

**Н.П. Бочков,
В.П. Пузырев, С.А. Смирнихина**

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

**Под редакцией академика РАМН Н.П. Бочкова
УЧЕБНИК**

**4-е издание,
дополненное и переработанное**

Министерство образования и науки РФ

**Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия
имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов
учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по специальностям 060101.65 «Лечебное дело»,
060103.65 «Педиатрия», 060105.65 «Медико-профилактическое
дело» по дисциплине «Медицинская генетика»**

**Регистрационный номер рецензии 228 от 02 июля 2010 года
ФГУ «Федеральный институт развития образования»**



**Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2013**

Глава 1

ВВЕДЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ГЕНЕТИКУ*

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Генетика наряду с морфологией, физиологией и биохимией служит **теоретическим фундаментом современной медицины**. Наследственность лежит в основе всех жизненных проявлений. Без наследственности и изменчивости была бы невозможна эволюция жизни на Земле. Поскольку человек — продукт длительной эволюции живой природы, все общебиологические закономерности отражены в его формировании как биологического вида Человек разумный (*Homo sapiens*).

Генетика человека изучает явления наследственности и изменчивости на всех уровнях его организации и существования: молекулярном, клеточном, организменном, популяционном, биохимическом, биогеохимическом. С периода зарождения (начало XX в.) и особенно в период интенсивного подъема (50-е годы XX в.) генетика человека развивалась не только как теоретическая, но и как клиническая дисциплина, постоянно подпитываясь как общебиологическими концепциями (эволюционное учение, онтогенез), так и генетическими открытиями [законы наследования признаков, хромосомная теория наследственности, информационная роль ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты)]. В то же время на процесс становления генетики человека как науки постоянно и существенно влияли достижения теоретической и клинической медицины. Человек как биологический объект изучен детальнее, чем любой другой высокоорганизованный организм (дрозофила, мышь и др.). Изучение патологических вариаций (предмет врачебной профессии) стало основой для познания наследственности человека. В свою очередь, развитие генетики человека ускорило развитие теоретических дисциплин (например, молекулярной биологии) и клинической медицины (например, новой области в медицине — учения о хромосомных болезнях).

Медицинская генетика изучает роль наследственности в патологии человека, закономерности передачи от поколения к поколению

* *Исправлено и дополнено при участии д-ра биол. наук И.Н. Лебедева.*

наследственных болезней, разрабатывает методы диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии, включая болезни с наследственной предрасположенностью. Результатом исследований в этом направлении становятся медицинские и генетические открытия и достижения, направленные на борьбу с болезнями и улучшение здоровья людей.

Медицинская генетика, составляя важнейшую часть теоретической медицины, рассматривает в связи с патологией следующие вопросы:

- какие наследственные механизмы поддерживают гомеостаз организма и определяют здоровье индивида;
- каково значение наследственных факторов (мутации или сочетание определенных аллелей) в этиологии болезней;
- каково соотношение наследственных и средовых факторов в патогенезе болезней;
- какова роль наследственных факторов в определении клинической картины болезней (и наследственных, и ненаследственных);
- влияет ли (и если влияет, то как) наследственная конституция на процесс выздоровления человека и исход болезни;
- как наследственность определяет специфику фармакологического и других видов лечения.

Как теоретическая и клиническая дисциплина медицинская генетика продолжает интенсивно расширяться в разных направлениях: геномика, цитогенетика, молекулярная и биохимическая генетика, иммуногенетика, генетика развития, популяционная генетика, клиническая генетика, фармакогенетика, экологическая генетика, нутригенетика, токсикогенетика.

Образование по медицинской генетике включает изучение основ общей генетики (менделизм, учение о хромосомах, химические основы наследственности), основных положений генетики человека (человек как объект генетического исследования) и клинической генетики.

Клиническая генетика — прикладной раздел медицинской генетики. Ее достижения применяются для решения клинических проблем пациентов или их семей. Она дает ответ на вопросы: какая болезнь у пациента (диагноз), как ему помочь (лечение), как предупредить рождение больного потомства (прогноз и профилактика), как диагностировать и уменьшить вероятность развития болезни с наследственным предрасположением. В настоящее время в клинической генетике используются, с одной стороны, генетические методы (генетический анализ, молекулярно-биологические, цитогенетические, биохими-

ческие, иммуногенетические) и, с другой стороны, все современные методы клинического обследования [ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)].

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Доменделевский период

Учение о наследственности человека зарождалось в медицине из эмпирических наблюдений семейных и врожденных болезней. Уже в трудах Гиппократы отмечалась роль наследственности в происхождении болезней: «...эпилепсия, как и другие болезни, развиваются на почве наследственности; и действительно, если от флегматика происходит флегматик, от желчного — желчный, от чахоточного — чахоточный, от страдающего болезнью селезенки — страдающий болезнью селезенки, то что может помешать, чтобы болезнь, которою страдают отец и мать, поразила бы также одного из их детей». Однако в дальнейшем интерес к роли наследственности в происхождении болезней был утрачен, и на первое место в теориях медицины выдвигались внешние этиологические факторы.



Рис. 1.1. В.М. Флоринский (1834–1899). Акушер-гинеколог и педиатр. Автор книги «Усовершенствование и вырождение человеческого рода» (1865). Основатель первого в Сибири учебного заведения — Сибирского университета в Томске (1880–1888)

Лишь в XVIII–XIX вв. появились отдельные работы о значении наследственности в происхождении болезней (полидактилия, гемофилия, альбинизм).

Понятие о патологической наследственности у человека утвердилось во второй половине XIX в. и было принято многими врачебными школами. С пониманием патологической наслед-

ственности зародилась концепция о вырождении человеческого рода и необходимости его улучшения, причем одновременно (1865 г.) и независимо друг от друга ее высказывали В.М. Флоринский в России и Ф. Гальтон в Англии (рис. 1.1, 1.2).

Предпосылки развития учения о наследственности человека в XIX в. вытекали из биологических открытий, революционизировавших развитие медицины: клеточной теории (Т. Шванн) и доказательства клеточной преемственности (Р. Вирхов); понимания идеи онто- и филогенеза; объяснения эволюции на основе естественного отбора и борьбы за существование (Ч. Дарвин).

Не меньшее влияние, чем биологические открытия, на развитие учения о наследственных болезнях оказали общемедицинские предпосылки. В XIX в. изучение причин заболеваний стало главным направлением в медицине. Начался период выделения отдельных болезней как нозологических единиц, в том числе наследственных. Например, были описаны болезнь Дауна, нейрофиброматоз, врожденная дисплазия соединительной ткани и др. Изучение патологических симптомов сменилось изучением нозологических форм болезненных процессов, которые можно было проследить в родословных как дискретные формы.

Несмотря на то, что в XIX в. учение о наследственных болезнях и закономерностях наследственности человека существенно продвинулось, в целом еще было много противоречий. В большинстве работ этого периода были перемешаны факты и ошибочные представления. Критериев правильной интерпретации наследования болезней еще не

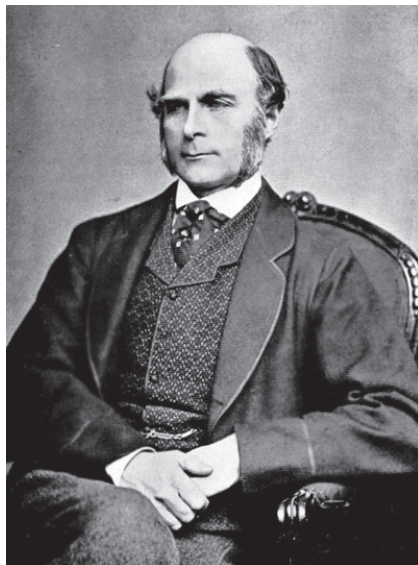


Рис. 1.2. Френсис Гальтон (1822–1911). Один из основоположников генетики человека и евгеники. Основные труды в этой области: «Наследственный талант и характер» (1865); «Наследственный гений: исследование его законов и следствий» (1869); «Очерки по евгенике» (1909)

существовало. Генетика человека находилась на «донаучной» стадии развития. Этот период можно назвать **доменделевским**.

Открытие законов Менделя

Только с переоткрытием законов Менделя в 1900 г. появились уникальные возможности «инвентаризации» наследственных болезней. На примере то одной, то другой болезни законы Менделя подтверждались либо врачами, либо биологами. Наследственность как этиологическая категория прочно вошла в медицину. Природа многих болезней стала понятной.

Так, в самом начале XX в. английский врач А. Гаррод объяснил наследственный характер необычного метаболического состояния — аулосомно-рецессивной алкаптонурии — в соответствии с закономерностями наследования признаков, открытых Менделем. Более того, он объяснил своей идеей и другие биохимические аномалии, опубликовав в 1909 г. книгу «Врожденные ошибки метаболизма», благодаря которой он был признан отцом биохимической генетики.

В первых двух десятилетиях XX в. в результате эйфории от менделевской интерпретации многих болезней была существенно преувеличена роль наследственности в формировании поведения человека и наследственной отягощенности населения. Концепция обреченности и вырождения семей с наследственной патологией стала ведущей для объяснения отягощенности общества потомством таких больных. Диагноз наследственной болезни считался приговором больному и даже его семье. На этом фоне стала набирать силу **евгеника** — ранее сформулированное Ф. Гальтоном направление (или даже наука) об улучшении породы (или природы) человека (позитивная евгеника — преимущественное размножение лиц с положительными качествами).

Под негативной евгеникой понимали ту ее часть, которая ставила своей целью освобождение человечества от индивидуумов с наследственной патологией. Евгеника в конечном счете «обосновывала» насильственное ограничение репродуктивной свободы. Евгенику правильнее считать не наукой, а социальным или общественным движением. Подробная информация о евгенике представлена на компакт-диске (см. «Евгенику»).

Евгеника — один из примеров широкого необоснованного внедрения непроверенных результатов в практику (головокружение от успехов). В целом она сыграла отрицательную роль в развитии и генетики,