

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности этической экспертизы при планировании и проведении клинических исследований в регенеративной медицине

П. Маккиарини¹, Е. Кондратьева²

¹ Центр трансляционной регенеративной медицины Каролинского Института, Стокгольм, Швеция

² ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Краснодар

Features of ethical expertise in planning and conducting clinical research in regenerative medicine

P. Macchiarini¹, E. Kondratieva²

¹ Advanced Center of Translational Regenerative Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

² SBEI HPE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation, Krasnodar

В настоящее время мы имеем дело с новым уровнем биомедицинской науки — «регенеративной медициной», которая обеспечивает возможности для новых методов лечения и продления жизни человека. Регенеративная медицина требует разработки оценочных критериев, как этических, так и управленческих, а общество, научные учреждения и органы власти должны оперативно и адекватно реагировать на данные инновации.

Авторы, работающие в рамках Мегагранта Правительства России по созданию исследовательского, образовательного и клинического центра регенеративной медицины, считают, что одной из главных задач должно быть регулирование подходов регенеративной медицины точными этическими принципами, а также социальными и культурными аспектами. Таким образом, первой задачей этого сотрудничества является определение правил и решений этических вопросов, регламентирующих область биоинженерных органов и тканей (простых и сложных), как в рамках исследований, так и в плане клинического применения. Авторы представили информацию о клиническом применении тканевой инженерии в мировой практике вместе с обобщенным европейским опытом регулирования и управления подходами регенеративной медицины. Авторы привели список этических правил и клинических требований в области регенеративной медицины.

Ключевые слова: регенеративная медицина, оценочные критерии, этические принципы, научные исследования, клинические требования.

Достижения научно-технического прогресса в биомедицине не только расширили её возможности, но повлияли на традиционные представления о пользе для больного, о начале и конце человеческой жизни и вместе с этим способствовали развитию биоэтики. Сегодня мы являемся свидетелями формирования новой медицинской науки — «регенеративной медицины». Это новая междисциплинарная область научных исследований и клинической практики, направленная на восстановление или замещение клеток, тканей и (или) органов у пациентов с врожденными пороками, приобретенными заболеваниями, травмами и при старении. Регенеративная медицина использует сочетание нескольких подходов, которые, в ряде случаев, выходят за рамки традиционной транс-

plantологии и заместительной терапии. Они включают применение генной терапии, клеточную трансплантологию, использование растворимых белковых молекул, методы репрограммирования клеток, моделирование и создание биосинтетических каркасов органов, материалов для них, а также ряд других подходов.

Параллельно становлению новой науки появляется множество этических проблем. Последние возникают при использовании и простых, и сложных биоинженерных тканей и органов, а также использовании *in vitro* и *in vivo* ауто- и аллогенных тканей. В связи с широким изучением и началом применения данных методов, требуется создание свода строгих правил, регламентирующих доклинические и клинические

Key words: regenerative medicine, evaluative criteria, ethical guidelines, scientific research, clinical application.

плантологии и заместительной терапии. Они включают применение генной терапии, клеточную трансплантологию, использование растворимых белковых молекул, методы репрограммирования клеток, моделирование и создание биосинтетических каркасов органов, материалов для них, а также ряд других подходов.

Параллельно становлению новой науки появляется множество этических проблем. Последние возникают при использовании и простых, и сложных биоинженерных тканей и органов, а также использовании *in vitro* и *in vivo* ауто- и аллогенных тканей. В связи с широким изучением и началом применения данных методов, требуется создание свода строгих правил, регламентирующих доклинические и клинические

e-mail: longevity.foundation@gmail.com

исследования в этой области. Последнее обстоятельство подчеркивает важность разработки специалистами новых оценочных критериев, как этических, так и управленческих, а общество, научные учреждения и органы власти должны оперативно реагировать на данные инновации.

Не секрет, что вопрос коммерческого использования клеточных технологий возникает достаточно часто; следует понимать, что, когда технология еще находится на этапе анализа соотношения пользы и побочных эффектов, такое недопустимо. Примером может служить дискуссия о коммерциализации клеточных технологий с использованием линий человеческих эмбриональных стволовых клеток. Настораживает, что бесконтрольный медицинский туризм в ряд стран, нацеленный на терапию «стволовыми клетками», стал пугающим легальным бизнесом. Одной из причин хаоса в этой области является то, что собственно «научного» анализа подобных случаев нет, в то время, как излишне коммерциализированная информация о том, что терапия «стволовыми клетками» является панацеей порой заменяет собой положения регенеративной медицины. Представители средств массовой информации часто недостаточно компетентны и не знают о возможностях терапии. До сих пор не существует необходимых государственных регуляторных норм, а те, что есть, не решают проблемы. Таков, по мнению авторов недавней статьи в журнале «Регенеративная медицина», итог двадцатилетнего развития этого направления [1].

Биоэтика. Уроки из истории

Биоэтика — это учение о спорных вопросах этики, возникающих в связи с прогрессом в биологии и медицине. Специалисты по биоэтике рассматривают этические вопросы в отношениях между наукой о жизни, биотехнологией, медициной, политикой, законом и философией. Данный термин был сформулирован в 1927 г. Фрицем Яром, который в статье «Биоэтический долг» предугадал и ныне актуальные аргументы в дискуссии о биологических исследованиях с участием животных и человека.

Биоэтика обращается к всему многообразию человеческих факторов, начиная со споров по поводу прерывания человеческой жизни (например, аборт, эвтаназия), распределения дефицитных ресурсов здравоохранения (донорские органы и др.), права отказа от медицинской помощи по религиозным и культурным соображениям, этических оценок, связанных с моралью лечения или технологическими инновациями.

Однако в связи с улучшенными технологиями и достижениями медицины фундаментальный вопрос биоэтики начинает звучать так: будет ли этично лишать пациентов в критическом состоянии новейших методов лечения, поскольку их безопасность не была доказана?

Современная история защиты пациентов, участвующих в клинических исследованиях, берет начало из Нюрнбергского кодекса. основополагающие принципы этого Кодекса до сих пор считаются непоколебимыми при проведении испытаний с участием человека. Например, статья 1 Кодекса предписывает добровольное согласие пациентов на участие в клиническом исследовании. Позднее на основе Нюрнбергского Кодекса были разработаны рекомендации

Всемирной ассоциации врачей, где перечислены правила для врачей, практикующих биомедицинские технологии.

Первый международный этический стандарт для проведения научных исследований с участием пациентов был опубликован в виде декларации Всемирной медицинской ассамблеи (World Medical Assembling, Хельсинки, 1964) и уточнен в 2000 г. Этот документ является всемирно признанным стандартом проведения научных исследований с участием людей. Декларация основана на принципе индивидуальности пациентов и необходимости независимой этической экспертизы научных проектов, осуществляемой комитетами по этике, которые следуют междисциплинарному подходу в своей работе.

История развития биомедицинских исследований тесно связана с улучшением работы этических комитетов как органов социального контроля. Во всем мире, как и в России, существует многоуровневая система этического контроля, она представлена различными социальными, государственными и международными организациями, такими как Организация Объединённых Наций, ЮНЕСКО, Всемирная организация здравоохранения, Европейская комиссия и Управление пищевыми продуктами и медикаментами (Food and Drug Administration, FDA).

Российская система этического контроля включает в себя локальные этические комитеты (в многопрофильных стационарах, профильных вузах, клинических НИИ, профессиональных объединениях медицинских работников и др.). Существует Этический комитет при Министерстве здравоохранения и социального развития РФ, специально созданный для контроля клинических исследований новых лекарственных средств и медицинского оборудования. Задача этих комитетов — обеспечить соблюдение правил проведения исследований, безопасность и здоровье всех реальных и потенциальных участников исследования.

Особенностью этических комитетов является членство представителей различных специальностей, юристов и духовенства. Роль общественности в развитии биоэтики отражена в ряде законодательных актов, например, в Конвенции Совета Европы «О защите человеческих прав и достоинств», а применение достижений биологии и медицины — в Конвенции «О правах человека и биомедицине» (1996), ранее называвшейся Конвенция по этике.

Статья 28 этой Конвенции отражает специфику биоэтического образа мышления: «Стороны должны быть уверены в том, что фундаментальные проблемы, связанные с прогрессом в биологии и медицине (социально-экономические, этические, законодательные), должны стать предметом детального рассмотрения и... широкого открытого обсуждения».

Регенеративная медицина: требования к биоэтике

Недавние достижения биомедицины обеспечивают реальную возможность для человечества — формировать жизнь (искусственное оплодотворение), улучшать её качественные характеристики (генная инженерия, операции по смене пола), а также продлевать срок жизни (технологии по трансплантации, инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом, включая инсулиновые помпы, гемодиализ и гемо-

фильтрацию при почечной недостаточности, трансплантацию органов и клеточную терапию).

Применение в клинической практике клеточных элементов тканей взрослых и плодов, клеток пуповинной крови и плацентарных тканей обнажает ряд этических вопросов (табл. 1). Так, отдельно следует отметить, что использование человеческих эмбрионов и плодов, полученных в ходе аборт, выполненных по медицинским показаниям, в качестве исходного материала для получения клеточного материала – это нарушение первого принципа декларации WMA (1983): уважать человеческую жизнь с момента зачатия. Другая проблема, связанная с этим клеточным материалом, это имеющийся в теории риск опухолевой трансформации. Пока данные предположения не опровергнуты полностью, считается неэтичным рекомендовать этот метод пациентам.

Широкий резонанс получила история развития науки в США. Указом президента Джорджа Буша были введены ограничения на работу с линиями эмбриональных стволовых клеток, полученными после 9 августа 2001 г. В фундаментальных исследованиях, выполняемых за счет федерального финансирования, могли быть использованы только те линии, которые были получены до этой даты. Позднее администрация Барака Обамы сняла все ограничения на работу с такими клетками и оказала финансовую поддержку исследованиям стволовых клеток, особенно в тех областях, где клеточные технологии дают шанс на выживание пациентам в критических состояниях (тяжелые повреждения спинного мозга, злокачественные опухоли, сахарный диабет, болезни Альцгеймера и Паркинсона). Тем не менее, эта история до сих пор еще не разрешилась и несет в себе существенные противоречия. Не так давно главный судья Федерального окружного суда Ройс Ламберт постановил, что «государственная поддержка инженерии стволовых клеток противоречит американскому законодательству,

которое запрещает тратить деньги налогоплательщиков на эксперименты, которые могут уничтожить или повредить человеческие эмбрионы». Таким образом суд запретил финансирование исследований стволовых клеток, одобренное Б. Обамой весной 2009 г. В связи с этим решением были остановлены сотни других научных исследований.

Интересно то, что развитие регенеративной медицины не только открывает новые возможности лечения множества заболеваний, но также снижает напряжение этических проблем. Регенеративная медицина решает данную проблему, используя аутогенные стволовые клетки (стволовые клетки дефинитивных тканей) с возможностью индукции их последующей дифференцировки в различные специализированные клетки для терапевтического применения по тем или иным показаниям. Такой подход может быть использован для тканевой инженерии, когда различные типы клеток засевают в материал-носитель, получая таким образом эквиваленты живых тканей и органов. В перспективе такой подход должен позволить отказаться от трансплантации донорских органов, от иммуносупрессивной терапии, что, в конечном итоге, продлит жизнь пациентам и снимет ряд этических проблем.

Регенеративная медицина представляет собой новый подход, новую систему в лечении человека. Терапевтическое использование стволовых клеток и их комбинации с природными или синтетическими материалами-носителями с целью замещения тканей и органов создается с учетом опыта трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при гемобластозах, применения эквивалентов кожи при восстановлении обожженных покровов, или восстановления роговицы. Однако клиническое внедрение тканевой инженерии требует соблюдения строгих этических и правовых норм.

К настоящему времени было проведено несколько клинических исследований в области трансплантации тканеинженерных эквивалентов (табл. 2).

Таблица 1. Типы клеток, используемые и потенциально пригодные к использованию в регенеративной медицине

Характеристики	Стволовые клетки (СК)	СК с индуцированной плюрипотентностью	Дифференцированные клетки
Этические сложности в применении	Эмбриональные СК – да; СК дефинитивных тканей – нет	На этапе общественного обсуждения	Нет
Естественное самообновление	Неограниченно	Неограниченно	Ограничено
Искусственное самообновление	Неограниченно	Неограниченно	Ограничено
Сохранение самообновления	Да	Скорее да	Нет
Дифференцировочный потенциал	Плюрипотентные/ мультипотентные	Плюрипотентные	Обычно унипотентные, иногда олигопотентные
Размножение	Достигает максимального числа клеток до дифференцировки	Не определено	Пролиферативный потенциал, как правило, ограничен
Риск опухолевого роста	Условный риск	Значительный риск	Без риска

Таблица 2. Примеры клинического применения тканевой инженерии

Воспроизводимый орган	Донорские источники и метод децеллюляризации	Клетки, использованные для заселения матрикса	Реципиент
Трахея [2]	Человеческая донорская трахея ДНКазы, деоксихолат	Аутогенные мультипотентные мезенхимные стромальные клетки и эпителиальные клетки выстилки носа	Барселона (Испания), 2008, женщина, 30 лет
Трахея [3]	Тонкая кишка свиньи Механическое удаление, кислотный раствор натрия, ДНКазы, дезоксихолат	Аутогенные фибробласты и гладкомышечные клетки	Ганновер (Германия), 2003, женщина, 58 лет
Мочевой пузырь [4]	Бесклеточный носитель	Аутогенный эпителий мочевого пузыря и гладкомышечные клетки	Уинстон-Салем (США), 2000–2005, дети в возрасте 4–19 лет
Воротная вена [5]	Аллогенная воротная вена	Не опубликовано	Гётеборг (Швеция), 10-летний ребёнок
Основание аорты [6]	Аллогенное основание аорты Гипотонический раствор, кислоты и криоконсервация.	Без клеток	Рочестер (США), 2002–2003, пациенты в возрасте 31–80 лет
Клапан сердца [7]	Аллогенный клапан. Трипсин, ЭДТА	Аутогенные эндотелиальные клетки-предшественницы	Кишинёв (Молдавия), 2002, дети в возрасте 11–13 лет
Кожа [8]	Человеческая кожа	Преимущественно без клеток	Балтимор (США), 2000–2005

Были опробованы разнообразные подходы, а именно: пересадка «простых» монодифференных тканей (эквиваленты хрящевой ткани), конструирование и пересадка трубчатых структур (сосуды, уретра, трахея), полых органов (мочевой пузырь, матка). Уже прошло 10 лет с момента пересадки тканеинженерного мочевого пузыря, однако трудности в получении оптимального микроокружения и архитектуры трехмерных тканевых объектов не преодолены до сих пор. Остаются нерешенными проблемы формирования органов со сложной трехмерной архитектурой — сердца, легких, поджелудочной железы и др.

Не так давно нами впервые была проведена трансплантация созданного искусственным путем участка дыхательного тракта. Пересаженная структура была создана на основе децеллюризованной человеческой донорской (трупной) трахеи (со структурными и механическими свойствами, схожими со свойствами крупных бронхов и трахеи реципиента, лишенной иммуногенности, с применением проангиогенных факторов) [2].

Децеллюризованный сегмент человеческой трахеи длиной 7 см, сформированный в ротационном биореакторе путем посева аутогенных клеток дыхательного эпителия и мультипотентных мезенхимных стромальных клеток костного мозга — предшественниц хондроцитов, был успешно трансплантирован для замены главного левого бронха пациента. На сегодняшний день пациентка чувствует себя хорошо, ее лёгкие функционируют нормально, и что важно —

она не нуждается в приеме иммунодепрессантов. Впоследствии мы усовершенствовали метод с тем, чтобы в качестве «биореактора» использовать самого реципиента и выполнять все процедуру непосредственно у операционного стола. В качестве материала-носителя мы вновь применили человеческую децеллюризованную трахею; клеточные составляющие получали путем пункции костного мозга и биопсии из полости носа. Перед имплантацией тканеинженерной конструкции мы местно применили индукторы, стимулирующие рост и дифференцировку клеток реципиента.

К настоящему времени по этому методу прооперировано 9 пациентов в Испании, Великобритании, Швеции. В каждом случае с помощью тканеинженерного подхода были сформированы каркасы трахеи или главных бронхов. Следует особо отметить, что в каждой стране были учтены национальное законодательство и этические требования. Одну операцию выполнили молодой пациентке из Казахстана в Российском научном центре хирургии им. Б.В. Петровского.

Опыт работы с пациентами из разных стран даёт основания говорить о необходимости унификации этической экспертизы и регуляторных процедур (табл. 3). В данный момент мы предпринимаем подобные попытки в рамках недавно созданной европейской структуры European Airways Institute, куда входят научные и образовательные учреждения Швеции, Италии, Великобритании и в скором времени, надеемся, России.

На сегодняшний день нами накоплен некоторый научный и клинический опыт, который позволяет констатировать, что тканеинженерная трахея вполне функциональна, жизнеспособна и выполняет свою основную функцию — проводит воздух. Эта методика является крайне обнадеживающей, что вселяет надежду в то, что сотрудничество между профессором П. Маккиарини и учёными из Кубанского государственного медицинского университета откроет новые перспективы в развитии регенеративных лечебных технологий в России. Одной из главных задач в этом проекте является соблюдение этических норм, соци-

альных и культурных особенностей России. Недавно полученный грант от Правительства РФ подразумевает соблюдение принципов биоэтики при проведении исследований в этой области, в том числе и при привлечении специалистов из различных исследовательских и образовательных учреждений России.

Одной из основных целей сотрудничества в рамках этого исследования является определение этических положений, регулирующих область доклинических и клинических исследований применения биоартифициальных органов. Некоторые этические «заповеди» для исследователей приведены в табл. 4.

Таблица 3. Европейские подходы к участию пациентов в клинических исследованиях. «х» — да, «—» — нет

Лечение	Одобрение локального этического комитета	Одобрение органом-регулятором (Medical Product Agency, MPA)	Необходимость соблюдения GMP-стандарта при производстве	Необходимость соблюдения GMP-стандарта в лечебном учреждении
Клиническое исследование медицинского продукта	×	×	×	—
Экспериментальное лечение с использованием новейших препаратов или технологий (несколько пациентов) в амбулаторных условиях	×	—	—	×
Вмешательство по жизненным показаниям	×/(-)	—	—	—

Таблица 4. Этические «заповеди» исследователей

№ п/п	Содержание
Экспериментальные исследования	
1.	Этика – это главная моральная норма любой науки
2.	Этический анализ обязателен для исследований, которые подразумевают работу с использованием живых клеток и (или) животных (особенно приматов)
3.	Вне зависимости от того, в какой по уровню экономического развития стране проводятся исследования, они должны соответствовать высоким этическим стандартам
4.	Работа с экспериментальными животными должна строиться на принципах гуманного отношения к ним
5.	Результаты исследования должны рассматриваться не с точки зрения сугубо научных достижений (публикации, патенты и т.д.), а главным образом с точки зрения человеческого достоинства, социальной и культурной значимости
6.	Исследование должно выполняться с применением ясных методов; при необходимости с привлечением локальных или Национального этических комитетов, национальных органов здравоохранения, учреждений образования и науки, экспертных советов, пациентов и др.
7.	Нельзя допускать проведения клинических исследований в области регенеративной медицины, не имея доклинических данных о безопасности и эффективности разрабатываемого продукта или технологии (там, где это возможно)
Клинические исследования	
8.	Этический анализ обязателен для исследований, в которых предусматривается участие человека в качестве испытуемого

Окончание таблицы 4

№ п/п	Содержание
9.	Информированное согласие должно быть составлено так, чтобы простым языком четко проинформировать пациента, подробно описать процедуры, которые будут выполнены, возможные выгоды от исследования, а также риски и их компенсации
10.	Согласие на участие в исследовании могут выражать только те лица, у которых нет проблем с пониманием (находящиеся в сознании, психически здоровые). Уязвимые категории граждан (заключенные, психически больные, дети) не могут быть включены в исследования, однако, их участие допускается в особых случаях (педиатрическая практика, способы лечения психических заболеваний и др.). В таких случаях получение информированного согласия требует особого внимания и включает взаимодействие с ближайшими родственниками или законными представителями
11.	Необходимо иметь ясные представления о том, каким образом будут купироваться осложнения в случае их развития. Гарантированная возможность оказывать помощь пациентам после экспериментального лечения этически обязательна
12.	Необходимо регулярное повышение квалификации исследователей как в области освоения новых методов исследований и лечения в регенеративной медицине, так и в правовых аспектах (GCP, GTP, GMP)
13.	Спонсоры, компании или учреждения-разработчики не должны напрямую участвовать в проведении клинического исследования (самостоятельно проводить клиническое исследование, даже если располагают кожным фондом и лицензией на медицинскую деятельность)

Состояние этической экспертизы в России

В 1993 г. основы Законодательства об охране здоровья граждан пополнились рядом законов, например, «О трансплантации человеческих органов и/или тканей», «О психиатрической помощи» и др. Они были впервые включены в Общий правовой классификатор законодательных актов Российской Федерации. Эти действия стали необходимым шагом для формализования членства России в ВОЗ, а также попыткой формирования правового поля в новых либеральных политических условиях, на основе образцов, показавших свою эффективность в западных странах.

При рассмотрении этических проблем в здравоохранении, в том числе по вопросам регенеративной медицины в России руководствуются рядом документов: Приказ Минздравсоцразвития России № 774н от 31 августа 2010 г. «О Совете по этике»; Федеральным законом от 20 мая 2002 г. № 54 «О временном запрете на клонирование человека» и др.

Научно-исследовательские организации Министерства здравоохранения и социального развития России, РАМН, РАН и ФМБА проводят исследования по разработке методов генной и клеточной терапии при лечении онкологических (гемобластозы и др.), аутоиммунных (рассеянный склероз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия, болезнь Крона и др.) заболеваний, серповидноклеточной анемии, иммунодефицитных состояний, повреждений роговицы, инсульта, инфаркта миокарда, болезни Паркинсона, язв желудка и двенадцатиперстной кишки, травм спинного мозга, печеночной недостаточности и др. Также были начаты исследования в области конструирования органов на основе клеточных технологий.

Работа осложняется тем, что нормативная база для разработки и внедрения медицинских клеточных технологий несовершенна. Процесс разработки и внедрения на сегодняшний день определяется несколькими документами, не имеющими статуса

Федерального Закона. В настоящее время Министерство Здравоохранения и социального развития РФ вынесло на обсуждение проект Федерального закона «О биомедицинских клеточных технологиях». Дебаты по этому проекту вызвали бурные дискуссии и разногласия во мнениях среди медицинского сообщества.

С нашей точки зрения, для дальнейшего прогресса в этой области медицины необходимо решение следующего круга вопросов:

- совершенствование законодательной базы;
- создание оборудованных банков стволовых клеток согласно правилам GTP;
- обучение специалистов и улучшение материально-технической базы клиник, учитывая, что хранение и использование стволовых клеток является технологически сложным процессом;
- разработка чётких показаний и противопоказаний к использованию стволовых клеток при лечении тех или иных заболеваний.

Стандартные процедуры доклинических и клинических исследований в биоинженерии и их этическая экспертиза

Получение новых данных о патогенезе заболеваний, разработка новых методов диагностики, безопасной и эффективной терапии требуют проведения экспериментов на животных и биомедицинских исследований с участием пациентов. Научная ценность клинических открытий должна быть уравновешена путём соблюдения стандартов этики, которые направлены на обеспечение безопасности пациентов.

Согласно приведённым ниже данным, существующие клеточные технологии не всегда являются клинически обоснованными. Тем не менее, разработка стандартов для проведения доклинических и клинических исследований и их использование необходима и должна соответствовать критериям доказательной медицины (поможет ответить критериям доказательной медицины) и этики.

В дискутируемом законопроекте «О биомедицинских клеточных технологиях» процедуры экспертной оценки и фазность этапов клинических исследований и регистрации соответствует тем, которые приняты в отношении лекарственных средств и вполне доказали свою состоятельность.

Одной из особенностей исследования безопасности и эффективности «клеточных препаратов» или технологий является то, что первую фазу исследований предполагается проводить не с участием здоровых добровольцев, а небольшой по численности группы пациентов. Разумеется, что перед началом такого исследования пациент должен обладать по возможности максимально исчерпывающей информацией о предстоящем испытании и добровольно подтвердить готовность своего участия в исследовании подписью. Причем, участие пациента в исследовании, а также письменное информированное согласие являются конфиденциальными в соответствии с российской и мировой этикой (табл. 5). Пациенты и врачи должны быть застрахованы. Как и в остальных клинических исследованиях, предписывается запрет на сокрытие нежелательных явлений.

Следует понимать, что пациенты, которые проходят лечение с использованием клеточных технологий, страдают от серьезных заболеваний с неблагоприятным прогнозом. Новые технологии дают им надежду. Например, технология создания тканеинженерной трахеи и её трансплантация пациентам с критическим состоянием дыхательных путей или пациентам с ожогами трахеи и пищевода.

Регенеративные технологии стоят очень дорого, поэтому университеты и научно-исследовательские институты не в состоянии полностью финансировать данные исследования. Вероятно, только крупные коммерческие организации могут это себе позволить.

Кроме того, в период, когда мир начинает работу в соответствии с принципами трансляционного развития медицины, длительные периоды регистрации

клеточных технологий не смогут обеспечить их быстрое применение на практике и пациенты не получат необходимую помощь. Создание баланса между соблюдением прав и основных свобод, а также необходимостью обеспечения исследовательской деятельности должно быть предписано законодательно.

Принимая во внимание накопленный опыт в области биоэтики, а также личный опыт исследовательской работы, мы предлагаем обобщить принципы биоэтики в области медицинских клеточных технологий.

1. Урок этического давления, оказываемого на перспективные технологии, как в случае с генной терапией, является суровым напоминанием о том, что соблюдение этических норм в медицинской биоинженерии крайне необходимо.

2. Представители регулирующих органов должны настоятельно требовать, чтобы клинические исследования проводились только тогда, когда имеются убедительные доказательства безопасности и эффективности разрабатываемого метода.

3. Исследовательские группы должны быть готовы показать достаточный опыт трансплантации клеток (или тканей и органов), чтобы уверенно предпринимать новые исследования.

4. Ясность в отношении используемых методов, характеристик клеточного материала, расходов на пациента, стратегий в случае негативного результата исследований и возможность оказывать помощь пациентам после лечения являются строго обязательными.

5. Чтобы свести к минимуму конфликт интересов, сторона, называемая обычно в клинических исследованиях «спонсор», не должна напрямую участвовать в исследовании или трактовке его результатов.

6. Кроме того, в протоколе, в соответствии с которым будет проводиться исследование, необходимо в обязательном порядке учитывать этические аспекты, возможные конфликты интересов и пути их преодоления, критерии эффективности и безопасности.

Таблица 5. Требования к составлению информированного согласия пациента

1. Информированное согласие подписывают не только включенные пациенты, но и те, которые только включаются в скрининг
2. Каждый участник исследовательского проекта до подписания согласия должен быть четко проинформирован о его целях, возможных побочных эффектах, возможности отказаться от подписания информированного согласия без негативных последствий и обо всех экспериментальных процедурах исследования
3. Информированное согласие должно содержать описание прогнозируемых рисков
4. Информированное согласие должно содержать описание потенциальной выгоды для участника исследования
5. Информированное согласие должно содержать описание всех (особенно экспериментальных) лечебных процедур
6. Оно должно содержать указания о конфиденциальности информации
7. В случае, если протокол исследования подразумевает какой либо риск для пациента, то необходимы указания на способы борьбы с его последствиями, наличие компенсаций и их размер в случае осложнений и т.п.
8. Информированное согласие должно содержать контактные данные лица, ответственного за получения информации об исследовании, права включенного участника исследования, а также – куда обращаться в случае любых проблем у испытуемого
9. Заявление о том, что участие в исследовании является добровольным, что отказаться от исследования можно в любое время без потери выгоды, так или иначе предназначенной объекту исследования

7. Наиболее сложная этическая проблема медицинской биоинженерии — это выработка критериев, являющихся, в достаточной степени, исчерпывающими для чёткого определения той грани, за которой возможен переход от научных клинических исследований к медицинской практике.

В целом, медико-биологические науки и человечество подошли к новому рубежу своего развития, который призван обеспечить увеличение продолжительности жизни и повысить ее качество, но и является новым этапом формирования этических оценок.

Терминология

Этика медицинская (медицинская деонтология) — раздел этики, изучающий проблему взаимоотношений медицинских работников с пациентами и коллегами; этические принципы, которыми должны руководствоваться медицинские работники. Медицинская этика налагает на врача определенные обязательства перед пациентом, в равной степени, как и перед другими врачами.

Биоэтика (от греч. *bios* — жизнь, *ethos* — поведение) — учение о нравственной стороне деятельности человека в медицине и биологии. Первое упоминание термина в медицинском журнале относят к 1971 г. В Encyclopedia of Bioethics (т. 1, с. XXI) биоэтика определяется как «систематическое исследование нравственных параметров, — включая моральную оценку, решения, поведение, ориентиры и т. п. — достижений биологических и медицинских наук».

Этический комитет — структура, проводящая этическую экспертизу. Этический комитет должен быть

независим от исследователей, проект которых подвергается экспертизе, и от администрации научного или медицинского учреждения, в котором намечается проводить исследование. Одобрение этического комитета является необходимым условием проведения исследования.

Медицинская клеточная технология — процесс получения клеточного продукта для восстановления структур и функций тканей и органов человека путем замещения клеток этих тканей и органов или путем активации собственных восстановительных процессов организма человека, для создания тканей и органов биоинженерными методами (тканевая инженерия) с последующим их применением в медицинской деятельности, а также для адресной доставки лекарственных средств в организме человека.

Клеточный продукт — продукт, состоящий из клеток и вспомогательных веществ либо состоящий из клеток и вспомогательных веществ в сочетании с фармацевтическими субстанциями и (или) изделиями медицинского назначения (комбинированный клеточный продукт), полученный в результате применения биомедицинской клеточной технологии.

Клеточная терапия — медицинская технология, основанная на использовании стволовых клеток или их продуктов (Stem cell treatments).

Статья подготовлена в рамках гранта Правительства Российской Федерации № 11.G34.31.0065 для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых в российских образовательных учреждениях высшего профессионального образования.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Mason C., Manzotti E. Regenerative medicine cell therapies: numbers of units manufactured and patients treated between 1988 and 2010. Regenerative Medicine 2010.
2. Macchiarini P., Jungebluth P., Go T. et al. Clinical transplantation of a tissue-engineered airway. Lancet 2008; 372: 2023–30.
3. Biancosino C., Zardo P., Walles T. et al. Generation of a bioartificial fibromuscular tissue with autoregenerative capacities for surgical reconstruction. Cytotherapy 2006; 8: 178–83.
4. Atala A., Bauer S.B., Soker S. et al. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. Lancet 2006; 367: 1241–6.
5. Communicated by Michael Olausson et al. Gotheburg. Sweden

2011. Not published.

6. Zehr K.J., Yagubyan M., Connolly H.M. et al. Aortic root replacement with a novel decellularized cryopreserved aortic homograft: postoperative immunoreactivity and early results. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005; 130: 1010–5.
7. Cebotari S., Lichtenberg A., Tudorache I. et al. Clinical application of tissue engineered human heart valves using autologous progenitor cells. Circulation 2006; 114: 1132–7.
8. Brewer M., Rada E., Milburn M. Human acellular dermal matrix for ventral hernia repair reduces morbidity in transplant patients. Hernia 2011; 15(2):141–5.
9. Прохоров Б.Б. Экология человека. Понятийно-терминологический словарь. Ростов-на-Дону. 2005.

Поступила: 28.11.2011