

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-БИОЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН СЛАВЯНСКИХ И ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКИХ ЭТНОСОВ

Сергей Мельнов, доктор биологических наук, профессор
Татьяна Мишаткина, кандидат философских наук, профессор
Международный государственный экологический институт
им. А. Д. Сахарова, Белорусского государственного университета,
Минск, Беларусь
Mtv_2013@tut.by

GENETIC AND SOCIO-BIOETHICAL ASPECTS OF PREDISPOSITION TO BREAST CANCER IN WOMEN OF SLAVIC AND CENTRAL-ASIAN ORIGIN

Based on a comparative analysis and ethno-genetic principles, we review the main goals, objectives, ideas, and hypotheses for a joint Belarusian-Uzbek project aimed at identifying general and specific factors of genetic predisposition for breast cancer in women of geographically remote ethnic groups, and the effect of lifestyle on manifestation of breast cancer and associated psychological state.

Исследование генетических и социально-биоэтических аспектов предрасположенности к раку молочной железы (РМЖ) у женщин славянских и центрально-азиатских этносов проводится специалистами Беларуси и Узбекистана в рамках совместного международного проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований. Цель проекта – на основе сравнительного анализа полиморфных систем генов различной пенетрантности, определяющих генетическую предрасположенность к РМЖ, выявить и оценить у географически разобщенных популяций (этносов) взаимовлияние этих систем на особенности формирования фенотипа и уровень общественного здоровья популяций разных этногенезов.

Для достижения этой цели необходимо по мнению авторов решить следующие задачи:

- провести сравнительный статистический анализ информации об антропометрическом статусе, фенотипических особенностях, о заболеваемости РМЖ представителей основных этносов

Беларуси и Узбекистана;

- провести сравнительный молекулярно-генетический анализ генов системы репарации ДНК и генов-супрессоров опухолей у пациентов с РМЖ и здоровых лиц (группа сравнения) основных этносов Беларуси и Узбекистана;
- провести анкетирование и генотипирование женщин Узбекистана по полиморфным генетическим системам, проявившим высокую эффективность в Республике Беларусь;
- разработать теоретическое обоснование возможности/недопустимости гено-нано-инженерных манипуляций с гено-фенотипическими характеристиками этносов в отношении предрасположенности к РМЖ в контексте социальной и глобальной биоэтики, позитивной и негативной неоевгеники;
- выявить особенности эмоциональных состояний женщин с РМЖ; определить корреляционную взаимосвязь эмоционального состояния женщин и их отношения к болезни;
- в условиях различающихся этно-генетических характеристик проанализировать и охарактеризовать принятие/непринятие больного РМЖ как Другого (Иного); субъект-объектное/субъект-субъектное отношение к нему (толерантность, симпатия/антипатия, ксенофобия, стигматизм, дискриминация); благоприятность/затрудненность межличностных/межэтнических социокультурных и бытовых коммуникаций;
- разработать программу для определения механизмов влияния на морально-психологическую сферу женщин с РМЖ и рекомендации на основе принципов биоэтики по оказанию им морально-психологической помощи.

В современном глобализирующемся мире, в котором локальные популяции приобретают синтетический характер, основные базовые генетические механизмы предрасположения к ведущим социально-значимым патологиям сходного генеза могут оставаться неизменными. В то же время коренные народы характеризуются не только социальными и фенотипическими различиями, но и специфическими генетическими особенностями. *Идея проекта* основана на том, что выявление общих генетических детерминант для различных этносов позволит выйти на универсальные закономерности процесса онкотрансформации, что существенно повысит эффективность

профилактической медицины и индивидуализацию специализированной помощи. В настоящее время большинство исследователей концентрируют внимание на высокопенетрантных генах, в то время как низко- и среднепенетрантные гены, формируя специфический патологический генотип, суммарно могут оказывать значительно больший эффект и, тем самым, поднять диагностику и профилактику РМЖ на качественно новый уровень. Недооценка генетической, социо- и этнокультурной преддетерминации приводит к снижению эффективности лечебного процесса и его результатов.

Новизна научной идеи заключается в получении новых концептуальных выводов о генетической предрасположенности различных популяций к мультифакториальным социально значимым и эко-зависимым заболеваниям (на примере РМЖ) и о степени взаимосвязи генетической детерминации с социокультурными и психо-поведенческими особенностями различных этносов. *Научная значимость* работы заключается в сравнительном анализе состояния полиморфных генетических систем отдаленных популяций (системы репарации и метилирования ДНК, фолатного цикла и др.) с упором на генотипы по низко- и среднепенетрантным генам и выявлении различия их влияния на фенотип и здоровье популяций разного этногенеза, что в совокупности позволит внедрить новые подходы в персонафицированной медицине. А исследование поведенческих и коммуникативных особенностей женщин, основанных на различных социокультурных, религиозных и моральных традициях, позволит на основе принципов биоэтики разработать рекомендации по профилактике РМЖ и оказанию женщинам морально-психологической помощи.

Обращение к исследованию генетических и этно-социальных особенностей различных популяций обусловлено актуальной необходимостью. Здоровье человека формируется в результате сложного взаимодействия наследственно-конституциональных особенностей организма с природой и обществом, при этом имеет место географическая и этническая вариабельность нормы и патологии, а изучение генетических основ и адаптационно-компенсаторных механизмов в различных природно-климатических условиях с учетом этнических особенностей является сегодня приоритетным научным направлением [1, с.170]. В современном глобализирующемся обществе локальные популяции приобретают синтетический характер. Вместе с тем

коренные народы характеризуются специфическими социально-психологическими, фено- и генетическими особенностями. При этом этническая специфичность является условием сохранения генофонда человека, а противоречия между этнической обособленностью и унификацией культуры – это объективная закономерность развития социума. Междисциплинарный синтез, основанный на взаимодополняющих друг друга подходах молекулярной генетики, с одной стороны, и этнологии и биоэтики – с другой, становится фундаментальной основой для создания инновационных подходов к пониманию социокультурной идентификации популяций различного этногенеза и позволит сформировать новые подходы для профилактики социально-значимых заболеваний и выявления наследственных механизмов их формирования [2, с.8].

Сегодня уже установлено, что на уровне не только отдельных рас и этносов, но и на популяционном уровне существуют различия в частоте распространенности того или иного генетического полиморфизма. Наиболее выражены эти различия для полиморфных вариантов, располагающихся в некодирующихся участках ДНК. Для функционально значимых полиморфных вариантов, отвечающих за изменение активности ферментов, различия носят менее выраженный характер. Но, ввиду их влияния на изменение физиологического ответа отдельного человека в пределах нормы реакции, их анализ представляется наиболее актуальным для целей популяционной и экологической генетики [3, с.806]. Этнические различия важнейших физиологических констант организма, его морфологических особенностей и адаптивных сдвигов в различных условиях обитания фиксируются также в многолетних фундаментальных исследованиях, в которых, в частности показано, что каждая популяция имеет свой специфический набор генотипов и при этом характеризуется определенным образом жизни и средой обитания [4]. В результате можно утверждать, что данные молекулярно-генетических исследований, касающихся ассоциации вариантов некоторых локусов с многофакторными заболеваниями, полученные на одной популяции, далеко не всегда совпадают с данными, полученными на других этносах.

Основную угрозу здоровью любого этноса в XXI веке составляют так называемые социально значимые заболевания (СЗЗ), обусловленные как социально-экономическими условиями, так и неблагоприят-

ными факторами внешней среды и социальными особенностями. К ССЗ относятся и онкозаболевания, в том числе одно из наиболее распространенных и агрессивных из них – рак молочной железы (РМЖ). В его генезе важную роль играют гены BRCA1, BRCA2, CHEK2 и ряд других, при наличии мутаций в которых пенетрантность составляет 80 – 100%. Многообразие генетических механизмов подчеркивает необходимость комплексного подхода, позволяющего выявить «злокачественный профиль», предрасполагающий к возникновению онкопатологии. Комплексный анализ большого количества средне- и низкопенетрантных генов в генезе СЗЗ позволяет более точно предсказывать риск развития конкретного заболевания, а учет межгенных ассоциаций и взаимодействий позволит выявить наиболее значимые комплексы, определяющие формирование злокачественного фенотипа, что существенно упростит скрининговые исследования. На основе этих рассуждений белорусскими исследователями выявлен злокачественный генотип по средне- и низкопенетрантным генам, способный с 80% вероятностью предсказать до 27% случаев РМЖ в белорусской популяции [5, с.62–63]. Для доказательства универсальности этих маркеров представляется необходимым провести исследования на генетически отдаленных популяциях (например, на узбекской и белорусской), что позволит существенно продвинуться на пути выявления и предупреждения рака молочной железы.

Вместе с тем РМЖ – это сложное полигенное мультифакторное заболевание, связанное, в то же время, с состоянием окружающей среды, образом жизни, национальными диетами, сексуальным поведением. Сегодня проблемы поддержания и укрепления общественного здоровья перешагнули рамки естественнонаучного знания: для их решения требуется более широкая теоретико-методологическая разработка проблем социальной и глобальной биоэтики. Поэтому основные биоэтические принципы, регулирующие биомедицинские исследования и клиническую практику в отношении индивида (в частности, принципы уважения автономии личности, конфиденциальности, дискриминации и др.), в области общественного здоровья могут обретать свою специфику и направленность.

В Беларуси участниками проекта ведутся активные разработки в области генетических и фенотипических эффектов радиационных воздействий на человека; радиобиологических эффектов в клеточ-

ных популяциях; молекулярной и клеточной генетики процессов онкотрансформации; разрабатываются программы, связанные с внедрением автоматизированного метода генетического мониторинга естественных популяций и оценкой уровня кластогенных факторов в периферической крови лиц, проживающих в разных экологических условиях, проведен анализ баланса потенциальных возможностей и рисков при внедрении инновационных технологий в медицину и генетику для поддержания и укрепления здоровья человека. Помимо процедуры генотипирования и расчета популяционных рисков развития конкретного заболевания, белорусскими учеными активно изучаются вопросы межгенных взаимодействий в модификации (увеличения/уменьшения) индивидуального риска развития патологии при совокупном наличии нескольких патогенетически значимых полиморфных вариантов в генах названных систем. Исполнителями проекта доказано, что суммарный вклад средне- и низкопенетрантных генов может быть сопоставим или даже превышать рассчитанный риск развития того или иного заболевания по сравнению с единичными высокопенетрантными генами. В результате проведенных исследований удалось выявить патологические генотипы по средне- и низкопенетрантным генам, связанные с РМЖ в 28% случаев. В сочетании с уже известным эффектом высокопенетрантных генов это позволяет объяснить генетическую природу более трети всех случаев РМЖ. В то же время сохраняется вероятность, что выявленные закономерности носят чисто локальный характер. Поэтому целесообразно проведение исследований на отдаленных генетических популяциях (в нашем случае – Узбекистана), что позволит подтвердить либо опровергнуть эту гипотезу.

Проведение генетических исследований сопровождается в Беларуси разработкой кросс-культурных проблем, связанных, в частности, с последствиями внедрения инновационных технологий (например, нанотехнологий) в генетику человека, биомедицину и общественное здравоохранение. Это, в основном, проблемы *социальной и глобальной биоэтики, такие как отношение общества к больным РМЖ (их принятие/непринятие, толерантность/эмпатия, ксенофобия, стигматизация, дискриминация и др.); проблемы конфиденциальности при диагностировании, проведении генетического тестирования и др.* [6]. Вместе с тем внутренняя психологическая картина онкологических забо-

леваний и морально-психологические поведенческие особенности больных РМЖ имеют свои особенности: у пациентов наблюдаются страх, депрессия, эмоциональный упадок, внутреннее беспокойство. Это также подтверждает необходимость изучения пациентов данной категории с психологической и биоэтической точки зрения. Поэтому *в поле зрения исполнителей проекта находятся такие проблемы, как благоприятность/затрудненность для пациенток с РМЖ межличностных/межэтнических социокультурных и бытовых коммуникаций, осложненных к тому же религиозными традициями.* Социально-биоэтические исследования такого рода помогут разработать программы для определения механизмов влияния на морально-психологическую сферу женщин с РМЖ и рекомендации на основе принципов биоэтики по оказанию им морально-психологической поддержки.

Библиография

1. Седова Н. Н. Мысли о биоэтике. Избранные статьи и фрагменты. Волгоград: Изд-во ВолгМГУ, 2018. 228 с.
2. Седова Н.Н. Роль биоэтики в сохранении этносов. В: Биоэтика (Волгоград), 2014, №2 (14), с.6–9.
3. Kipen V.N. The Role of Low-Penetrance Alleles in Predisposing the Development of Sporadic Breast Cancer. В: Russian Journal of Genetics (Москва), 2017, Vol. 53, No.7, с.804–808.
4. Бец Л.В., Степанова А.В. Влияние средовых и генетических факторов на гормональный статус человека в разных этно-территориальных группах. М., 2001. 338 с.
5. Кипень В.Н., Мельнов С.Б., Снытков Е.В. Роль генов XRCC1, XRCC3 и PALB2 в генезе рака молочной железы. В: Экологический вестник (Минск), №1 (31), с.57-64.
6. Социальная биоэтика сквозь призму глобальной биоэтики: коллектив. монография. Под ред. Т. В. Мишаткиной и С. Б. Мельнова. Минск: Изд-во МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, 2018. 518 с.