Предмет и задачи генетики человека. Генетика человека, или медицинская генетика, изучает явления наследственности и изменчивости в различных популяциях людей, особенности проявления и развития нормальных (физических, творческих, интеллектуальных способностей) и патологических признаков, зависимость заболеваний от генетической предопределенности и условий окружающей среды, в том числе от социальных условий жизни. Формирование медицинской генетики началось в 30-е гг. XX в., когда стали появляться факты, подтверждающие, что наследование признаков у человека подчиняется тем же закономерностям, что и у других живых организмов.

Задачей медицинской генетики является выявление, изучение, профилактика и лечение наследственных болезней, а также разработка путей предотвращения вредного воздействия факторов среды на наследственность человека.

Методы изучения наследственности человека. При изучении наследственности и изменчивости человека используют следующие методы: генеалогический, близнецовый, цитогенетическии, биохимический, дерматоглифический, гибридизации соматических клеток, моделирования и др.

Генеалогический метод позволяет выяснить родственные связи и проследить наследование нормальных или патологических признаков среди близких и дальних родственников в данной семье на основе составления родословной — генеалогии. Если есть родословные, то, используя суммарные данные по нескольким семьям, можно определить тип наследования признака — доминантный или рецессивный, сцепленный с полом или ауто-сомный, атакже его моногенность или полигенность. Генеалогическим методом доказано наследование многих заболеваний, например сахарного диабета, шизофрении, гемофилии и др.

Генеалогический метод используется для диагностики наследственных болезней и медико-генетического консультирования; он позволяет осуществлять генетическую профилактику (предупреждение рождения больного ребенка) и раннюю профилактику наследственных болезней.

Близнецовый метод состоит в изучении развития признаков у близнецов. Он позволяет определять роль генотипа в наследовании сложных признаков, а также оценивать влияние таких факторов, как воспитание, обучение и др.

Известно, что у человека близнецы бывают однояйцевыми (монозиготными) и разнояйцевыми (дизиготными). Однояйцевые, или идентичные, близнецы развиваются из одной яйцеклетки, оплодотворенной одним сперматозоидом. Они всегда одного пола и поразительно похожи друг на друга, так как имеют один и тот же генотип. Кроме того, у них одинаковая группа крови, одинаковые отпечатки пальцев и почерк, их путают даже родители и не различают по запаху собаки. Только у идентичных близнецов на 100% удаются пересадки органов, поскольку у них одинаков набор белков и пересаженные ткани не отторгаются. Доля однояйцевых близнецов у человека составляет около 35—38% от общего их числа.

Разнояйцевые, или дизиготные, близнецы развиваются из двух разных яйцеклеток, одновременно оплодотворенных различными сперматозоидами. Дизиготные близнецы могут быть как одного, так и разного пола, а с генетической точки зрения они сходны не больше, чем обычные братья и сестры.

Изучение однояйцевых близнецов в течение всей их жизни, в особенности если они живут в разных социально-экономических и природно-климатических условиях, интересно тем, что отличия между ними в развитии физических и психических свойств объясняются не разными генотипами, а влиянием условий среды.

Цитогенетичесий метод основан на микроскопическом исследовании структуры хромосом у здоровых и больных людей. Цитогенетический контроль применяют при диагностике ряда наследственных заболеваний, связанных с явлениями анеуплоидии и различными хромосомными перестройками. Он позволяет также изучать старение тканей на основе исследований возрастной динамики структуры клеток, устанавливать мутагенное действие факторов внешней среды на человека и т. д.

В последние годы цитогенетический метод приобрел большое значение в связи с возможностями генетического анализа человека, которые открыла гибридизация соматических клеток в культуре. Получение межвидовых гибридов клеток (например, человека и мыши) позволяет в значительной степени приблизиться к решению проблем, связанных с невозможностью направленных скрещиваний, локализовать ген в определенной хромосоме, установить группу сцепления для ряда признаков и т. д. Объединение генеалогического метода с цитогенетическим, а также с новейшими методами генной инженерии значительно ускорило процесс картирования генов у человека.

Биохимические методы изучения наследственности человека помогают обнаружить ряд заболеваний обмена веществ (углеводного, аминокислотного, липидного и др.) при помощи, например, исследования биологических жидкостей (крови, мочи, амниотической жидкости) путем качественного или количественного анализа. Причиной этих болезней является изменение активности определенных ферментов.

С помощью биохимических методов открыто около 500 молекулярных болезней, являющихся следствием проявления мутантных генов. При различных типах заболеваний удается либо определить сам аномальный белок-фермент, либо установить промежуточные продукты обмена. По результатам биохимических анализов возможно поставить диагноз болезни и определить методы лечения. Ранняя диагностика и применение различных диет на первых этапах постэмбрионального развития позволяют излечить некоторые заболевания или хотя бы облегчить состояние больных с неполноценными ферментными системами.

Как и любая другая дисциплина, современная генетика человека использует методы смежных наук: физиологии, молекулярной биологии, генной инженерии, биологического и математического моделирования и т. д. Значительное место в решении проблем медицинской генетики занимает онтогенетический метод, который позволяет рассматривать развитие нормальных и патологических признаков в ходе индивидуального развития организма.

Наследственные болезни человека, их лечение и профилактика. К настоящему времени зарегистрировано более 2 тыс. наследственных болезней человека, причем большинство из них связано с психическими расстройствами. По данным Всемирной организации здравоохранения, благодаря применению новых методов диагностики ежегодно регистрируется в среднем три новых наследственных заболевания, которые встречаются в практике врача любой специальности: терапевта, хирурга, невропатолога, акушера-гинеколога, педиатра, эндокринолога и т. д. Болезней, не имеющих абсолютно никакого отношения к наследственности, практически не существует. Течение разных заболеваний (вирусных, бактериальных, микозов и даже травм) и выздоровление после них в той или иной мере зависят от наследственных иммунологических, физиологических, поведенческих и психических особенностей индивидуума.

Условно наследственные болезни можно подразделить на три большие группы: болезни обмена веществ, молекулярные болезни, которые обычно вызываются генными мутациями, и хромосомные болезни.

Генные мутации и нарушения обмена веществ. Генные мутации могут выражаться в повышении или понижении активности некоторых ферментов, вплоть до их отсутствия. Фенотипи-чески такие мутации проявляются как наследственные болезни обмена веществ, которые определяются по отсутствию или избытку продукта соответствующей биохимической реакции.

Генные мутации классифицируют по их фенотипическому проявлению, т. е. как болезни, связанные с нарушением аминокислотного, углеводного, липидного, минерального обмена, обмена нуклеиновых кислот.

Примером нарушения аминокислотного метаболизма является альбинизм — относительно безобидная болезнь, встречающаяся в странах Западной Европы с частотой 1:25000. Причиной заболевания является дефект фермента тирозиназы, в результате чего блокируется превращение тирозина в меланин. У альбиносов молочный цвет кожи, очень светлые волосы и отсутствует пигмент в радужной оболочке глаз. Они имеют повышенную чувствительность к солнечному свету, вызывающему у них воспалительные заболевания кожи.

Одним из наиболее распространенных заболеваний углеводного обмена является сахарный диабет. Эта болезнь связана с дефицитом гормона инсулина, что приводит к нарушению процесса образования гликогена и повышению уровня глюкозы в крови.

Ряд патологических признаков (гипертония, атеросклероз, подагра и др.) определяются не одним, а несколькими генами (явление полимерии). Это болезни с наследственным предрасположением, которые в большей степени зависят от условий среды: в благоприятных условиях такие заболевания могут и не проявиться.

Хромосомные болезни. Этот тип наследственных заболеваний связан с изменением числа или структуры хромосом. Частота хромосомных аномалий у новорожденных составляет от 0,6 до 1%, а на стадии 8—12 недель их имеют около 3% эмбрионов. Среди самопроизвольных выкидышей частота хромосомных аномалий равна примерно 30%, а на ранних сроках (до двух месяцев) - 50% и выше.

У человека описаны все типы хромосомных и геномных мутаций, включая анеуплоидию, которая может быть двух типов — моносомия и полисомия. Особой тяжестью отличается моносомия.

Моносомия всего организма описана для Х-хромосомы. Это синдром Шерешевского—Тернера (44+Х), проявляющийся у женщин, для которых характерны патологические изменения телосложения (малый рост, короткая шея), нарушения в развитии половой системы (отсутствие большинства женских вторичных половых признаков), умственная ограниченность. Частота встречаемости этой аномалии 1:4000—5000.

Женищны-трисомики (44+ХХХ), как правило, отличаются нарушениями полового, физического и умственного развития, хотя у части больных эти признаки могут не проявляться. Известны случаи плодовитости таких женщин. Частота синдрома 1:1000.

Мужчины с синдромом Клайнфельтера (44+XXY) характеризуются нарушением развития и активности половых желез, евнухоидным типом телосложения (более узкие, чем таз, плечи, оволосение и отложение жира на теле по женскому типу, удлиненные по сравнению с туловищем руки и ноги). Отсюда и более высокий рост. Эти признаки в сочетании с некоторой психической отсталостью проявляются у относительно нормального мальчика начиная с момента полового созревания.

Синдром Клайнфельтера наблюдается при полисомии не только по Х-хромосоме (XXX XXXY, XXXXY), но и по У-хромосоме (XYY. XXYY. XXYYY). Частота синдрома 1:1000.

Из числа аутосомных болезней наиболее изучена трисомия по 21-й хромосоме, или синдром Дауна. По данным разных авторов, частота рождения детей с синдромом Дауна составляет 1:500—700 новорожденных, а за последние десятилетия частота трисомии-21 увеличилась.

Типичные признаки больных с синдромом Дауна: маленький нос с широкой плоской переносицей, раскосые глаза с эпикантусом — нависающей складкой над верхним веком, деформированные небольшие ушные раковины, полуоткрытый рот, низкий рост, умственная отсталость. Около половины больных имеют порок сердца и крупных сосудов.

Существует прямая связь между риском рождения детей с синдромом Дауна и возрастом матери. Установлено, что 22—40% детей с этой болезнью рождаются у матерей старше 40 лет (2—3 % женщин детородного возраста).

Здесь рассмотрены лишь некоторые примеры генных и хромосомных болезней человека, которые, однако, дают определенное представление о сложности и хрупкости его генетической организации.

Основным путем предотвращения наследственных заболеваний является их профилактика. Для этого во многих странах мира, в том числе и в Беларуси, существует сеть учреждений, обеспечивающих медико-генетическое консультирование населения. В первую очередь его услугами должны пользоваться лица, вступающие в брак, у которых имеются генетически неблагополучные родственники.

Генетическая консультация обязательна при вступлении в брак родственников, лиц старше 30—40 лет, а также работающих на производстве с вредными условиями труда. Врачи и генетики смогут определить степень риска рождения генетически неполноценного потомства и обеспечить контроль за ребенком в период его внутриутробного развития. Следует отметить, что курение, употребление алкоголя и наркотиков матерью или отцом будущего ребенка резко повышают вероятность рождения младенца с тяжелыми наследственными недугами.

В случае рождения больного ребенка иногда возможно его медикаментозное, диетическое и гормональное лечение. Наглядным примером, подтверждающим возможности медицины в борьбе с наследственными болезнями, может служить полиомиелит. Эта болезнь характеризуется наследственной предрасположенностью, однако непосредственной причиной заболевания является вирусная инфекция. Проведение массовой иммунизации против возбудителя болезни позволило избавить всех наследственно предрасположенных к ней детей от тяжелых последствий заболевания. Диетическое и гормональное лечение успешно применяется при лечении фенилкетонурии, сахарного диабета и других болезней.