

## ЕТИКА И ГЕНЕТИКА

### Генетика, евгеника, генна терапия

Човечеството се намира в нова ера на предизвикателства. Напредъкът на генетиката като наука направи възможно определянето на наследствените характеристики и коригирането на генни аномалии.

Живият организъм не е проста изява на генетична информация, а резултат на сложно взаимодействие на генома с възможностите за развитие предлагани от средата. *Генетичните заболявания представляват дефекти на ниво ДНК, които имат за резултат продукция на ненормален или липсващ протеин.* Ненормален е протеинът, който е несъвместим с адекватната адаптация на организма към средата. Следователно, генетичната информация е правилна или погрешна само от гледна точка на възможността за успешна адаптация към естествената среда и оттук възможността за развитие на пълноценен живот.

При човешките същества обаче за разлика от животните процесът на приспособяване не е само естествен, биологичен, но и морален. Човешките същества имат способността и задължението да създават нови възможности. Това е морално предизвикателство.

В този аспект генното инженерство може да бъде използвано не само за лечение на генетични разстройства (*отрицателна евгеника*), но и за обогатяване на човешката природа (*положителна евгеника*).

Думата „*евгеника*” в превод от гръцки означава *раждане на най-добрите* [5]. Терминът е бил предложен през 1883 г. от Франсис Галтън в книгата „Изследвания на човешките способности” със значение „истински и чисто роден”. Терминът е редефиниран от последователя на Галтън, Чарлз Девънпорт, като *наука, разработваща методи на социален, биологически и медицински контрол, които могат да поправят или подобрят*

качествата на бъдещото поколение – както физическите, така и интелектуалните [18].

Евгенични идеи са съществували още в древността. Пръв решава да „поправя“ човешката природа Платон. В труда си „Политика“ той пропагандирал държавно регулиране на браковете, обяснявайки как трябва да се подбират съпрузите по способността им да раждат деца със забележителни физически и нравствени характеристики. В Древна Спарта са убивали новородените, които не са притежавали физически данни на бъдещи войни [5].

През 1907 г. в САЩ, щата Индиана се приема първият в света закон за принудителна стерилизация на генетично непълноценни индивиди като престъпници-рецидивисти, психично болни, алкохолици и др. Скоро след това и други щати приемат подобни закони. До началото на Втората световна война са извършени около 50 хиляди стерилизации. Успоредно с тези закони в 30 щати са били забранени междурасовите бракове. Чернокожите и червенокожите са били считани за генетично непълноценни.

Още по-жестоки форми на евгеника са били узаконени в нацистка Германия. През 1933 г. е бил приет „Закон за защита на потомството от генетични заболявания“, въз основа на който за едно десетилетие са били извършени 350 хиляди насилствени стерилизации. Успоредно е осъществявана програма по евтаназия на психично болни [36].

Швеция е на второ място след Нацистка Германия по извършени стерилизации на глава от населението. Закон за задължителна стерилизация е в сила от 1934 г. до 1976 г. 62 000 човека са стерилизирани по силата на този закон, като 90% от тях са били жени.

С разгрома на нацистка Германия и победата на движенията срещу расовата дискриминация в САЩ в началото на 60-те години на XX век евгеничните идеи са дискредитирани и няколко десетилетия терминът излиза от употреба. В края на XX век под влияние на новите постижения на молекулярната биология и възможността за пряко вмешателство в човешкия геном настъпва възраждане на евгениката [18].



**Положителната евгеника** по принцип се счита морално неоправдана и повдига много **етични въпроси**:

- Кой ще реши кои са „елитните” качества, които си заслужава да бъдат унаследени?
- Кой ще бъде лишен от право да се репродуцира?
- До известна степен положителна евгеника се практикува при оплождането *in-vitro*, където донорът се подбира по желани качества, но кои качества са желани?
- Кои качества са действително стойностни в едно човешко същество?
- Как обществото решава какво е желано и какво не?
- Положителната евгеника води до изкривяване на представата за стойността на едно човешко същество. Тя поставя ударение върху физически и интелектуални качества, като оставя настрана социални и духовни аспекти.
- Трудно е да си представим родители, които биха отхвърлили генетична модификация обещаваща да подобри по някакъв начин шансовете на тяхното потомство [270]. Ако позволим на родителите да избират генетичната структура на децата си, това може да доведе до създаването на генетична „суперкласа” с нечестно предимство пред тези, чиито родители не желаят или не могат да си позволят да ги „надарят” с „правилните” биологични характеристики.
- Риск от хомогенизиране на обществото и изчезване на биологичното разнообразие [293], а дали качествата, смятани днес за добри са тези, които еволюционно биха спомогнали за оцеляването на човешкия род?

По-голямата част от *съвременната евгеника е отрицателна*, т.е. *тя се използва за профилактика и за лечение на генетични разстройства*. Чрез генна терапия (манипулиране на генетичния материал) и предоставяне на съвети за брачните двойки, ние се стремим да намалим вероятността от развитие на наследствени заболявания.

*Генната терапия* бива герминативна и соматична.

Табл. 5 Аргументи за и против герминативната терапия

АРГУМЕНТИ „ЗА”	„АРГУМЕНТИ ПРОТИВ”
Медицинска полза – ще се предложи етиологично лечение за много генетични заболявания, тъй като интервенциите на всяко по-високо ниво от нивото на “гена-виновник” е само симптоматично.	Научна несигурност и клиничен риск – неясни ятрогенни ефекти в бъдеще.
Медицинска необходимост – това може да е единственото решение при множество генетични заболявания.	Феномен на наклонената плоскост – ще се постави началото на опити за подобряване на човешките качества и човешкия род изобщо.
Профилактична ефективност – чрез предотвратяването на предаването на отговорните за заболяването гени се премахва нуждата от скъпи и рискови намеси в соматичните гени в поколението.	Съгласието на бъдещите поколения
Уважение на автономността на родителите	Разпределение на ресурсите
Научна свобода	Интегритет на генетичното наследство – нарушават се правата на следващите генерации да наследят неизменен генетичен фонд.

Източник: Juengst E.T., *Germ-line therapy: back to basis. Journal of Medicine and Philosophy*, 1991, 16:586-592

При герминативна терапия се извършва корекция на генетичния материал на етап на оплодена яйцеклетка или ранен ембрион, в резултат на което корекцията ще е налице във всички клетки на последващо развилия се организъм и също в неговото потомство. При соматичната генна терапия се манипулира генома на сома-



тичните (неполови) клетки и в този случай промяната не се предава в следващите генерации.

### Генетични тестове

Генетичните тестове могат да бъдат използвани за потвърждаване на клиничната диагноза или за откриване на генетично предразположение към определено заболяване и даване на възможност за предприемане на профилактични мерки.

Когато се касае за пренатална консултация, генетичният тест дава възможност на родителите да вземат решение за прекъсване на бременността или за предприемане на своевременно лечение на новороденото [69,224].

Могат да се оформят няколко *групи етични проблеми* свързани с генетичните изследвания:

- **Проблем с информираното съгласие.** Получаването на информирано съгласие за извършване на генетичен тест предполага **модел на партньорство** - пациентът трябва да участва във вземането на решението за теста. За целта той трябва да е **адекватно информиран**.

Това е особено трудно в случая, тъй като често предлаганите клинични възможности са ограничени - например аборт при увреден плод. Следователно, предлагайки генетичен тест, лекарят трябва да е наясно, че положителният резултат най-често го прави безсилен да помогне ефективно на пациента и по-скоро му причинява психично страдание и социална дискриминация. Това трябва да бъде обяснено на пациента, за да може той да реши дали ползата от теста заслужава риска. Задължение на лекаря е да предложи пренатален тест тогава, когато рискът от сериозно генетично заболяване е по-голям от риска от спонтанен аборт, причинен от амниоцентезата.

- **Проблем с конфиденциалността.** Генетичната информация представлява интерес за голям кръг хора поради рисковото-оценъчния си характер - застрахователи, работодатели, здравни работници. Пациентите трябва да са наясно, че генетичният тест може да повлияе на способността им да кандидатстват за застраховка в бъдеще. Друг аспект е фактът, че генетичните тестове

□ засягат не само изследвания индивид, а цялото му семейство. Ако резултатът е позитивен, това означава необходимост от разкриването на тази информация пред роднините, които са в риск [14]. Това обаче не може да стане без предварителното съгласие на пациента. Следователно, семейният характер на генетичната информация може да стане източник на конфликт за лекаря, който от една страна е длъжен да пази професионалната тайна, а от друга се чувства длъжен да предупреди членовете на семейството за евентуалния риск. Нарушаването на конфиденциалността е допустимо, когато:

- Опитите да се насърчи доброволно разкриване на информацията от страна на пациента са неуспешни;
  - Съществува висок риск от нанасяне на необратима или фатална вреда;
  - Разкриването на информацията би предотвратило вредата;
  - Разкрива се само информацията, необходима за диагностиката и лечението на близките и лечението поначало е възможно;
  - Не съществува друга възможност за предотвратяване на вредата [50].
  - Възможна е профилактика или лечение на заболяването.
- ***Възможност за нанасяне на социална вреда (под формата на дискриминация) и предизвикване на психически стрес.*** Тази възможност трябва да стои в основата на решението дали да се предупреди застрашеното лице и дали да се разреши достъп до медицинската документация.

- ***Различни тежести за двата пола.*** Различните репродуктивни роли на мъжете и жените водят до по-високи здравни рискове за последните, дори в случаите, когато генетичното състояние, заради което е предприето тестването, е у мъжа. Пренаталната диагностика и интервенции могат да бъдат извършени само през тялото на жената. Независимо, че в някои случаи мъжът също е подлаган на тестове, те са по-малко инвазивни в сравнение с хорионбиопсията и амниоцентезата, извършвани върху бременната. Независимо от значителния напредък в областта на генетиката, алтернативите за лечение на диагностици-



раните генетични състояния все още са твърде ограничени: аборт или задържане на плода. В случай, че се вземе решение за раждане на дете с генетично заболяване, основната тежест по отглеждането му отново се носи от жената. От една страна тя няма възможност да работи, което оказва влияние върху социалния ѝ статус, а от друга страна се увеличават и рисковете за здравето ѝ. При обгрижващите често се наблюдават хронично изтощение, стрес, чувства на вина и гняв [192].

От всичко казано дотук става ясно, че лекарят не може просто да назначи генетичен тест и впоследствие да се справя с последствията от резултатите. Необходима е предварителна подготовка и консултиране.

## Генетично консултиране

Генетичното консултиране представлява образователен и краткосрочен психотерапевтичен процес на оказване подкрепа на пациентите за приемане и приспособяване към определено генетично състояние или риск за самият пациент или членовете на семейството му.

*Генетичното консултиране обхваща два момента:*

- *подробно информирание на пациента и дискусия*, помагаща на пациентите да разберат проблемите, които могат да възникнат при тестването (включително и социалните рискове), както и задължението да се информират членовете на семейството;
- *подкрепа* за пациентите и след теста, за да сме сигурни, че те се справят с новосъздалата се ситуация и наложилите се промени в стила им на живот.

Генетичното консултиране почива на принципа на *неутралност*. Генетичните консултанти не бива да се опитват да казват на клиентите дали те трябва да търсят дадена информация и какво да правят с информацията. Идеята е, че консултантът не може да знае кой е най-добрият избор за конкретния клиент.

При генетичното консултиране също имаме проблем с *информираното съгласие и конфиденциалността*.

Генетичната информация е *от интерес и за обществото като цяло*. Тя може да окаже влияние върху здравната политика като доведе до намаление на разходите чрез предотвратяване на раждания или чрез ранно лечение. Съществуват обаче и рискове от вменяване на **проспективна и ретроспективна отговорност** на индивидите/родителите, които не желаят да се подложат на генетичен тест или не желаят да прекъснат бременността при положителен такъв [259]. В такъв случай обществото се изправя пред проблема за опасността от дискриминация в спрямо тези лица - риск от дискриминация при здравното осигуряване на лицата с генетична предиспозиция за развиване на дадено заболяване; риск от дискриминация при наемане на работа; неадекватно осигуряване на грижи за увредените.

## Клониране

**Клонирането е процес на създаване на генетично идентично копие на даден организъм.** F. Baylis [47] разглежда разликата между нормалната репродукция и клонирането по следния начин: „Когато се възпроизвеждаме чрез полов контакт, всъщност не възпроизвеждаме себе си, а човешкия вид. Човешкият вид се възпроизвежда чрез рекомбинация на гени. При ядрения трансфер обаче няма рекомбинация на гени. С други думи при клонирането не се възпроизвежда вида, а по-скоро копираме себе си.”

Различават се два вида клониране: **репродуктивно и терапевтично**.

**Репродуктивното клониране** може да се осъществи чрез разделяне на ембриона (получават се идентични близнаци, носещи генетична информация и от майката и от бащата) или чрез соматично-клетъчен ядрен трансфер. При соматично-клетъчния ядрен трансфер генетичния материал от ядрото на соматична клетка се внася в яйцеклетка, чието ядро предварително е премахнато. Получената клетка се стимулира по химически или електрически път за делене. При достигане на нужната степен на развитие клонирания ембрион се имплантира в матката.





**Терапевтичното клониране** се нарича още ембрионално клониране. Неговата цел е създаване на стволови клетки, които могат да бъдат специализирани за развитието на различни видове органи и да се използват за целите на трансплантацията. Изследователите се надяват един ден стволовите клетки да могат да заместят увредените клетки при болест на Алцхаймер, Паркинсонизъм, рак и др. Основният етичен проблем в случая е, че за да бъдат получени стволовите клетки, се унищожават ембрионите. Така че и тук, както и при дискусията около моралната допустимост на аборта възлов е въпросът за моралния статус на ембриона. **Консервативната позиция** не приема техниката, а е по-скоро в подкрепа на използването на стволови клетки от абортирани ембриони. **Умерената позиция** допуска получаване на ембрионални стволови клетки от „излишни ембриони” и абортирани такива. **Либералната позиция** допуска създаването на ембриони за получаване на стволови клетки чрез клониране [18].

Първото успешно клониране от типа соматично-клетъчен ядрен трансфер е на овцата Доли през 1997 г. На 18 февруари 2003 г. Доли е евтаназирана, тъй като е боледувала от рак на белите дробове и артрит. Аутопсията не е показала белези на преждевременно стареене. На 25 март 2003 г. Раелското движение разпространява снимка на дете, за което твърди, че е третото клонирано човешко бебе и обещава да предостави генетични доказателства, но това така и не става.

**Аргументи в полза на репродуктивното клониране:**

1. Разрешаване на тежки репродуктивни проблеми.
2. Предотвратяване на предаването на генетично заболяване от единия родител в поколението.
3. Създаване на абсолютно съвместим донор при нужда от костно-мозъчна трансплантация на болно дете.

**Аргументи против репродуктивното клониране:**

1. Риск от сериозни дефекти у клонинга.
2. Риск от преждевременно стареене, тъй като физиологическата възраст на клонинга ще съответства на възрастта на родителския организъм [224].



3. Инструментализация на човешкия живот, т.е. превръщане на човека в „стока“, произведена по поръчка и проект на родителите.
4. Липсва емоционалната страна на възпроизводството, характерна за плътската връзка между мъжа и жената. Клонирането е неестествено възпроизводство [111,167].
5. Кой е родителят на клонинга? Изобщо той има ли родител? Не е ли по-скоро близък, отколкото дете на дарителя на генетичния материал? [167]
6. Личността, която се клонира губи уникалността си като личност. Възможни са психологични вреди при клонинга като накърнено чувство за индивидуалност и автономност. Клонингът може да чувства живота си предначертан от жизнения път на донора. На този аргумент някои автори противопоставят идеята, че клонинга ще знае от ранна възраст в какво е добър и в какво не [136].
7. Загуба на генетично разнообразие и промяна в генофонда, която може да наруши приспособимостта на човека към средата за в бъдеще.
8. Технологията все още е с твърде ниска ефективност. За клонирането на овцата Доли са били използвани 299 яйцеклетки, 30 са започнали да се делят, 9 успешно са се имплантирали, но само една оцеляла.
9. Възможна социална дискриминация за клонинга, който може да бъде считан за непълноценен човек, но също и опасност от създаване на нова обществена култура, при която клонирането би се превърнало в предпочитан метод на репродукция и родителите, които държат на естествената репродукция да бъдат класифицирани като безотговорни.
10. От кого ще се взема съгласието?
11. Копието и оригиналът една и съща душа ли ще имат?
12. Неетично е източването на ресурси от по-важни медицински и социални проблеми към клонирането. Оскъдните обществени ресурси трябва да се използват за проекти, от които би-



ха извлекли полза всички, а не както в случая с клонирането, само стерилните двойки.

**Предимствата и недостатъците на терапевтичното клониране** са представени в главата „Етични проблеми при донорство и трансплантация на тъкани и органи”.

**Официалните становища на световната медицинска общественост** по разглежданите в тази глава въпроси са представени във Всеобщата декларация за човешкия геном и човешките права и Становището относно генетиката и медицината.

Основните моменти във **Всеобщата декларация за човешкия геном и човешките права** са:

- *Всеки човек има право на зачитане на неговото достойнство и неговите права независимо от неговите генетични характеристики.*
- *Трябва да бъде зачитано правото на всеки индивид да реши дали да бъде информиран или не за резултатите от генетично изследване и за възможните последици.*
- **Никой не може да бъде подлаган на дискриминация**, която нарушава или оказва влияние върху нарушаването на човешките права, основни свободи и човешко достойнство, **поради своите генетични характеристики.**
- *Практики, които противоречат на човешкото достойнство, такива като репродуктивното клониране на човешки същества, не трябва да се разрешават.*
- *Държавите трябва да защитават и насърчават практиката на солидарност по отношение на индивидите, семействата и групите в популациите, които са особено раними или засегнати от заболяване или инвалидност от генетичен характер. Те трябва да стимулират, между другото, изследвания върху идентифицирането, профилактиката и лечението на генетично базирани или генетично повлияни заболявания, особено редките, както и ендемич-*



ните заболявания, които засягат голяма част от световното население [265].

**Становището на СМА относно генетиката и медицината** добавя задълженията на лекарите по отношение на генетичното тестване преди сключване на брак и по време на бременност. Генетичен скрининг не трябва да се използва за създаване на възможност за избор на пола на детето, освен когато има опасност от заболяване, свързано с пола. Генетично тестване за предразположение към заболяване следва да се извършва само със съгласие на възрастните и ако има достъпно лечение за състоянието и резултатите от теста биха улеснили по-ранното включване на това лечение. Ембрионален скрининг с цел предоставяне на стволови клетки или други видове лечение на брат или сестра с генетично разстройство е приемлив, когато ембрионът не е създаден специално за тази цел [299].