



**ГУМАНИТАРНАЯ  
ЭКСПЕРТИЗА**

# РАЗЛИЧЕНИЕ “СВОЕ/ЧУЖОЕ” В ПРОТИВОРАКОВОЙ ТЕРАПИИ И ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ

© 2017

*С.Ю. Шевченко*



**Шевченко  
Сергей  
Юрьевич** —

младший научный сотрудник сектора гуманитарных экспертиз и биоэтики Института философии РАН. В журнале “Человек” опубликовал статью “Стандартизация и феномен персонализированной медицины” (2015. № 6). E-mail: simurg87@list.ru

## Медицина между *techné* и *epistémé*

Иммунотерапия рака признана журналом “Science” главным научным прорывом 2013 года [9]. Другой крупнейший конгломерат научных журналов — “Nature”, регулярно выпускает обзоры новостей иммунологии — “Nature Reviews Immunology”. Значительная часть статей в нем посвящена проблемам отторжения донорских органов и тканей в трансплантологии. Два вынесенных в заголовок статьи направления развития иммунологических технологий в биомедицине можно представить как два полюса изменения иммунологической самости пациента — в сторону ее расширения в трансплантологии (донорский орган должен быть признан “своим”), и сужения в противораковой терапии (опухоль должна быть узнана и атакована как “чужая”). В своем рассмотрении фактуального измерения биомедицинских исследований и разработок мы будем опираться преимущественно на публикации в двух упомянутых выше ведущих англоязычных научных журналах — “Science” и “Nature”.

Проблема соотношения двух измерений медицины — эпистемического и практического — была поставлена еще в античной мысли. У Платона и Аристотеля медицина упоминается в связи с различием “эпистемэ” (как обоснованного знания) и “технэ” (практики, искусства, ремесла). Устоявшееся обозначение врачебной деятельности как *iatrikê technê* определяет медицину как сферу практическую, однако существенным ее компонентом у Платона остается знание (эпистемэ) о здоровье. Знание оказывается важной частью практики и наиболее часто фигурирует в отношении медицины как понимание (*gnôsis*): врач понимает, как ухаживать за больным, какой режим ему полезен. Другим аспектом понимания служит знание о це-

Статья подготовлена при финансовой поддержке РНФ (грант № 17-18-01444).

150

лях практических действий. В этом отношении медицина как “технэ” отличается от простой эмпирической деятельности (*empeiria*) пониманием природы предпринимаемых действий.

У Аристотеля и “технэ”, и “эпистемэ” также оказываются применимы к медицине: она выступает знанием (эпистемэ) о здоровье и искусством (технэ) его достижения. Оба понятия оказываются соотносенными и противопоставлены эмпирической деятельности. Врач, вовлеченный в последнюю и не обладающий ни “эпистемэ”, ни “технэ”, способен лишь экстраполировать свой опыт с одного пациента на других, имеющих сходные симптомы. Обладающий “технэ” стремится выйти за пределы опыта к универсальному суждению [12].

В трактате “О толках” Гален описывает восходящий ко II веку до н.э. спор о природе медицинского знания. Истоки рациональной традиции в медицине приписываются Гиппократу и его ученикам, считавшим, что ее целью является познание природы болезней и здоровья. Представители другой школы — эмпириков — критиковали рационалистов за умозрительный и спекулятивный характер их знаний, считая целью врача лишь беспристрастное описание протекания болезней и выбор подходящего момента для вмешательства. В начале I века н.э. сформировалась третья, еще более скептическая школа методистов, не признававших исследования патологических факторов и важности формирования коллективного опыта. При этом рационалисты не избегали суждений, основанных на опыте, например, на наблюдениях за органами и тканями во время рассечения живых домашних животных. Использовали они и вполне агрессивные методы лечения [2, с. 18–28]. То есть рациональная медицина предстает в двух измерениях (“эпистемэ” и “технэ”) и противопоставляется глубоко эмпирическому подходу.

Эти исторические иллюстрации позволяют полнее понять эпистемический и практический смысл повестки развития современных иммунологических биотехнологий в медицине. Напряжение между эпистемическим и техническим в медицине переформулировано характерными для технонауки способами. Основными критериями успеха исследовательской программы в биомедицине служит вывод на рынок некоторого технологического продукта и эффективность его воздействия на биологические процессы, связанные с развитием заболеваний и их лечением [5]. Существование на фармацевтическом рынке препарата, приносящего компании-производителю значительную долю прибыли, служит основанием для признания легших в его основу исследований прорывными. В этом смысле биомедицина как технонаука может быть напрямую не связана с расширением и уточнением научной картины мира и собственно эпистемическим уровнем. Для такого технонаучного, смыкающегося с эмпирическим критерия успешности биомедицинского проекта может быть не важно, насколько получившийся



фактуальный (технологический) результат связан с заявленными в начале исследования целями. Цели и их знание часто отступают на задний план перед демонстрацией могущества биотехнологий. Так, препарат сиролimus (рапамицин) был открыт в 1970-х годах и изначально разрабатывался как противогрибковое средство [15]. Лишь два десятилетия спустя обнаружилась его способность к подавлению иммунного ответа, и его начали использовать в трансплантологии для предотвращения отторжения донорских органов (чаще всего почки). В 2010-х годах проходили испытания рапамицина как средства для замедления процессов старения и предотвращения нейродегенеративных заболеваний. Как видим, разработка успешной с рыночной точки зрения технологии произошла независимо от первоначальных эпистемических установок исследования.

Однако для агрегирования общественной, государственной и коммерческой поддержки технонаучных проектов в медиа постоянно подогреваются ожидания прорыва в лечении определенного вида заболеваний. Этот процесс вынуждает максимально открыто и активно работать со смыслами, гармонизируя взаимодействие с общественными ожиданиями и популяризируя достижения лабораторной науки, способной принести инновационные плоды. Тем самым задается контур коммуникации между лабораторией, бизнесом и обществом, в котором происходит трансляция знаний о фактах и методах технонауки и формулируются цели и ценности технонаучных проектов. При этом цели, как в случае с рапамицином, могут быть переформулированы на любом этапе разработки технологии.

## **Интенциональная семантика иммунологии**

Несмотря на то, что вектор развития конкретных технологий может отличаться от первоначальных эпистемических установок лабораторного исследования, технологические разработки производятся в поле объектов, заданных в контексте эпистемических теорий, гипотез и законов.

Процедуры включения данных в эмпирические теории рассмотрены в общем виде в статье Э. Агацци “Семантика эмпирических теорий” [1, с. 651–667]. Согласно Агацци, наглядный (остенсивный) способ задания свойств научных объектов через демонстрацию примеров приводит к неоднозначности семантики, так как объекты могут иметь больше одного общего свойства, и не ясно, на каком основании они принадлежат к классу. Еще сложнее оказывается сформулировать критерии исключения индивидуальных сущих из класса. В противоположность понимаемой в таком ключе экстенциональной семантике Агацци предлагает операциональный способ задания универсума индивидуальных сущих, экземплифицирующих свойства научных объектов. Средствами его од-

нозначного задания служат три конечных множества: инструментов, операций и их результатов. Тем самым класс индивидуальных сущих, с которыми будет иметь дело эмпирическое исследование, задается не на уровне объема понятий (перечислением всех членов класса), но на уровне значений понятий, их интенционалов — указанием на свойства как на результаты определенных операций с использованием конкретных “инструментов”.

Как отмечалось выше, даже не эксплицированные процессы по концептуализации индивидуального в биомедицине могут оказывать существенное влияние на конфигурацию биомедицинских практик. Традиционно основанием концептуального аппарата биомедицины считается дихотомия норма/патология, где объектом терапевтического воздействия служит только последняя. Классическим вариантом концептуальной стабилизации дихотомии выступает последовательное изучение нормальной и патологической анатомии в курсе медицинских вузов. При этом разница между нормой и патологией раскрывается через демонстрацию образцов здоровых и пораженных болезнью органов и тканей. Объекты биомедицинской науки задаются экстенсивно в рамках экстенциональной семантики. В результате при отнесении объекта к классу возникает описанная выше проблема семантической неоднозначности, которая решается путем выделения сходных объектов методом проб и ошибок. В контексте внедрения цифровых технологий операция по определению сходства требует использования сложных средств искусственного интеллекта — нейронных сетей, обучаемых тем же методом. И, тем не менее, операция по определению мишени воздействия может быть затруднительна хотя бы потому, что условно-патогенные микроорганизмы могут пересечь границу между нормой и патологией без значительного изменения собственного микробиологического и биохимического “портрета”. Работа в рамках экстенциональной семантики предполагает, что процесс формулировки критериев для выделения объектов медицинского вмешательства не происходит эксплицитно. Он не отделен от процедуры узнавания, а часто и вмешательства.

Современные иммунологические технологии предполагают задание совсем иной дихотомии — “свое/чужое”, где мишенью биомедицинского воздействия может выступать только “чужое”. Критерии его узнавания встроены непосредственно в само средство лечения.

В противораковой терапии средства лечения идентифицирует мишень и тем или иным способом приводит к ее уничтожению клетками иммунной системы, раньше считавшей ее “своей”. В рамках трансплантологии или лечения аутоиммунных заболеваний фармацевтические средства изменяют критерий “свой/чужой” в обратном направлении — теперь уже в сторону расширения области “своего”. Однако всегда меди-



цинская интервенция представляет собой формулировку критерия “свой/чужой” для организма. Иными словами, искусственными средствами проводится граница самости для биологического объекта. Таким образом, с определенными оговорками, присущими любой генерализации, можно очертить эпистемическую рамку различения нормы и патологии как основанную на экстенционале понятия. То есть конкретный больной сопоставляется с множеством известных врачу случаев, ему приписывается диагноз на основании сходства с “типичным случаем”. Различение “свой/чужой” используется уже на следующем этапе после формулировки диагноза при определении цели, мишени, локализации биомедицинского вмешательства. Это различение строится на операциональных свойствах конкретных сущих (интенционале понятия). Из-за однозначности такого определения и легкой трансляции знаний, заложенных в операциональных терминах, такая семантика представляется более подходящей не только для использования в рамках разработки технологий, но и для придания операциональных характеристик процессам функционирования самой технологии, которые могут быть описаны как когнитивные в широком смысле. В нашем случае речь идет об узнавании средством лечения определенного класса биологических агентов. Благодаря простоте построения универсума объектов биомедицинского воздействия в рамках операционального подхода сама операция по их “узнаванию” делегируется биотехнологическому инструменту. Так, донорский орган становится своим в социальном пространстве клиники и делается “своим” в процессе модуляции иммунной системы пациента.

Эмпирический (технологический) план построения концептов может влиять на теоретический и служить источником для метафорического использования концептуального аппарата. Поэтому можно говорить не только о трансляции, но о параллелизме и взаимообусловленности семантик в процессе разработки, использования, а также общественной репрезентации технонаучных новшеств.

### **Концептуализации своего/чужого в трансплантологии и противораковой терапии**

Понимание функций иммунной системы в контексте различения “своего/чужого” присуще иммунологии с самого начала исследований, предшествовавших ее дисциплинарному оформлению. И.И. Мечников, с которого начинается история иммунологии, открыл явление фагоцитоза в рамках эмбриологических исследований. Иммунные процессы, по его мнению, не просто “защищают хозяина” от потенциально опасных внешних вмешательств, но и формируют идентичность организма и гармонизируют несогласованность его частей. Несмот-

ря на то, что Мечников, как правило, ограничивался описанием наблюдаемых явлений и в явном виде не выходил на концептуальный уровень, его труды содержат новое понимание биологической “самости”, основанное на различении “свой/чужой” [14]. Это различие ввел в иммунологический обиход Фрэнк Макфарлейн Бернет в конце 1950-х годов. Эксперименты в трансплантологии и проблема отторжения организмом не своего материала позволили Бернету построить индивидуализированную онтологию иммунной системы [4].

Одним из самых клинически валидированных инструментов иммунотерапии рака считается группа препаратов, снимающих барьеры к “атаке” опухоли иммунными клетками. Злокачественная опухоль вырабатывает белки PD-1, подавляющие иммунный ответ организма на атипичные клетки. Лекарственные средства, представляющие собой моноклональные антитела к этим белкам, блокируют их действие на иммунную систему, и опухоль становится мишенью иммунной атаки. Действие препаратов из этой группы (например, пембролизумаба) может быть направлено не на конкретный класс раковых опухолей, а на все опухоли, имеющие конкретные молекулярные особенности, вне зависимости от других характеристик [10]. То есть класс объектов воздействия лекарства задан интенционально, в отличие от многих других противораковых средств (и вообще фармацевтических препаратов), которые либо воздействуют сразу на все клетки организма, либо предназначены для лечения особого подтипа рака конкретной локализации.

Однако самыми прорывными считаются другие, более сложные иммунотерапевтические инструменты борьбы с онкологическими заболеваниями. В ряде исследований предлагается использовать в качестве инструмента лечения иммунные клетки (Т-лимфоциты), модифицированные так, что они становятся способными “узнавать” и продуцировать иммунный ответ в отношении злокачественной опухоли. Однако зачастую Т-лимфоциты самих онкобольных утрачивают способность “узнавать” опухоль: ею обладают иммунные клетки здоровых доноров. Последние специальным образом обучают узнавать раковые клетки на опухолевой ДНК. Обученные лимфоциты атакуют опухоль, а затем в иммунном ответе участвуют и его собственные лимфоциты [13]. Тем самым дискриминация “чужого” осуществляется благодаря чужим же иммунным клеткам. Наиболее сложная индивидуализированная технология оказывается в то же время эксплицитно индивидуализирующей. Однако донорские лимфоциты сами являются чужеродными и могут быть объектом иммунного ответа в организме пациента. Важно подчеркнуть, что донорские клетки (как “чужое”) используются для конфигурирования иммунной системы пациента. Они выступают как сложное средство лечения: благодаря “чужому” ранее считавшееся “своим” узнается как “чужое”.



В противоположную сторону происходит переконфигурирование иммунной системы в трансплантологии. Сначала рассмотрим наиболее простой объект трансплантации — гематопоэтические клетки донора. При аллогенной трансплантации костного мозга — процедуре, широко применяющейся при различных патологиях системы кроветворения, — в организм реципиента вводятся донорские клетки, призванные функционально заменить клетки пациента. Однако в данном случае иммунный ответ на их введение становится основной проблемой лечения. Для ее решения предлагается использовать микро-РНК герпесвируса человека, способного снижать реакцию иммунной системы на инфицированные вирусом клетки [8]. Здесь вирусное как “еще-более-чужое” используется для признания “своим” того, что ранее узнавалось как “чужое”. Могущество технауки заключено в способности изменять. В данном случае изменение происходит сразу на трех уровнях:

- кроветворная система пополняется функциональными клетками;
- искусственно модулируется активность иммунной системы;
- преобразуются и “рационализируются” средства вирусной маскировки.

Технология, решающая проблему другой технологии, кажется могущественной благодаря концептуальному введению в поле “своего” чужеродного и патологического. Механизм маскировки, используемый вирусом, придает статус “своего” чужеродным агентам. Комплекс биомедицинских вмешательств как социальный акт задает иерархию технологий изменения, на вершине которой находится “одомашненный” инструментарий герпесвируса.

Такого рода отношения могут быть представлены и вне иерархичной структуры. Например, микробиота кишечника тоже модулирует реакцию организма реципиента на чужеродные агенты [7]. И система “микробиота — иммунитет — донорский орган” может быть рассмотрена в той же плоскости. Но как только искусственное изменение микробиома кишечника становится биотехнологическим инструментом, снижающим вероятность отторжения, отношения снова приобретают иерархический характер. А различие “свой/чужой” и конфигурация границ организма вновь становятся однозначными и категоричными благодаря социальному акту применения технологического средства. Этот социальный акт имплицитно содержит формулировку биологической “самости” пациента в контексте задания целей лечения.

Линия различения своего/чужого повторяет контур движения скальпеля или иного хирургического инструмента, разделяющего или восстанавливающего целостность. Если бы точность хирургического движения позволяла извлекать из организма все, даже самые малые скопления злокачественных

клеток, граница “своего” и “чужого” повторяла бы контур его движения. Если бы такой же субклеточной точностью и неограниченностью сферы применения обладали хирургические средства интеграции трансплантата в организм реципиента (например, реваскуляризация), вся сфера применения этих методов означала бы превращение в “своего”.

## **Пересадка лица: двойное задание самости**

Наиболее выпукло параллелизм социального акта задания самости и применения иммунологических технологий для переноса границы своего/чужого прослеживается при рассмотрении проблем, связанных с пересадкой лица. Помимо очевидных социально-психологических сложностей в проведении такой операции [3], препятствиями к внедрению ее в рутинную практику служит неясное сочетание риска и пользы. В случае иммунного отторжения трансплантата пациент оказывается в состоянии худшем, чем исходное. После операции по пересадке руки пациент при отторжении вновь оказывается без конечности. Но перед пересадкой лица происходит достаточно глубокое иссечение имеющихся тканей (для “расчистки” места для трансплантата), и отторжение значительно ухудшает облик больного по сравнению с предшествующим. К тому же при разработке существующих режимов иммуносупрессии не предусматривалось их применение [11]. Смерть от рака первой пациентки с пересаженным лицом обострила проблему разнонаправленности “иммунологических векторов” трансплантологии и онкологии. В контексте лабораторных экспериментов альтернативу пожизненному приему препаратов, подавляющих иммунитет, пытаются отыскать в “уменьшении количества и активности Т-лимфоцитов реципиента, в пересадке вместе с тканями лица мезенхимальных клеток донора, в результате чего может сформироваться химерная иммунная система” [6, с. 40].

Социально и психологически пересаживаемое лицо узнается реципиентом и обществом как чужое. Узнается оно как иммунологически “чужое” и на уровне биохимии и физиологии организма реципиента. Иммунологическая самость изменяется ради придания новой социальной и психологической самости. Социальное и биологическое здесь слиты столь зримо, что, по мнению Дж. Бенедикта, в случае с пересадкой лица и рук простого информированного согласия может оказаться недостаточно. Дело в том, что такая трансплантация может пониматься как длительный биомедицинский эксперимент, в ходе которого повышена социальная и биологическая уязвимость испытуемого. Эти факторы, по словам Бенедикта, требуют не однократного согласия, но длительно действующего “пакта, договора”, дающего пациенту возможность влиять на весь ход



лечения и инициировать дополнительные вмешательства [6, с. 149]. Подобная озабоченность понятна, ведь пациент вовлекается в сложную иерархическую схему, направленную на конструирование его самости сразу на нескольких уровнях — от социального до биологического. Тем не менее, плоскость постановки проблемы в книге Бенедикта и обзорной статье Берд дает надежду на то, что могущество технонауки будет проявляться не только в способности наделять пациента чужим лицом, но и в стремлении повысить его качество жизни в социальном, психологическом и иммунологическом контексте.

## **Иммунология, ее концепты и конструкты**

Различение “свой/чужой” было впервые сформулировано в эпистемическом контексте биомедицины, однако сейчас в поле медицинских практик оно не “открывается”, а задается, формируя границы биологической самости индивида. Четкость соблюдения этих назначенных границ обеспечивается преобладающим могуществом биотехнологий. Эта слитность социального, технологического и научного может быть прослежена в подведенных ниже итогах:

- Эпистемическое в технонауке транслируется в технологические средства: операциональные критерии задания объектов воздействия не только присутствуют в медицине как в комплексе знаний и практик, но и служат основой функционирования иммунологических технологий, как наиболее прорывных в медицине;

- Иммунологические технологии в трансплантологии и онкологии служат примерами направленной в противоположные стороны модуляции биологического различия “свой/чужой”, исходя из сформулированных целей проводимого лечения. В онкологии биологически признаваемая организмом пациента “своей” опухоль маркируется как “чужая”, в трансплантологии “чужой” донорский орган вводится в пространство “своего”;

- Иммунотерапия в одинаковой степени может быть названа и индивидуализированной и индивидуализирующей: ориентированной на конкретные особенности течения заболевания и организма пациента и вместе с тем задающей различие своего/чужого как границу организма;

- Социальный вес, влияние технонаучной разработки может быть приобретено через “одомашнивание” патологического. Технология, решающая проблемы использования другой технологии, становится еще более могущественной;

- Социальный акт задания самости как формулировки цели лечения дублируется в иммунологическом поле биотехнологическим процессом различения своего/чужого как утверждения границы организма.

## Литература

1. Агацци Э. Научная объективность и ее контексты / Пер. с англ. Д.Г. Лахути. М., 2017.
2. Афонасин Е.В., Афонасина А.С. Очерки истории античной медицины. 2017.
3. Попова О.В. “Быть телом” или “иметь тело”, “быть проектом” или “иметь проект” // *ВВ: Культуры и искусства*. 2014. № 1. С. 58–76.
4. Сивков Д.Ю. Парадоксы аутоиммунитета. Предисловие к переводу Эда Коэна // *Социология власти*. 2014. № 4. С. 174–181.
5. Юдин Б.Г. Об этосе технонауки // *Философские науки*. 2010. № 12. С. 58–66.
6. *Benedict J.L. A Revised Consent Model for the Transplantation of Face and Upper Limbs: Covenant Consent (International Library of Ethics, Law, and the New Medicine)*. N.Y.: Springer Publishing. 2017. P. 40.
7. *Bird L. Transplant immunology: Gut bugs and grafts // Nature Reviews Immunology*. 12, 399 (June 2012).
8. *Bots S.T.F., Hoeben R.C. Herpesvirus microRNAs for use in gene therapy immune-evasion strategies // Gene Therapy*. 2017 May 9. doi: 10.1038/gt.2017.37. URL: <https://www.nature.com/gt/journal/vaop/ncurrent/full/gt201737a.html> (дата обращения: 27.07.2017).
9. *Couzin-Frankel J. Cancer Immunotherapy // Science*. 2013. Vol. 342, Issue 6165. P. 1432–1433.
10. FDA approves first cancer treatment for any solid tumor with a specific genetic feature. URL: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm560167.htm> (дата обращения: 27.07.2017).
11. *Keener A.B. Saving face: The search for alternatives to life-long immunosuppression for face transplants // Nature Medicine*. 2016. № 22 (5). P. 448–9.
12. *Parry R. Episteme and Techne // The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Fall 2014 Edition) / Edward N. Zalta (ed.)*. URL: <https://plato.stanford.edu/archives/fall2014/entries/episteme-techne/> (дата обращения: 27.07.2017).
13. *Stronen E., Toebes M., Kelderman S., Van Buuren M.M., Yang W., Van Rooij N., Donia M., (...), Schumacher T.N. Targeting of cancer neoantigens with donor-derived T cell receptor repertoires // Science*. 2016. Vol. 352 (6291). P. 1337–1341.
14. *Tauber A. The immune self: theory or metaphor? Cambridge: Cambridge University Press, 1994.*
15. *Vézina C., Kudelski A., Sehgal S.N. Rapamycin (AY-22,989), a new antifungal antibiotic // J. Antibiot.* 1975. № 28 (10). P. 721–6.

С. Шевченко  
Различение  
“свое/чужое”  
в противораковой  
терапии