

УДК 614.253:616-056.7

БИОЭТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Ю. Ю. Кочетова, Э. В. Маслова

Орфанные заболевания на сегодняшний день имеют положительную тенденцию к росту и, несмотря на все достижения современной медицины, эффективные методы лечения большинства из них отсутствуют. Наряду с объективными препятствиями на пути изучения механизма орфанных заболеваний, обусловленных их особенностями, имеют место социальные и экономические причины, которые не способствуют победе медицинской науки над неизлечимыми заболеваниями. Это диктует необходимость осмысления этического контекста статуса пациентов с орфанными заболеваниями и исследовательских процедур, связанных с лечением данных патологий.

Ключевые слова: биоэтика, орфанные заболевания, принцип справедливости, милосердие, медицинский эксперимент

BIOETHICAL PROBLEMS OF ORPHAN DISEASES

Altai State Medical University, Barnaul

Y. Yu. Kochetova, E. V. Maslova

Orphan diseases today have a positive upward trend despite all the achievements of modern medicine. Any effective treatment methods for most of them are absent today. Along with objective obstacles to the study of the mechanism of orphan diseases, due to their characteristics, there are social and economic reasons that do not contribute to the victory of medical science over incurable diseases. This dictates the need to understand the ethical context of the status of patients with orphan diseases and research procedures related to the treatment of these pathologies.

Keywords: bioethics, orphan diseases, the principle of justice, mercy, medical experiment

Введение

Редкие (орфанные) заболевания – заболевания, которые охватывают небольшую часть популяции. Вопросы методов лечения и путей борьбы с распространением орфанных заболеваний привлекают внимание исследователей и медицинских работников разных специальностей в связи с тенденцией увеличения их количества и тяжелыми последствиями для здоровья [1]. На сегодня в медицине нет единого определения данной группы заболеваний. Их можно рассматривать как с позиции частоты встречаемости и распространенности среди одной популяции или определенной группы населения (при этом в других регионах или среди других групп людей может не проявляться данная болезнь), так и с позиции возможностей лечения. Существует ряд заболеваний, которые на данный момент времени не имеют надежного терапевтического или фармакологического метода коррекции, в связи с чем остро стоит вопрос как диагностики, так и лечения возникшего патологического состояния. К данной группе патологий относят, как правило, врожденные генетические заболевания, частота которых не превышает показателей, установленных на законодательном уровне (например, в России к орфанным относят болезни, частота встречаемости которых не превышает 10 человек на 100 тысяч населения) и которые сопровождают человека на протяжении всей его жизни, однако клиническая картина может появиться не сразу и иметь отсроченный характер [1]. К группе орфанных заболеваний относятся такие заболевания, как муковисцидоз, болезнь Гоше, фенилкетонурия, синдром Прадера-Вилли, спинальная мышечная атрофия, несовершенный остеогенез, спинно-мозжечковая атаксия и многие другие [2]. Помимо наследственного характера возникновения ряд заболеваний является результатом различных бактериальных и вирусных инфекций, а также возникает в результате аутоиммунных нарушений.

Результаты и обсуждение

Проблема лечения орфанных заболеваний является довольно актуальной в контексте педиатрической практики, поскольку большинство из них манифестируют в детском возрасте, в процессе развития и формирования систем организма, и, как показывает статистика, около 30% таких детей погибают в следствии тяжести протекания заболевания до пятилетнего возраста. Подобная ситуация способствует актуализации внимания не только со стороны клиницистов к проблеме поиска новых методов лечения, но и требует всесторонней оценки с точки зрения соблюдения биоэтических принципов в отношении пациентов. Особое значение в контексте орфанных заболеваний приобретает принцип справедливости, поскольку специфика симптомов заболеваний часто ставит пациента в уязвимое положение, приводит к стигматизации. Наличие редкого заболевания приводит к социальной изоляции ребенка, которая оказывает длительное действие как на маленького пациента, так и на его окружение. Из-за сопутствующего патогенеза дети с орфанными заболеваниями находятся в непростом не только физическом, но и психологическом положении [3].

Наличие орфанного статуса затрудняет социализацию пациента, поскольку указанные особенности протекания орфанных заболеваний могут приводить к социальной изоляции, что, в свою очередь, является препятствием для самореализации и самоопределения. Нередко люди, страдающие орфанными заболеваниями и не имеющие возможности получения должного лечения, вынуждены оставаться один на один со своим заболеванием. Поскольку орфанные заболевания возникают в большинстве случаев в раннем детском возрасте, то важный период взросления и «знакомства» с миром становится несколько затруднительным, ребенок приобретает ложное представление о действительности, ограниченный постоянными болезненными ощущениями, безвыходностью ситуации и неспособностью самостоятельно справляться со сложностями течения болезни.

Одним из существенных препятствий для разработки последовательных мер для борьбы с орфанными заболеваниями является вопрос о финансовой составляющей: разработка и внедрение в практику фармакологических препаратов экономически невыгодна, в связи с тем, что количество выпускаемых орфанных лекарств довольно небольшое (что связано с редкостью состояний), их стоимость пропорционально очень велика [3]. Это порождает потенциальную проблему между индивидуальным и общественным интересами при распределении экономических ресурсов, поскольку принцип справедливости благоприятствует отдельным пациентам с редкими заболеваниями, в то время как общество может быть в большей степени заинтересовано в здоровье населения в целом. Данная ситуация имеет важное значение для инициации исследовательских проектов по поиску новых лекарств и методов лечения редких заболеваний, делая их изначально невыгодными для фармацевтических кампаний [3].

Подобный утилитаристский подход вступает в противоречие с принципом милосердия и профессиональной ответственностью медицинских работников и исследователей: вряд ли можно считать гуманным отказ от членов общества лишь потому, что они страдают редким заболеванием. Общество имеет моральное обязательство защищать и оказывать помощь своим уязвимым членам по мере необходимости. Существует также профессиональная обязанность содействовать развитию научных знаний, что является убедительным аргументом в поддержку исследований орфанных болезней и разработки лекарств для их лечения.

В силу ограниченных ресурсов и методов борьбы с возникающими редкими патологиями, число которых имеет тенденцию к росту, остро встает вопрос о поиске путей организации помощи пациентам и их семьям в частичном или полном устранении тяжелых последствий для здоровья, внедрении методов ранней диагностики данных состояний на ранних этапах, а также укреплении социальных связей в плоскости «пациент – общество». Поскольку орфанные заболевания часто малоизучены, то исследовательский компонент в их лечении является крайне важным. Однако проведение клинического эксперимента с испытуемым, который имеет редкую, тяжелую патологию, может быть небезопасно.

Соблюдение принципа «не навреди» посредством повышения роли этических комитетов, контролирующих все этапы эксперимента, должно защитить испытуемого от возможного неоправданного риска и страданий [4].

Не только процедура проведения эксперимента сопровождается этическими трудностями и рисками, но и инициирование проведения исследования также часто затруднительно из-за того, что пациенты, страдающие редкими заболеваниями, проживают в разных уголках мира и бывает сложно найти необходимое их количество для клинических исследований. Это может привести к снижению релевантности результатов и затруднить определение различий между альтернативными вариантами лечения. Поэтому, чтобы ускорить исследования и разработки в области редких заболеваний исследователям следует работать и в межнациональном и междисциплинарном взаимодействии по концентрации и стандартизации данных о испытуемых.

В контексте разработки и внедрения новых методов лечения (в частности, фармакологических) в современном мире встает вопрос эксперимента *in vivo*, то есть опыт на живом организме. На протяжении долгих лет экспериментальная медицина базировалась на опытах с животными, что сейчас постепенно уходит в прошлое, а стремление некоторых ученых аргументировать страдания животных благом для человечества подвергается критике. Не стоит забывать, что каждый организм абсолютно индивидуален в своем проявлении. Каждый человек (даже если речь идет о близнецах) уникален, отличается от других анатомически, физиологически, генетически, а также по ряду иных факторов. То, что будет полезно для одного, другому может быть в лучшем случае бесполезно. Если даже люди отличаются друг от друга и по-разному будут реагировать на то или иное медицинское вмешательство, то, естественно, существует значительная разница между реакциями человека и животных на одно и то же лекарство. Не стоит забывать об анатомических особенностях представителей различных семейств животной фауны. Также при условной схожести геномов человека с обезьянами и мышами они имеют гораздо больше отличий и подлежат разному регулированию. Например, научно доказано, что генетический материал шимпанзе позволяет им не болеть такими опасными для жизни состояниями, как вирус гепатита В, СПИД, малярия. Большинство заболеваний, характерных для людей, либо никогда не встречаются в популяции животных, либо это происходит довольно редко. Для того, чтобы найти методы для борьбы с недугом, вызванным тяжелым заболеванием, не подвергая человека серьезным экспериментальным тестам, ученым приходится искусственно вызывать симптомы данного заболевания у животного. Таким образом, происходит лишь симуляция успеха и искажение результатов [3].

Дополняя все выше сказанное, следует отметить, что до сих пор одной из ключевых загадок для медицины и науки является нервная система человеческого организма. И в ситуации с редкими заболеваниями, связанными именно с поражением головного или спинного мозга, невозможно максимально точно создать симуляционную модель на животных. Причиной негативных и ошибочных результатов является выраженное отличие их анатомического строения от организма человека. По опыту минувших лет становится ясно, почему после более 100 последних лет усиленных исследований большая часть орфанных болезней так и остается загадкой для медицины, и они до сих пор остаются в статусе неизлечимых. Обращаясь к статистике, стоит отметить, что ни один из 119 медикаментов, обещанных наукой за последние 30 лет, мир так и не увидел [4].

Наиболее остро встает вопрос в клиническом испытании и разработке методов лечения у разных возрастных групп, в частности, у маленьких пациентов. Даже если у взрослого человека данный метод был эффективен, то нет никакой гарантии, что для ребенка все пройдет также благополучно. Здесь возникает ряд побочных действий, связанных с еще не сформированными системами организма, со слабо развитыми защитными механизмами. Стоит отметить, что процент медикаментов для детей значительно меньше, нежели у взрослых, что связано, прежде всего, с отсутствием возможностей детальной и всесторонней клинической

оценки безопасности препаратов и их эффективности. Из-за слабо развитой клинической базы, недостатка лекарств, одобренных для применения в определенных возрастных группах, а также отсутствием точных методов в лечении орфанного заболевания, медицинские работники и ученые вынуждены идти на риск, назначая маленьким пациентам препараты, на данный момент не имеющие достаточной базы подтверждения их эффективности.

Существует ряд сложностей в проведении исследований орфанных заболеваний у несовершеннолетних пациентов. Прежде всего, это связано с ограниченной численностью испытуемых (в силу редкости состояния), а также со многими правовыми аспектами данного вопроса. Для привлечения к участию детей с данной группой патологий необходимо провести тщательную экспертизу и получить одобрение протокола и документов клинического исследования центральным и локальными этическими комитетами, что создаст необходимые условия для обеспечения большей безопасности состояния пациентов. Согласно российскому законодательству, дети могут рассматриваться в качестве потенциальных пациентов клинического исследования только в том случае, если его проведение необходимо для укрепления их здоровья либо профилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте или целью исследования является получение информации о наиболее подходящей дозировке лекарственного препарата для лечения детей. Однако решение всех этих вопросов является довольно трудоемким процессом, требующим значительного количества времени.

Заключение

Трудности, связанные с диагностикой, лечением и профилактикой возникновения орфанных заболеваний, определяют необходимость переосмысления этических принципов и отношения общества к данному виду недугов. Не стоит забывать, что социальная составляющая играет отнюдь не последнюю роль в стольких непростых вопросах. Прежде всего речь идет о предполагаемом благе: им будет считаться само действие, направленное на устранение негативных последствий, но при этом вредные последствия не должны быть нанесены намерено и не должны являться сами по себе целью этого действия. Стоит отметить, что исследовательские цели и действия по поиску новых методов лечения орфанных заболеваний должны оправдывать те риски, которые они в себе заключают.

Список литературы

1. Волгина С.Я., Николаева Е. А., Соколов А.А., Копишинская С. В., Гамирова Р. Г., Халматова Б.Т. Проблемы детей с редкими болезнями: этические, социальные, психологические и медицинские аспекты. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64:(5): 149-154. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-149-1542)
2. Колбин А.С., Гапешин Р.А., Малышев С.М. Современные проблемы обеспечения орфанными лекарственными средствами и пути их решения // Вопросы современной педиатрии. 2016;15(4):344-351. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i4.1584>
3. Kacatl J, Marešová P, Maskuriy R, Selamat A. Ethical Questions Linked to Rare Diseases and Orphan Drugs - A Systematic Review. Risk Manag Healthc Policy. 2020 Oct 13;13:2125-2148. doi: 10.2147/RMHP.S260641 // PMID: 33116992; PMCID: PMC7568613.
4. McCormack P, Woods S, Aartsma-Rus A, et al. Guidance in social and ethical issues related to clinical, diagnostic care and novel therapies for hereditary neuromuscular rare diseases: «translating» the translational // *PLoS Curr.* 2013;5. doi: 10.1371/currents.md.f90b49429fa814bd26c5b22b13d773ec

References

1. Volgina S.Ya., Nikolaeva E.A., Sokolov A.A., Kopishinskaya S.V., Gamirova R.G., Halmatova B. T. Problemy detej s redkimi boleznyami: eticheskie, social'nye, psihologicheskie i medicinskie aspekty. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2019; 64:(5): 149-154. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-149-1542)
2. Kolbin A.S., Gapeshin R.A., Malyshev S.M. Sovremennye problemy obespecheniya orfannymi lekarstvennymi sredstvami i puti ih resheniya // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2016;15(4):344-351. <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i4.1584>

3. Kacetl J, Marešová P, Maskuriy R, Selamat A. Ethical Questions Linked to Rare Diseases and Orphan Drugs - A Systematic Review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020 Oct 13;13:2125-2148. doi: 10.2147/RMHP.S260641 // PMID: 33116992; PMCID: PMC7568613.
4. McCormack P, Woods S, Aartsma-Rus A, et al. Guidance in social and ethical issues related to clinical, diagnostic care and novel therapies for hereditary neuromuscular rare diseases: «translating» the translational // *PLoS Curr*. 2013;5. doi: 10.1371/currents.md.f90b49429fa814bd26c5b22b13d773ec

Автор, ответственный за переписку

Кочетова Юлия Юрьевна, доцент, кандидат философских наук, доцент кафедры философии Алтайского государственного медицинского университета.
656031, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Красноармейский, 72.
Учебный корпус №3, каб. 201
E-mail: kochetova20@mail.ru

Информация об авторах

Маслова Эльвира Валерьевна, студентка 2 курса Института педиатрии Алтайского государственного медицинского университета.
г. Барнаул