

**ГБОУ ВПО АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

КАФЕДРА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Лекция № 3

Здоровье и наследственность

***Лектор: доцент кафедры профилактической
медицины и здорового образа жизни
к.м.н. Дорфман Юлий Робертович***



Все мы, безусловно, мечтаем о том, чтобы наши дети были здоровыми, способными, красивыми и, конечно, счастливыми в жизни. Как родители мы хотим, чтобы наши дети были похожи на нас, но надеемся на то, что они унаследуют наши достоинства, а не слабости и недостатки. И никто не хотел бы оставить своим детям в наследство болезни, ведущие к инвалидности, к короткой и неполноценной жизни.

Однако хорошо известно не только то, что не все дети рождаются здоровыми и развиваются нормально, но и что существуют семьи, как бы отмеченные "печатью неблагополучия", в которых передаются из поколения в поколение те или иные заболевания.

Для многих людей вопросы планирования семьи, рождения ребенка представляют порой мучительную, а то и неразрешимую без доброжелательной и квалифицированной медицинской и психологической помощи проблему.



Общее состояние человека и его здоровье, имеет смысл рассматривать как процесс, меняющийся в течение всей его жизни. **Здоровье – это состояние человека, при котором все органы полностью функционируют в организме.**

На общее состояние здоровья прямым образом влияет **наследственность** и возрастные изменения. *Генетические особенности определяют способность к сопротивлению вредному воздействию и адаптации к окружающему миру.* **Наследственностью называют способность всех организмов передавать свои особенности и признаки своему потомству. Такая преемственность обеспечивается благодаря передаче генетической информации.**

Наследственные программы человека состоят из перечисленных ниже частей:

- **Детерминированная часть**, которая предусматривает передачу своим потомкам способности к продолжению рода, а также умения, характерные только для человека, такие как речь, прямохождение, мышление, способность к труду.
- **Дети получают от родителей внешние данные:** цвет глаз, кожи, волос, телосложение.
- **Такие болезни**, как сахарный диабет, болезни крови, эндокринные расстройства, имеют наследственный характер и могут передаваться потомкам.
- **В организме потомка четко запрограммированы совокупность белков, группа крови и резус-фактор.**
- **Наследственностью определяются особенности нервной системы человека**, которые обуславливают характер и протекание психических процессов, в которых участвует человек.
- **Передача генетической информации подразумевает передачу задатков к какому-либо виду деятельности.**

Насколько распространены наследственные болезни?

- В среднем из ста новорожденных детей по крайней мере трое имеют очевидные или легко распознаваемые пороки развития туловища и конечностей, жизненно важных внутренних органов или мозга. Многие из них нежизнеспособны и погибают до, во время или вскоре после рождения, что, конечно, является трагедией для семьи. Но некоторые выживают и остаются тяжелыми инвалидами, парализованными и умственно отсталыми.
- Еще примерно двое из каждых ста новорожденных рождаются внешне здоровыми, но уже в первые месяцы жизни начинают резко отставать в физическом и умственном развитии, проявляя признаки врожденной генетической неполноценности с нарушениями роста, интеллекта и резким сокращением продолжительности жизни. Таким образом, суммарная частота наследственных болезней и пороков развития среди новорожденных и детей раннего возраста составляет около 4-5 %.
- Еще больший в процентном отношении вклад дают генетические факторы в самопроизвольное невынашивание беременности, мертворождения, раннюю детскую смертность (особенно в развитых странах), преждевременное старение, хронические неинфекционные заболевания и т. д. По мнению известного американского генетика А. Мотульски, около 25 % всех заболеваний человека являются наследственными.

Наследственные (генетически обусловленные) заболевания могут проявляться в виде **единичных случаев** в семьях, а не только передаваться из поколения в поколение. Причины этого двояки.

- Во-первых, **тенденция к снижению деторождения и ограничению размера семьи** в развитых странах приводит к тому, что даже при наличии в семье дефектного гена возможности для его распространения ограничены.

- Во-вторых, генетические заболевания **не всегда являются результатом передачи патологических генов** от родителей детям.

Нередко генетики наблюдают первое проявление заболевания в семье в результате новой мутации, то есть впервые возникшего изменения генов или хромосом в половых клетках одного из родителей.

И наконец, семейный характер заболевания не обязательно связан с генетическими причинами, а может отражать наличие инфекции (хронические вирусные заболевания с длительным инкубационным периодом) или общие семейные средовые факторы.

И все же как наследуются признаки? Можно что-либо предсказать?

Рассмотрим схему наследования четырех общеизвестных групп крови. Вспомним принятое обозначение групп: первая (О), вторая (А), третья (В) и четвертая (АВ). Буквенные символы означают их белковую разновидность, определяющую совместимость или несовместимость при переливании.

Эти иммунные белки (**антигены**) находятся в мембранах эритроцитов, а **их синтез контролируется вариантами (аллелями) соответствующего гена**. Дело в том, что у каждого человека группа крови (как и другие признаки) определяется парой аллелей, из которых один получен от отца, а другой от матери.

Человек с первой группой крови имеет один набор генов - ОО. При второй группе возможны два генотипа (АА и АО), при третьей группе также (ВВ и ВО). Люди же с четвертой группой крови имеют генотип АВ. Таким образом, в основе одного наблюдаемого признака могут лежать разные генотипы у разных людей, что и создает условия для вариаций при наследовании в ряду поколений.

Разберем для примера самую простую ситуацию, когда и муж, и жена имеют первую (ОО), то и все дети будут наследовать ту же группу крови. Если же, например, муж имеет вторую группу крови с генотипом АО, а жена третью с генотипом ВО (еще раз напомним, что каждому своему ребенку они передают только по одному из своей пары генов), то теоретически у детей такой супружеской пары могут быть четыре генные комбинации, дающие все четыре группы крови: ОО - первая, АО - вторая, ВО - третья, АВ - четвертая. Возможные сочетания для всех групп крови родителей и их детей показаны в схематической таблице.

В полном соответствии с законами генетики дети могут не только иметь сходство с родителями как по нормальным признакам, так и по заболеваниям, но и отличаться от них (в пределах сочетающихся генов). В отличие от новых мутаций (когда в результате случайных изменений в половых клетках родителей дети получают эти новые, измененные гены) такая изменчивость связана с комбинаторикой генов и называется рекомбинационной. **Именно этим объясняются такие на первый взгляд парадоксальные вещи, когда в семьях с сочетанием у родителей первой и четвертой групп крови все дети будут "ни в мать, ни в отца", так как они должны быть обладателями второй или третьей групп крови.**

Наследование у детей групп крови

Группы крови	Мать			
	I	II	III	IV
Отец	I	II	III	IV
I	I	I, II	I, III	II, III
II	I, II	I, II	I, II, III, IV	II, III, IV
III	I, III	I, II, III, IV	I, III	II, III, IV
IV	II, III	II, III, IV	II, III, IV	II, III, IV

Любое заболевание вполне уместно рассматривать как результат взаимодействия генетических и средовых факторов. Исходя из этого представления всю совокупность заболеваний человека можно условно подразделить на **три основные группы**.

Наследственно обусловленные (строго) болезни.

К этой группе относятся так называемые хромосомные и генные заболевания, в которых причинным фактором являются мутации единичных генов или тождественные им по природе изменения числа и структуры хромосом. В этом случае факторы внешней среды, как правило, играют второстепенную роль, то есть не могут компенсировать патологических проявлений мутации, но в определенной мере влияют на характер клинической картины заболевания (тяжесть, степень выраженности отдельных симптомов и т. д.).

К этой группе относятся такие патологические состояния, как болезнь Дауна, фенилкетонурия, муковисцидоз, гемофилия и др.

Болезни с наследственной предрасположенностью.

Эта группа включает заболевания, которые возникают при сочетании наследственной предрасположенности и неблагоприятных воздействий внешней среды. Относительный вклад генетических и средовых факторов при разных заболеваниях может сильно варьировать, но в любом случае необходимым звеном патологического процесса является их сочетанное действие, поскольку отдельная роль каждого из составляющих компонентов недостаточна для развития болезни.

Еще одна особенность этой группы заболеваний - множественный характер генетических и средовых факторов предрасположенности, взаимодействующих в комплексе. Конкретные и тем более ведущие средовые и генетические факторы при этих заболеваниях выявляются далеко не всегда. Поэтому в медико-генетической классификации данная группа болезней часто называется мультифакторной по своей этиологической сущности. К ней относятся ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, язвенная болезнь, ревматические заболевания, функциональные психозы, некоторые врожденные пороки развития и др.

Болезни, возникновение которых обусловлено только факторами внешней среды.

Это инфекции, травмы, ожоги, отморожения, лучевая болезнь, ряд профессиональных болезней и т. д. Данная группа заболеваний возникает независимо от генотипа человека. Однако и в этом случае наследственные факторы имеют определенное значение для течения самого патологического процесса, особенно в период реконвалесценции при некоторых инфекциях.

В известном смысле первая и третья из перечисленных групп заболеваний человека симметричны по соотношению роли генетических и средовых факторов, то есть влияние средовых факторов при строго наследственных формах примерно таково, как и влияние генетических факторов при ненаследственных заболеваниях.

Какие болезни передаются из поколения в поколение?

Если больной родитель имеет один измененный и один нормальный аллель, то в семьях, где один из родителей болен, измененный ген (следовательно, и само заболевание) передастся лишь в 50 % случаев рождения детей, то есть половина из них будут больными, а половина - здоровыми. Больные дети также могут передавать доминантное заболевание половине своих потомков в следующем поколении, что и создает непрерывную цепь наследования. Здоровые же дети больных родителей, не унаследовавшие патологического гена, не могут быть источником передачи заболевания в последующие поколения, и следовательно, все их прямые потомки будут здоровыми.

Мужчины и женщины подвержены этим заболеваниям в равной степени и также в равной степени передают их как своим сыновьям, так и дочерям. Сейчас известно более 1000 заболеваний, наследуемых по доминантному типу. К их числу относятся некоторые формы карликовости, глаукомы - основной причины слепоты, семейная гиперхолестеринемия и многие другие.

Что имеют в виду, когда говорят о доминантном и рецессивном наследовании?

Вернемся к тому, что гены в организме представлены парно (аллелями), а проявление внешнего признака или заболевания, определяемого тем или иным геном, зависит от комбинации пары аллелей гена, полученных от отца и матери.

Когда оба аллеля в паре совершенно одинаковы (например, ОО, АА), то такой генотип и его обладатель называются **гомозиготным**, а когда эти аллели разные (скажем, АО) - **гетерозиготным**. Известно, что если гомозиготные генотипы ОО и АА определяют первую и вторую группы крови соответственно, то у обладателей гетерозиготного генотипа АО будет также вторая группа крови. Это значит, что в такой комбинации проявляется эффект гена А и не проявляется эффект гена О, то есть ген А доминирует, а ген О по отношению к нему рецессивен (слово "рецессивный" означает исчезающий).

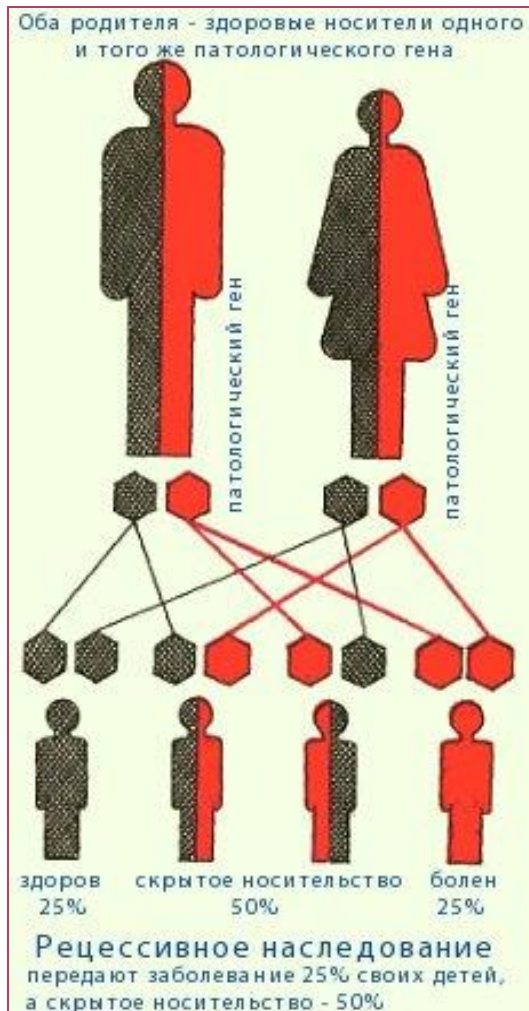
Таким образом, доминантные гены проявляют свое действие как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии, а рецессивные гены могут проявиться только в гомозиготном состоянии и не дают внешних проявлений у гетерозиготных людей.

Всякая наука создает свою терминологию и свой специфический лексикон, в котором порой трудно разобраться непосвященным. Известна полуанекдотическая история об одном серьезном ученом физике, который самостоятельно и с большим энтузиазмом начал изучать генетику по самым серьезным источникам. В результате он вызубрил наизусть как магическое заклинание одну умопомрачительную фразу, которой любил шокировать знакомых: **"Генотип проявляется в фенотипе, когда рецессивный аллель находится в гомозиготном состоянии"**.

Смысл этого мудреного правила заключается в том, что по внешним признакам не всегда можно определить генотип их обладателя.

Почему же у здоровых родителей рождаются больные дети?

Большинство признаков и заболеваний, наследуемых по рецессивному типу, также проявляется с одинаковой частотой у мужчин и у женщин, но на этом сходство с доминантным наследованием заканчивается. В подавляющем большинстве случаев у больных с рецессивными болезнями оба родителя здоровы, но являются гетерозиготными носителями одного и того же патологического гена. Наследование (рецессивное) происходит в том случае, если ребенок получает этот измененный ген от обоих родителей. Так патологический ген переходит из гетерозиготного состояния в гомозиготное, что и способствует проявлению заболевания как такового.



При рецессивном наследовании доля здоровых детей составляет 75% (или $3/4$), а соотношение здоровых и больных потомков 3:1 (классическое менделевское соотношение для рецессивных признаков).

Если больные доживают до детородного возраста и способны оставлять потомство (что при рецессивных заболеваниях наблюдается гораздо реже, чем при доминантных), то они обязательно передают своим детям патологический ген, однако этого еще недостаточно для того, чтобы ребенок унаследовал само заболевание. Ведь поскольку речь идет о достаточно редких заболеваниях, шансы на то, что и второй родитель также окажется носителем именно этого гена, крайне низки. И действительно, дети больных почти всегда бывают здоровыми, хотя и обязательно гетерозиготными носителями гена заболевания.

Поэтому еще одно отличие рецессивных заболеваний от доминантных заключается в том, что они обычно проявляются только в одном поколении у родных братьев и сестер. Всего известно более 800 рецессивно наследуемых заболеваний. Среди них такие, как неспособность усваивать молочный сахар и другие нарушения обмена веществ, некоторые формы тяжелой умственной отсталости, заболеваний крови.

Если при рецессивном наследовании рождаются больными четвертая часть, а здоровыми три четверти детей, то почему же в одной семье родилось трое больных детей и ни одного здорового?

Такой вопрос отражает одно из распространенных заблуждений людей, незнакомых с вероятностным характером проявления генетических закономерностей. Все числовые соотношения, открытые еще Менделем на растительных гибридах и совершенно справедливые для наследственных болезней человека, характеризуют средние соотношения для всех подобных случаев вообще. В конкретных же семьях, где число детей ограничено, могут быть отклонения от средних соотношений в любую сторону.

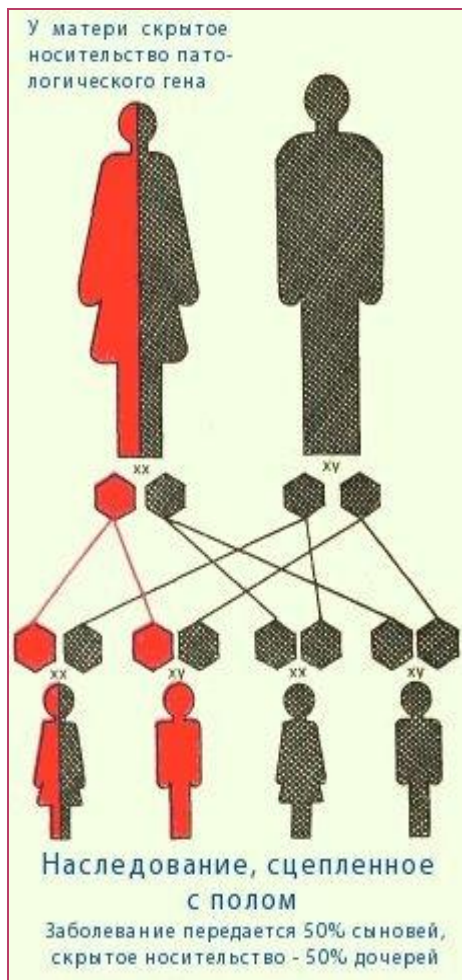
Почему опасны и вредны кровнородственные браки?

Браки между близкими родственниками издавна считаются нежелательными и во многих странах запрещены законом и обычаями общества. Это известно, однако даже между отцом и дочерью или родным братом и сестрой **инцестные** связи встречаются намного чаще, чем принято считать. Браки же между дядей и племянницей, двоюродными или троюродными братом и сестрой довольно часты, хотя и являются предметом социальных и религиозных ограничений в Европе, Северной Америке и других регионах с христианскими традициями, а во многих традиционно исповедующих мусульманство азиатских популяциях им вообще отдается предпочтение. Эти традиции все еще дают себя знать в республиках Средней Азии и Азербайджане.

В чем же заключается генетическая опасность таких браков? Если вспомнить, что рецессивные заболевания проявляются в семьях, где оба родителя являются носителями одного и того же вредного гена, эта опасность станет более понятной. Дело в том, что большинство известных рецессивных заболеваний встречается довольно редко, и случайное совпадение по носительству одного и того же генетического дефекта у обоих супругов также представляет редкое событие. Но если в брак вступают родственники, то вероятность такого совпадения резко увеличивается.

Объясняется это довольно просто. Ведь кровные родственники - это родственники, которые имеют по крайней мере одного, чаще двух, а иногда и большее число общих предков. Например, у двоюродных брата и сестры одни и те же дедушка и бабушка. А выше уже упоминалось, что каждый человек является носителем по крайней мере одного-двух вредных рецессивных генов. Поэтому тот патологический ген, который был у дедушки или бабушки, вполне мог передаться обоим их внукам, которые, следовательно, в этом случае будут носителями одного и того же вредного гена, полученного из общего источника.

Поэтому у детей от таких супружеских пар гораздо чаще обнаруживаются различные рецессивные заболевания, а беременности чаще кончаются самопроизвольными абортами и мертворождениями, чем в неродственных браках. С другой стороны, в отягощенных семьях отмечена четкая зависимость между частотой рецессивных заболеваний и кровнородственных браков: чем реже встречается заболевание, тем чаще родители больных детей оказываются кровными родственниками. И еще одна зависимость: чем ближе степень родства между супругами, тем выше опасность генетических осложнений для их потомства.



Рассмотрим общие критерии наследования заболеваний, сцепленных с полом:

- никогда не наблюдается передачи заболевания от отцов к сыновьям, поскольку сын никогда не наследует X-хромосому от отца;
- все дочери больного мужчины обязательно получают измененный ген и являются носительницами;
- здоровые мужчины никогда не передают заболевание своим потомкам любого пола;
- половина сыновей женщин, являющихся носительницами заболевания, будут больными, а половина - здоровыми;
- половина дочерей женщин, носительниц заболевания, также будут носительницами.

Как быть людям с высокой наследственной предрасположенностью к болезни?

Ясно, что если при особо неблагоприятных воздействиях на организм извне заболевают люди и с низкой генетической предрасположенностью, то если специально подобрать условия внешней среды, не заболеют и люди с высокой предрасположенностью.

Проблема заключается в том, что людей с таким повышенным риском важно как можно раньше выявлять и ставить на диспансерное обслуживание с целью ранней диагностики заболевания и для профилактического лечения. В последние годы начали появляться, например, лекарственные препараты, снижающие уровень холестерина в крови, помогающие предотвратить ранние случаи атеросклероза, инфаркта миокарда и в тех семьях, где имеется наследственное нарушение обмена холестерина.

К сожалению, пока еще недостаточно изучены механизмы взаимодействия генетических и средовых факторов для большинства многофакторных заболеваний, а примеры четко обоснованного профилактического лечения их пока немногочисленны. Очевидно, в этой области необходимы дальнейшие усилия ученых-медиков и врачей.

Можно ли предупредить наследственные болезни?

Вопрос этот волнует не только будущих родителей, но и тех, в чьих семьях уже имеются больные, а также врачей, ученых-медиков, специалистов здравоохранения, поскольку бремя наследственных болезней ложится на семью и на общество в целом.

Наследственные болезни можно и нужно предупреждать, соблюдая интересы конкретных людей и их семей, основывая все мероприятия на праве выбора в вопросах планирования семьи и деторождения. Профилактика наследственных болезней может и должна быть эффективной, учитывающей интересы общества в целом и каждой семьи.

Вот почему наиболее эффективным и гуманным видом предупреждения наследственных болезней стало семейное медико-генетическое консультирование, столь распространенное уже во многих странах.

Кому необходима генетическая консультация?

Прежде всего будущим родителям, у которых есть родственники с наследственными заболеваниями. Нужна она и родителям, имеющим ребенка с врожденным дефектом.

Если возникает подозрение относительно возможности рождения больного ребенка, то у лечащего врача любой специальности следует получить направление на медико-генетическую консультацию. Можно обратиться за генетической консультацией и самостоятельно, но это менее эффективно, так как требуется дополнительное время на уточнение медицинских данных.

Медицинские показания для направления в генетическую консультацию:

- Установленный или предполагаемый диагноз определенного наследственного заболевания у кого-либо из членов семьи или их родственников.
- Сходные заболевания у нескольких родственников.
- Отставание ребенка в умственном, речевом и физическом развитии без определенной причины.
- Врожденные пороки развития и диспластичная внешность ребенка.
- Непереносимость отдельных видов пищевых продуктов.
- Нарушения развития опорно-двигательного аппарата (карликовость, искривления и повторные переломы костей и т. д.).
- Мышечные дистрофии, двигательная расторможенность, нарушения походки.
- Неправильное формирование половых органов.

Медицинские показания для направления в генетическую консультацию (продолжение):

- Резко выраженные аномалии кожи и ее производных: волос, зубов, ногтей.
- Необычный запах мочи ребенка.
- Длительное бесплодие супругов (если исключены наследственные причины).
- Повторные выкидыши, мертворождения неясного происхождения.
- Вредные воздействия на любого из супругов до зачатия и на женщину во время беременности.
- Семейные формы аллергозов.
- Хронические заболевания с прогрессирующим течением, начинающиеся в детском, юношеском и молодом возрасте (язвенная болезнь, психические болезни, сахарный диабет, гипертония и атеросклероз).
- Врожденная слепота, глухота.
- Возраст беременной женщины старше 37 лет.
- Кровное родство супругов.

Как ведется медико-генетическое консультирование?

Медико-генетическое консультирование определяют как особый вид медицинской помощи, направленный на предупреждение наследственных болезней в отдельных конкретных семьях, активно заинтересованных в этом. В каждой конкретной семье решается ее индивидуальная проблема, то есть речь идет не об абстрактной профилактике всех болезней вообще, а о предупреждении определенного заболевания.

Семейная профилактика наследственных болезней основывается на возможности прогнозировать рождение больного ребенка.

В одних случаях используется точное знание генетической природы и типа наследования заболевания, в других - статистические данные о частоте случаев заболевания среди населения и родственников в отягощенных семьях. Суть генетического прогноза заключается в вычислении вероятности или риска рождения больного ребенка в каждой конкретной ситуации.

В медико-генетическом консультировании можно выделить три основных этапа.

- 1. Вначале уточняется диагноз заболевания, по поводу которого консультируется семья. С этой целью тщательно анализируются исходные сведения о больном, при необходимости проводятся дополнительные обследования не только самого больного, но и его родственников, включая исследования хромосом, специальные биохимические и другие анализы. Важно знать каждому, что результаты всех обследований интерпретируются с помощью детального анализа его родословной.**
- 1. После уточнения диагноза проводится расчет риска рождения больного ребенка в семье или вероятности заболевания в более позднем возрасте для уже родившихся. Расчет риска не всегда бывает простым, и от врача-генетика требуется хорошее знание математической статистики, теории вероятностей. В некоторых случаях используются специальные компьютерные программы.**
- 1. И наконец, на заключительном этапе, пожалуй, наиболее сложном не только для врача, но и для пациентов, дается объяснение прогноза.**

Говорят, можно легко определить наследственные болезни во время беременности? Так ли это?

Хотя дородовая диагностика наследственных болезней гораздо моложе по возрасту, чем медико-генетическое консультирование, ее интенсивное развитие в последние годы во всем мире существенно расширило возможности предупреждения наследственных болезней.

Первое и самое главное ограничение ее состоит в том, что дородовая диагностика возможна далеко не при всех наследственных болезнях. Из более чем 2000 известных генетических нарушений пока во всем мире диагностируется менее 10% (в США - около 200, в нашей стране, к сожалению, пока несколько меньше, особенно если иметь в виду не научный арсенал, а внедрение в практику здравоохранения).

Другое ограничение состоит в том, что диагностика ведется не на все распознаваемые заболевания сразу, а только на одно или на небольшую группу сходных болезней - строго по конкретным показаниям. Это значит, что дородовая диагностика даже в случае благоприятного ответа для обследуемой женщины просто устраняет повышенный риск, связанный с определенным заболеванием, но одновременно не исключает риска другой патологии. Абсолютной гарантии рождения здорового ребенка она все же не дает, хотя больного так выявить можно во многих случаях при наличии показаний.

*СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!*