

## Вспомогательные репродуктивные технологии и правовая проблема выбора пола плода

С.Ш. Хаят<sup>1</sup>, Л.Ф. Курило<sup>1</sup>, В.Б. Черных<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117437 Москва, ул. Островитянова, 1

**Контакты:** Любовь Федоровна Курило kurilo@med-gen.ru

В работе освещены правовые и этические вопросы, связанные с выбором пола плода в разных странах мира, а также описана динамика общественного мнения по этой проблеме, установленная в результате анкетирования, которое было проведено в 2000 и 2017 гг. лабораторией генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (г. Москва).

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии, половые клетки, эмбрион человека, выбор пола плода, ЭКО, преимплантационная генетическая диагностика, генетические заболевания, сцепленные с полом

**Для цитирования:** Хаят С.Ш., Курило Л.Ф., Черных В.Б. Вспомогательные репродуктивные технологии и правовая проблема выбора пола плода. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(2):64–8.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-2-64-68

### Assisted reproductive technologies and legal aspects of sex selection

S.Sh. Khayat<sup>1</sup>, L.F. Kurilo<sup>1</sup>, V.B. Chernykh<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorech'e St., Moscow 115522, Russia;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117437, Russia

The paper covers the legal and ethical aspects of sex selection, and the dynamics of public opinion on this issue in different countries and regions of the world. Also, the results of two questionnaires, organized by Research Centre for Medical Genetics (2000 and 2017), are analyzed.

**Key words:** assisted reproductive technologies, germ cells, human embryo, sex selection, IVF, preimplantation genetic diagnosis, X-linked genetic diseases

**For citation:** Khayat S.Sh., Kurilo L.F., Chernykh V.B. Assisted reproductive technologies and legal aspects of sex selection. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(2):64–8.

#### Введение

В последние годы наблюдается стремительное развитие технологий репродуктивной медицины. В 2018 г. исполнилось 40 лет со дня рождения Луизы Браун — первого ребенка, зачатого в результате экстракорпорального оплодотворения. К настоящему времени с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) были рождены более 7 млн детей [1]. ВРТ и сопутствующие им процедуры непрерывно совершенствуются, и все большее число людей с их помощью преодолевают бесплодие.

#### Современные технологии выбора пола плода

Методы выбора пола плода различаются в зависимости от этапа, на котором их применяют.

**Преко́нцепционное разделение сперматозоидов** — микросортировка клеток методом MicroSort [2] на основе проточной цитометрии или методом Эриксона, основанным на том, что сперматозоиды, несущие Y-хромосому, двигаются быстрее, чем несущие X-хромосому [3].

**Преды́мплантационная генетическая диагностика (ПГД)** — тестирование эмбриона человека на наличие генетических нарушений/заболеваний (хромосомных и генных), типирование по генам главного комплекса гистосовместимости, определение пола или других генетических признаков с целью отбора эмбрионов для переноса в полость матки в цикле экстракорпорального оплодотворения. Таким образом, ПГД обеспечивает возможность не только выявления эмбрионов

без генетических нарушений, но и выбора пола будущего плода.

**Пренатальная диагностика** также является неотъемлемой частью медико-генетического консультирования. Это комплекс дородовых мероприятий, проводимых с целью обнаружения патологии у плода на стадии внутриутробного развития. Пренатальная диагностика включает: 1) ультразвуковое исследование; 2) использование инвазивных методов — амниоцентез и кордоцентез (забор амниотической жидкости и крови из пупочной вены плода), хорионбиопсию, биопсию мышц и кожи плода; 3) лабораторные исследования (цитогенетические, биохимические, молекулярно-генетические). Актуальным направлением развития пренатальной диагностики считаются разработка, оптимизация и внедрение в клиническую практику неинвазивного пренатального генетического тестирования — исследования ДНК сыворотки крови беременной.

Таким образом, перед имплантацией эмбриона может быть осуществлен выбор пола методом отбора гамет или более точным методом — ПГД эмбрионов (с последующей имплантацией эмбриона с определенными признаками), а после наступления беременности возможно проведение пренатальной диагностики с определением пола плода с помощью цитогенетических или молекулярно-генетических методов и ультразвукового исследования. В разных ситуациях используются разные подходы, позволяющие предотвратить наследование заболеваний, сцепленных с X-хромосомой.

#### **Медицинские показания к выбору пола плода**

Европейское общество по вопросам репродукции человека и эмбриологии (European Society of Human Reproduction and Embryology) в 2013 г. рекомендовало выполнение ПГД для выбора пола, чтобы предотвратить развитие сцепленных с полом наследственных заболеваний [4, 5].

На сегодняшний день описано более 300 болезней, сцепленных с X-хромосомой [6]. X-сцепленные рецессивные заболевания проявляются преимущественно у мужчин, поскольку они гемизиготны по большинству генов, локализованных на X-хромосоме. Мышечная дистрофия Дюшенна — одно из самых распространенных X-сцепленных заболеваний: его частота составляет 1 случай на 3,6 тыс. новорожденных мужского пола. Гемофилия А, характеризующаяся нарушением свертываемости крови вследствие дефицита антигемофильного глобулина А, встречается у 1 из 4–5 тыс. новорожденных мужского пола. X-сцепленный ихтиоз, при котором на коже появляются сухие огрубевающие участки вследствие избыточного накопления сульфированных стероидов, диагностируется у 1 из 2–6 тыс. новорожденных мужского пола.

#### **Состояние проблемы выбора пола плода в странах мира**

Помимо выявления и предупреждения тяжелых форм генетической патологии, вышеописанные биомедицинские технологии могут быть использованы и для выбора пола плода без медицинских показаний. Однако это противоречит современным принципам биоэтики, которых придерживается большинство стран мира, поэтому во многих из них были введены законодательные ограничения на проведение подобных исследований. Так, ст. 14 Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины (Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine) указывает на недопустимость использования медицинских технологий, направленных на оказание помощи в продолжении рода, в целях выбора пола будущего ребенка, за исключением случаев, когда это делается для предотвращения наследования ребенком заболевания, связанного с полом [7].

Сам выбор пола плода и гендерные предпочтения родителей считаются дискриминацией ребенка. Одним из нежелательных последствий массового выбора пола детей может стать возникновение гендерного дисбаланса в обществе.

Среди новорожденных наблюдается небольшое преобладание мальчиков, при этом естественное соотношение полов при рождении (СПР) составляет в среднем 1,05. Проведенный в 2012 г. анализ данных переписей населения разных стран свидетельствует о том, что в последние десятилетия практика выбора пола плода привела к увеличению СПР с 1,1 до 1,2 [8].

С течением времени в разных регионах гендерный дисбаланс менялся в сторону преобладания мальчиков. С середины 80-х годов XX в. в ряде азиатских стран (Китае, Индии и Южной Корее) наблюдается все большее преобладание мальчиков [8, 9]. Например, в Китае в 2014 г. СПР составляло 1,16, в Индии в 2012 г. — 1,10 [10]. В 90-х годах XX в. рост СПР был отмечен в некоторых странах Кавказа (Азербайджане, Армении и Грузии) [11, 12], в 2000-х гг. — в Черногории, Албании и Вьетнаме [8].

С 2012 по 2015 г. в Китае родились 2 785 513 мальчиков и 2 549 269 девочек. В 2012 г. среднее число рожденных мальчиков на 100 девочек составило 111,04, в 2013 г. — 110,16, в 2014 г. — 108,79, в 2015 г. — 109,53. СПР был более высоким в восточной части Китая, особенно в сельских районах. Отмечен рост СПР по мере увеличения возраста матери и уменьшение — по мере повышения уровня ее образования [13].

Важно учитывать, что на отношение к полу будущего ребенка оказывают влияние этнические, культурные, религиозные воззрения.



Так, предпочтение сыновей распространено в странах Восточной и Южной Азии, на Ближнем Востоке и в Северной Африке. Сыновья обычно лучше материально обеспечены (особенно в условиях аграрной экономики) и обычно берут на себя обязанность ухаживать за престарелыми родителями [14]. Кроме того, влияют и особые региональные факторы. Например, в Индии существует система получения приданого: по древнему обычаю семья невесты дает молодоженам приданое, стоимость которого может равняться доходу, полученному за 6 лет. В Южной Корее и Китае предпочтение сыновей связано с глубоко укоренившимися религиозными воззрениями и патриархальными семейными устоями [15]. Это ранее приводило к дискриминации девочек, начиная от детоубийства и заканчивая пренебрежением их интересами в вопросах медико-санитарной помощи и питания, что часто заканчивалось их преждевременной смертью [16].

В 1971 г. в Индии был легализован медицинский аборт, а вскоре стала доступна пренатальная диагностика, в практику вошли сначала амниоцентез, а позже и биопсия ворсин хориона, оба метода наряду с выявлением аномалий плода позволяли определить пол будущего ребенка, и их активно использовали с этой целью. Выбор пола плода рассматривали как важную часть программы контроля численности населения (поскольку семьи перестанут планировать деторождение до тех пор, пока не родится мальчик) и решение целого ряда проблем — удовлетворение желания семей иметь сына, искоренение детоубийства.

Одно из ранних исследований результатов внедрения в медицинскую практику амниоцентеза было проведено в городской больнице в Индии в 1976—1977 гг. Оказалось, что 430 (96 %) из 450 женщин, вынашивавших плод женского пола, прервали беременность, в то время как все женщины, вынашивавшие плод мужского пола, даже с риском генетических нарушений, сохранили беременность, и у них родились 250 мальчиков [17].

В 80-х годах XX в. во многих странах мира, в том числе азиатских, начали проводить пренатальную ультразвуковую диагностику, которую в том числе использовали для определения пола плода. Внедрение в практику современных медицинских технологий в странах, где по традиции предпочитают сыновей, привело к выраженному изменению соотношения полов. Эта диспропорция уже затрагивает население репродуктивного возраста в ряде стран, прежде всего в Китае, Южной Корее и некоторых частях Индии [14, 16, 18]. Результаты переписи населения Индии в 1991 г. показали такую неравномерность в распределении полов, что в 1994 г. был принят закон, запрещающий использование пренатальной диагностики с целью сохранения плода определенного пола не по медицинским показаниям. Попытки обжаловать этот запрет привели

к тому, что в 2003 г. Верховный суд Индии отдельно наложил запрет на использование ВРТ и ПГД для выбора пола будущего ребенка [17].

В Китае в 1995 г. был принят закон «Об охране здоровья матери и ребенка», регламентирующий проведение пренатальной диагностики во всех случаях, кроме выбора пола плода не по медицинским показаниям. Показанием к определению пола при пренатальной диагностике или с помощью ПГД считается обнаружение врачом аномалий развития у плода или подозрение на наследственное заболевание. Во всех случаях решение о проведении генетической диагностики принимает врач, а медицинское учреждение, проводящее диагностику, должно соответствовать требованиям Министерства здравоохранения Китая [18]. Однако из-за исторически сложившегося предпочтения сыновей и из-за искусственного прерывания беременности женщинами, вынашивавшими плод женского пола, СПР превышает 1,17.

В Израиле выбор пола ребенка возможен только с целью предотвращения грубых врожденных пороков развития, зависящих от пола. Но возможны редкие исключения: Национальная комиссия по вопросам выбора пола ребенка посредством ПГД обсуждает каждый случай отдельно и в исключительных ситуациях дает письменное разрешение на выбор пола ребенка (например, если у супругов уже есть по меньшей мере четверо общих детей одного пола) после взвешенного рассмотрения всех профессиональных и этических аспектов [19].

В США отсутствуют какие-либо федеральные законы, которые запрещали бы использовать ПГД для выбора пола ребенка. Американское общество репродуктивной медицины (American Society for Reproductive Medicine) разрешило выбор пола при проведении ПГД для поддержания равновесия полов детей в семье и удовлетворения желания родителей выбрать пол будущего ребенка. Некоторые клиники открыто рекламируют возможность использования ПГД для выбора пола ребенка, поэтому США становится одним из центров медицинского туризма и для этих целей [20].

В ряде стран выбор пола законодательно не регламентирован и практикуется клиниками по их усмотрению.

Все это свидетельствует об отсутствии в мире упорядоченного международного законодательства и единого мнения по данному вопросу.

#### **Результаты социологического исследования в России**

В Российской Федерации вопрос о выборе пола плода регулируется законодательно. Так, в ст. 55 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.08.2018) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указано, что при использовании ВРТ выбор пола будущего ребенка

не допускается, за исключением случаев возможного наследования заболеваний, связанных с X-хромосомой [21].

В течение 23 лет (1994–2017) в лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» в Москве был проведен ряд социологических исследований путем анкетирования с целью выяснения общественного мнения и степени информированности членов общества о возможности использования в практической медицине некоторых биомедицинских технологий, а также возникающих при этом этических-правовых проблемах и возможных путях их решения. Респондентами являлись биологи и медики, специалисты, информированные по обсуждаемым проблемам репродукции человека, население, по профессии не связанное с биологией и медициной [22, 23]. По имеющимся у нас сведениям, в научной литературе не представлено результатов других исследований общественного мнения в России по данному вопросу.

Перед респондентами был поставлен вопрос о том, одобряют ли они проведение в некоторых медицинских учреждениях процедуры определения пола плода без медицинских показаний — только для того, чтобы сохранить ребенка желаемого пола. В опросе 2000 г. 18 % респондентов одобрило выбор пола плода без медицинских показаний, 70 % не поддерживали такую возможность, 8 % затруднились с ответом [24, 25]. В опросе 2017 г. 13 % респондентов одобрили выбор пола плода без медицинских показаний, 71 % высказались против, 13 % затруднились с ответом и 4 % изложили иную точку зрения.

Сравнение результатов 2 опросов явного изменения общественного мнения по данному вопросу не выявило. Большинство опрошенных высказались против процедуры определения пола плода без медицинских показаний.

Результаты опросов также свидетельствуют о сложности обсуждаемой проблемы: участвующие

в исследовании респонденты нередко затруднялись в выборе ответа (18–13 %). Это свидетельствует о необходимости более широкого — с привлечением правительства и общественных организаций, средств массовой информации и академических учреждений — обсуждения этических вопросов, взаимосвязанных с научными достижениями в области ВРТ, к которым относят экстракорпоральное оплодотворение, интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида, донорство спермы, искусственную инсеминацию, донорство ооцитов, суррогатное материнство.

### Заключение

Стремительный прогресс в области репродуктивной медицины, распространение экстракорпорального оплодотворения в мире, постоянное расширение спектра современных возможностей ВРТ свидетельствуют о том, что актуальность связанных с ними этических проблем будет только возрастать. Пока отношение к современным биомедицинским технологиям, в том числе позволяющим выбрать пол плода, неоднозначно как в России, так и в других странах мира, поскольку осведомленность населения недостаточна.

Проблема носит комплексный характер, и при ее решении необходимо учитывать мировоззренческие, религиозные аспекты разных обществ. Необходимо выработать социально ответственное решение с учетом, во-первых, негативных социальных последствий, к которым бурное развитие ВРТ может привести и уже привело в тех странах, где традиционно предпочитают рождение сыновей, — это выраженное изменение соотношения полов, а во-вторых, происходящих в мире в целом демографических процессов — миграции населения, которая может изменить генетический груз популяции, в частности частоту X-сцепленных заболеваний или заболеваний, которые ограничены определенным полом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Niederberger C., Pellicer A., Cohen J. et al. Forty years of IVF. *Fertil Steril* 2018;110(2):185–324. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.005.
2. Karabinus D.S., Marazzo D.P., Stern H.J. et al. The effectiveness of flow cytometric sorting of human sperm (MicroSort®) for influencing a child's sex. *Reprod Biol Endocrinol* 2014;12:106. DOI: 10.1186/1477-7827-12-106.
3. Ericsson R.J., Langevin C.N., Nishino M. Isolation of fractions rich in human Y sperm. *Nature* 1973;246(5433):421–4.
4. Harton G.L., Harper J.C., Coonen E. ESHRE PGD consortium best practice guidelines for fluorescence in situ hybridization-based PGD. *Hum Reprod* 2011;26(1):25–32. DOI: 10.1093/humrep/deq230.
5. De Wert G., Dondorp W., Shenfield F. et al. ESHRE task force on ethics and Law22: preimplantation genetic diagnosis. *Hum Reprod* 2014;29(8):1610–7. DOI: 10.1093/humrep/deu132.
6. Pinto L.L., Vieira T.A., Giugliani R., Schwartz I.V. Expression of the disease on female carriers of X-linked lysosomal disorders: a brief review. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:14. DOI: 10.1186/1750-1172-5-14.
7. European Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine (Council of Europe 1997). Available at: <https://rm.coe.int/168007cf98>.
8. UNFPA. Sex imbalances at birth: current trends, consequences and policy implications. Bangkok: UNFPA Asian and Pacific Regional Office, United Nations, 2012. Available at: <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Sex%20Imbalances%20at%20Birth.%20PDF%20UNFPA%20APRO%20publication%202012.pdf>.
9. Gu B., Roy K. Sex ratio at birth in China, with reference to other areas in East Asia:

- what we know. *Asia Pac Popul J* 1995;10(3):17–42.
10. Mussino E., Miranda V., Ma L. Changes in sex ratio at birth among immigrant groups in Sweden. *Genus* 2018;74(1):13. DOI: 10.1186/s41118-018-0036-8.
  11. Guilamoto C.Z. The masculinization of births. Overview and current knowledge. *Population* 2015;70(2):183–244.
  12. Duthé G., Meslé F., Vallin J. et al. High sex ratios at birth in the Caucasus: modern technology to satisfy old desires. *Popul Dev Rev* 2012;38(3):487–501.
  13. Huang Y., Tang W., Mu Y. et al. The sex ratio at birth for 5,338,853 deliveries in China from 2012 to 2015: a facility-based study. *PLoS One* 2016;11(12):e0167575. DOI: 10.1371/journal.pone.0167575.
  14. Hesketh T., Zhu W.X. Abnormal sex ratios in human populations: causes and consequences. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(36):13271–5. DOI: 10.1073/pnas.0602203103.
  15. Das Gupta M., Jiang L., Xie Z. et al. Why is son preference so persistent in East and South Asia? A cross-country study of China, India and the Republic of Korea. *J Dev Stud* 2003;40:153–87.
  16. Sen A. Missing women – revisited. *BMJ* 2003;327(7427):1297–8. DOI: 10.1136/bmj.327.7427.1297.
  17. Madan K., Breuning M.H. Impact of prenatal technologies on the sex ratio in India: an overview. *Genet Med* 2014;16(6):425–32. DOI: 10.1038/gim.2013.172.
  18. Чоговадзе А.Г. Особенности законодательного регулирования преимплантационной и пренатальной генетической диагностики в различных странах. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия* 2012;7(2):112–7. [Chogovadze A.G. Features of the legislative regulation of preimplantation and prenatal genetic diagnosis in different countries. *Kletoch-naya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya = Cellular Transplantation and Tissue Engineering* 2012;7(2):112–7. (In Russ.)].
  19. Pessach N., Glasser S., Soskolne V. et al. The Israeli National Committee for sex selection by pre-implantation genetic diagnosis: a novel approach (2005–2011). *Isr J Health Policy Res* 2014;3(1):33. DOI: 10.1186/2045-4015-3-33.
  20. Bayefsky M.J. Comparative preimplantation genetic diagnosis policy in Europe and the USA and its implications for reproductive tourism. *Reprod Biomed Soc Online* 2016;3:41–7. DOI: 10.1016/j.rbms.2017.01.001.
  21. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. [Federal law No. 323-FZ of 2011 November 21 “The principles of public healthcare in the Russian Federation”. (In Russ.)].
  22. Курило Л.Ф. Некоторые морально-этические проблемы репродукции человека. В кн.: *Биомедицинская этика*. Под ред. В.И. Покровского. М.: Медицина, 1997. С. 151–172. [Kurilo L.F. Some moral and ethical problems of human reproduction. In: *Biomedical ethics*. Ed. by V.I. Pokrovsky. Moscow: Meditsina, 1997. Pp. 151–172. (In Russ.)].
  23. Гришина Е.М., Иванюшкин А.Я., Курило Л.Ф. Морально-этические аспекты определения и выбора пола плода. *Медицинское право и этика* 2001;(2):40–8. [Grishina E.M., Ivanyushkin A.Ya., Kurilo L.F. Ethical aspects of the definition and choice of the foetus gender. *Meditsinskoe pravo i etika = Medical Law and Ethics* 2001;(2):40–8. (In Russ.)].
  24. Курило Л.Ф., Боркина П.А., Гришина Е.М. и др. Социологическое исследование, посвященное этико-правовым проблемам биомедицинских технологий. *Проблемы репродукции* 2001;7(6):22–6. [Kurilo L.F., Borkina P.A., Grishina E.M. et al. Sociological research devoted to ethical and legal problems of biomedical technologies. *Problemy reproduksii = Russian Journal of Human Reproduction* 2001;7(6):22–6. (In Russ.)].
  25. Курило Л.Ф., Боркина П.А., Шилейко Л.В. и др. Общественное мнение об этических и законодательных аспектах некоторых биомедицинских технологий. *Медицинское право и этика* 2002;(1):49–63. [Kurilo L.F., Borkina P.A., Shileiko L.V. et al. Public opinion about the ethical and legal aspects of some biomedical technologies. *Meditsinskoe pravo i etika = Medical Law and Ethics* 2002;(1):49–63. (In Russ.)].

#### Вклад авторов

С.Ш. Хаят: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Л.Ф. Курило: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

В.Б. Черных: анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

#### Authors' contributions

S.Sh. Khayat: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;

L.F. Kurilo: developing the research design, article writing;

V.B. Chernykh: analysis of the obtained data, scientific editing of the article.

#### ORCID авторов/ORCID of authors

С.Ш. Хаят/S.Sh. Khayat: <https://orcid.org/0000-0002-0535-4081>

Л.Ф. Курило/L.F. Kurilo: <https://orcid.org/0000-0003-3603-4838>

В.Б. Черных/V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России.

**Financing.** The study was performed in the framework of the state task of the Ministry of Education and Science.

**Статья поступила:** 17.12.2018. **Принята к публикации:** 18.03.2019.

**Article received:** 17.12.2018. **Accepted for publication:** 18.03.2019.