

Медицинская генетика

Учебное пособие
для студентов медицинских вузов
по специальности «Лечебное дело»

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебно-методического пособия для студентов образовательных организаций высшего профессионального образования, обучающихся по специальности «Лечебное дело» по модулю «Медицинская генетика» дисциплины «Неврология, медицинская генетика, нейрохирургия»

Регистрационный номер рецензии 420 от 16 октября 2014 года
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2015

Занятие 1

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ

Цель занятия: формирование общих представлений об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и классификации наследственных болезней.

Студент должен знать:

- роль и задачи медицинской генетики в общей системе здравоохранения;
- причины возникновения наследственной патологии;
- классификацию мутаций как причин наследственных болезней;
- классификацию наследственных болезней.

Студент должен уметь:

- распознать наследственный характер заболевания;
- оценить вклад внешних факторов в возникновение наследственного заболевания у пробанда.

Введение в медицинскую генетику

Современная генетика, руководствуясь общими принципами организации всего живого, тесно взаимодействует с фундаментальными науками — физикой, химией, математикой, биологией, экологией и другими науками. Среди биологических дисциплин генетика занимает особое положение. Она изучает универсальные для всех живых существ законы наследственности и изменчивости, раскрывая сущность воспроизведения живых форм в следующих поколениях.

Благодаря тесной связи современной генетики и фундаментальных наук в середине прошлого столетия появились такие самостоятельные специализированные разделы генетики, как генетика человека, популяционная генетика, цитогенетика, иммуногенетика, онкогенетика, фармакогенетика, а позднее молекулярная цитогенетика, молекулярная медицина и др. В обиход нашей жизни стали входить такие понятия и термины, как геном, геномика, экологическая генетика.

Значение генетики для медицины огромно. Благодаря внедрению в практическое здравоохранение новейших методов молекулярной генетики и молекулярной цитогенетики удается не только картировать гены человека, но и идентифицировать в них мутации, вызывающие развитие наследственных заболеваний. Современная генетика получила возможность работать с изолированными генами (удалось не только выделить ген, но и синтезировать его в чистом виде), были найдены доказательства включения в геном чужеродной информации и функционирования ее в клетках животных и человека.

Генетика (греч. *genētikos* — относящийся к рождению, происхождению, от *genos* — род, происхождение) — наука о наследственности и изменчивости. Термин *genetics* предложил в 1905 г. английский биолог У. Бэтсон (W. Bateson, 1861–1926) как название своей книги.

Официальной датой рождения генетики как науки принято считать 1900 г., когда независимо друг от друга Г. де Фриз (Голландия), К. Корренс (Германия) и К. Чермак (Австрия) на разных биологических объектах установили те же закономерности, что и 40 годами раньше Г. Мендель, которого по праву считают основателем нового научного направления.

Генетика человека — наука, изучающая закономерности наследования нормальных и патологических признаков человека, своеобразный фундамент всей медицины.

Медицинская генетика является составной частью генетики человека и изучает наследственные заболевания, закономерности наследственности и изменчивости с точки зрения патологии человека, а именно:

- причины возникновения, патогенез наследственных болезней (НБ);
- характер их наследования в семьях;
- распространение в популяциях;
- популяционные частоты;
- процессы на клеточном и молекулярном уровнях.

Особый раздел медицинской генетики составляет клиническая генетика, исследующая вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики, профилактики и лечения НБ.

Изучение генетики человека связано с рядом особенностей и объективных трудностей:

- сложный геном;
- позднее половое созревание и редкая смена поколений;
- малое количество потомков;
- невозможность экспериментирования;

- невозможность создания одинаковых условий жизни.

Задачи медицинской генетики:

- изучение роли генетических и внешних факторов в развитии наследственной патологии;
- изучение характера наследования и условия проявления патологических генов;
- разработка принципов классификации, диагностики и профилактики наследственных заболеваний;
- изучение характера наследственной патологии на молекулярном, клеточном, организменном и популяционном уровнях;
- особенности распространения наследственных болезней и врожденных пороков развития;
- совершенствование методов генной инженерии с целью генотерапии и получения новых лекарственных веществ;
- широкое и повсеместное внедрение медико-генетического консультирования;
- развитие методов пренатальной диагностики;
- выявление мутагенных факторов и разработка методов их нейтрализации;
- выявление генетических факторов риска многофакторных заболеваний.

В настоящее время более 6000 болезней классифицируются как генетические, из них свыше 1000 могут быть выявлены еще до рождения ребенка. Известно более 6500 мутаций в 3500 локусах, многие из которых вызывают наследственные заболевания. Ежегодно регистрируется в среднем три новых наследственных заболевания, которые встречаются в практике любого врача.

В 1970-х гг. объем генетического груза (хромосомные, моногенные и многофакторные заболевания) на весь период жизни человека составлял 10,5%. В 2000 г. этот груз увеличился до 75% (научный комитет ООН). Отсюда вывод: в XXI в. у каждого дожившего до 70 лет проявится какой-либо наследственный дефект.

По данным многочисленных исследований, «генетический груз» популяции в целом составляет 5–7% или 50–70 новорожденных на 1000, из которых:

- ВПР (врожденные пороки развития) составляют 20–25 (2–5%);
- генные болезни — 7–17 (около 1%);
- многофакторные болезни — 8–12 (3–3,5%);
- хромосомные болезни — 5–8 (около 0,5%).

Известно, что у человека с возрастом постоянно происходит смена «профиля» наследственной патологии, но величина этого «груза», как правило, остается неизменной.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 40% случаев ранней детской смертности и инвалидности и 50% выкидышей обусловлены наследственной патологией. От 3 до 5% живорожденных появляются на свет с врожденными пороками развития.

Генетический груз до рождения ребенка проявляется как бесплодие и спонтанные аборт, мертворождения, врожденные пороки развития (ВПР) или как последствия сенсибилизации материнского организма антигенами плода (резус-конфликт и др.).

Генетический груз в постнатальном периоде в значительной мере определяет распространенность хронических нервно-психических и соматических болезней, вносит существенный вклад в инвалидизацию населения, особенно детского возраста.

Врожденная и наследственная патология имеет широкое распространение в детской и взрослой популяции. Почти у 70% людей в течение их жизни проявляется хотя бы одна генетическая аномалия, сказывающаяся на продолжительности жизни, заболеваемости, работоспособности и т.д.

В педиатрических клиниках около 50% больничных коек занято больными с наследственными болезнями (генные, хромосомные) или многофакторными заболеваниями (МФЗ). От наследственных и врожденных заболеваний ежегодно умирают 25% детей в возрасте до одного года. Генетический вклад в инвалидизирующие заболевания [умственная отсталость, детский церебральный паралич (ДЦП), слепота, глухота, ВПР и др.] составляет 30–50%.

По данным мировой литературы, около 50% первичного генофонда не воспроизводится в следующем поколении из-за:

- спонтанных абортов — 15%;
- мертворождений — 3%;
- неонатальной смертности — 2%;
- смертности до наступления репродуктивного периода — 3%;
- безбрачия — 20%;
- бесплодных браков — 10%.

Генетическая компонента для всех этих явлений различна, но в среднем она составляет 20–30%.

По мнению академика Н.П. Бочкова, одного из ведущих медицинских генетиков современности, «без понимания фундаментальных ос-