть проверены на наличие более чем двадцати наследственных моногенных заболеваний и на хромосомные аномалии<sup>9</sup>. Биопсия blastomeres проходит успешно в 97 % случаев и для 86 % blastomeres, биопсия которых прошла успешно, удается получить диагноз<sup>10</sup>.

Научная и медицинская информация, которой мы сегодня располагаем, дает основания считать, что использование ПГД не создает риска для здоровья будущего ребенка. Однако, поскольку метод применяют сравнительно немного лет, предлагают отслеживать состояние здоровья детей, родившихся после использования ПГД, чтобы получить большую уверенность в безопасности метода.

### Развитие ПГД в будущем

---

<sup>9</sup> Состав Руководящего комитета Консорциума по преимплантационной генетической диагностике (PGD) Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE): Джередтс Дж. (*Geraedts J*), Хэндисайд А. (*Handyside A*), Харпер О. (*Harper J*), Либерс И. (*Liebaers I*), Сермон К. (*Sermon K*), Стэссен К. (*Staessen C*), Торнхилл А. (*Thornhill A*), Вандерфейли А. (*Vanderfaellie A*), Вивиль С. (*Viville S*), Уилтон Л. (*Wilton L*). ESHRE preimplantation genetic diagnosis (PGD) consortium: data collection III (May 2001). Hum. Reprod. 2002; 17 : 233-246.

(Показания для ПГД-диагностики на 2001 г.)

Врожденная миопатия с поражением сердцевинных мышечных волокон; Болезнь Шарко–Мари–Тута (атрофия мышечная перонеальная) 1А; болезнь Шарко–Мари–Тута 2А; синдром Крузона; синдром Гарднера; тест на исключение болезни Хантингтона, болезнь Хантингтона; синдром Марфана; миотоническая дистрофия; нейрофиброматоз; *Osteogenesis imperfecta* I, *Osteogenesis imperfecta* IV; синдром Стиклера; туберозный склероз; бета-талассемия; конгенитальное расстройство гликозилирования (CDG1C); муковисцидоз; Epidermolysis bullosa; болезнь Гоше; гиперинсулинемическая гипогликемия РНН1; серповидный эритроцит; спинальная амиотрофия Верднига-Гоффманна; болезнь Тай-Сакса; агаммаглобулинемия; синдром Альпорта; мышечная дистрофия Дюшена; синдром Хантера MPSII; спинальная и бульбарная мышечная атрофия, синдром Альпорта; синдром хрупкой X-хромосомы; Оро-фациально-дигитальный синдром, тип 1, MELAS, CF+FRAXA, умственная отсталость CF+XL.

<sup>10</sup> Hum. Reprod. 2002 17: 3260-3274.

Большинство центров, предлагающих ПГД, выполняют тесты на наиболее часто встречающиеся генетические отклонения. Развитие методов диагностики позволит диагностировать редкие заболевания и совершенствовать существующие методы диагностики.

Однако предлагают и все более широкий диапазон возможных применений ПГД, включая не только выбор пола для различных целей, но и скрининг на предрасположенность к определенным типам рака и, что представляется более спорным, для определения HLA-совместимости с существующим братом или сестрой. Последний вопрос рассматривают ниже, в Разделе D. Высказывают также опасения по поводу возможности создания «спроектированных младенцев», хотя сам этот термин вводит в заблуждение. «Проектируют» не потенциального ребенка как такового: в качестве объекта выбора предполагают определенные характеристики, которые могут и не иметь никакого отношения к здоровью – вроде цвета волос, если только известна генетическая основа этих характеристик. Лишь эмбрионы с желательными характеристиками будут переносить в матку и, следовательно, получат шанс развиваться. Дать ссылки 9 и 10 (с.35-рус и 31-англ).

### ***В. Этические аспекты и социальные последствия, в том числе проблема евгеники***

Кто-то может видеть в преимплантационной диагностике (ПГД) форму опережающей пренатальной диагностики (ПНД), пусть даже для каждой из них существуют свои показания. При таком взгляде она сопряжена с теми же этическими проблемами, что и другие виды пренатальной диагностики, в особенности если она влечет дискриминацию и стигматизацию. А поскольку ПГД предполагает создание эмбрионов в ходе ЭКО, вмешательство в эмбрионы и их отбор для переноса, – то высказывают и дополнительные опасения, касающиеся статуса эмбриона. Упоминают в этой связи и евгенику.

По своим последствиям для пары, и в особенности для матери, процедуры ПГД и ПНД резко отличны друг от друга. ПНД проводят в период беременности. Если обнаруживают соответствующее генетическое нарушение, то в результате теста пары оказываются перед необходимостью решать, прерывать ли беременность. Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) предлагает возможность выявить пораженные эмбрионы до начала беременности. В матку будут перенесены лишь эмбрионы без патологии. Эта методика устраняет необходимость проводить соответствующий скрининг в течение беременности и тем самым позволяет избежать физической и психологической травмы, связанной как с обдумыванием возможности прерывания беременности, так и с самим ее прерыванием, если выбран такой вариант. Однако в настоящее время результаты ПГД обычно проверяют проводимой позднее ПНД.

Без доступа к ПГД пары, знающие, что они – носители передаваемого генетически заболевания, и не желающие передавать это заболевание ребенку, окажутся перед выбором: не иметь ребенка или пройти ПНД и, возможно, прервать беременность. Для тех, кто считает прерывание беременности неприемлемым, это может означать отказ от надежды иметь ребенка, который биологически был бы их собственным. В числе потенциальных преимуществ от ПГД для таких пар и возможность обдумывать беременность без беспокойства, связанного с риском передать ребенку тяжелое генетическое заболевание, позволяя им иметь детей, которые были бы и биологически их собственными, и не страдали бы данным заболеванием.

С другой стороны, в связи с данной практикой не раз выражали опасения, о которых пойдет речь ниже. Действительно, у тех, кто рассматривает эмбрион как человеческое существо, имеющее право на жизнь с момента зачатия (см. Раздел II.B), ПГД не может не вызывать возражений, поскольку подразумевает нравственно недопустимый выбор между теми, кто обладает равным правом на жизнь.

Споры затрагивали и потенциал бластомера, изымаемого из эмбриона и подвергнутого генетическому тестированию. Если такой бластомер был бы тотипотентным, или, иными словами, сам был бы способен сформировать эмбрион, то выполнение теста, приводящего к его разрушению, могло бы считаться равнозначным уничтожению эмбриона, и, для некоторых, человеческого существа. Однако большинство ученых полагают, что бластомер, полученный из эмбриона на восьмиклеточной стадии, не тотипотентен, а плюрипотентен (то есть, способен дифференцироваться в различные ткани, но больше не способен сформировать эмбрион).

Другие утверждают, что, если эмбриону с генетической патологией дадут возможность завершить внутриутробное развитие и родиться живым, отклонение не обязательно приведет к заболеванию у родившегося человека. У генетических вариаций (аллелей) существует показатель пенетрантности,

мера действенности или силы проявления этих вариаций. Например, аллель, вызывающая болезнь Хантингтона, имеет 100% пенетрантность, так что если у кого-то присутствует такая аллель, то заболевание непременно разовьется, если он или она проживет достаточно долго. Другие генетически определяемые состояния имеют намного более низкую пенетрантность: например, леворукость — 15%. Таким образом, утверждают, что если позволить проведение ПГД для состояний со столь низкой пенетрантностью, то многие эмбрионы будут разрушены, хотя присутствующее у них отклонение никогда не стало бы причиной болезни или нарушения.

ПГД вызывает также особое беспокойство в связи с ее социальными последствиями и в особенности с возможностями евгенических подходов (см. ниже).

#### Допущения, лежащие в основе ПГД

В основе пренатальной диагностики и, соответственно, ПГД как специфического вида такой диагностики, лежит допущение, что определенные состояния или характеристики могут классифицироваться как заболевания, пороки развития или как нежелательные по иным причинам. Это подчеркивает необходимость прояснить соответствующие понятия, такие, как заболевание, норма, наследственная изменчивость и евгеника. В частности, необходимо добиться ясности относительно вводящего в заблуждение понятия «генетического совершенства», в отличие от реальности «генетического отклонения» как неотъемлемого элемента характеристики всех человеческих существ. Прояснить эти понятия — значило бы ясно определить фундаментальные понятия болезни и качества жизни с тем, чтобы на этой основе анализировать возможные различные подходы к показаниям для ПГД. Уместными в таких дискуссиях будут и вопросы, касающиеся статуса эмбриона и гарантий действительно добровольного принятия решений.

Основанием для анализа является разграничение между заболеваниями, *расстройствами* и особенностями. Если использование ПГД в отношении тяжелых генетических заболеваний можно было бы считать нравственно приемлемым, то возможность ее использования для того, чтобы отбирать эмбрион просто на основе определенных особенностей, у многих вызывает опасения.

Это может стать источником определенных рисков, в частности, риска того, что дети, родившиеся с подобными особенностями (например, с определенными физическими или умственными дефектами), окажутся либо будут чувствовать себя стигматизированными, и риска давления на родителей, которые, учитывая доступность соответствующих процедур, могли бы избежать рождения ребенка с данным конкретным дефектом или генетическим *расстройством*.

Иногда утверждают, что уже нынешнее использование ПГД ведет к дискриминации и стигматизации. Другие выражают беспокойство, что использование ПГД приведет к подобным негативным социальным последствиям в будущем или, по крайней мере, что такие последствия вполне вероятны.

В этом контексте и следует рассматривать проблемы определения и классификации. Во многих странах использование ПГД допускают только для диагностики тяжелых генетических заболеваний. Но что касается какого-либо *расстройства*, его тяжесть может классифицироваться по-разному. Некоторые объединения пациентов возражают против использования ПГД и других методов пренатальной диагностики на том основании, что эти методы подрывают принцип равной ценности всех людей, и подчеркивают, что такие понятия, как «тяжелое генетическое заболевание», представляют собой социальные конструкции.

Оппоненты возражают, что не следует смешивать то или иное генетическое заболевание со страдающим от этого заболевания лицом. Тот факт, что заболевание оценивается негативно, что его желают избежать и попытки избежать его правомерны, вовсе не означает отрицательную оценку лица, страдающего этим заболеванием. При таком подходе не возникает никакого конфликта интересов между попытками ликвидировать заболевание (или сократить его распространенность) и помощью тем, кто страдает от него.

Подчеркивают однако, что использование ПГД приведет, пусть и непреднамеренно, к стигматизирующим последствиям, поскольку уменьшит число страдающих определенными генетическими заболеваниями. Социальное давление может оказаться достаточно сильным для того, чтобы вызвать такой эффект. Если ценности, на которых основываются такие определения, классификации и социальные и репродуктивные практики, найдут более широкую поддержку в обществе, то подобные оценки могут привести и к более очевидной и прямой дискриминации, а это, в свою очередь, может усилить давление на будущих родителей, побуждая тех прибегать к ПГД и

другим подобным методам, чтобы избавляться от эмбрионов с определенными заболеваниями или особенностями.

Обращают внимание на риск того, что круг показаний со временем может расшириться: вначале метод используют для того, чтобы избежать рождения детей с тяжелыми генетическими заболеваниями, но со временем в этот круг включают заболевания все менее и менее тяжелые. Некоторые утверждают, что такой риск невозможно исключить, особенно в силу того, что все большее значение придается уважению автономии пары/женщины. Если даже при ограниченном использовании этого метода он способен породить стигматизацию и дискриминацию, то при расширении круга показаний возможность такого эффекта вырастет еще больше.

Как будет видно ниже, в этом контексте возникают евгенические вопросы относительно того, чтобы способствовать появлению тех или иных желательных особенностей. Можно заметить, что люди могут стремиться к повышению своих способностей, например, с помощью спортивных упражнений, а родители – к повышению способностей своих детей, предоставляя им дополнительные возможности для образования. Иногда задают вопрос: а чем отличаются в моральном плане различия между такими действиями и проведением ПГД с целью родить ребенка с потенциалом к высокому развитию способностей в некоторых областях – если, конечно, вопрос о генетической основе желаемых характеристик когда-нибудь достаточно прояснится?

#### Ссылки на «евгенику»

Термин «евгеника» вызывает сильные эмоции, и тем более важно попытаться прояснить, что же под ним понимают. Евгеника связана с отбором на основе генетических характеристик. Кто-то мог бы утверждать, что евгеникой является любой отбор среди людей, каждый из которых обладает определенными правами; - вопрос о евгенике применительно к ПДГ оказывается связан, в основном, с вопросом о статусе эмбриона (см. Раздел II.B). На это можно было бы возразить, что не всякий отбор включает евгенику. Евгеника предполагает, что отбор делают на основе определенной генетической характеристики и что моральные основания этого отбора (понятое в смысле его цели и (или) последствий, включая дискриминацию и стигматизацию некоторых лиц или групп) неприемлемы. Кроме того, евгенику исторически ассоциируют с представлениями о принуждении и о воздействии на репродуктивный выбор со стороны третьих лиц. Поэтому данное понятие несет чрезвычайно негативную ценностную окраску.

Традиционно различают позитивную и негативную евгенику. В первом случае родителей с характеристиками, которые считают хорошим генетическим наследием, поощряют к рождению детей. Во втором носителей того, что считают «плохими генами», убеждают не заводить детей или даже предотвращают у них рождение детей (иногда с обязательной стерилизацией).

Моральная озабоченность по поводу евгеники базируется на двух основаниях. Во-первых, она подрывает уважение к человеческому достоинству и представление о равной ценности всех людей. Второе основание более обосновано исторически. Предполагают, что в связи с ПГД нам следует извлекать уроки из опыта прошлого и учитывать возможность того, что постепенное расширение круга показаний для ПГД приведет к евгенической практике.

В контексте ПГД очевидно, что, хотя этот метод используют, чтобы предотвратить передачу ребенку серьезных *расстройств*, существует по меньшей мере возможность того, что его станут использовать не только для предотвращения заболеваний или *расстройств*, но и для отбора «положительных» качеств. Кроме того, это – выбор каждой отдельной пары, который, как предполагают, делают свободно, без вмешательства третьих лиц. Поэтому встает вопрос: действительно ли ПГД всегда является евгенической практикой либо имеет возможность при некоторых обстоятельствах стать таковой?

Термин «евгеника» обычно используют также для обозначения практики, которая может применяться ко всем членам какой-то специфической группы в целом. Но вопросы дискриминации и стигматизации отдельных членов специфической группы важны и сами по себе, независимо от того, применяются ли какие-то формы вмешательства в отношении данной группы как целого. Необходимость бороться с такой дискриминацией на европейском уровне подчеркивается в Статье 11 Конвенции о правах человека и биомедицине, запрещающей дискриминацию по признаку генетического наследия. Точно так же на всемирном уровне Статья 6 Всеобщей декларации ЮНЕСКО о геноме человека и правах человека провозглашает: «По признаку генетических характеристик никто не может подвергаться дискриминации, цели или результаты которой представляют собой посягательство на права

человека, основные свободы и человеческое достоинство». Это беспокойство побудило различные страны разработать законы и руководства, призванные снизить риск евгеники и подрыва уважения к человеческому достоинству. В некоторых странах явным образом сформулированы ограничения, требующие использовать ПГД лишь в том случае, если у пары наличествует серьезное прогрессирующее наследственное заболевание, которое может привести к преждевременной смерти и на настоящий момент неизлечимо. Другие страны не сочли необходимым оговаривать, что заболевание непременно должно быть «прогрессирующим» или приводить к преждевременной смерти, и говорят лишь о высокой вероятности рождения ребенка с неизлечимым тяжелым генетическим заболеванием. Несколько других стран приняли более гибкий подход, ограничив использование ПГД установлением того, нет ли у эмбриона тяжелой генетической аномалии.

В отношении соответствующих заболеваний может быть принят один из трех различных подходов:

- *Установить закрытый перечень заболеваний, в отношении которых допускают ПГД*

Это - наименее гибкий подход. Чтобы такой перечень сохранял адекватность, его нужно будет регулярно пересматривать по мере роста наших знаний о генетической природе *расстройств*. С другой стороны, развитие методов лечения различных генетических заболеваний также будет требовать регулярной перепроверки того, насколько адекватными остаются предусмотренные показания. Установление критериев для включения заболеваний в перечень может оказаться проблематичным по тем же причинам, о которых будет сказано при обсуждении второго возможного подхода. Наличие конкретного списка может стать источником специфических проблем, связанных с дискриминацией и стигматизацией тех, кто страдает соответствующими отклонениями.

- *Использовать ПГД только в отношении тяжелых неизлечимых заболеваний, но без составления какого-либо закрытого перечня*

Применение этого подхода порождает трудность с установлением того, кто и как должен определять тяжесть того или иного *расстройства*. Даже если речь идет об одном и том же генетическом *расстройстве*, характер его влияния на жизнь индивидуума может существенно варьировать. Другая проблема – следует ли, определяя степень тяжести *расстройства*, учитывать мнение самой заинтересованной пары. Те, у кого в семье бывали случаи *расстройства* или кто уже имеет одного или более ребенка с этим расстройством, могут иначе оценивать свою способность справиться с появлением ребенка, страдающего данным конкретным расстройством. Жесткий подход может затруднить учет индивидуального восприятия. Кроме того, у самих генетиков мнения о том, какие именно отклонения являются «тяжелыми», могут различаться. А значит, пара могла бы выполнять ПГД какого-то конкретного отклонения в одних центрах, в то время как в других ей будет в этом отказано.

- *Специальная экспертиза для каждого конкретного случая на основе предположения, о том, что «тяжесть» одного и того же заболевания различна для разных людей, как и их способность и готовность справиться с различными заболеваниями*

Это – самый гибкий подход, который дает возможность более индивидуализировано относиться к конкретным парам. Однако результаты его могут подвергаться критике как в чем-то произвольные.

Что касается ограничений, накладываемых на ПГД, – высказывали недоумение в связи с несогласованностью в рамках одной национальной системы между уровнями защиты, которыми пользуются, с одной стороны, эмбрион *in vitro* (подвергаемый ПГД), с другой – плод *in vivo* (подвергаемый ПНД). Так, ПГД допускают только для очень ограниченного круга расстройств, в то время как ПНД и последующее прерывание беременности можно применять к более широкому их кругу, – это основание можно интерпретировать в том смысле, что эмбриону предоставляют более высокий уровень защиты, чем плоду. Приверженцам градуалистского подхода, о котором говорили в Разделе II.B, полагающим, что защита и права, которыми обладает эмбрион/плод, должны возрастать по мере его развития, это может показаться нелепым.

### Значение добровольности

Автономия личности – важная ценность, на которой основано требование добровольного и информированного согласия. Добровольности как выражению автономии личности в здравоохранении обычно придают ключевое значение. О ее значении подчеркивают в Статье 5 Конвенции о правах человека и биомедицине.

Высказывают беспокойство о том, что специалисты системы здравоохранения, включая генетических консультантов, могут осознанно или бессознательно транслировать пациентам социальное давление и «евгенические установки». Соответственно, их влияние могло бы сказаться на сделанный парой выбор, уменьшая добровольность даваемого согласия и ведя к евгеническим последствиям в том смысле, что целью, как и последствием, выбора окажется уменьшение числа людей с определенными генетическими расстройствами или с повышенным риском приобретения определенных наследственных заболеваний.

Хотя в принципе считают абсолютно необходимым, чтобы люди делали добровольный выбор относительно прохождения ПГД, выражают озабоченность по поводу особых случаев, когда пациенты требовали отбирать для переноса в матку только эмбрионы, затронутые некоторым отклонением. Такие запросы могут диктоваться желанием, чтобы ребенок, родившийся у пары, страдающей определенным расстройством, «вписывался» в ту семью или то социальное окружение, где ему или ей предстоит жить (например в «сообщество глухих»). Однако в таких ситуациях можно исходить из того, что главное значение следует придавать благополучию потенциального ребенка и что нужно учитывать, как соответствующее нарушение может отразиться на его жизнедеятельности и на открывающихся перед ним возможностях и перспективах.

### **C. Выбор пола**

Как уже отмечали выше, ПГД можно использовать и для выбора пола эмбрионов, которые будут перенесены в матку женщины. Есть три основных причины, по которым это могли бы считать желательным:

#### I) по медицинским показаниям

Это – наиболее очевидное показание. Если генетическое заболевание сцеплено с хромосомой X (с полом) и не требует выявления специфического гена, ответственного за расстройство, то для того, чтобы отобрать эмбрион, не затронутый заболеванием, достаточно выявить наличие у него соответствующей половой хромосомы. Такой подход, в принципе, не связан с проведением каких-то иных отличий по сравнению с отбором по признаку наличия определенного гена. Статья 14 Конвенции о правах человека и биомедицине допускает использование вспомогательных репродуктивных технологий для выбора пола будущего ребенка, если цель такой меры – избежать серьезного наследственного заболевания, сцепленного с хромосомой X (с полом). ПГД можно было бы считать элементом подобных технологий.

Но, как отмечали в предыдущем разделе, определение того, что можно считать «тяжелым» заболеванием, отнюдь не бесспорно. Проблемы, рассмотренные в Разделе V.B, можно было бы отнести и к нарушениям, сцепленным с хромосомой X (с полом).

#### II) по социальным соображениям

В некоторых обществах дети одного пола могут изначально представляться более желанными, чем другого. Или же может представляться особенно желательным, чтобы первый ребенок был какого-то определенного пола. В подобных обществах обычно предпочитают мальчиков. Высказана озабоченность, допустимо ли в подобных странах определять во время беременности пол эмбриона/плода с использованием неинвазивных методов, в частности, ультразвука, поскольку имеются сообщения о случаях, когда после выявления здорового плода женского пола беременность прерывали. Наличие таких предпочтений заставляет ставить вопрос о проблемах дискриминации по признаку пола в таких обществах. Можно утверждать, что допущение выбора пола ребенка для удовлетворения подобных предпочтений, по всей вероятности, усилит дискриминацию и будет нарушением человеческого достоинства и уважения к равенству, правом на которые наделен каждый человек.

Но утверждали и противоположное: что использование ПГД в подобных ситуациях может предотвратить гибель плода вследствие прерывания беременности на более поздней стадии, что с точки зрения градуалистского подхода к правам и защите эмбриона и плода может выглядеть предпочтительным. Однако в допущении такого использования ПГД можно усмотреть и неявное поощрение практики уничтожения плодов нежелательного пола и воплощенной в такой практике дискриминации. К тому же Статья 14 Конвенции о правах человека и биомедицине запрещает использовать в подобных целях вспомогательные репродуктивные технологии.

#### III) для достижения баланса в семье



Когда у пары уже есть один или более детей какого-либо одного пола, она может пожелать «сбалансировать» семью, заведя ребенка противоположного пола. Это можно было бы рассматривать как одну из разновидностей социальных мотивов, обсуждавшихся выше, но существует мнение, что риски усиления дискриминации или утверждения подходов, ведущих к евгенической практике, в этом случае значительно меньше. Ведь пол первого ребенка в этом случае не выбирают преднамеренно, и ПГД используют лишь для того, чтобы выбрать ребенка «противоположного» пола, а не для систематического отбора эмбрионов какого-то одного пола.

Поскольку ценности общества следует подвергать как можно меньшим рискам, то иногда спрашивают, почему родители не могут реализовать свою автономию, выбирая для себя сбалансированную семью? Но, возражают другие, преднамеренный выбор эмбрионов со специфическими характеристиками может дать основания для тревоги по поводу инструментального подхода к ребенку и для беспокойства о том, что, раз ступив на этот путь, мы начнем скользить по наклонной плоскости и далее станем отбирать детей по другим характеристикам. Например, если два ребенка в семье достигли успехов в спорте, то почему бы не отбирать будущего ребенка – если появится соответствующая техническая возможность – по наличию генетического потенциала для музыкального таланта? Исходя из принципа соразмерности, можно было бы также считать, что последствия для родителей от лишения доступа к подобной процедуре балансирования семьи будут невелики по сравнению с возможными рисками от расширения сферы такого выбора.

Моральную обоснованность балансирования семьи продолжают активно обсуждать в мире, и взгляды на этот счет различаются гораздо сильнее, чем о выборе пола по другим социальным мотивам, – этот последний в основном расценивают как недопустимый. Однако Статья 14 Конвенции о правах человека и биомедицине запрещает использовать вспомогательные репродуктивные технологии в подобных целях.

#### ***D. Использование преимплантационной диагностики для анализа на иммуносовместимость***

Найдено и еще одно применение ПГД, которое хотя и может служить охране здоровья самого эмбриона, но имеет и другую цель. В качестве примера можно рассмотреть ситуацию, где в семье есть ребенок, страдающий чрезвычайно тяжелым заболеванием, например, анемией Фанкони. Разработан метод лечения, включающий взятие и трансплантацию клеток крови из пуповины другого ребенка, не страдающего этим заболеванием и совместимого с больным ребенком по HLA – чтобы предотвратить проблемы отторжения трансплантата. Чтобы убедиться, что будущий ребенок будет соответствовать данным условиям, можно использовать ПГД. Следовательно, необходимо и оплодотворение *in vitro*, пусть даже проблемы бесплодия у родителей нет. В этой ситуации ПГД преследует две цели: гарантировать HLA-совместимость с существующим ребенком и подтвердить, что будущий ребенок не страдает от соответствующего заболевания.

Утверждают, что подобное использование ПГД извращает ее исходную цель. Говорят, что будущий ребенок, которого иногда характеризуют как «запроектированного ребенка» (хотя, как отмечено выше, это выражение вводит в заблуждение), будет зачат не ради самого его, но для пользы другого лица. Это – первое этическое возражение. Однако родители могут возразить, что они в любом случае желают иметь другого, здорового ребенка. Некоторые комментаторы особо подчеркивают важность мотивов родителей для определения этической приемлемости ПГД в той или иной конкретной ситуации.

Однако на практике бывает очень трудно установить, каковы мотивы родителей перед тем, как они прибегают к этой процедуре. Например, в ситуации, когда ПГД показала, что эмбрионы, которые оказались не затронуты заболеванием, не совместимы по HLA с существующим ребенком и после этого пара не позволила бы перенос ни одного из этих эмбрионов, можно было бы заключить, что их изначальное побуждение не сводилось исключительно к желанию иметь здорового ребенка, что бы они ни утверждали ранее. Хотя здесь, как и при любой процедуре ЭКО, может быть нелегко точно установить мотивацию родителей, все согласны, что в этом случае необходимо недирективное консультирование, гарантирующее, что соображения благополучия всякого будущего ребенка будут рассматриваться самым тщательным образом. В частности родители должны заранее обдумать свою возможную реакцию на трансплантацию пуповинной крови, если она не приведет к удачному исходу.

Второе этическое возражение акцентирует тот факт, что, если эмбрион окажется здоровым, но не HLA-совместимым и его перенос в матку не сможет помочь уже существующему ребенку, встанет

вопрос о судьбе этого эмбриона. Возможными решениями в данной ситуации могут быть: перенос эмбриона в матку в любом случае, сохранение для возможного переноса впоследствии или разрушение. Утверждают, что реализация этого последнего варианта была бы очевидным проявлением «чисто инструментального» подхода к эмбриону.

Кроме того, если эмбрион, не затронутый заболеванием и совместимый по HLA, был перенесен, – существуют основания для беспокойства о благополучии будущего ребенка. Например, если бы оказалось вообще невозможно получить пуповинную кровь – или невозможно получить ее в достаточном количестве – родители могли бы захотеть взять у родившегося ребенка костный мозг, чтобы использовать его для лечения больного ребенка или же снова начать процедуру ПГД и ЭКО, чтобы получить другой эмбрион и взять необходимый материал для лечения больного ребенка. Снова возникает озабоченность по поводу чисто инструментального подхода.

Необходимо также отметить, что трансплантаты пуповинной крови могут быть использованы для лечения широкого спектра заболеваний, в том числе некоторых заболеваний не наследственного характера. В таких случаях кто-то может захотеть использовать ПГД исключительно для целей установления HLA-совместимости. В отличие от первого примера, где можно считать, что ПГД несет потенциальное благо самому эмбриону, поскольку позволяет убедиться, что тот не затронут тяжелым заболеванием, в этом последнем случае диагностика не сулит эмбриону никаких благ.

Встречаются утверждения, что долг семейной солидарности позволяет считать надлежащим подобное использование ПГД, которая, таким образом, служит укреплению этой солидарности. Говорят также, что долг социальной солидарности означает, что общество не должно лишать родителя доступа к эффективному лечению для спасения жизни его или ее ребенка. Другие, напротив, утверждают, что подобное использование ПГД, особенно в ситуации, когда это никак не служит здоровью самого данного эмбриона, искажает цели и ПГД, и вспомогательных репродуктивных технологий и к тому же сопряжено с утверждением недопустимого инструментального подхода к ребенку.

## VI. Заключение

Цель данного доклада – дать краткий обзор существующих сегодня в Европе позиций в связи с защитой эмбриона человека *in vitro* и аргументов в поддержку каждой из этих позиций.

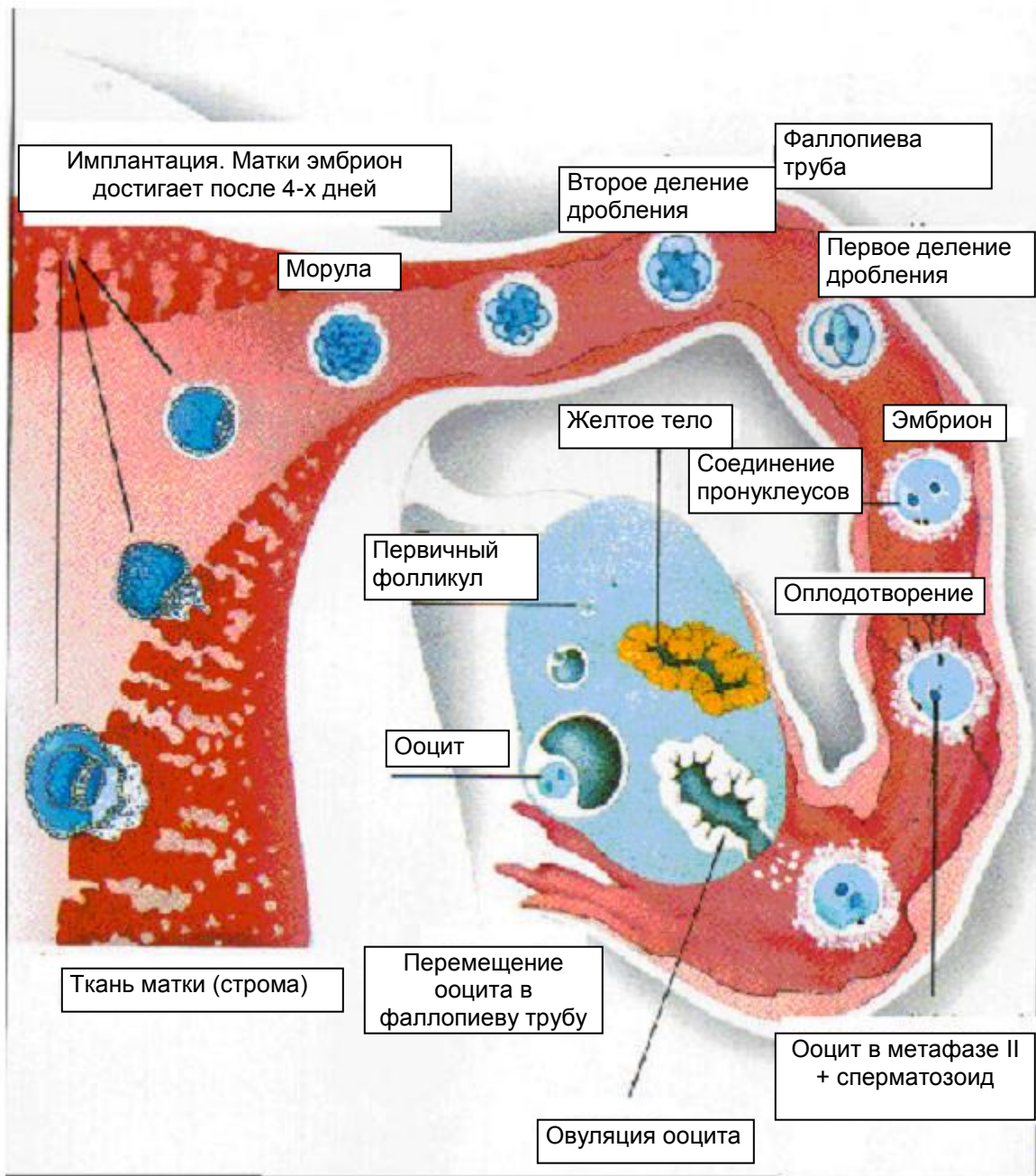
Доклад демонстрирует безусловное согласие с тем, что защита эмбриона *in vitro* необходима. Однако определение статуса эмбриона человека остается областью, где приходится сталкиваться с принципиальными разногласиями, основывающимися на убедительных аргументах. Во многом именно эти разногласия лежат в основе большинства споров вокруг других проблем, связанных с защитой эмбриона *in vitro*.

Но даже если нельзя придти к согласию в вопросе о статусе эмбриона человека, можно попробовать вернуться к рассмотрению некоторых проблем в свете новейших событий в биомедицине и связанных с ними успехов в медицинской практике. В этом контексте представляется возможным и желательным, уважая принципиальный выбор каждой страны, выявить общие для всех подходы с тем, чтобы обеспечить надлежащие условия для применения процедур, связанных с созданием и использованием эмбрионов *in vitro*. Это важно для защиты эмбрионов человека *in vitro*, с необходимостью которой согласны все страны. Вышесказанное объясняет необходимость ознакомить членов общества с проблемами, возникающими при обсуждении вопроса о статусе эмбриона человека и защите эмбриона человека *in vitro* и способствовать ускорению их решения.

# ПРИЛОЖЕНИЕ I

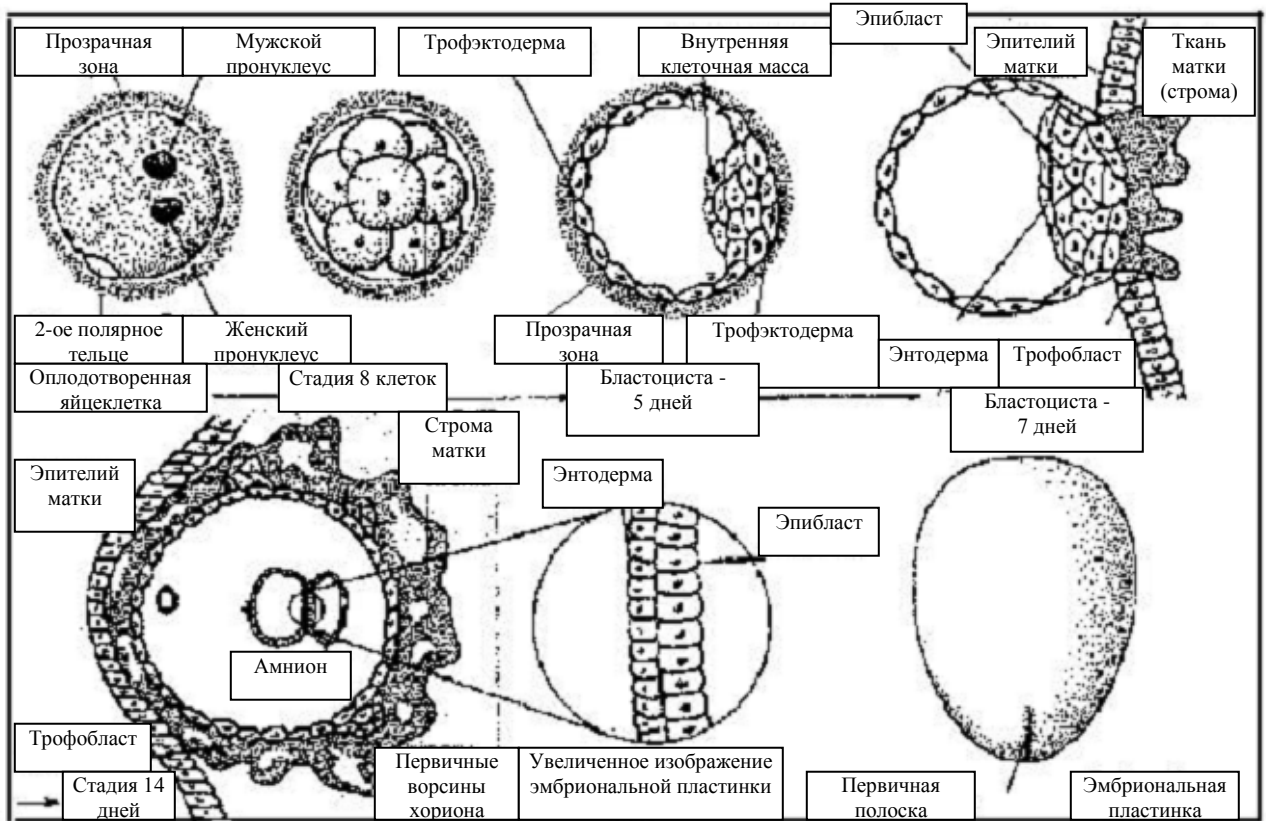
Рисунок 1

## Хронология развития эмбриона до имплантации



## Рисунок 2

### Начальные стадии развития эмбриона



## ПРИЛОЖЕНИЕ II

### Словарь

**Анеуплоидия** – состояние, при котором число хромосом в клетке (кратное гаплоидному набору) отличается от нормального числа.

**Бластомеры** – клетки, на которые делится эмбрион в процессе делений дробления.

**Бластоциста** – стадия развития эмбриона, обычно достигаемая через 5–7 дней после оплодотворения; стадия, на которой начинается процесс его имплантации в матку.

**Внутренняя клеточная масса** – группа клеток в полости бластоцисты, из которой формируется эмбрион и некоторые окружающие его мембраны.

**Дифференцировка клеток** – последовательное ограничение возможных исходов развития клетки вплоть до достижения ею полной функциональной специализации.

**Зигота** – окончательная стадия оплодотворения яйцеклетки, содержащая ядро, сформированное объединением двух наборов хромосом от мужского и женского пронуклеусов; тотипотентна..

**Имплантация** – процесс, продолжающийся около недели, начинающийся, когда бластоциста достигает эндометрия матки женщины, и заканчивающийся, когда эмбрион полностью внедряется в стенку матки или, в исключительных случаях, в местоположение вне матки.

**Кариотип** – информация о специфическом для вида числе, размерах, структуре и форме хромосом индивида (организма).

**Мейоз** – процесс редукционного деления половых клеток в ходе которого в зиготене профазы 1 мейоза гомологичные родительские хромосомы конъюгируют, в пахитене профазы 1 мейоза происходит обмен участками между хромосомами (соответственно, рекомбинация генетического материала), затем – в ана-телофазе 1- гомологичные хромосомы, а в ана-телофазе 2 - хроматиды расходятся в дочерние клетки (только при однократном премейотическом синтезе ДНК), формируются таким образом – гаплоидные гаметы.

**Монозиготный** – образовавшийся из одной зиготы.

**Ооцит** – созревший ооцит, называемый также яйцеклеткой, представляет собой женскую гамету, с половиной уменьшенным геномом (гаплоидный геном), т.е. в норме - 23 хромосомы.

**Ооцит в процессе оплодотворения** – результат проникновения мужской гаметы в ооцит. Содержит два ядра (пронуклеуса): мужской пронуклеус, содержащий гаплоидный набор хромосом мужской гаметы, и женский пронуклеус, содержащий гаплоидный набор хромосом женской гаметы.

**Оплодотворение** начинается, когда мужская гамета проникает в ооцит, и заканчивается, когда мужской и женский пронуклеусы соединяются, образуя ядро в диплоидной зиготе.

**Перенос ядра клетки** – метод клонирования, при котором ядро соматической клетки организма (например, животного), который планируют клонировать, переносят в яйцеклетку, из которой ядро предварительно удаляют.

**Плюрипотентная клетка** – клетка, обладающая потенциальной способностью дифференцироваться в разного типа клетки в организме, которому предстоит сформироваться.

**Показатель пенетрантности** – частота, с которой лица, являющиеся носителями генетической характеристики, связанной с тем или иным заболеванием, обнаруживают признаки этого заболевания.

**Полиплоид** содержит не два набора хромосом, а три или более набора (для человека – более 46 хромосом).

**Пронуклеусы** – гаплоидные ядра ооцита и сперматозоида после оплодотворения, но до их слияния, до первого деления дробления оплодотворенного яйца.

**Синдром гиперстимуляции яичника** – возникает в результате чрезмерного стимулирования яичника гормональным воздействием. В умеренной форме характеризуется, в частности, возрастанием

размера яичников из-за увеличения кисты яичника. В более острой форме может потенциально представлять угрозу жизни.

**Соматические клетки** – все типы клеток организма, не относящиеся к клеткам половой линии.

**Сперматиды** – гаплоидная (обладающая одним набором хромосом) половая клетка, возникающая в результате второго мейотического деления (сперматоцита 2) в ходе сперматогенеза, которая впоследствии дифференцируется в сперматозоиды.

**Сперматоцит** – диплоидная (обладающая двумя наборами хромосом) половая клетка, которой предстоит пройти два мейотических деления, вследствие чего формируются 4 сперматиды, дифференцирующиеся затем в гаплоидные сперматозоиды.

**Тотипотентная** клетка – клетка, из которой может сформироваться эмбрион (весь организм).

**Фолликулогенез** – многоэтапный процесс формирования и созревания фолликула (вокруг ооцита) в яичнике.

**Эмбриональные стволовые клетки** – эмбриональные клетки, которые способны многократно делиться митозом (пролиферировать) и дифференцироваться в разные типы клеток и тканей.

**Эндометриоз** – присутствие эндометриальной ткани (обычно ограничиваемое маткой) в аномальных местоположениях, таких как фаллопиевы трубы, яичники или брюшная полость.

## ПРИЛОЖЕНИЕ III

### Отобранные Европейские документы, на которые имеются ссылки в тексте (Selected European reference documents)

Всеобщая Декларация О геноме человека и О правах человека (ООН по вопросам образования, науки и культуры, принята Генеральной конференцией ЮНЕСКО), (29-ая сессия, 11/Х1-1997) 3/Х11-1997

<http://unesdoc.unesco.org/images/0010/001096/109687eb.pdf>

Конвенция о защите прав и достоинства человека при *использовании биологии и медицины*:  
*Конвенция о правах человека и биомедицине (Овьедо, 04/1У-1997)....*

..... ETS n° 164

· Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine (Oviedo, 4.iv.1997)

..... ETS n° 164

<http://conventions.coe.int/Treaty/EN/WhatYouWant.asp?NT=164&CM=7&DF=>

Дополнительный Протокол к Конвенции о защите прав и достоинства человека при *использовании биологии и медицины*: *Конвенция о правах человека и биомедицине (Овьедо, 04/1У-1997)...., о запрете клонирования человека*. ETS n° 168

· Additional Protocol to the Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine, on the prohibition of cloning human beings.....

..... ETS n° 168

<http://conventions.coe.int/Treaty/EN/WhatYouWant.asp?NT=168&CM=7&DF=>

Создание с помощью вспомогательных репродуктивных технологий и защита эмбрионов человека: сравнительное исследование по данной ситуации в 39 государствах- Medically assisted procreation and the protection of the human embryo: comparative study on the situation in 39 states

Сравнительное исследование ситуации по клонированию в 44 странах.

.....CDBI/INF (98) 8

Cloning comparative study on the situation in 44 states.....CDBI/INF (98) 8

[http://www.coe.int/T/E/Legal%5FAffairs/Legal%5Fco%2Doperation/Bioethics/Texts%5Fand%5Fdocuments/CDBI-INF\(98\)8PMA.pdf](http://www.coe.int/T/E/Legal%5FAffairs/Legal%5Fco%2Doperation/Bioethics/Texts%5Fand%5Fdocuments/CDBI-INF(98)8PMA.pdf)

3-й Симпозиум по (Медицинским) Вспомогательным репродуктивным технологиям и защите Эмбриона человека. 15-18 Декабря 1996, Страсбург.

· IIIrd Symposium on Medically Assisted Procreation and Protection of the Human Embryo.....

..... 15-18 December 1996

<http://www.coe.int/T/E/Legal%5FAffairs/Legal%5Fco%2Doperation/Bioethics/Conferences%5Fand%5Fsymposium/Symposium%20Embryo%201996%20Programme.asp#TopOfPage>

· Этические аспекты клонирования (человека) Ethical aspects on cloning Opinion no. 9 of 28 May 1997 from the European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE)

[http://europa.eu.int/comm/european\\_group\\_ethics/gaieb/en/opinion9.pdf](http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/gaieb/en/opinion9.pdf)

· Этические аспекты исследования и использования стволовых клеток человека Ethical aspects of human stem cells research and use ...Opinion no. 15 of 14 November 2000 ..... from the European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE)

[http://europa.eu.int/comm/european\\_group\\_ethics/docs/avis15\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis15_en.pdf)

· Доклад по исследованию эмбриональных стволовых клеток человека Report on human embryonic stem cell research (European Commission) ..... SEC(2003)441

[http://europa.eu.int/comm/research/conferences/2003/bioethics/pdf/sec2003-441report\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/research/conferences/2003/bioethics/pdf/sec2003-441report_en.pdf)

.



## ПРИЛОЖЕНИЕ IV

### Эксперты Experts

**Члены Рабочей группы по защите эмбриона и плода человека (CDBI-CO-GT3)** Руководящего Комитета по биомедицинской этике (CDBI) Совета Европы MEMBERS OF THE WORKING PARTY ON THE PROTECTION OF THE HUMAN EMBRYO AND FETUS

Проф. Ивон Энглерт (Prof. Yvon ENGLERT), Président du Groupe HEF, Clinique de Fertilité Erasme, Route de Lennik 808, B- 1070 BRUXELLES (until 2001)

Сильвия Фрайерт (Mme Sylviane FRIART), Conseiller, Ministère de la Justice, 115 bd de Waterloo, B-1000 BRUXELLES

Грет Герцен (Mrs Grete GJERTSEN), Adviser, Ministry of Health and Social Affairs, PO Box 8011 Dep., N-0030 OSLO 1

Эллен А.М. Де Хильстер (Mrs Ellen A. M. DE HILSTER), Counsellor of Legislation, Ministry of Justice, Schedeldoekshaven 100, Postbox 20301, 2500 EH DEN HAGUE (until 2001)

Любовь Курило (Mrs Ljubov KURILO), Prof., Dr. biol., National Research Centre for Medical Genetics Russian Academy of Medical Sciences, PO Box Moskvorechie str. 1, 115478 MOSCOW, Russia

Энн МакЛарен (Dr Anne McLAREN), Principal Research Associate, Wellcome/CRC Institute, Tennis Court Road, Cambridge CB2 1QR

Жан Мишо (M. Jean MICHAUD), ancien Conseiller à la Cour de Cassation, membre du Comité Consultatif National d'Éthique, 2 rue Ernest Renan, 75015 PARIS

Дитмар Миит (Prof. Dr. theol. Dietmar MIETH), Abteilung f. Theologische Ethik, der Universität Tübingen, Blumenstrasse 3,  
72149 TÜBINGEN

Мигуэль Пардо (Dr Miguel PARDO), Scientific Director, Centro Internacional Medicina Avanzada, C/Osi, 14-16, 1<sup>ª</sup>1<sup>º</sup> 08034 BARCELONA

Даниэль Серрао (M. Daniel SERRÃO) Председатель рабочей группы (Chair), M. D., Ph. D, Professeur de bioéthique et d'éthique médicale à la Faculté de Médecine de Porto, Laboratoire d'Anatomie pathologique, Rua de São Tomé 746, P-4200 PORTO

Сильвия Томова (Ms Sylvia TOMOVA), Conseiller juridique en chef, Université de Médecine, 15 bd Dimitar Nestorov 15, BG- 1000 SOFIA

**Европейский Комитет Здоровья (COMITE EUROPEEN DE LA SANTE) (CDSP):**

Хельг Боуман (Professor Helge BOMAN), Department of Medical Genetics, Haukeland University Hospital, University of Bergen, PO BOX 1, 5021 BERGEN, Norway, (until 2000)

#### **Европейская Комиссия (EUROPEAN COMMISSION)**

Лайн Маттиссен (Dr. Line MATTHIESSEN), Principal Scientific Officer, Commission Européenne, Direction Générale de la Recherche, Direction B.0 – Biotechnology, agriculture and food, SDME Bureau 9/8, Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles

Хьюг Вайтелл (M. Hugh WHITTALL), Scientific Officer, DG XII-E5, Office SDME 8/03, Commission des Communautés Européennes, rue de la Loi 200, B-1049 BRUXELLES (until 1999)

#### **Эксперты не члены Рабочей Группы, внесшие свой вклад в Доклад... )EXPERTS NOT MEMBERS OF THE WORKING PARTY HAVING CONTRIBUTED TO THE REPORT**

Джоран Хермерен (Prof. Göran HERMEREN), President of the European Group on Ethics, Dept. of Medical Ethics, Lund University St. Gräbrödersgatan 16, 22222 LUND, Sweden

Жак Монтегю (Dr Jacques MONTAGUT), Directeur de l'IFREARES, 20 route de Revel, 31400 TOULOUSE, France

Йохен Таупитц (Prof. Dr. Jochen TAUPITZ), Managing Director, Institute for German, European and International Medical Law, Public Health Law and Bioethics of the Universities of Heidelberg and Mannheim, D-68131 Mannheim

Стефан Вайвил (Dr Stéphane VIVILLE), Head of PGD Center at Strasbourg University Hospital, IGBMC, 1 rue Laurent Fries, BP 10142, 67404 ILLKIRCH Cedex, France