

~~5A1~~ 28.8
Б24 Б24

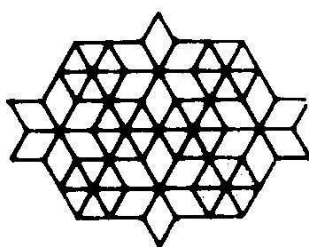
Ю.И. Барашнев

Наследственность и здоровье



Ю.И. Барашнев

**Наследственность
и
здоровье**



ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЗНАНИЕ» МОСКВА 1976

5A1
Б24

Барашнев Ю. И.

Б24 Наследственность и здоровье. М., «Знание», 1976. («Наука и прогресс»).
96 с.

Дети наследуют внешние признаки родителей: черты лица, цвет волос, глаз, форму носа и т. д. Менее известно, что ребенок наследует «невидимые», но очень важные свойства: группу крови, особенности обмена, иммунитет, и рождение здорового ребенка — это результат наследования благоприятных признаков.

Книга знакомит читателя с основами медицинской генетики, интерес к которой чрезвычайно возрос за последнее время, с возможностями сегодняшнего дня науки в определении наследственного здоровья человека и воздействия на него с помощью современных методов и средств, рассказывает о возможностях предупреждения и лечения наследственной патологии.

Рассчитана на широкий круг читателей.

21003 – 013
Б $\frac{\quad}{073(02) – 76}$ **162 – 76**

(С) Издательство «Знание», 1976 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Наследственность — вечная загадка для человека, предмет его постоянных размышлений, поисков, ошибок и побед. О генетике — науке, изучающей наследственность, в последние годы пишут очень много. Эти книги, как правило, не залеживаются на полках магазинов. В чем же кроется популярность этой, казалось бы, очень специфичной области знаний? Прежде всего, в том, что генетика является орудием познания сущности жизни. Тайны происхождения жизни в течение многих веков тщательно оберегались природой, и человек был не в силах найти ключ к заветному ларчику. О том, что наследственность существует, говорили бесчисленные факты. Отсутствие же научных объяснений этих явлений часто создавало почву для толкования их с позиций религии и мистики, способствовало возникновению суеверий. И вот в этой области за очень короткий промежуток времени делается цепь ошеломляющих по своей масштабности открытий. К ним, прежде всего, следует отнести открытие законов наследственности, роли хромосом и генов, строения ДНК, прояснение тайны размножения клетки и передачи генетической информации. Стало очевидным, что запись биологической информации в молекулах ДНК должна рассматриваться как специфическая форма кода. Шквал новых открытий произвел революцию в мировоззрении о наследственности. Новые открытия показали, насколько сложна и уникальна жизнь клетки, содержащей наследственное вещество. Было опровергнуто мнение о неизменяемости наследственного аппарата клетки и установлена тесная взаимосвязь факторов наследственности и внешней среды. Использование сложных лабораторных методов позволило выделить из клетки изолированный ген, а вскоре в искусственных

условиях синтезировать его. Все эти достижения в познании сущности жизни и привлекли к генетике всеобщее внимание. Не следует, однако, забывать, что они стали возможны потому, что были подготовлены всем прошлым научным наследием человечества. Генетика аккумулировала в себе общечеловеческий прогресс, весь опыт и все достижения биологии, химии, физики, медицины, математики, философии и других наук. Достижения генетики с успехом используются в сельском хозяйстве для создания новых высокопродуктивных пород скота, высокоурожайных сортов растений.

Большая часть открытий в генетике была сделана в опытах на растениях, маленькой мушке дрозофиле, на микробах. В какой мере вскрытые механизмы наследования для этих организмов могут быть характерны и для человека? Если признать, что ген является основной категорией наследственности, то принципы наследования универсальны как для микробов, растений, животных, так и для человека. Таким образом, появились реальные предпосылки для изучения наследственности человека. Люди хотели получить ответы на извечные тревожащие их вопросы: почему дети похожи на своих родителей и отдаленных предков? Как осуществляется передача черт внешнего сходства, крепкого здоровья и наследственных заболеваний? Как объяснить рождение близнецов, похожих друг на друга как две капли воды? Почему вредны родственные браки? Как предупредить возникновение наследственных заболеваний? Существуют ли методы их лечения? И многие, многие другие. Круг возникающих вопросов очень широк, и каждый вопрос сложен и, по существу, есть уравнение со многими неизвестными. Важно помнить о том, что вся жизнь человека находится под постоянным контролем генетического аппарата и его генетической программы. Это относится к нормальному развитию в утробе матери и после рождения на свет, это касается состояния здоровья, продолжительности жизни, наступления заболеваний сердца, легких, почек, нервной системы и даже предрасположенности к инфекционным болезням.

Использование генетического анализа, например, в медицине открывает большие возможности и перспективы для охраны здоровья человека.

Наука о наследственности имеет яркую историю, демонстрирующую изобретательность и талантливость человека,

она имеет волнующую научными открытиями реальность сегодняшнего дня и увлекательное будущее.

В этой книге, рассчитанной на широкий круг читателей, автор стремился рассказать об использовании некоторых достижений современной генетики в практической медицине, о наиболее перспективных направлениях научных изысканий в этой области. Совершенно естественно, что рассказ о наследовании здоровья и болезней человека невозможен хотя бы без краткого изложения некоторых основ общей генетики и использования, общепринятых в генетике схем, объясняющих механизмы наследования. Более подробное освещение этих вопросов не входило в задачи автора. Читатель, желающий углубить свои знания по общей генетике, может обратиться к многочисленным руководствам и к другим научно-популярным изданиям. В этой книге не представлялось также возможным отразить все направления генетических исследований в медицине, так как каждое из них заслуживает особого внимания и ждет своего автора. Это могут быть книги о наследственных заболеваниях сердца и сосудов, органов дыхания, почек, о генетике злокачественных новообразований, фармакогенетике и пр.

Касаясь проблем наследственных заболеваний, автор счел возможным сконцентрировать внимание читателя на болезнях, возникающих у детей раннего возраста и оказывающих неблагоприятное влияние на их последующее развитие и состояние здоровья. Использование достижений современной науки в этой области создало реальные основы для ранней диагностики, лечения и даже для активной профилактики целого ряда наследственных заболеваний.





ВАША РОДОСЛОВНАЯ

Здоровье человека предопределяется задолго до его рождения. Оно формируется суммой всех качественных и количественных признаков, полученных от своих близких и далеких предков. Здоровье — это символический семейный сундук с драгоценностями. При бережном отношении содержимое сундука пополняется многими поколениями одной семьи, и даже самый отдаленный потомок может получить богатое наследство — крепкое здоровье. Следовательно, наше здоровье и здоровье наших детей в значительной мере зависит от состояния здоровья родителей, бабушек и дедушек, прабабушек и прадедушек и т. д. Здоровье людей чрезвычайно зависимо друг от друга, и это может быть проиллюстрировано на простом примере — создании собственной родословной. Поверьте, это увлекательное занятие и, кстати, очень полезное. Вы вспомните всех своих родственников, их характеры и профессии, их таланты и способности, их здоровье и болезни. Вы тотчас пожалеете, что так мало интересовались истоками своей семьи и, к сожалению, не можете подняться выше третьего поколения. Создавая свое генеалогическое древо, вам, может быть, удастся подметить такие особенности, характерные для вашей семьи, о которых вы раньше не подозревали или не придавали значения. Итак, за работу. При этом для простоты изображения следует принять общепринятые условные символы, когда лица мужского пола обозначаются квадратиком (□), а лица женского пола — кружочком (○). Брак между женщиной и мужчиной символически выглядит так (рис. 1):

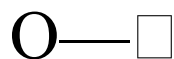


Рис.1

а четверо детей от этого брака как бы подвешиваются на «коромысле» (рис. 2):

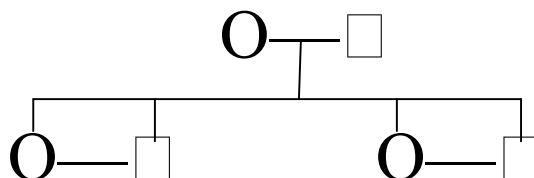


Рис. 2.

Если взять лист чистой бумаги и карандаш и снизу начать рисовать состав своей семьи и ближайших родственников — это называется составлять родословную, — то любой самый неверующий Фома сможет убедиться в том, что его собственное здоровье зависит от громадного количества людей. Итак, начнем составлять родословную „своей семьи. Справа внизу нарисуйте квадратик — это вы (обозначьте его стрелкой и укажите свой возраст — 30 лет). Рядом нарисуйте символически вашего брата (\square_{28}) и сестру 20 лет (O_{20}). Соедините друг друга общим коромыслом — это родные братья и сестры (сибсы). Теперь изобразите ваших родителей: отца (\square_{52}) и мать (O_{50}). Соедините их между собой линией (символ брака) и от середины спустите вертикаль до «коромысла». Таким образом, вы изобразили в абстрактном варианте дорогих вашему сердцу людей — это ваша маленькая семья. Но ведь ваши родители тоже имеют братьев и сестер. Введем их в семейный круг (рис. 3).

Ваша мама имеет двух сестер (O_{48} и O_{46}) и брата (\square_{44}), а ваш отец — двух братьев (\square_{54} и \square_{56}). Проведем аналогичную операцию соединения братьев и сестер отца и матери общим «коромыслом». Сведения о семье значительно расширились. Однако они могут быть представлены еще полнее, если мы изобразим родителей, т. е. ваших дедов и бабушек. По линии отца: деда 76 лет (\square_{74}) и бабушку 74 лет (O_{74}), а по линии матери: деда 73 лет (\square_{73}) и бабушку 70 лет (O_{70}). Таким образом, вашу родословную можно наращивать по вертикали и расширять по горизонтали до тех пор, пока вы будете иметь сведения о своих отдаленных родственниках. К сожалению, большинство людей, проживающих в городах, имеют представления не больше чем о 3—4 поколениях своей семьи. Обозначим цифрой 1 поколение дедушек и бабушек,

цифрой 2 — поколение отцов и матерей, себя и своих братьев и сестер — цифрой 3. Нам удалось символически изобразить три поколения вашей семьи.

Однако вы далеки от мысли оставаться холостым. Вам 30 лет (\square_{30}), вы здоровы и мечтаете иметь свою семью и детей. Давайте изобразим условно вашу жену слева от вашей семейной родословной на уровне третьего поколения (O_{22}) и соединим вас обоих прямой линией (символ брака). Но ваша жена тоже имеет братьев и сестер, папу и маму, бабушек и дедушек, и после тщательных расспросов рядом с вашей возникла родословная и вашей жены. На рисунке, сделанном вами, можно видеть, к чему привел ваш брачный союз — вы получили громадное количество родственников, ранее вам неизвестных. Не улыбайтесь скептически. Пока их приобретение существенно не отразилось на вас. Все родственники жены, даже самые отдаленные ее предки, приобретают большое значение лишь при рождении вашего ребенка. От горизонтальной линии, соединяющей вас и вашу жену, проведите вертикаль вниз и нарисуйте квадрат. Это ваш новорожденный сын ($\square_{5дн.}$). Теперь по отношению к сыну поколения вашей родословной будут иными (4, 3, 2 и 1). Внимательно изучите родословную и вы увидите, что многочисленные родственники жены теперь в значительной мере, как и ваши собственные, могут влиять на состояние здоровья вашего сына. Однако нарисованная нами родословная не отражает всех родственных связей. Ведь ваши братья и сестры (3 поколение), дяди и тети (2 поколение), деды и бабки (1 поколение) тоже вступали в брак и тоже имели детей. Если всех их изобразить, то созданная нами родословная достигнет огромных размеров.

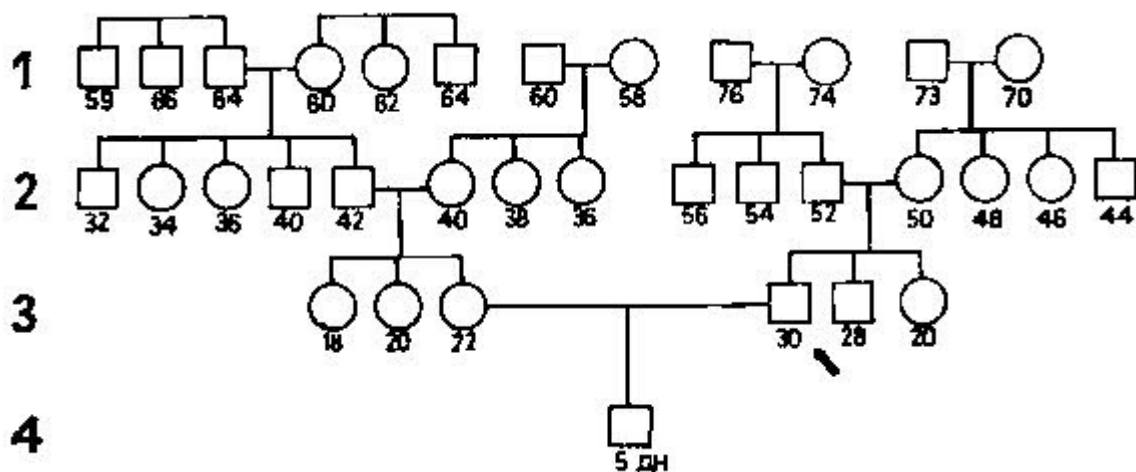


Рис. 3.

Генетики подсчитали и пришли к выводу, что теоретически число предков с каждым восходящим поколением удваивается: два родителя, четыре деда, восемь прадедов и т. д. Если этот ряд продолжить, то число предков в каждом восходящем поколении будет равно 2^n , причем n — величина, обозначающая число поколений. Один из исследователей в 1928 г. произвел соответствующие подсчеты и установил, что к тому времени от начала нашей эры существовало 57 поколений. При расчете по формуле 2^n получалось, что каждый живущий на земле имел 257 предков, т. е. 120 квадриллионов. Это число, однако, значительно превышает общее число людей на земном шаре, живших с того времени. Стало быть, действительное число предков значительно меньше теоретического.

Но несовершенство данного расчета, тем не менее, не противоречит тому, что наши предки многочисленны, и люди одной этнической группы находятся между собой в определенном родстве. Эту же мысль высказывает известный американский генетик Курт Штерн, считающий, что все люди на земле связаны между собой той или иной степенью родства, т. е. все люди братья. Особенно наглядной становится связь с предками на примере ряда генеалогических древ, которые стали классическими и широко используются в генетике. Причем наглядность этих родословных обеспечивается четким наследованием какого-либо характерного признака. В качестве примера можно привести известную родословную европейских царственных фамилий, ведущих род от королевы Виктории (рис. 4). Эта родословная демонстрирует передачу наследственного заболевания гемофилии (нарушение свертываемости крови).

Гемофилией страдают только лица мужского пола, в то время как женщины являются лишь носителями, т. е. мать — переносчик болезни. Королева Виктория «надела» этой болезнью многих мужчин в своем роду. Среди страдавших этим заболеванием был в цесаревич Алексей — сын русского царя Николая II и царицы Александры Федоровны (Алисы), унаследовавшей ген гемофилии от своей бабушки королевы Виктории.

В последние годы учеными многих стран велись научные изыскания по международной программе «Человек и среда». При этом большое внимание уделялось изучению влияния на здоровье человека различных климатических условий, питания и географической изоляции.

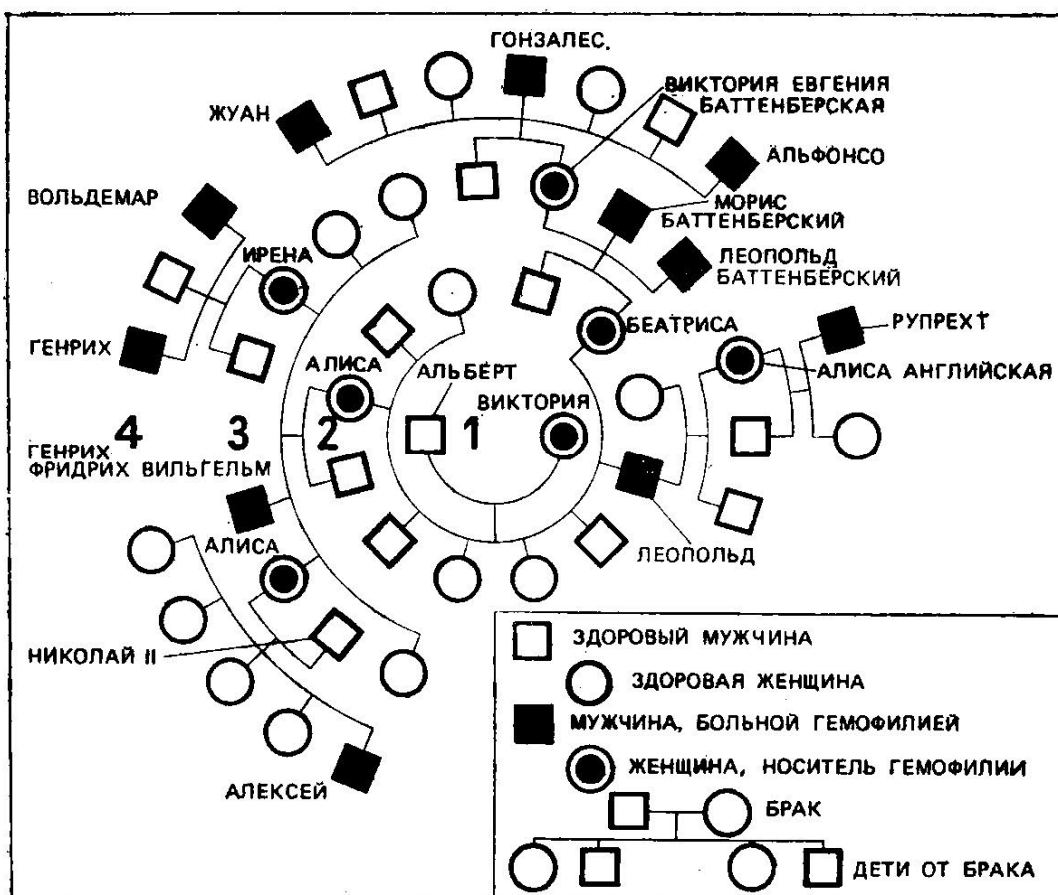


Рис. 4

Усилия ученых принесли вскоре очень интересные и новые научные факты, которые имели непосредственное значение для медицинской генетики. Оказалось, что богатые родословные могут быть составлены не только для фараонов, королей и гениальных представителей рода человеческого. Самые обычные люди, о которых до сих пор никто не писал книг и не ставил кинофильмов, имеют очень ценные для науки родословные.

Автор этой книги вместе со своими коллегами по работе проводил медико-генетические исследования в одном из северных сел. После четырехлетней работы удалось создать родословную жителей этого села и, что самое главное, получить сведения об основателе села и его родственниках на протяжении девяти поколений. Стало документально обоснованным утверждение, что родоначальником села является крестьянин Данила Терентьев, который, спасаясь от эпидемии холеры 250 лет назад,

поселился со своей семьей на пустынных и тихих берегах одной из могучих северных рек, дав тем самым начало целому роду. Однако читатель может себе представить, что составление родословной не одного человека, а жителей целого села — процесс трудоемкий. Как правило, сбор и анализ родословной в таких случаях проводятся целым коллективом ученых. Большое значение придается опросу старожилов сел, которые нередко обладают таким обширным запасом сведений о своих односельчанах, что могут конкурировать с многолетним архивом ЗАГСа. Так, нам довелось встретиться с еще нестарым человеком Василием Терентьевым, обладателем превосходной памяти. Родословная, составленная с его слов, включала семь поколений одной семьи. Причем речь шла не только о близких, но и о достаточно далеких родственниках. Не менее уникальными сведениями располагали фельдшер Анна Васильевна Терентьева и педагог местной школы Михаил Иванович Хаймусов, которые смогли дать интересующие нас сведения о большинстве семей, проживающих в этом селе. Самое удивительное состоит в том, что последующее сопоставление этих данных с соответствующими архивными документами не выявило существенных расхождений. Нас, городских жителей, знающих свою родословную в объеме не более трех поколений, неоднократно поражала эта способность сохранять в памяти даты, фамилии, имена и судьбы многих людей. Эту способность можно отчасти объяснить спецификой жизни удаленного от крупных промышленных центров северного села. Все односельчане живут, как говорят, на виду друг у друга. Каждое событие, происходящее в одной семье (рождение, свадьба, похороны и др.), становится хорошо известным и для других. Одинаковый характер труда (земледелие, рыболовство или охота) и быта также способствует объединению. Видимо, сидя у костра после удачной рыбной ловли или остановившись в затерянной лесной избушке, рыболовы или охотники вечерами вели нескончаемые беседы о своих предках, и память фиксировала имена, даты и события.

Для составления родословных таких сел, конечно, большое значение могут иметь архивные документы. Нам повезло — архивы села были в великолепном состоянии (не было пожаров, сюда не докатывались войны XVIII—XX столетий). В отличном состоянии оказывались церковные книги с записями актов гражданского состояния: регистрацией

браков, рождений, смертей и исповедей с 1740 по 1917 г. Благодаря хорошей сохранности архивных документов мы стали обладателями уникальных сведений, которые были использованы для реконструкции существовавших 200—250 лет назад семей. В ходе создания родословной нередко возникали предположения о существовании родственных взаимоотношений между теми или иными семьями. Для проверки такой гипотезы в архивном материале велся целенаправленный поиск определенного лица. Уточнялся год его рождения, время вступления в брак, девичья фамилия жены и пр. Поиск всегда был трудным, но находка и подтверждение ранее высказанных догадок приносили удовлетворение. Так, например, нам было известно, что у основателя этого села, Данилы Терентьева было четверо сыновей и три дочери. Для построения родословной было необходимо собрать все сведения о них. Сведения, почерпнутые нами из «Духовных росписей Архангельской духовной консистории» за 1792 г., показали, что Данила Терентьев был рождения 1735 г., первоначальное население села—48 человек (5 дворов). В течение многих лет население села было стабильным и росло главным образом за счет первоначальных семей старожилов. Так, в 1809 г. в селе насчитывался лишь 71 человек (8 дворов).

Работа по созданию родословной целого села трудна, требует обобщения большого архивного материала и исторических документов. Легко можно догадаться, что для историков и географов не представляло большого интереса маленькое, затерянное среди лесов, рек и озер северное село. Может быть, сведения о нем можно почерпнуть также из уже известных нам публикаций Архангельской духовной консистории? Оказалось, что можно. В 1895 г. был издан сборник «Краткого исторического описания приходов и церквей», в котором говорилось о том, что интересующее нас село было основано во второй половине XVIII в. При изучении других исторических материалов, например подробных дневников таких путешественников, как архангельский губернатор князь Н. Д. Голицын, академики А. Шренк и И. И. Лепёхин, купцы В. Н. Латкин и М. К. Сидоров, удается восстановить и условия существования населения, их занятия, уровень культуры, состояние путей сообщения и многое другое. Несомненный интерес для нас представлял и краткий современный очерк (1973 г.) о прошлом и настоящем села его бывшего жителя и,

видимо, далекого родственника родоначальника Данилы Терентьева — Петра Ивановича Терентьева. Автор сообщает о привычках и обычаях жителей села, об особенностях семейного уклада, брачных обрядах и пр. Работы земских врачей (С. В. Мартынова и др.), детально описавших уровень санитарной культуры и характер заболеваемости, позволяли составить общее представление о состоянии здоровья населения.

Собранная таким образом родословная как бы ожила, многочисленные кружки и квадратики, символизирующие мужчин и женщин, отцов, матерей и детей, обрели черты конкретных людей и их судеб. Можно смело утверждать, что составление родословной Данилы Терентьева — это увлекательный творческий процесс, который в значительной мере несет в себе заряд замысловатого детектива, а с научной точки зрения — бесценный документ, позволяющий заглянуть в прошлое, проследить вероятный механизм образования поселений человека на новых землях и механизм передачи признаков, определяющих состояние здоровья людей в данной местности.

Теперь читателю станет понятным, почему врач еще при поступлении больного в клинику так подробно интересуется его родословной: чем болел он сам, его родители, бабушки, дедушки и другие родственники. Многим пациентам эта процедура кажется бессмысленной — человек заболел, надо его скорей лечить, а его расспрашивают совсем не о том.

Здесь, однако, следует сказать, что мы наследуем неодинаково от всех наших предков. Считается, что от матери и отца мы наследуем приблизительно одинаковое количество черт, но наследование отдельных признаков от более отдаленных родственников из поколения в поколение уменьшается ($1/2$, $1/4$, $1/8$, $1/16$, $1/32$, $1/64$, $1/128$ и т. д.).

Составление родословной — это самый удобный способ изображения истории рода и это та основа, на которой проводится изучение наследственности человека.

Всем хорошо известно, что дети бывают, похожи на своих родителей, бабушек и дедушек. Мы привыкли к тому, что по наследству передаются черты лица, форма головы, носа, ушей, цвета волос и глаз, особенности строения скелета и т. д.

Очень убедительной и документально достоверной чертой внешнего сходства для династии Габсбургов было наличие у многих членов императорского дома узкой, выступающей

вперед нижней челюсти и отвислой нижней губы с полуоткрытым ртом. Многочисленные портреты, начиная с XIV столетия фиксируют эту черту у императора Максимилиана (1459—1519), императора Карла V (1500— 1558), у Марии Терезии Австрийской (1717—1780), у эрцгерцога Карла Теменского (1771—1847), у эрцгерцога Альбрехта (1817—1895), у Альфонса XII Испанского (1886—1941) и других.

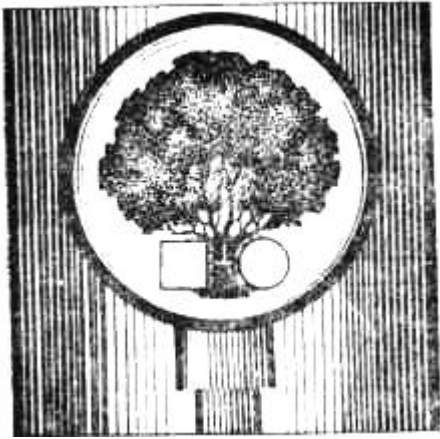
В старой литературе приводилось множество примеров о возможности передачи по наследству таланта к музыке, живописи, военному делу и т. п.

В настоящее время доказано, что ребенком наследуются от своих родителей и более удаленных предков не только внешние признаки, но и группы крови, особенности обмена веществ, иммунологические средства защиты, определяющие сопротивляемость организма инфекциям, и многое другое.

По наследству могут передаваться не только благоприятные, но и неблагоприятные для организма человека признаки, т. е. наследуется не только здоровье, но и болезнь.

Возникает тут же вопрос: а каким образом зарождающийся организм наследует признаки своих ближайших и отдаленных многими десятилетиями предков?





КАК ПРОИСХОДИТ НАСЛЕДОВАНИЕ

До работ Грегора Менделя не существовало научной теории, правильно объясняющей законы наследования, и, по мудрому выражению Бальзака, наследственность была «лабиринтом, из которого наука не могла найти выход».

Рождение генетики относят к 1900 г. и связывают с именем монаха Грегора Менделя. Этот скромный человек, не располагавший ни современными лабораториями, ни коллективом сотрудников, имевший в своем распоряжении только небольшой клочок земли, смог провести на первый взгляд очень простые опыты с горохом. Однако полученные им результаты и их гениальное обобщение позволили Менделю впервые сформулировать законы наследования и создать прочную основу для генной теории.

О значении для науки Менделя и его работ хорошо сказал известный американский генетик Рейвин: «Он поднялся на высочайшую ступень, представив абстрактное, но вместе с тем доступное экспериментальной проверке объяснение своих открытий. Его теоретический труд следует расценивать как создание новой биологической науки о передаче наследственных задатков от родителей потомству»*. Принципы наследственности, установленные Менделем, почти так же важны для биологии, как в свое время атомная теория Дальтона для химии.

В этой книге мы не будем вдаваться в сложные детали механизма наследования. Это специальная область. Читатель при желании углубить свои знания может получить эти сведения из талантливых книг Н. Лучника «Почему я похож на папу» или Шарлотты Ауэрбах «Наследственность» и других научно-популярных изданий. В этой

*А. Рейвин. Эволюция генетики. М., «Мир», 1967,

главе мы дадим лишь краткое, элементарное описание механизма наследования, стараясь не перегружать читателя новыми понятиями и терминами.

Незыблемым законом живой природы является воспроизведение себе подобных, что позволяет сохранять преемственность между прошлым и настоящим.

Новый человеческий организм возникает в результате оплодотворения яйцеклетки (зиготы) женщины сперматозоидом (половой клеткой) мужчины. Таким образом, половые клетки являются как бы живым «мостиком», связывающим поколения между собой. Однако оплодотворенное яйцо — это только первый этап зарождающейся жизни. В процессе последующего развития оно должно пройти целую цепь сложных превращений в утробе матери, прежде чем появится на свет ребенок. Для благоприятного развития оплодотворенного яйца требуется соблюдение целого ряда условий, нарушение которых может привести к его неправильному развитию и даже гибели. Эмбриологи, изучающие интимные процессы развития зародыша человека, смогли установить, что вскоре после оплодотворения яйцо подвергается клеточному делению и превращается в многоклеточный организм. Эти клетки будут использованы как строительный материал («кирпичики») для создания тканей и органов будущего человека. Ученые считают, что к моменту рождения на формирование организма ребенка требуется около 200 миллиардов клеток. Очень важной особенностью каждой клетки является то, что она несет в себе огромный запас генетической информации. По мнению одного из исследователей, каждая клетка как бы располагает обширной библиотекой, в которой зафиксировано как прошлое человечества, так и перспектива его последующей жизни — генетическая программа индивидуального развития.

Но как же все-таки происходит наследование?

Дело в том, что клетка имеет свои особенности, объясняющие механизм передачи наследственности. В каждой клетке два главных структурных и биохимических компонента: цитоплазма и ядро. В клеточных ядрах располагаются хромосомы — нитевидные образования, являющиеся носителями генетической информации. Для здорового человека характерно постоянное количество (ровно 46), величина и форма хромосом, определяемые понятием кариотип. В ядрах соматических клеток, т. е. клеток, образующих ткани человека, содержится 23 пары

хромосом. Причем 22 пары хромосом (одинаковые как для мужчин, так и для женщин) получили название аутосом. 23-я пара относится к половым хромосомам: для женщин характерно наличие XX хромосом, а для мужчин — XY. Таким образом, формулу хромосомного набора для женщины можно представить как 44+XX, а для мужчин — 44+XY.

У читателя может возникнуть недоумение: а каково же будет число хромосом при слиянии мужской и женской половых клеток при оплодотворении? $46+46 = 92$? Нет, так не происходит! Природа, стремясь к постоянству сохранения различных представителей животного и растительного мира, «предприняла» необходимые меры. Цитологи (ученые, изучающие клетку) смогли установить, что половые клетки (гаметы), принимающие участие в оплодотворении, в своем клеточном ядре несут неполный, а половинный набор хромосом, т. е. не 46, а 23. При оплодотворении происходит восстановление хромосомного набора до 46. Для наглядности обратимся к общепринятой схеме (рис. о) и проследим передачу наследственного материала от родителей детям. На рисунке слева обозначен отец, для которого характерно наличие половых хромосом XY, а справа — мать, у которой имеются две X хромосомы — XX.

Исходная к моменту деления клетка при первом, редукционном делении образует две дочерные клетки, имеющие по 23 хромосомы каждая. При втором делении (мейотическом) образуются четыре дочерные клетки, каждая из которых также содержит по 23 хромосомы. При слиянии сперматозоида и яйцеклетки общее число хромосом удваивается и снова становится равным 46. Таким образом, будущий ребенок получает половину хромосом от матери, а другую половину — от отца. Это очень важный факт, говорящий о том, что за состояние здоровья будущего ребенка одинаково ответственны и мать, и отец.

Итак, хромосомы являются носителями генетической информации. А каков же химический состав этих таинственных образований? Этот вопрос волновал ученых многие годы, заставлял искать новые методологические пути для решения этой сложной задачи. Успех пришел в результате интенсивных научных изысканий биохимиков и физиков. Стало известным, что основным химическим компонентом хромосомы является двуспиральные молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты, которую сокращенно

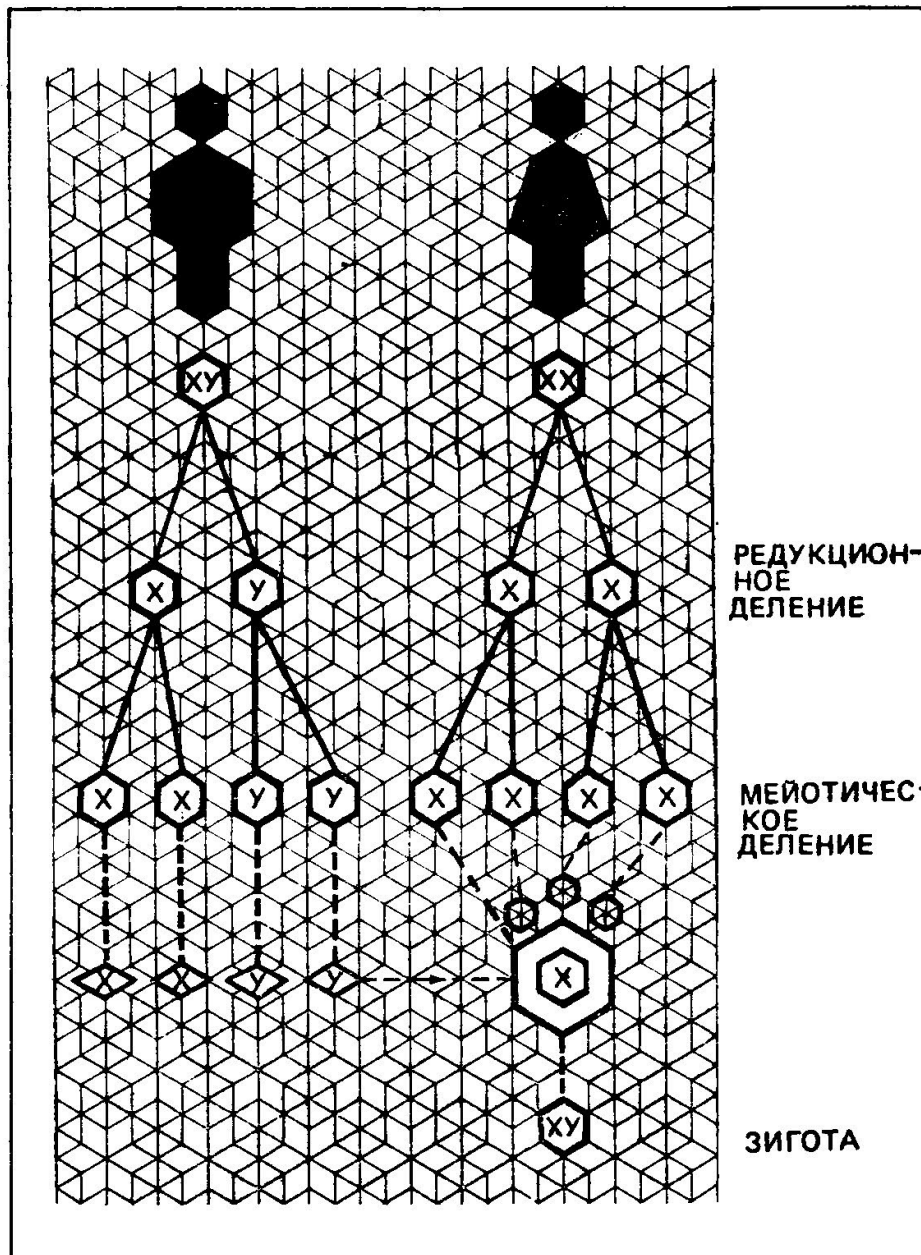


Рис. 5.

принято теперь называть ДНК. Таким образом, ДНК следует рассматривать как материальную основу наследственности в клетке.

Однако как ни грандиозен был успех в познании сущности наследственного вещества, он все же не давал

ответа на многие вопросы. Возникла необходимость в более детальном изучении строения ДНК для того, чтобы представить механизмы и закономерности записи и воспроизведения генетической информации. Здесь, видимо, следует упомянуть, что молекулярные основы наследственности были изучены не на человеке, а на мельчайших живых организмах — вирусах и бактериях. Это объясняется тем, что для химического анализа было необходимо проведение исследований на изолированной клетке. Организм же человека, как мы уже упоминали, состоит из миллиардов тесно взаимодействующих клеток, и выделение одной изолированной клетки является трудной задачей. Самым удобным объектом для этого и оказались более простые по своему строению организмы — вирусы и бактерии, клетки которых хорошо культивируются в лабораторных условиях. Проведенные исследования показали, что информация, определяющая те или иные признаки организма, заложена в отдельных участках большой молекулы ДНК. Эти участки и принято называть генами — единицами наследственности.

Известно, что гены, входящие в состав хромосом, располагаются в линейном порядке и «отвечают» за определенный признак организма. Генетиками эта особенность обобщается в своего рода формулу: «один ген — один признак». Если раньше подразумевали, что один ген «отвечает» за какой-либо определенный признак, то в настоящее время известно, что каждый ген контролирует определенную биохимическую реакцию, протекающую в организме. Формула была уточнена: «один ген — один фермент». В последующем — как пишет лауреат Нобелевской премии, один из создателей модели молекулярной структуры ДНК Дж. Уотсон — «стало ясно, что между геном и признаком не существует простого соотношения и что все сложные признаки организма контролируются многими генами». Вся совокупность генов организма, полученная от родителей, составляет его генотип. Наряду с термином «генотип» генетиками используется и другой термин, о котором читателю необходимо знать, — «фенотип». Под фенотипом подразумевается комплекс внешних признаков организма, проявляющихся в процессе жизни.

Для медиков эти понятия не абстракция. Они очень важны и могут быть использованы в диагностике целого ряда наследственных дефектов, так как для некоторых заболеваний с известным генотипом характерен свой специфический фенотип.

При этом на основании фенотипических (внешних) проявлений врач, однажды увидев ребенка с болезнью Дауна, может диагностировать это наследственное заболевание, даже не проводя специальных цитогенетических исследований.

В то же время хорошо известно, что далеко не всегда имеется четкая взаимосвязь между генотипом и фенотипом. Очень часто для наследственных заболеваний свойственен свой определенный генотип (и в этом их различие), в то время как фенотипические, внешние признаки могут быть сходными. Это значительно затрудняет для врача своевременную постановку правильного диагноза. Так, хроническое воспаление легких (ненаследственное заболевание) по своим признакам очень похоже на муковисцидоз (наследственное заболевание, обусловленное поражением поджелудочной железы). Обычный рахит, связанный с недостатком витамина D, крайне трудно бывает отличить от так называемых рахитоподобных заболеваний наследственной природы: синдром Де Тони — Дебре — Фанкони, фосфатдиабет, гипофосфатазия и др.

Каждый ген в хромосоме занимает определенное место (локус). В хромосомах одной пары (одна, полученная от матери, другая — от отца) гены, занимающие одинаковые положения и контролирующие один и тот же признак организма, называются аллельными. Следовательно, каждый организм обладает аллельными генами. Поскольку два аллельных гена контролируют один и тот же признак, например производство одного и того же продукта (фермента, пигмента и пр.), они по отношению друг к другу находятся в конкурентных взаимоотношениях. Если, к примеру, рассмотреть наследование цвета радужной оболочки глаз, то «борьба» аллельных генов состоит в том, что один из них «пытается» окрасить глаз будущего ребенка в голубой цвет, а другой — в карий или черный. Здесь следует принять во внимание, что у каждого организма парные гены могут быть или одинаковыми, или разными. Если ребенок получил от отца и матери одинаковые парные гены, контролирующие, например, голубой цвет радужной оболочки глаз, то цвет глаз ребенка будет такой же, как у матери и отца. Такой организм, имеющий одинаковые партнерные гены, называется гомозиготным по этому признаку. В тех же случаях, когда парные гены разные, организм по этому признаку является гетерозиготным.

При этом мать может иметь глаза голубого цвета, а отец — карие. Вот трудная дилемма, возникающая перед ребенком: кому угодить — отцу или матери? К счастью, ребенок не может решить эту проблему сам, и природа не ставит перед ним этот коварный вопрос. Передача наследственного признака подчиняется точно сформулированным законам Грегора Менделя, согласно которым аллельные гены могут быть доминантные и рецессивные. Известно, что аллель, отвечающий за карий или черный цвет радужки, является доминантным (превалирующим) по отношению к рецессивному голубому. В гетерозиготном организме всегда доминирует карий цвет. Следовательно, у ребёнка будут карие глаза.

Тем не менее, могут встречаться семьи, в которых кареглазые родители имеют голубоглазых детей. Для недоумевающих супругов следует иметь в виду, что в подобных ситуациях необходимо припомнить цвет глаз своих ближайших родственников. Нередко дед или бабушка по линии матери или отца имели голубой цвет глаз, т. е. родители ребенка были гетерозиготами.

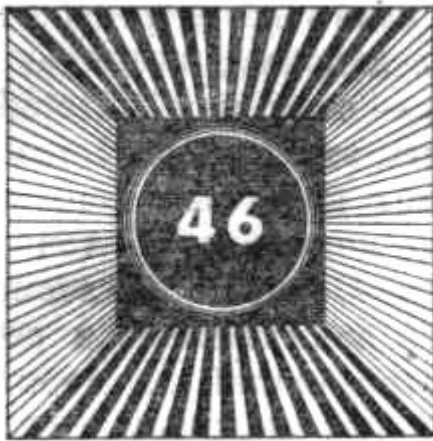
Эффект этого «голубого» рецессивного гена проявляется только в гомозиготном состоянии. Однако по внешнему виду невозможно определить, кто из двух родителей с карими глазами гомозиготен или же гетерозиготен по гену, контролирующему карий цвет глаз, ведь глаза у обоих родителей одного и того же цвета — карие.

Гены обладают и другими свойствами, которые необходимо иметь в виду. Например, ген может оказывать свое влияние не только на какой-либо один, а на многие признаки. В этих случаях генетики говорят о явлении плейотропности гена. Хорошо известно, что большинство признаков человека и животных зависит от многих генов.

Как уже упоминалось ранее, в этой главе нами не преследовалась цель дать детальное описание механизма наследования. Мы считали возможным ограничиться только самой простой схемой, минимумом понятий и терминов.

Нам хотелось показать, что наследственность, окутанная в течение многих веков тайной, познаваема и имеет материальную основу в виде заключенных в хромосомы молекул ДНК.





НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ОКРУЖАЮЩИЙ МИР

Предыдущие разделы этой книги должны были убедить читателя в том, насколько велика роль генетических механизмов в формировании здоровья человека. Передача наследственных признаков происходит по четким биологическим законам, переведенным на язык математики. Однако было бы легкомыслием утверждать, что здоровье человека обусловлено только наследственными факторами. Это противоречило бы опыту человечества в целом и каждого из нас. Мы хорошо знаем, что здоровье общества (физическое и психическое) находится в тесной взаимосвязи с окружающим нас миром или, как говорят ученые, с окружающей средой.

Опыт нашей страны, революционные преобразования в жизни общества являются убедительным и ярким примером зависимости состояния здоровья человека от внешних условий жизни. Постоянная забота об охране здоровья, об улучшении жилищных условий, материального обеспечения и многого другого привела к оздоровлению населения.

Человек освоил нашу небольшую планету, и теперь трудно представить себе какое-либо местечко на земном шаре, где бы не ступала нога человека. Люди заселили Крайний Север и тропики, ими обжиты плодородные долины и бесплодные горы, пустыни и острова. На человека действуют низкие и высокие температуры, низкое давление и повышенная влажность, разная по своим качествам пища. Современная наука и промышленность резко изменили окружающую человека среду: воздух, реки, озера, моря, почву. Достижения химии привели к выпуску красивых и дешевых, но необычных материалов для одежды человека. Вряд ли найдется хоть один человек в городе или в деревне, в обиходе которого не было бы рубаш,

костюмов, плащей, чулок и даже посуды из синтетических материалов. Лечение народными средствами, в котором использовались травы и соцветия, вытеснили лечебные синтетические препараты. В сельском хозяйстве стали широко использоваться химические удобрения, ядохимикаты и т. п. Не может быть сомнения в том, что цивилизация принесла человеку массу благ, облегчила ему жизнь, сделала ее более комфортабельной и красивой. Но, как говорят, у каждой медали две стороны. Всегда ли эти изменения во внешней среде были благотворны для здоровья человека? Нет, не всегда.

Человек в современном мире стал особенно ценить зелень дубрав, гладь водоемов, чистый воздух и щебетание птиц. Охраняя свое здоровье, он, не отказываясь от цивилизации, в то же время упорно борется за охрану окружающей его среды. В какой же взаимосвязи находится здоровье человека, наследственность и внешняя среда?

Хорошо известен афоризм, что истина рождается в споре. При решении вопроса о роли наследственности и среды в жизнедеятельности организма велись жаркие дискуссии. Теперь с позиции современного уровня знаний может показаться, что для таких многолетних споров не было достаточно весомого повода. Ведь даже на заре развития генетики как науки ученым было очевидно, что наследственность и среда находятся в каких-то определенных взаимоотношениях. Тем не менее, в ходе дискуссии исследователи разделились как бы на два лагеря. Одна группа ученых отдавала предпочтение факторам среды, а другая — факторам наследственности. Только в последние годы утвердилась единая точка зрения, согласно которой наследственность и среда находятся в тесном взаимодействии. Причем стало очевидным, что у человека не может быть такого признака, который полностью был бы независим от генотипа или от среды. Эти два фактора нельзя рассматривать отдельно друг от друга.

Давайте обратимся к конкретному примеру. Возможно ли наследование признаков, приобретенных человеком в течение жизни? Допустим, что человек научился виртуозной игре на гитаре или трубе, достиг совершенства в изобразительном искусстве или в слесарном деле. Унаследуют ли его дети эти качества, приобретенные им в течение жизни?

Для современного человека, постоянно читающего популярную научную литературу, может показаться

несерьезным сам предмет дискуссии. Однако история биологии не дает более яркого примера многовековой борьбы взглядов, чем вопрос о наследовании или ненаследовании приобретенных признаков. Наши отдаленные многими десятилетиями и сотнями лет предки наивно верили в передачу потомству приобретенных в течение жизни признаков. Об этом говорят поэтические сказания, религиозные мифы и даже научные трактаты. Так, например, в XVII в. Киньям Дигби совершенно серьезно в своей монографии писал об одном коте, у которого в юности был отрезан хвост и впоследствии половина котят родилась без хвоста. Даже великий Дидро допускал возможность наследования механических повреждений: «Я готов думать, что если в течение долгого периода отрубать у ряда поколений руки, то получится безрукая раса». В дискуссии по этой проблеме принимали активное участие такие известные ученые, как Ламарк, Ч. Дарвин, К. А. Тимирязев, Френсис Галтон, Э. Геккель, В. О. Ковалевский, Т. Морган, А. Вейсман, Н. К. Кольцов, С. С. Четвериков, А. С. Серебровский, Н. И. Вавилов и другие. Только современная теория эволюции, явившаяся синтезом классического дарвинизма и достижений генетики, открывшей молекулярный механизм наследственной изменчивости, смогла дать четкий ответ — наследование приобретенных при жизни признаков невозможно. Это связано с тем, что действующие факторы внешней среды, нередко приводящие к значительному нарушению состояния здоровья и даже к инвалидности (например, травматические повреждения конечностей и пр.), не изменяют наследственного вещества клетки. Оно за счет регуляторных механизмов обладает достаточной устойчивостью к действию случайных внешних воздействий. Это свойство природы нельзя рассматривать как ее несовершенство, наоборот, обладая такой способностью, достаточно надежно защищающей наследственное вещество, природа сохраняет на протяжении многих веков многочисленные виды животного и растительного мира.

До сих пор среди ученых нет единого мнения, в какой мере выдающиеся качества человеческой личности могут передаваться по наследству. С одной стороны, как будто есть факты в пользу наследования. В этом отношении сведения в основном касаются знаменитых людей, родословные которых были наиболее подробно изучены. Здесь следует сказать, что при изучении наследственной передачи того или иного признака

необходимо проводить сопоставление аналогичных показателей у родителей, детей и у других родственников. Еще в 1869 г. Галтон смог показать, что пропорция выдающихся личностей среди родственников знаменитых людей в Англии гораздо выше, чем среди населения в целом. Стало известным, что в родословной гениального Иогана Себастьяна Баха имелось много крупных музыкантов: флейтистов, органистов и скрипачей (более 26 человек), обладавших яркими музыкальными способностями. Заслуживает внимания и тот факт, что сам Иоган Себастьян Бах состоял в родственном браке (двоюродные брат и сестра) и среди его шестерых детей трое имели выдающиеся музыкальные способности. От второго (неродственного) брака великий композитор имел 13 детей, двое из которых также были одаренными музыкантами. Обе жены Баха обладали незаурядными музыкальными данными.

В литературе имеются и другие аналогичные сведения. Так, в семье Бернулли было много известных математиков, в семье Чарльза Дарвина — выдающихся ученых. Всем хорошо известны семьи актеров, певцов и ученых нашего времени, где дети были, не менее талантливы в той же области, что их родители и деды.

В то же время имеются факты, противоречащие предположению о возможности наследования таланта или гениальности. Так, знаменитые Бетховен, Гаусс или Франклин не разделяли славы со своими родственниками, Таких примеров в жизни очень много, и для этого совершенно не обязательно изучать старые фолианты, достаточно воспользоваться своим жизненным опытом. Эта деталь привлекла внимание Роберта Бернса, который, как свойственно ему, сказал крепко и метко в эпиграмме на лорда Галлоуэй:

В его роду известных много,
Но сам он не в почете...
Так древнеримская дорога
Теряется в болоте!

Попытка объяснить наследование уровня интеллекта и способностей человека с генетических позиций должна была привести к предположению о существовании отдельного гена или их комплекса, ответственного за проявление таланта. Однако до сих пор эта точка зрения не имеет достоверных доказательств. Можно смело утверждать, что до тех пор, пока не будет полностью познана

тонкая структура и функция нервной системы {и прежде всего головного мозга), человек не сможет получить ответ о возможности передачи интеллектуальных способностей по наследству.

При обсуждении этого вопроса следует принимать во внимание то, что зарождающийся организм человека включает в себя комплекс генов не только от своих родителей, но и от их отдаленных предков (вспомните составленную вами собственную родословную). Таким образом, новый организм имеет свой своеобразный комплекс генов и их своеобразную комбинацию. Взаимодействие различных генов, подученных от предков, и составляет индивидуальный наследственный потенциал человека. Число возможных комбинаций генов при этом чрезвычайно велико (кроме однояйцевых близнецов), и это исключает рождение двух людей с одинаковыми структурами генов. Следовательно, сам по себе напрашивается вывод о том, что каждый человек неповторим и поэтому уникален. Однако здесь же следует обратить внимание на такую замечательную особенность природы, которая с помощью законов наследственности, хотя и позволяет каждому человеку быть неповторимым, первым и последним в своем роде, но в то же время оставляет неизменными наследственные признаки всего поколения в целом такими, как они были у предшествующих поколений.

То обстоятельство, что современная генетика отрицает биологическое наследование приобретенных качеств, прежде всего, говорит об особом положении человека по сравнению с другими представителями живой природы. Ученые считают, что человек наследует не свойства, а предрасположенности к свойствам, развитие которых уже зависит от общества, его социальной структуры, от условий воспитания и обучения и, конечно, от самого человека. Новорожденного ребенка, таким образом, надо рассматривать как существо, оснащенное громадным спектром задатков и неограниченными возможностями. При этом только общество, в котором будет расти, и развиваться ребенок, может способствовать их развитию в способности.

Великая Октябрьская социалистическая революция в корне изменила условия жизни народа и предоставила всем без исключения одинаковые возможности для обучения, всестороннего развития и совершенствования личности. Мы являемся свидетелями появления ярких талантов из среды ранее ничем не выдающихся трудовых семей.





БЕРЕГИТЕ ЖЕНЩИН!

В течение длительного времени в науке существовало представление, что развитие зародыша человека подчиняется только генетическим факторам и он не испытывает влияния окружающей внутренней и внешней среды. При этом считалось, что детское место (или плацента) выполняет роль цербера и не пропускает к плоду микробы, вирусы, химические вещества. Эта точка зрения и была основой для утверждения, что все врожденные заболевания, т. е. обнаруживаемые к моменту рождения, имеют наследственную природу и, по существу, неизлечимы.

Однако опыт каждого практического врача изобилует фактами, красноречиво говорящими, что внешняя среда оказывает влияние и на беременную женщину, и на ее будущего ребенка.

В медицинской литературе нередко описывались наблюдения, свидетельствующие о вредном влиянии инфекционных заболеваний беременных женщин на развитие эмбриона и плода. Нередко под воздействием таких инфекций, как брюшной тиф, оспа, чума, холера, грипп, желтуха, корь, скарлатина и др., плод погибал внутриутробно.

Еще более убедительны были случаи, когда новорожденный ребенок имел признаки того же инфекционного заболевания, что и его мать. При этом дети заражались от своих матерей вирусом желтухи (врожденный гепатит), простейшими микроорганизмами (например, токсоплазмоз), корью и др.

Не безразличны для зародыша и хронические заболевания беременных женщин: сахарный диабет, ревматические пороки сердца, малокровие, гипертоническая болезнь, невропатии.

В высокоразвитых странах для профилактики и лечения населения широко используется громадный арсенал лечебных средств — антибиотики, сульфаниламиды, цитостатики, транквилизаторы и пр. Современный человек широко информирован о действии тех или других средств, и их употребление часто бывает неконтрольным, без ведома врача.

В последние годы не только в медицинской печати, но и в газетах, в журналах приводились факты губительного воздействия некоторых препаратов. Это, например, снотворное средство талидомид, выпущенное в ряде капиталистических стран и повинное в появлении большого количества новорожденных детей с тяжелыми врожденными уродствами (фокомелиями).

Бесконтрольное самолечение широко распространено. В представлении многих людей медицина относится к той области знания, в которой все одинаково хорошо разбираются. Не правда ли, обычная ситуация, когда инженер лечится сам и дает медицинские советы другим. В то же время врач не делает попыток самостоятельно строить самолет и не предлагает на нем летать — охотников не нашлось бы. Невежество в медицине не менее опасно, чем полет на самодельном самолете, — ведь в том и другом случае вы рискуете жизнью.

В связи с развитием физики в промышленности и в медицине стали широко использоваться радиоактивные вещества и рентгеновские лучи. Вскоре стало очевидным их пагубное действие. Облучение организма человека возникает и тогда, когда рентгеновские лучи используются для уточнения диагноза или лечения. Но в этом случае они дозированы и потому не представляют опасности для человека. Особенно чувствительны к действию радиации ткани зародыша.

Память каждого врача хранит случаи сознательного повреждения зародыша при попытке прервать нежеланную беременность. Для этих целей на ранних сроках беременности обычно принимают сильнодействующие лекарственные препараты в дозах, значительно превышающих врачебные рекомендации. Нередко прием этих лекарственных веществ не дает желаемого эффекта, и беременность продолжается. Но для зародыша это не проходит бесследно: подвергшийся мощному вредному воздействию, он в дальнейшем развивается неправильно,

и при рождении у ребенка могут быть обнаружены те или иные пороки развития — пороки сердца, например.

Таким образом, проведенные учеными исследования показали, что будущий ребенок в утробе матери недостаточно защищен от многих воздействий, как самого организма матери, так и от различных факторов внешней среды.

Все сказанное теперь позволяет нам сделать очень важный вывод, что здоровье будущего человека определяет не только «добротность» наследственного материала, полученного от близких и далеких предков, но и те условия, в которых протекает его внутриутробное развитие.

Итак, зародыш человека в процессе своего развития чрезвычайно раним. В связи с чем основная задача в предупреждении повреждений плода — создать для его развития наиболее благоприятные условия.

Эмбриологи доказали, что весь период внутриутробного развития человека делится на ряд важных этапов. Каждый этап внутриутробного развития имеет свои особенности. На первом этапе происходит бурное деление оплодотворенного яйца, во время которого формируются ткани — материал для развития будущего зародыша. Второй период характеризуется прикреплением оплодотворенного яйца к стенке матки, и от качества прикрепления в значительной мере зависит последующее развитие эмбриона. Третий период не менее важен, так как с формированием детского места происходит развитие кровеносных сосудов между матерью и плодом. Они являются магистралями жизни, по которым зародыш получает питательные вещества от матери и отдает ей продукты своей жизнедеятельности для последующего их удаления. Первые четыре месяца (эмбриональный период) жизни зародыша человека очень важны — в это время происходит закладка большинства органов. Раньше всего (на 8-й неделе) закладываются нервная система, сердце, почки и другие органы. Сердце, почки и печень начинают активно работать еще у эмбриона. Период эмбрионального развития характеризуется интенсивными процессами построения органов. Этот процесс требует постоянного поступления от матери к эмбриону строительного и энергетического материала (белка, жиров, углеводов, солей, витаминов), интенсивного снабжения крови кислородом. Идет строительство организма. Сроки окончания строительства известны и природой установлены раз и навсегда. Поэтому каждый этап стройки подчиняется определенному

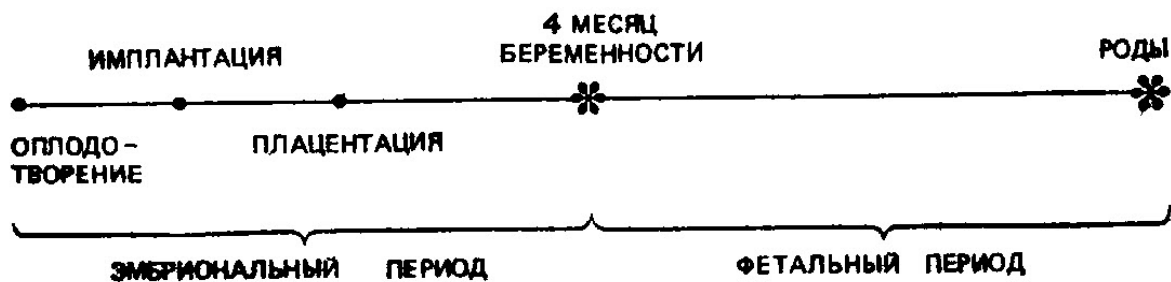


Рис. 6.

ритму и требует не только точного количества строительного материала, но и отменного его качества.

Чувствительность зародыша особенно высока в ранние периоды внутриутробной жизни. Если вредные влияния действуют в первом периоде, то оплодотворенное яйцо может погибнуть, так и не развившись в зародыш. Если вредные воздействия падают на стадию имплантации или плацентации (рис. 6, 2-й и 3-й периоды внутриутробного развития), то в зависимости от силы повреждающего фактора может произойти гибель зародыша или же последующее нарушение развития отдельных его органов. Так могут формироваться различные пороки (головного мозга, сердца, глаз, костей и др.), которые носят название эмбриопатий (от слова «эмбрион», т. е. зародыш). Все вредные воздействия, приходящиеся на более поздние стадии развития, не вызывают внешних дефектов у детей, в основном речь идет о тонких изменениях структуры внутренних органов и нарушении их деятельности в последующем. Такие повреждения называются фетопатиями (от слова «фетус», т. е. плод).

Хорошо известно, что состояние здоровья будущего человека подвергается определенному риску и в процессе самого рождения. Правильный акт родов зависит от многих причин, среди которых немалое значение имеют телосложение женщины, ее возраст, состояние здоровья, характер течения беременности и др. В то же время врачи хорошо знают о том, что неправильно текущая беременность нередко заканчивается и измененным актом родов.

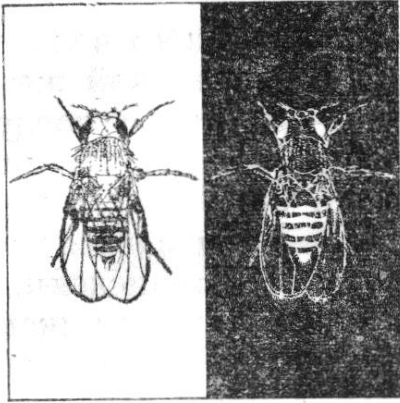
В процессе родов ребенок может испытывать механические сдавления и недостаток кислорода, в результате чего могут возникать нарушение газообмена и кислородное голодание организма. Особенно чувствительна к недостатку кислорода нервная система новорожденного.

Таким образом, эмбриология и акушерство убедительно

говорят о том, что забота о здоровье будущего человечества неразрывно связана с заботой о беременной женщине. Причем совершенно очевидно, что охране подлежит весь период «строительства человека» и особенно первые месяцы «стройки». Это должно быть понятно — ведь красота и надежность здания во многом зависят от прочности фундамента. Именно поэтому многочисленная научная и популярная литература предупреждает женщин о возможных вредных влияниях на течение беременности и развитие зародыша инфекционных заболеваний, приема лекарственных средств, алкоголя, никотина. Именно поэтому в нашей стране здоровье беременной женщины охраняется целым рядом законов, функционирует специализированная помощь для беременных, страдающих болезнями сердца и сосудов, сахарным диабетом и другими заболеваниями. Все эти санкционированные государством мероприятия направлены на создание надежной системы охраны здоровья будущего человека.

Очень важным оказалось то, что при эмбриопатиях, хотя и происходит повреждение зародыша и возникновение пороков развития, наследственный аппарат клетки не страдает. Следовательно, устранение вредно действующих факторов (например, инфекционных заболеваний, профессиональных вредностей и др.) может при повторной беременности привести к рождению здорового ребенка. Это очень существенный и важный вывод, который подтверждает повседневная врачебная практика.





ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНОВ

Суммируя сказанное в предыдущих главах, можно составить упрощенную схему механизма наследования. В этой схеме клетка заняла свое почетное место, клеточное ядро рассматривается как вместилище хромосом. Сами хромосомы состоят из линейно расположенных генов, а каждый ген занимает строго определенное место. Передача генов (единиц наследственности) от родителей детям осуществляется с помощью яйцеклетки и сперматозоидов. Оплодотворенная яйцеклетка получает два половинных набора хромосом от отца и матери и восстанавливает их количество до 46. По своему химическому составу хромосома представляет двуспиральную молекулу ДНК, а ген является лишь фрагментом большой молекулы ДНК. Информация, передающаяся по наследству, закодирована в генах, которые определяют структуру ферментов, белков и других веществ, образующихся в организме.

В то же время из предыдущих глав читатель мог сделать вывод о том, что гены обладают завидной выносливостью. Они не изменяются вопреки нашему желанию и не передают приобретенных в течение жизни навыков потомкам.

Если бы каждый из нас и, естественно, наши предки вели родословную семьи, мы смогли бы убедиться, как стойко передавались из поколения в поколение какие-либо специфические внешние признаки. В конце XIX в. при вскрытии семейного склепа графа Шрюсбери его потомок, присутствовавший при этом, обнаружил у себя и у умершего около 500 лет назад предка один и тот же внешний признак — сросшиеся фаланги пальцев руки.

Факты о том, что гены обладают значительной стойкостью к различным воздействиям и передаются из поколения

в поколение, были известны давно. Только в 30-е годы XX столетия, т. е. относительно недавно, эта теория была поколеблена. В последующем было установлено, что гены могут изменяться. Причем этот процесс получил название мутагенеза, сами изменения — мутаций, а вещества, способные вызывать мутации, — мутагенов. Стало очевидным, что наследственная изменчивость всегда связана с изменением генотипа.

Эта проблема привлекла к себе внимание многих исследователей и особенно экспериментаторов, которые стали интенсивно изучать мутационный процесс. Они смогли прийти к выводу, что возникающие мутации оказывают неоднотипное воздействие на развитие тех или иных признаков организма. В одних случаях мутация приводит к отсутствию какого-либо признака. Например, имеется врожденный дефект по выработке одного из ферментов, и его отсутствие нарушает определенные звенья в обмене веществ и приводит к заболеванию (ферментопатии). В других случаях мутация может способствовать недоразвитию или же появлению нехарактерного признака. Наступающие при этом изменения могут стать причиной инвалидности или даже гибели такого индивидуума.

В то же самое время ученые пришли к мысли о том, что появление мутаций не всегда несет организму ухудшение его организации. Происходящие в процессе эволюции мутационные процессы способствовали созданию наиболее совершенных форм, лучше приспособленных к условиям среды, выживанию и сохранению вида.

Накопление и обобщение многочисленных фактов позволили прийти к выводу о том, что мутации могут наступать на разных уровнях организации наследственных структур.

Очень важным обстоятельством является то, в каких клетках произошла мутация. Читатель, видимо, помнит о делении клеток на соматические и половые (зародышевые). Если мутация наступила в соматических клетках, то возникшие в ней изменения не будут переданы от родителей детям. Передача мутантных клеток из поколения в поколение происходит только в том случае, если мутация возникла в зародышевых клетках.

Все возникающие мутации принято делить на две группы: спонтанные (самостоятельно возникающие) и индуцированные (вызванные) мутации. Как возникают

спонтанные мутации? Истинные причины до сих пор остаются недостаточно ясными, хотя большинство ученых склоняются к мнению, что в обычных условиях жизни мутации могут возникать в результате нарушений обмена в организме и действия при этом на генетический аппарат клетки каких-то химических веществ. Одной из возможных причин допускается влияние естественного фона радиации земли.

Какова же частота спонтанных мутаций и в какой мере они могут представлять опасность для человеческого общества? До сих пор в распоряжении ученых не было достоверных методов для вычисления частоты мутаций. Поначалу исследователи использовали такой показатель, как летальные мутации (т. е. мутации, приводившие к гибели организма). В последующем для проведения такого рода подсчетов стали использоваться данные о доминантных мутациях, которые имели четко очерченную клиническую картину болезни при наличии гетерозиготного генотипа. В последние годы усиленное внедрение в медицинскую практику специальных биохимических программ (исследование мочи, крови и пр.), рассчитанных на обследование широких контингентов населения, позволяет обнаруживать наследственные нарушения обмена и эти данные использовать для определения частоты мутаций. Однако до сих пор сведения о частоте нужно рассматривать как приблизительные и несовершенные. Тем не менее, ученые считают, что спонтанные мутации — довольно редкое явление.

Представляет несомненный интерес и тот факт, что частота мутаций имеет определенную связь с возрастом. Доказано, например, что дети с болезнью Дауна чаще рождаются у женщин в возрасте 36 лет и старше, а дети с хондродистрофией — от пожилых отцов. Причем чем старше возраст, тем больше вероятность возникновения мутации в половых клетках. Поэтому можно считать оправданной и научно обоснованной точку зрения о том, что для рождения детей наиболее благоприятен молодой возраст родителей.

Выясняя причины возникновения мутаций, исследователи выделили, помимо спонтанных, и индуцированные мутации (индуцированный мутагенез). Данные, которыми располагали ученые, в основном были получены в условиях эксперимента на животных. Оказалось, что мутации могут быть вызваны ионизирующим излучением,

химическими веществами, применяемыми в промышленности, медицине и сельском хозяйстве. Количество потенциально опасных для генетического аппарата человека мутагенов резко увеличилось — до нескольких сотен.

Представленные научные факты свидетельствуют, что мутации, помимо положительной роли, которую они имели и имеют в эволюции животного и растительного мира, обладают также вредным влиянием и могут нарушать состояние здоровья человека. В чем же состоит вред произошедших мутаций? Для того чтобы ответить на этот вопрос, читателю следует напомнить, что ген является единицей наследственности и «отвечает» за определенный признак организма. Для здорового человека необходимо очень четкое взаимодействие многочисленных генов между собой. Это должна быть гармония взаимодействия, когда работа одного очень тесно «увязана» с работой другого, и нарушение этой гармонии ведет к отклонению в состоянии здоровья. Эта взаимообусловленность «работы» генов в какой-то мере может напоминать работу на конвейере.

С точки зрения биохимиков, наступившая в организме мутация даже одного гена может вести к нарушению веками отлаженного процесса обмена веществ, изменять ход биохимических реакций. В одних случаях благодаря мутации происходит недостаточная выработка определенного фермента, нарушается или прекращается вовсе синтез того или иного белка и т. п. При возникновении наследственных заболеваний, обусловленных дефектом генов, и, как следствие этого, отсутствием определенного фермента, организм новорожденного человека не в силах адаптироваться к обычным условиям среды. Так, например, при наследственной непереносимости фруктового сахара (фруктозы) речь, прежде всего, идет о недостаточности фермента альдозазы, образующейся в печени и необходимой для нормального обмена фруктового сахара. Исключение фруктозы из питания приводит к нормализации обмена у ребенка и его выздоровлению. Приведенный нами пример показывает, что в данном случае генетический дефект выявляется сразу, с первых дней жизни ребенка. Естественно, может возникнуть вопрос: всегда ли наступившая генная мутация дает о себе знать? Нет, не всегда. Иногда для ее проявления необходимы определенные условия.

Видный английский ученый профессор Г. Харрис, специалист по биохимической генетике человека, показывает зависимость наследственности от факторов среды на ряде ярких примеров. На Ближнем Востоке, а также в Южной Европе довольно часто встречается тяжелая гемолитическая анемия (малокровие), получившая название фавизма. Давно было замечено, что приступы малокровия провоцируются приемом с пищей, так называемых конских бобов. В то же время было известно, что фавизм возникает далеко не у всех людей, питавшихся этими бобами. Биохимикам удалось установить, что непереносимость этого растительного продукта генетически детерминирована и связана с недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следовательно, для развития этого заболевания необходимо сочетание двух факторов — наследственного и средового, т. е. человек должен быть носителем определенного «больного» гена и в то же время принимать в пищу особый сорт продуктов.

Таким образом, Г. Харрис предлагает условно разделить все заболевания, свойственные человеку, на три группы:

- 1) болезни наследственной природы, при которых имеются дефекты хромосом или генов (болезнь Дауна, фенилкетонурия, галактоземия и др.);
- 2) болезни, возникновение которых в основном обусловлено влиянием вредных факторов внешней среды (травмы, ожоги и др.);
- 3) болезни, для которых характерно определенное наследственное предрасположение и действие провоцирующих факторов внешней среды. К таким заболеваниям относят шизофрению, сахарный диабет, язвенную болезнь желудка и пр.

Такая «классификация» болезней очень важна для практической деятельности, так как при выяснении роли наследственного и средового факторов для каждого отдельного заболевания позволит в последующем разработать систему мероприятий по направленному изменению условий внешней среды для лиц, имеющих генетическую предрасположенность. По словам Г. Харриса, мы приходим к примечательному парадоксу. Оказывается, изучение генетики многих болезней может привести к разработке методов их предотвращения или лечения, сводящихся исключительно к изменениям среды.

Для врачей при анализе родословных очень важно иметь в виду возможность мутирования как доминантного, так и рецессивного генов. Если наступило мутирование к доминантному гену, то изменения внешних признаков или состояния здоровья могут быть обнаружены уже у первого потомка, получившего «больной» ген с яйцеклеткой матери или сперматозоидом отца. Несколько иная ситуация может быть в том случае, когда мутирование наступило к рецессивному гену. Здесь следует иметь в виду, что болезнь не всегда проявляется сразу, а спустя несколько поколений. Именно в таких случаях при медико-генетических консультациях у родителей больного ребенка возникает недоумение: «Наследственное заболевание? У нас в роду не было таких болезней!» Недоумение обусловлено «проскоком» болезни в поколениях, плохим знанием собственной родословной и невозможностью диагностики многих наследственных заболеваний в прошлом.

Итак, изменчивость генов доказана. Известно также, что мутации, произошедшие в зародышевых клетках, передаются по наследству. А возникает ли при этом накопление мутаций в генофонде человека за прошедшие века? Ведь существует же понятие «генетический груз» человечества, под грузом и подразумевается накопление мутаций. По этому вопросу, естественно, существуют разные точки зрения. Одни ученые высказываются пессимистически, другие обосновывают свой оптимизм научными фактами. Представим себе такое положение, при котором из года в год происходит постоянное накопление мутантных генов в популяции человека. Если даже допустить, что отдельные формы заболевания встречаются редко, то за многомиллионную историю человечества все равно носителей мутантных генов накопилось бы великое множество и, следовательно, наследственные заболевания были бы широко распространены. Однако врачи хотя и считают, что наследственные недуги и предрасположенность к ним в целом составляют значительный процент, тем не менее, отмечают относительную редкость отдельных форм заболеваний. Так, согласно статистическим данным, частота отдельных форм заболеваний составляет от 1:7000 новорожденных до 1:200 000 или даже 1:1 000 000. Ученые объясняют это тем, что процесс накопления вредных мутантных генов испытывает определенное противодействие. К факторам, снижающим

процент больных к здоровым, относят: повышенную смертность (внутриутробную, раннюю детскую), сниженную плодовитость или же бесплодие у носителей «больного» гена и у лиц с наследственными заболеваниями. Таким образом, происходит естественный отбор, направленный к снижению частоты «больных» генов в популяции человека, т. е. как бы наступает динамическое равновесие между мутационным процессом и отбором.

С другой стороны, известно, что под влиянием достижений науки постоянно совершенствуется медицинская помощь населению. Это касается не только борьбы с инфекционными, но и с врожденными заболеваниями. Детям уже с первых минут рождения может быть оказана эффективная медицинская помощь (реанимация, интенсивная терапия). Все это радует, вызывает чувство оптимизма и надежду на последующий прогресс в борьбе с болезнями человека. Но в то же время следует признать, что биологическая и социальная эволюция поставила человека в особое положение в отличие от мира животных и растений. В человеческом обществе резко сократилось действие естественного отбора. В связи с этим некоторые ученые считают, что согласно законам популяционной генетики, постоянно происходящий спонтанный и индуцированный мутагенез будет способствовать увеличению нежелательного «генетического груза» человечества. Чтобы ослабить его давление, генетики предлагают целую программу по охране генофонда человека. Эта программа предусматривает поиски веществ антимутагенов, устранение из сферы деятельности человека мутагенных факторов, используемых в промышленности, медицине и быту (пестициды, гербициды и пр.), совершенствование контроля за новыми синтетическими препаратами, будь то лекарства, одежда или посуда, разработку действенных мер защиты от ионизирующих излучений и многое другое. Если признать, что состояние здоровья человека определяется наследственным потенциалом организма и факторами внешней среды, то станет очевидным, что измененный в результате мутации генотип также находится в тесной взаимосвязи со средой и ее изменения могут, как выявлять генетические дефекты, так и ослаблять их.





СЛОВО БЛИЗНЕЦАМ

В предыдущих разделах книги автор стремился показать роль наследственности и среды в жизнедеятельности организма. Ученых постоянно интересовал вопрос о значимости для организма человека, как факторов наследственности, так и факторов среды. Перед ними стояла дилемма: разграничить признаки, определяемые генами, и признаки, определяемые средой. Возможно ли это? Решение вопроса могло иметь не только научное, но и сугубо практическое значение, так как при этом представлялась реальная возможность найти объяснение истинных причин заболеваний у человека (наследственные они или ненаследственные). Ведь для ненаследственных заболеваний врач располагает большим арсеналом надежных лечебных средств.

Как решить эту сложную проблему, где найти конец нитки, чтобы распутать клубок? Природа загадала эти загадки, и, видимо, к ней же нужно обращаться за ответом.

Исследователи считали, что для выяснения соотношения факторов среды и наследственности могут быть использованы организмы, имеющие одинаковый генотип, т. е. организмы по своим наследственным качествам и свойствам тождественные. «А что бы это дало?» — может задать законный вопрос читатель. Это дало бы исследователю очень хорошую модель для экспериментирования. Если организмы имеют одинаковый генотип, то методом сравнения внешних признаков, особенностей обмена веществ, уровня физического и умственного развития можно найти то, что для них является общим и разным. Общие стойкие признаки, не изменяющиеся под влиянием внешних условий, могут быть генетически детерминированными. Следовательно, если бы удалось

найти такую модель, созданную самой природой, то стало бы возможным ответить на интересующий вопрос. Ученые пришли к выводу, что в применении к человеку такой моделью могут служить близнецы.

Рождение близнецов всегда (и раньше, и теперь) вызывает удивление у людей. Человечество не перестает изумляться этой игре природы, когда даже собственные родители не могут отличить детей друг от друга. Этот природный феномен широко использовался писателями и поэтами, художниками, скульпторами, киносценаристами. Близнецы были героями сказок, поэм, стихов, забавных анекдотов, комедий и кинофильмов. Удивительное сходство близнецов использовали в своих произведениях такие писатели, как Плавт, Шекспир, Марк Твен, Тургенев, Стефан Цвейг, Андерсен-Нексе, Жорж Занд, Т. Шевченко, Поль де Крюи и другие. До сих пор на театральных сценах с успехом идет «Комедия ошибок» великого Шекспира, основными героями которой являются два брата-близнеца Антифол Эфесский и Антифол Сиракузский, имевшие, в свою очередь, двух слуг тоже братьев-близнецов по имени Дромио Эфесский и Дромио Сиракузский.

Чрезвычайное сходство близнецов настолько поражало воображение людей, что наводило на мысль о божественном или же, наоборот, дьявольском их происхождении. Эти взгляды нашли свое отражение в мифах и легендах Древнего Египта, Ирана, Индии, Китая, Греции и других стран. Так, у народов Востока несколько пар близнецов считались божествами, египтяне поклонялись легендарным близнецам — супругам Осирису и Исиде, персы — Ормузду и Ариману (богам света и тьмы), китайцы — Хо Хэ-эршаню, индусы — близнецам Асвипам (боги утренней зари и благодетели человечества). Особенно много мифов и легенд о близнецах существовало в Элладе: миф о близнецах Аполлоне и Артемиде, Касторе и Полуксе. Широко известны близнецы Ромул и Рэм, вскормленные волчицей и признанные основателями великого Рима.

Внимание генетиков близнецы привлекли совсем недавно — в 20-е годы нашего столетия. Однако читатель должен знать о том, что для решения научной задачи ученые подразделили близнецов на несколько групп, каждая из которых имела принципиальные отличия. Здесь, видимо, необходимо напомнить читателю, что с

генетической точки зрения не все близнецы одинаковы. Их четко можно разделить на двуйцевых (дизиготных), однояйцевых (монозиготных) и сросшихся. Статистики говорят, что особенно часто появляются на свет дизиготные близнецы. Их возникновение объясняется одновременным оплодотворением двух разных яйцеклеток женщины двумя разными сперматозоидами мужчины. Такие близнецы, по существу, мало отличаются от своих братьев и сестер неблизнецов. Очень существенной деталью является то, что они могут быть одного и того же или разного пола: две сестры, два брата или же брат и сестра.

Значительно реже рождаются монозиготные близнецы (1:100, т. е. 1%), возникновение которых связано с оплодотворением одной яйцеклетки (как это бывает обычно) и последующим ее делением на два бластомера (что необычно), которые, отделяясь друг от друга, дают начало двум самостоятельным организмам. Очень важным обстоятельством является то — и это особенно ценится генетиками, — что генотипы таких близнецов одинаковы. При этом не бывает разнополых близнецов, монозиготные близнецы всегда одного пола: две сестры, два брата. Именно однояйцевые близнецы и вызывали восхищение у людей своей чрезвычайной схожестью.

Сросшиеся близнецы — это порок развития, при котором два ребенка соединены между собой в области таза, груди или головы. Такое уродство нередко использовалось самими близнецами как средство к существованию. Широкую известность получили несколько пар близнецов. Известны были сиамские близнецы Чанг и Энг, жившие в XIX в., благодаря которым в последующем всех сросшихся близнецов стали называть сиамскими.

Постоянный интерес к близнецам выразился не только в создании литературных произведений, картин и скульптур, но и в открытии клубов близнецов, в проведении съездов близнецов, конкурсов с выявлением пар с наибольшим сходством. Это в какой-то мере даже облегчало труд ученых — их не надо было разыскивать, они были на виду. Исследователи, анализируя результаты, смогли установить очень любопытные факты о частоте рождения не только двоен, но и трех, четырех, пяти и более близнецов одновременно. Стало очевидным, что существуют такие женщины, которые преимущественно рожают близнецов.

Ученым удалось установить, что в возникновении многоплодной беременности определенную роль играет возраст матери. Особенно часто близнецы рождаются у женщин в возрасте 37—38 лет.

Однояйцевых близнецов, имеющих одинаковый генотип, изучали ученые многих стран. Сделанные ими наблюдения представляют большой интерес. Так, например, удалось установить путем изучения признаков сходства и различия, что есть признаки, мало изменяющиеся под влиянием внешней среды (наследственно обусловленные), и признаки, в значительной степени зависящие от среды. Так, к достаточно стойким признакам (генетически детерминированным) относят группы и факторы крови, цвет волос, глаз, кожи и зубов, форму волос (прямые, волнистые, курчавые), форму ушных раковин, носа и губ, веснушки, дактилоскопические узоры на пальцах рук. Признаками, в значительной мере зависящими от условий внешней среды, считают вес, рост, уровень интеллекта и др. Стало очевидным, что для однояйцевых близнецов характерно наличие одних и тех же признаков, что получило название конкордантности. Ученые смогли установить, что однояйцевые близнецы обладают не только чрезвычайным внешним сходством, но они могут иметь и однотипные особенности обмена веществ, склонность к определенным заболеваниям, что говорило о роли факторов наследственности. В то же время наблюдения за однояйцевыми близнецами, воспитывавшимися врозь, удалось подметить некоторую разницу в уровне их физического и психического развития. Это нередко было связано с такими ненаследственными (средовыми) факторами, как условия питания, воспитания и обучения. Оценивая частоту возникновения тех или иных заболеваний у однояйцевых и разнаяйцевых близнецов, врачи смогли выяснить очень важную деталь: если какое-либо заболевание чаще возникает у однояйцевых близнецов, то это лишнее раз может говорить о значении наследственных факторов в появлении этого болезненного недуга.

Известно, что степень воздействия средовых факторов, таких, как условия воспитания, обучения, а также инфекции и интоксикации, воздействие лекарственных препаратов и др., во многом определяется уровнем, так называемой генетической предрасположенности к их восприятию. При этом речь идет о неблагоприятном взаимодействии

факторов среды и специфического генотипа человека. Эти вопросы также широко изучались на близнецах и позволили сделать очень важные выводы. Особый интерес они представляли для врачей, так как наследственная предрасположенность играет значительную роль при любом заболевании человека. Эта предрасположенность известна для туберкулеза, ревматизма, бронхиальной астмы, экземы, сахарного диабета, ожирения и многих других болезней. В этой связи хотелось бы особо подчеркнуть роль генотипа человека, о которой очень четко высказался академик Н. П. Дубинин: «Признаки как таковые не наследуются, они развиваются на основе взаимодействия генотипа и среды. Наследуется только генотип, т. е. комплекс генов, который определяет норму реакции организма, изменяющую проявление и выражение признаков в разных условиях среды».

Чтобы иметь крепкое здоровье, человеку мало получить от родителей «здоровый генотип», так как генотипы разных людей под влиянием одних и тех же условий внешней среды могут иметь одинаковые или же разные проявления. В слаборазвитых странах, даже у лиц с генетически «запланированным» высоким ростом, может быть дефицит веса и роста, нарушение питания, что в медицине получило название квашиоркора (болезнь недоедания).

Совершенно естественно, что классические исследования на близнецах не смогли дать ответа на все интересующие ученых вопросы. Эти исследования продолжаются. Использование в такого рода изысканиях современных лабораторных методов (биохимии, иммунологии и т. д.) очень перспективно и по всей вероятности в ближайшем будущем позволит приподнять занавес над тайнами наследственной предрасположенности. Сейчас, например, при обнаружении у больного непереносимости к какому-либо лекарственному препарату врач не всегда может найти правильное объяснение причины идиосинкразии и рекомендует просто избегать этих медикаментов. Выявление в последующем генетически обусловленной идиосинкразии поможет вскрыть истинные причины различий в реакциях на медикаменты и научиться их предупреждать.





ЗДОРОВЬЕ ПО НАСЛЕДСТВУ

Казалось бы, организм человека генетически запрограммирован жестко. Из поколения в поколение по наследству передаются основные признаки, определяющие внешнее сходство людей и функцию органов человеческого тела. Но в то же время в этой генетической программе имеется широкий диапазон возможностей и определенный запас прочности, которые позволили роду человеческому не исчезнуть с лица земли, а стать ее хозяином. Это проявляется в громадных возможностях адаптации к условиям внешней среды. Для различных представителей животного мира существуют строго определенные зоны обитания. Для человекообразных обезьян, самых близких предков человека, необходим теплый климат и своеобразная пища. Сумчатые животные вымерли повсеместно и смогли сохраниться только в условиях природы Австралии. На территории нашей страны, в отличие от Африки или Индии нет свободно живущих слонов. Такого рода примеры можно было бы продолжить. Что же касается человека, то его возможности адаптации, генетически закрепленные, по существу, не ограничены. Земляне заселили свою планету и хорошо себя чувствуют как в низовьях, так и на высокогорье, на Крайнем Севере и в тропиках. Пищевой рацион человека также широк. Он одинаково хорошо усваивает как растительную, так и животную пищу. Его организм генетически, видимо, более совершенен, чем организм любого представителя животного мира, так как он способен из любой пищи (растительной или животной) синтезировать для себя необходимые пищевые вещества.

Широкие возможности человека, определяемые нами как состояние здоровья и закрепленные в процессе эволюции жизни в генетическом аппарате, могут быть проиллюстрированы

данными науки о продолжительности жизни — геронтологии.

В нашей стране резко увеличилась продолжительность жизни человека, в среднем она достигла 70 лет. Но к этим средним цифрам мы уже привыкли, нас по-прежнему удивляют и восхищают люди, прожившие более 100 лет.

Крупнейшие ученые И. И. Мечников, И. П. Павлов, А. А. Богомолец и другие считали, что человек должен жить 120—150 лет. Эти факты убеждают в том, что биологически, а это значит и генетически, организм человека «запрограммирован» на значительно больший период жизни, чем мы себе представляли раньше. Однако генетически «запланированное» долголетие в значительной мере находится в зависимости от условий внешней среды и прежде всего от социальных условий жизни общества в целом и от сознательного отношения к своему здоровью каждого человека. Однако человек далеко не всегда бережно относится к себе и поэтому не использует генетически заложенные в нем возможности долголетия. Вспомните исполненный мощного философского значения роман О. Бальзака «Шагреневая кожа». Писатель осуждал «блестящую», мишурную жизнь, роскошь и разгул, он писал: «Жизнь убывает в прямой зависимости от силы желаний».

Вся притягательная сила долголетия состоит, однако, не в самой возможности физического существования. Природа одарила человека сознанием, интеллектом, возможности которого безграничны. Мозг человека, видимо, «генетически запрограммирован» с большим запасом прочности и рассчитан на длительный период работы и творчества. Долголетие в сочетании с ясностью мысли и со всей гаммой человеческих чувств прекрасно. Мы знаем великолепные образцы творческого долголетия, прекрасной гармонии физического, интеллектуального здоровья. Сергей Тимофеевич Коненков — выдающийся художник и скульптор, создавший целую эпоху в искусстве, до конца своих дней сохранял физическую бодрость и творческую активность. «В трудах и заботах встретил я свое девяностолетие», — писал он в автобиографической книге «Мой век».

Книги писателя Арнольда Ильича Гессена об А. С. Пушкине печатаются громадными тиражами и тут же становятся библиографическими редкостями. Но,

видимо, не всем известно, что этот удивительный человек, по своей профессии журналист, первую книгу о Пушкине написал в возрасте 83 лет. Последующие 13 лет были наполнены творческим горением, в результате которого появились в свет навеянные поэзией Пушкина такие книги, как «Москва, я думал о тебе», «Набережная Мойки, 12», «Во глубине сибирских руд», «Все волновало нежный ум», «Рифма, звучная подруга», «Жизнь поэта». Эти книги высоко ценятся читателем, они являются украшением каждой библиотеки. А. И. Гессен — это живая энциклопедия, он прекрасно помнит и цитирует на память пушкинские стихи, письма поэта. Эмоциональный заряд, полученный им от встречи со старшим сыном А. С. Пушкина, Александром Александровичем, и с дочерью Анны Керн, Екатериной Ермолаевной, он пронес через всю свою жизнь.

И. Е. Репин постоянно трудился, и только смерть в возрасте 86 лет прервала его служение искусству. Композитор Верди в возрасте 80 лет написал одну из своих опер «Фальстаф». Великий скульптор Микеланджело завершил украшение храма святого Петра в Риме в 80-летнем возрасте. Французский ученый Шеврель па 102 году жизни закончил свой научный труд по химии. В возрасте 70 лет русский полководец А. В. Суворов осуществил свой знаменитый бросок через Альпы. На 100 году жизни слагал свои прекрасные песни казахский народный поэт Джамбул.

Всегда ли природа бывает так щедра к людям, всегда ли она дает людям счастье испытать прелесть каждого возрастного периода: детства, юности, отрочества и зрелости? Большинство людей рождаются здоровыми, в ряде же случаев природа совершает «ошибки», и человек уже с момента рождения бывает, болен, он не может адаптироваться к обычным для всех людей условиям жизни. Это может выражаться в виде умственной и физической отсталости, непереносимости каких-либо пищевых продуктов, в болезнях сердца, почек, печени и других органов.

Несколько десятков лет назад многие ученые были убеждены, что большинство врожденных заболеваний, обнаруживаемых у детей уже при рождении, связаны с передачей неблагоприятных наследственных факторов. Такие представления господствовали в науке много лет и подкреплялись работами и высказываниями авторитетов.

Однако у читателя не должно создаться такого впечатления, что врачи не уделяли внимания наследственным недугам. Медики очень давно обратили внимание на возможность возникновения однотипных заболеваний в одной и той же семье. Ими были описаны многие болезни нервной и сердечнососудистой системы, органов зрения и слуха.

Листая старые медицинские журналы и изучая специальную литературу, встречаешь описание отдельных наследственных форм заболеваний. Нередко это были талантливые и тонкие наблюдения клиницистов. Описанные ими клинические проявления некоторых заболеваний нервной системы и других органов до сих пор используются в современной медицине. Тем не менее, до недавнего прошлого существовало довольно прочное убеждение, что наследственные заболевания встречаются крайне редко и относятся к разделу казуистики. В то же время считалось, что по своему характеру и тяжести поражения эти болезни неизлечимы, и врач, по существу, беспомощен в борьбе с ними.

Нет необходимости убеждать в том, что эти суждения рождали чувство пессимизма у врача, так как основной смысл врачебной деятельности — вести широкую профилактику возникновения заболеваний, овладеть принципами их раннего выявления и лечения — все это казалось неприменимым к редко встречающимся наследственным болезням. Таким образом, многотысячелетний опыт практической медицины, опыт и эрудиция каждого врача в отдельности разбивались о «незыблемость» наследственных недугов человечества. Врач становился лишь наблюдателем, о профилактике и лечении врожденных заболеваний не могло быть и речи.

Прошли годы. Наступила эра технической революции. Она резко изменила условия нашей жизни и нашей деятельности. То, что еще не так давно казалось фантастикой, стало каждодневной реальностью. Медицина также не осталась в стороне. Эта древняя, никогда, но относившаяся к точным наукам область человеческого знания стала усиленно обогащаться достижениями физики, химии, биологии, математики. Наступила эра объективизации медицины, когда эмпирика стала достоянием истории, а основным критерием диагноза и терапии — конкретные данные клинической биохимии, микробиологии, иммунологии, нейрофизиологии и т. п.

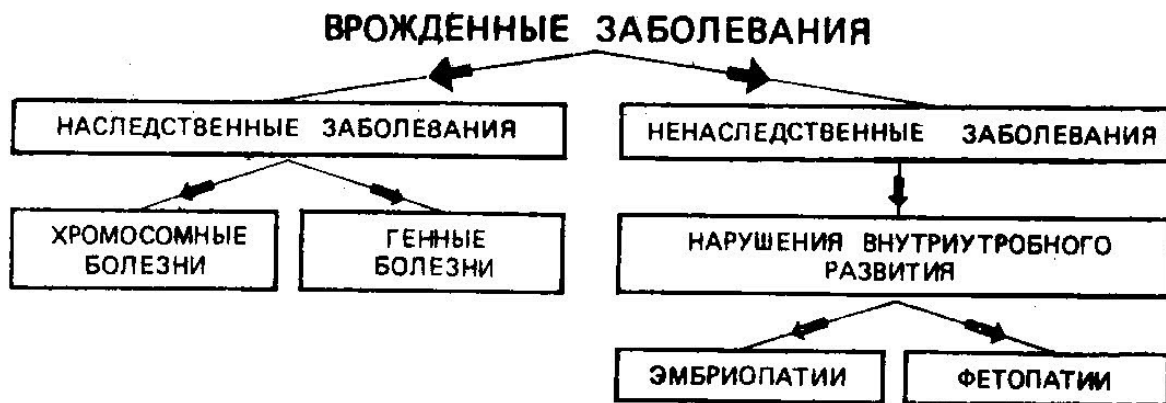


Рис. 7.

Именно в этот период происходит ряд крупнейших открытий в биологии и биологической химии. Детально изучаются клетка, хромосомы, гены, строение и роль нуклеиновых кислот. Новые факты производят революцию в биологии и медицине, они вызывают необходимость пересмотра старых представлений. Врачи ищут новые пути для выяснения истинных причин болезней и целенаправленных методов лечения.

Ученые, обогащенные бесценным опытом предшествующих поколений, сворачивают с проторенных путей и стараются привлечь для объяснения здоровья и болезней человека науку о наследственности. И. П. Павлов считал, что воплощение в жизнь научной истины в законах наследственности поможет избавить человечество от многих скорбей и горя.

В данном разделе мы хотим сосредоточить внимание только на болезнях, передающихся по наследству. По этому вопросу имеется большое количество литературы и не только специальной, медицинской. Наследственная обусловленность многих тяжелых болезней была отмечена еще во времена глубокой древности и нашла свое отражение в специальных научных трактатах, в Библии, Коране и даже в художественной литературе. Так, большой интерес представляет творчество великого французского писателя Э. Золя, который в художественной форме, но явно с биологических позиций, смог показать роль наследственности в возникновении болезней. В предисловии к роману «Карьера Ругонов» Э. Золя пишет: «Я хочу показать небольшую группу людей, ее поведение в обществе, показать, каким образом, разрастаясь, она дает жизнь десяти, двадцати существам, на первый

взгляд глубоко различным, но как свидетельствует анализ, близко связанным между собой. Наследственность, подобно силе тяготения, имеет свои законы. Для разрешения двойного вопроса, о темпераментах и среде, я попытаюсь отыскать и проследить нить, математически ведущую от человека к человеку», и далее: «Ругон-Маккары, та группа, та семья, которую я собираюсь изучать, характеризуется безудержностью вожделий, мощным стремлением нашего века, рвущегося к наслаждениям. В физиологическом отношении они представляют собой медленное чередование нервного расстройства и болезней крови, проявляющихся из рода в род, как следствие первичного органического повреждения...»

Обилие новых фактов, естественно, поколебало старые представления о частоте и происхождении многих телесных и душевных заболеваний человека. Так, хромосомная теория наследственности, углубленный анализ родословных и популяционная генетика показали большую роль цитогенетических исследований, которые, в свою очередь, способствовали открытию так называемых хромосомных аномалий (изменение количества хромосом — вместо 46—47 или 45 и др.): болезни Дауна, Тернера, Клайнфельтера. Биохимическая генетика и генетика микроорганизмов (бактерий) также способствовали созданию новых гипотез и методов, благодаря которым в течение последних 15 лет были открыты многие ранее неизвестные наследственные болезни обмена веществ, приводящие к нарушениям деятельности таких жизненно важных органов, как нервная система, легкие, почки, сердце.

Наряду с этим появились убедительные подтверждения роли наследственных факторов в возникновении ряда заболеваний внутренних органов человека.

Стало очевидным, что наследственность и ее законы имеют огромное значение для определения состояния здоровья человека, для активного предупреждения тяжелых заболеваний и их осложнений и т. п. Однако наследственные заболевания по своей природе неоднородны и делятся генетиками на две группы: одна связана болезнью хромосом, другая — с болезнью генов (рис. 7).





БОЛЕЗНИ ХРОМОСОМ И ГЕНОВ

Как уже говорилось, хромосомный набор здорового человека (кариотип) состоит из 46 хромосом, или 23 пар. Причем каждая из 44 хромосом имеет одинакового партнера, и эти хромосомы (характерные как для мужчин, так и для женщин) получили название аутосом. В то же время хромосомы 23-й пары называются половыми. У женщин это две крупные по своим размерам XX хромосомы, у мужчин — одна хромосома X и маленькая хромосома Y.

Пытаясь выяснить механизм наследственных заболеваний у человека, ученые проводили кропотливые и тонкие исследования по изучению хромосом у здоровых и больных людей. Эти исследования позволили установить очень важные и для биологов, и для врачей факты: при некоторых заболеваниях, особенно при грубых пороках развития у детей, обнаруживаются изменения, или, как говорят генетики, абберрации хромосом. В одних случаях цитологи отмечали увеличение или уменьшение материала отдельных хромосом. Появление целой дополнительной хромосомы (47 вместо 46) стало называться трисомией по данной хромосоме (например, по 15-й или 21-й), утрата целой хромосомы — моносомией по этой хромосоме. Частичная потеря материала хромосомы определяется как делеция, а прибавление — как дупликация. В связи с этим в речи врачей появились совершенно новые, ранее не употреблявшиеся термины. В основу названия заболеваний были положены обнаруживаемые при них дефекты хромосомного аппарата: синдром делеции, синдром трисомии, моносомии по конкретным хромосомам.

Нормальный хромосомный комплекс в ядре клетки выполняет роль сложной регулирующей системы — обеспечивает не только правильное развитие организма, но и правильное функционирование его органов и тканей. При возникновении тех или иных дефектов хромосом меняется расположение хромосомных систем, происходит перестройка генетической структуры хромосом и как следствие — дисбаланс наследственных факторов, нарушение строения и жизнедеятельности организма в целом, т. е. наступает болезнь.

Использование цитогенетического анализа в медицинской практике привело к целому ряду открытий, в корне изменило представление о природе некоторых врожденных заболеваний. В большой группе врожденных пороков развития были дифференцированы отдельные формы болезни.

Для примера можно привести историю изучения такого наследственного заболевания, как болезнь Дауна. Название болезни дано по имени английского врача Лангтона Дауна, впервые в 1866 г. описавшего это страдание. После первого описания этой болезни и в последующие десятилетия многие пытались проникнуть в тайны происхождения болезни. Для больных детей с болезнью Дауна был характерен комплекс внешних признаков (фенотип) в виде косоного разреза глаз, уплощенной переносицы, большого языка, яркого румянца на щеках и умственной отсталости.

Для врачей диагноз болезни Дауна в большинстве своем не представлял трудности, настолько специфичны были внешние проявления болезни. Болезнь Дауна диагностировали у ребенка уже в первые дни жизни. Она с одинаковой частотой встречалась во всех странах мира, в разных климатических зонах. Один из исследователей сфотографировал как-то группу детей разных национальностей с болезнью Дауна, и было полное впечатление, что речь идет о братьях и сестрах одной семьи.

Какие только ни выдвигались гипотезы для объяснения возникновения болезни Дауна. Одни авторы считали причиной алкоголизм отца, другие — различные заболевания у беременных женщин. Высказывалось предположение, что болезнь Дауна — это задержка на определенной стадии внутриутробного развития и т. п. История изучения этой болезни подробно описана в монографии немецкого исследователя Кёнига и убедительно

демонстрирует всю бесплодность попыток найти одно и достоверное объяснение.

1959 г. является знаменательной вехой не только в изучении причин возникновения болезни Дауна, но и периодом интенсивных исследований хромосомных болезней в целом.

Почти одновременно во Франции и Америке было установлено наличие в хромосомном наборе больных лишней хромосомы, т. е. 47 вместо 46 хромосом. При этом была отмечена определенная связь между возрастом матерей и частотой рождения детей с болезнью Дауна. Оказалось, чем старше мать, тем больше риск рождения у нее такого ребенка.

Таким образом, было доказано, что болезнь Дауна — это наследственное заболевание, обусловленное изменением хромосом. В связи с этим изменилось и название заболевания, генетики предложили именовать его как синдром трисомии по 21-й хромосоме.

Вскоре после выяснения генеза болезни Дауна были описаны и другие болезни хромосом. Среди них можно назвать такие, как синдром Патау, или синдром трисомии Д₁ синдром Эдвардса, или синдром трисомии 18, синдром делеции короткого плеча хромосомы 4, синдром «кошачьего крика», или синдром делеции короткого плеча хромосомы 5, и др.

Необходимо отметить, что ученые смогли выявить нарушения не только в системе аутосом, но и в системе половых хромосом. Так, при целом ряде заболеваний были обнаружены как изменения числа, так и нарушение структуры половых хромосом.

В настоящее время совершенно очевидно, что поиски связей аномалий хромосом с пороками развития человека являются одной из важнейших проблем цитогенетики. В недалеком будущем, видимо, будет определена роль каждой хромосомы в эмбриональном развитии человека.

Гены расположены в хромосоме в линейном порядке, и каждый ген выполняет совершенно определенную «работу». На языке биохимиков каждый ген, являясь участком ДНК, несет информацию о строении какого-либо конкретного белка в организме человека.

Если принять во внимание, что человек является обладателем приблизительно 7 000 000 генов (так считают некоторые ученые),

то легко себе представить, насколько четкой должна быть «работа» каждого гена в организме здорового человека. Установлено, что эта «работа» осуществляется путем репрессии, или подавления, активности одних генов и депрессии, или индукции, активности других генов.

Как уже говорилось, человек имеет двойной набор генов, полученных от матери и отца. Это свойство имеет большое значение для состояния здоровья. В случае возникновения мутации один измененный ген в половой клетке при оплодотворении чаще всего встречается с нормальным «здоровым» геном. При этом во всех клетках нового зарождающегося организма будет присутствовать одновременно «больной» и «здоровый» ген. Как отразится это на обмене веществ развивающегося организма? Нормальный ген будет вырабатывать определенный фермент, в то время как «больной» или мутантный ген — нет. В связи с этим, хотя количество фермента, который должна вырабатывать эта пара генов, будет в 2 раза меньше, биохимическая реакция в организме будет протекать без задержки. Читатель, видимо, уже догадался, что речь идет о гетерозиготном носительстве. В случае вступления в брак двух гетерозиготных носителей по одному и тому же патологическому гену в клетках у 25% их детей фермент будет отсутствовать полностью, т. е. возникнет болезнь ферментопатия.

Организм человека — это очень сложная биохимическая лаборатория, в которой одновременно происходят тысячи разнообразных химических реакций, и участвует множество генов. Поступающие с пищей белки, жиры, углеводы и другие вещества подвергаются переработке и усвоению. Физическая работа сопровождается энергетическими тратами, выделением продуктов обмена, потребностью в пополнении энергии. Причем для того чтобы человек чувствовал себя здоровым, необходимо не только регулярное поступление в организм определенных химических веществ, но и четкая регуляция процессов обмена для поддержания постоянства среды: определенной концентрации сахара, натрия, кальция, калия, жира, витаминов и пр. Это возможно только в том случае, если каждый ген «знает свое место» и четко выполняет «возложенные» на него обязанности.

Заболевания, связанные с нарушениями генов, получили название генных заболеваний. Английский ученый

Гаррод еще в начале XX в. впервые описал врожденные нарушения обмена, он рассматривал их как «ошибки природы». Им было высказано предположение, что эти ошибки возникают из-за врожденного недостатка или отсутствия какого-либо фермента, участвующего в сложной цепи биохимических превращений в организме. В последующем это предположение нашло свое подтверждение в гипотезе американских ученых Бидла и Татума, согласно которой один ген «отвечает» за один фермент. Современные биохимики считают, что под контролем так называемых структурных генов находятся полипептиды, входящие в состав белков-ферментов. Поэтому формула «один ген — один фермент» — была уточнена: «один ген — один полипептид».

Какова же роль ферментов в работе этой сложной биохимической лаборатории, которой является организм человека? Роль ферментов велика, они являются биологическими регуляторами основных процессов жизнедеятельности организма: синтеза белков и нуклеиновых кислот, передачи наследственных признаков, обмена веществ, роста и старения. Регуляция обмена веществ заключается в ускорении или замедлении химической реакции, в направлении ее, в предупреждении возникновения побочных, «непредусмотренных» природой реакций. Как видно, роль ферментов в обмене веществ очень велика, и именно поэтому в лабораториях ученых идут интенсивные исследования по изучению их свойств и роли. В настоящее время известны многие ферменты: оксидоредуктазы, катализирующие окислительно-восстановительные реакции; трансферазы, переносящие группы атомов с одного вещества на другое; гидролазы, катализирующие расщепление белков, жиров, липоидов и полисахаридов; лиазы, изомеразы, лигазы и др. Самое удивительное состоит в том, что тысячи ферментных реакций, происходящих в организме человека, не только тесно взаимосвязаны и взаимозависимы, но и протекают слаженно и последовательно. Ученые пришли к выводу, что нет таких заболеваний, которые протекали бы без нарушений обмена, а, следовательно, и без изменений ферментативной деятельности.

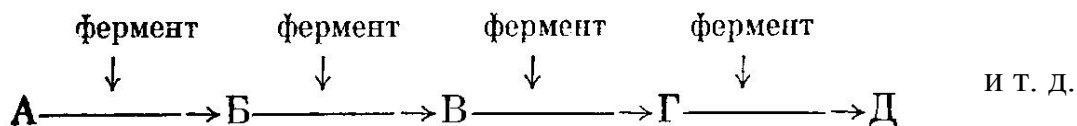
Когда мы говорим о болезнях генов, то мы, естественно, подразумеваем возникновение мутации и изменение разнообразных свойств молекулы. В том случае, если она изменяет свои ферментативные свойства, то наступает

«биохимическая катастрофа» — нарушение обмена веществ.

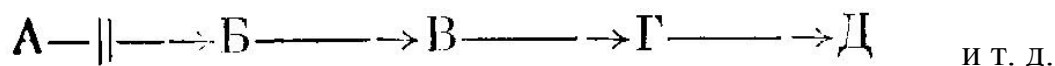
Для того чтобы представить характер происходящих изменений в обмене веществ при генных болезнях, давайте обратимся к простой схеме. Представим себе, что в организме условное вещество А в процессе обмена должно перейти в вещество Б, а вещество Б — в вещество В, вещество В — в вещество Г и т. д. Схематически это выглядит так:



Нам известно, что химические превращения возможны только в присутствии ферментов-катализаторов, т. е. на каждом этапе превращений должно быть участие определенного фермента,



Если же произошла генная мутация и обусловленная этим недостаточность или полное отсутствие какого-либо фермента, то происходит нарушение правильного хода биохимической реакции. Представим, что «заболел» ген, контролирующий определенный фермент и участвующий в переходе вещества А в вещество Б:



При этом возникает метаболический (обменный) блок. Это значит, что вещество А не может перейти в вещество Б и т. д. В организме будет накапливаться в избыточных количествах вещество А и резко уменьшаться вещества А, В, Г и Д. В какой-то мере катастрофа обмена может быть поставлена в сравнение с дезорганизацией на любом производстве. Например, на фабрику по переработке фруктов поступают яблоки. Прежде чем они превратятся в фруктовые консервы, они должны пройти разные этапы технологического процесса. Если на каждом этапе работа протекает слаженно, без задержки, то не наступает затоваривание на складах, вовремя вывозится готовая продукция. Нарушение ритма работы, например, на этапе мойки фруктов, неизбежно приводит к скоплению

постоянно поступающих фруктов и уменьшению готовых консервов.

Теперь мы можем с этих позиций рассмотреть конкретный пример генного заболевания — ферментопатии.

В настоящее время известно уже около 600 форм наследственных ферментопатий. Тем не менее, ученые считают, что уже известные наследственные болезни — это только вершина «генетического айсберга», основная масса которого скрыта под водой.

Наиболее известным и изученным является заболевание фенилкетонурия или сокращенно ФКУ. Заболевание впервые было описано в 1934 г. норвежским врачом-биохимиком Фёллингом и иногда до сих пор называется его именем — болезнь Фёллинга. Известно, что однажды к Фёллингу обратился за помощью врач-дантист, имевший двух детей с задержкой развития. Отец этих детей, видимо, был очень наблюдательный человек. Он обратил внимание на необычный запах мочи у детей и предположил, что он обусловлен присутствием какого-то определенного химического вещества. Фёллинг, проведя соответствующий биохимический анализ, подтвердил это предположение, обнаружив в моче у детей присутствие в большом количестве фенилпировиноградной кислоты. Это химическое вещество не обнаруживалось у здоровых людей, у больных же ФКУ оно выявлялось при добавлении в мочу реактива FeCl_3 — жидкость окрашивалась в зеленый цвет. Однако Фёллинг в то время не смог установить уровень метаболического блока, это было сделано значительно позднее.

Оказалось, что ФКУ относится к наследственным нарушениям незаменимой (т. е. не образующейся в организме и очень важной для его жизнедеятельности) аминокислоты фенилаланина (ФА) и обусловлена врожденным отсутствием (генная мутация) фермента фенилаланингидроксилазы (рис. 8).

Обмен ФА очень важен для организма, так как в процессе химических превращений образуются такие необходимые для жизнедеятельности вещества, как тирозин, ДОФА или 3,4-дигидро-фенилаланин, норадреналин и адреналин, меланин. Отсутствие фермента фенилаланингидроксилазы приводит к метаболическому блоку, в результате которого слева от блока происходит увеличение концентрации ФА в крови у больного, а справа от блока уменьшение концентрации тирозина, ДОФА, норадреналина,

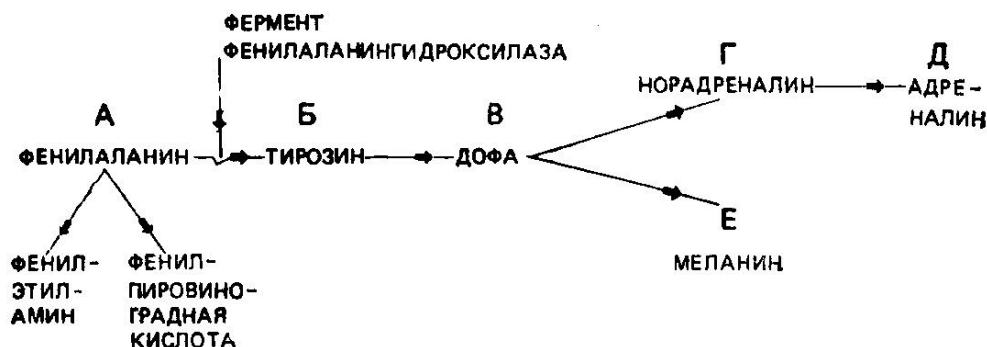


Рис. 8.

адреналина и меланина. Высокая концентрация ФА, в свою очередь, приводит к выделению с мочой ФА и его метаболитов (фенилпировиноградной кислоты). Далее выяснилось, что многие симптомы ФКУ обусловлены описанными особенностями расстройства обмена. Так, умственная и физическая отсталость, судороги у детей, страдающих ФКУ, связаны с токсическим воздействием на головной мозг чрезмерного содержания в крови ФА и его метаболитов, слабая пигментация кожи, светлый цвет волос и голубой цвет глаз — с нарушением образования пигмента меланина и т. п.

Разобранная нами схема химических превращений веществ $A \rightarrow B \rightarrow В \rightarrow Г \rightarrow Д$ и т. д. полностью применима и к другому наследственному заболеванию: нарушению обмена важной для жизнедеятельности организма аминокислоты — метионина. При врожденном отсутствии фермента цистатиоинсинтетазы нарушается обмен метионина и возникает гомоцистинурия — заболевание, впервые описанное в 1962 г.

В результате наследственных нарушений обмена происходит увеличение концентрации метионина в крови и появление в моче необычного для здорового человека химического вещества гомоцистина.

Не возникает сомнения, что это заболевание существовало и раньше, но трактовалось иначе с учетом имевшихся знаний и господствовавших представлений. Заболевание далеко не безобидное, медленно прогрессировало и приводило к тяжелым повреждениям скелета, нервной системы и глаз.

Всего 10 лет назад с помощью биохимической генетики было впервые описано наследственное заболевание гистидинемия, обусловленное отсутствием фермента гистидазы

вследствие генной мутации. При этом заболевании основными симптомами являются изменения нервной системы.

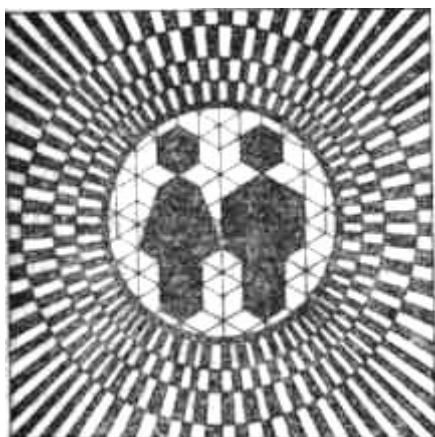
Всем хорошо известно, что у детей раннего возраста нередко имеется непереносимость материнского молока. Возникают рвоты, расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта, потеря в весе и т. п. В последние годы было установлено, что, помимо известных причин, в ряде случаев эти состояния у детей могут быть обусловлены наследственной непереносимостью углеводов (лактозы, галактозы и др.).

Из этой группы заболеваний выделяется тяжестью повреждений галактоземия. У ребенка вскоре после рождения в крови и моче резко повышается концентрация галактозы, что в короткое время приводит к поражению печени, нервной системы, глаз и почек. Выяснилось, что нарушения в обмене галактозы наступают в результате врожденного отсутствия соответствующего фермента.

Перечень ферментопатий наследственной природы, наступивших в результате генных мутаций, мог бы быть продолжен. Ведь только наследственных нарушений аминокислотного обмена насчитывается около 60. Среди них, помимо ФКУ, гомоцистинурии и гистидинемии можно назвать такие, как тирозиноз, цистиноз, болезнь Гартнепа, синдром Кнаппа-Комровера, пиридоксинзависимые состояния, болезнь с запахом кленового сиропа мочи, глицинемия, аргининянтарная олигофрения и многие другие.

Среди врачей большинства цивилизованных стран интерес к изучению наследственных нарушений очень велик. Это объясняется тем, что при большинстве из них точно известна причина обменных расстройств и имеется реальная возможность, применив соответствующие лечебные мероприятия, предупредить тяжелые осложнения. На примере этой группы генных дефектов становится очевидной вся несостоятельность пессимистических воззрений на неизлечимость наследственных заболеваний.





РОДСТВЕННЫЕ БРАКИ

В возникновении наследственных заболеваний большое значение придается родственным бракам, т. е. таким брачным союзам, когда у супругов имеется один или больше общих предков. Было давно замечено, что дети от этих браков рождаются более слабыми, что проявляется в повышенной заболеваемости и смертности. Причем неблагоприятные последствия тем выраженнее, чем ближе степень родства родителей. Роль кровного родства бывает особенно очевидной при изучении родословных детей с относительно редкими наследственными заболеваниями. Так, частота браков между двоюродными братьями и сестрами в Европе и Северной Америке составляет в среднем 1 %, а их частота при таких заболеваниях, как альбинизм, ихтиоз, может достигать 18—53%.

Частота родственных браков различна среди населения разных стран и районов. Так, по данным американского генетика Курта Штерна, в Бразилии, Нидерландах, Швеции и США частота браков между двоюродными братьями и сестрами относительно низка и составляет от 0,4 до 0,05%. Однако в ряде других стран она все еще очень велика. Например, в Индии в городах она составляет 12,9%, а в сельской местности — 33,3%, в Японии — 5,03 и 16,4% соответственно.

Известно, что заключению кровных браков обычно способствуют факторы экономические, бытовые, правовые, религиозные, географические, исторические и др.

Люди давно осознали вред родственных браков, и еще в древности существовали законы-запреты. В настоящее время в большинстве стран и районов мира обычай или закон прямо или косвенно запрещает браки между родственниками.

В чем же опасность родственных браков для состояния здоровья потомства? Правильный ответ может быть получен, если обратиться к генетике. Считается, что каждый человек является носителем каких-либо патологических генов, т. е. на языке генетиков каждый из нас, будучи здоровым, является гетерозиготным носителем определенных вредных генов. Среди родственников одной семьи имеется много одинаковых генов, т. е. они (хотя и здоровы) являются гетерозиготными носителями по одному и тому же патологическому гену, и поэтому при родственном браке может произойти встреча двух однотипных гетерозигот и рождение ребенка-гомозигота.

Таким образом, родственные браки опасны тем, что при них резко возрастает риск союза двух носителей одного и того же заболевания.

История свидетельствует о том, что в некоторых социальных группах родственные браки веками поощрялись. Так, древние египтяне и инки в правящих династиях, избегая «засорения» царской крови, поощряли браки между родными братьями и сестрами. На рис. 9 показана схема браков между братьями и сестрами среди представителей восемнадцатой династии в Египте (1580—1350 гг. до н. э.).

Считалось, что родственные браки даже полезны, что они могут, как бы суммировать благоприятные признаки предков. Известно, что в отдельных случаях инбридинг (родственные браки) приводит к рождению выдающихся личностей. В качестве примера обычно приводится знаменитый художник Тулуз-Лотрек, происходивший от брака двоюродного брата и сестры. От родственного брака родился великий русский поэт А. С. Пушкин.

Однако человечество располагает более обширными сведениями о вреде родственных браков для здоровья человека. На многочисленных примерах родственных браков среди королевских семей показано их вредное влияние на потомство. В 1906 г. американский исследователь Адам Вудс опубликовал солидную книгу о наследовании умственных способностей и моральных качеств у королей («Mental and moral heredity in royalty»). Им представлен анализ генеалогических древ королевского дома Ганноверов, Гогенцоллернов, Конде, Бурбонов, Габсбургов, Ольденбургов.

Совершенно естественно, что многие заключения американского исследователя в наше время звучат наивно. Может быть, если бы Вудс в то время располагал современными

знаниями генетики и возможностями медицины, он, вероятно, смог бы выявить что-то общее у членов этих семей, например нарушения обмена веществ, и тем самым объяснил бы такие частые расстройства у них нервной системы.

В этой связи для читателя может представлять определенный интерес родословная так называемой «королевской порфирии», опубликованная сравнительно недавно — в 1968 г. Порфирия относится к редким, но тяжелым наследственным заболеваниям с рецессивным типом передачи. В основе болезни, считают, лежит повышенное образование в организме альфа-аминолевулиновой кислоты, что сопровождается усиленным выделением особого вещества порфобилиногена с мочой (моча цвета портвейна).

Болезнь проявляется не постоянными, но очень сильными болями в животе и расстройствами нервной системы. Родословная «королевской порфирии» показывает, что эта болезнь передавалась по наследству в династиях Стюартов, Георгов (Ганноверский дом) и Гогенцоллерпов. Высказывается предположение, что этим тяжелым заболеванием можно объяснить некоторые безумные поступки Марии Стюарт, жестокость Иакова I и Иакова II, сумасшествие Георга III и Георга IV и других монархов.

Известный советский генетик В. П. Эфроимсон объясняет эту поражаемость королевских династий наследственными недугами не только родственными браками, но и отсутствием естественного отбора.

Существенную роль в поддержании относительно высокой частоты родственных браков играют различные национальные, религиозные, территориальные и иные факторы изоляции. В связи с этим изучение состояния здоровья населения, проживающего в изолятах, привлекло к себе внимание генетиков.

К изолятам относятся группы населения, которые в силу разных условий (географических, религиозных, социальных, исторических и др.) ведут обособленный образ жизни. Из-за малочисленности населения в этих группах бывает

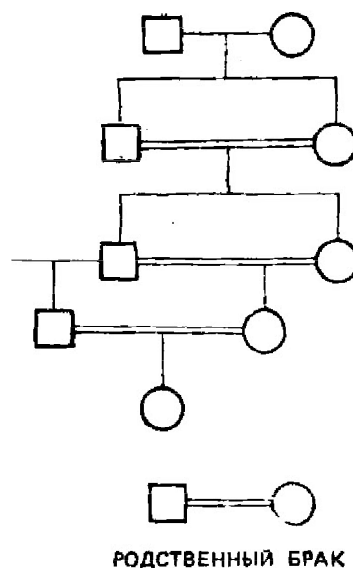


Рис. 9

очень трудно найти жениха или невесту, и браки заключаются главным образом внутри этого небольшого сообщества. Подобные изоляты не редкость, они до сих пор существуют во многих странах мира. Чаще они возникают в условиях Крайнего Севера в виде небольших оторванных друг от друга бездорожьём поселений или на юге, в горной или пустынной местности.

В настоящее время в рамках международной биологической программы во многих странах ученые проводят совместные исследования биологических особенностей разных этнических групп и изолятов: в Южной Америке, на Ближнем Востоке, на Гавайских и Соломоновых островах, у эскимосов Гренландии, Аляски.

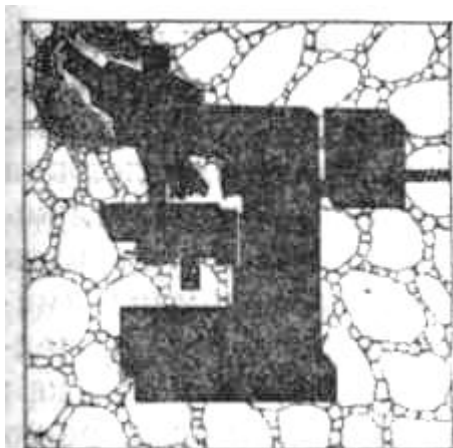
Изолятами также являются различные социально-экономические или расовые слои в многолюдных городах, всюду, где группа людей, входящая в состав более обширного населения, имеет склонность заключать браки лишь с людьми своего «круга», и это продолжается в течение многих поколений. Например, еврейские общины в Англии и ФРГ, старообрядцы, индейцы в США.

Как мы уже отмечали, характерным свойством изолятов является высокая частота родственных браков, или инбридинг. В изолятах количество носителей по одному «вредному» гену может достигать более 60%, а при наличии частых родственных браков становится очень высоким риск «выщепления гомозиготов», т. е. появления больных с наследственными дефектами. Это не теоретические выкладки, это хорошо известные факты.

В Дании, Швеции, Швейцарии, Японии, Франции и других странах обследование различных изолятов позволило обнаружить новые, ранее не известные рецессивные мутации у человека. Оказалось, что для населения каждого изолята характерны и свои наследственные аномалии.

Таким образом, генетика показывает не только социальный вред кастовости, сектантства, шовинизма, но и непосредственную угрозу их для здоровья человека. Экономический прогресс, улучшение средств сообщения, повышение благосостояния и культуры, санитарно-гигиенических знаний привели к неизбежной ломке изолятов. Усилившийся процесс миграции и урбанизации населения приводит к значительному снижению факторов изоляции и частоты родственных браков. Ученые утверждают, что постоянно увеличивается число смешанных браков, и это снижает частоту наследственных заболеваний.





ТАЙНОЕ СТАНОВИТСЯ ЯВНЫМ

Читатель, видимо, обратил внимание на необычность названий многих наследственных заболеваний, и можно быть уверенным, что большинство из них он не знал раньше. Это не удивительно. Благодаря прогрессу в области химии появились реальные возможности проводить сложные, порой уникальные исследования и среди, казалось бы, уже хорошо известных заболеваний, выявлять новые, ранее неизвестные формы. В последние десятилетия почти каждый год обнаруживается около 10 новых форм наследственной патологии.

Хотелось, чтобы у читателя не создалось впечатления, что наследственные заболевания очень часто встречаются у человека. Нет! Каждая отдельная форма заболевания бывает относительно редкой. Взгляните на цифры: частота болезни Дауна — 1:1000 новорожденных; ФКУ — 1:10 000; гомоцистинурии — 1:27 000; гистидинемии — 1:12 000; галактсеземии — от 1:18 000 до 1:230 000, болезнь с запахом кленового сиропа мочи — 1:200 000 и т. д.

Таким образом, каждое отдельное заболевание встречается редко, но в целом они могут составлять значительный процент патологии.

Очень важно не впадать в крайности. У некоторых людей, даже врачей, нередко имеется представление, что наследственные заболевания — это грубые пороки развития и уродства. Да, в ряде случаев пороки развития могут быть связаны с аномалией хромосом. Однако наследственные дефекты могут проявляться и в таких безобидных формах, как шестипалость, сросшиеся пальцевые фаланги, седая прядь волос, кожные депигментации, и в других, не приводящих к нарушениям состояния здоровья.

Очень существенно, что при большинстве наследственных нарушений обмена тяжелые повреждения нервной системы,

костей скелета, глаз и других органов происходит вторично, т. е. ребенок приобретает их постепенно в процессе первых месяцев или лет жизни. Следовательно, ранняя диагностика этих заболеваний обмена должна быть залогом успешного лечения и предупреждения тяжелых последствий болезни. Да, это так. Однако на пути раннего выявления наследственных болезней обмена имеются препятствия. Они заключаются в том, что наследственные заболевания обмена очень коварны и часто как бы не имеют своего лица, они маскируются под хорошо известную врачам ненаследственную патологию. В связи с чем возникает реальная предпосылка для неправильной или поздней диагностики. Так, например, уже известная читателю фенилкетонурия маскируется под умственную отсталость другого генеза или следствие родовой травмы, и истинный диагноз может быть поставлен только после специального лабораторного обследования ребенка и обнаружения высокой концентрации фенилаланина и появления фенилпировиноградной кислоты. Однако теперь, когда многие врачи смогли наблюдать и лечить детей с этим заболеванием, они знают, что дети с ФКУ имеют и свои внешние особенности: блондины с белой, слабо пигментированной кожей и голубыми глазами.

Тонко маскируется под хроническое воспаление легких наследственное заболевание, получившее название кистозный фиброз поджелудочной железы, или муковисцидоз. В этом случае диагноз основывается только на результатах специальных лабораторных исследований — изучении электролитов в поте и др.

Все хорошо знают о проявлениях рахита у детей, связанного с недостаточностью витамина Э. В нашей стране всем детям проводится профилактический курс лечения витамином Э для предупреждения этого заболевания. Однако далеко не всем известно, что бывают такие случаи, когда обнаруженных! врачом у ребенка рахит не поддается обычному лечению витамином Э. У таких детей происходят грубые искривления конечностей и другие расстройства. Здесь может идти речь не о рахите, а маскирующихся под рахит наследственных заболеваний, получивших название рахитоподобных. Их выявление — дело сложное и требует специального и трудоемкого обследования.

Перед учеными была поставлена задача — разработать методы ранней диагностики наследственных заболеваний. При решении этой задачи были оговорены и определенные требования,

соблюдение которых было обязательным.

Какие же это требования?

Прежде всего, методы диагностики должны быть рассчитаны на новорожденных и детей раннего возраста, т. е. диагноз наследственной болезни должен быть поставлен в первые дни жизни ребенка.

Методы должны обладать достаточно высокой степенью точности и обнаруживать даже негрубые нарушения обмена веществ.

Методы должны быть просты в своем применении и нацелены на массовые обследования.

Методы должны быть дешевыми и быстро выполнимыми.

Эти требования показывают, что исследователь сразу же был поставлен в жесткие рамки будущей генетической программы, при которой экономическая сторона дела имела немаловажное значение. Ведь речь шла о создании системы массового обследования детского населения, большая часть которого здорова, а генетические нарушения составляют лишь малую часть. Только такое решение можно было считать экономически выгодным и целесообразным.

Кто же мог решить такую сложную задачу? Естественно, речь шла о специалистах в области медицинской биохимии.

Было известно, что при различных нарушениях обмена в организме человека происходит увеличение концентрации тех или иных веществ (продуктов обмена). Обычно их увеличенное содержание обнаруживается в крови. И только при очень высоких концентрациях, когда почки не справляются с работой по обратному всасыванию этих веществ, они выделяются с мочой, т. е. в моче человека появляются не свойственные для нормального состояния химические вещества. Иногда присутствие этих веществ придает моче своеобразный запах. Так, например, при наследственном заболевании обмена аминокислоты фенилаланина моча пахнет плесенью, а при другом наследственном заболевании — лейцинозе — кленовым сиропом или свежее испеченным ржаным хлебом.

Исходя из этого, исследователи пришли к выводу, что наиболее простым и удобным объектом изучения для выявления больных с наследственными нарушениями обмена может быть моча больного.

Далее была предложена система биохимических проб для обнаружения в моче тех или иных химических веществ. В последующем она получила название скрининг-программы (от английского слова «скрининг» — просеивание). Практически это выглядело так. В биохимической лаборатории имелся специально приготовленный набор реактивов, которые в виде капель добавлялись в серию пробирок с мочой больного. Если ребенок или взрослый человек не имел нарушений обмена, добавление того или иного реактива не изменяло обычного цвета мочи. Но в тех случаях, когда речь шла об изменениях обмена, капля реактива меняла цвет, и жидкость становилась белой и мутной, слабо или ярко-зеленой, темно-синей или красной. Изменение цвета говорило о том, что в моче присутствует определенное химическое вещество.

Предложенная методика была настолько проста и удобна в исполнении, что вскоре ею стали широко пользоваться. Для новорожденных был даже предложен простой и оригинальный метод, не требующий трудоемкой работы по сбору мочи. На мокрую пеленку новорожденного наносилось несколько капель реактива FeCl_3 и по появлению зеленого пятна ставили диагноз фенилкетонурии. Такая система широко применялась в Англии.

Однако биохимики не успокоились на достигнутом и постоянно работали над модификацией этого метода. Вместо пузырьков с реактивами они вскоре предложили так называемые бумажные тесты. В мочу опускалась приготовленная фабричным способом узкая полоска бумаги, пропитанная теми же химическими реактивами, и по изменению цвета этой бумажки судили о присутствии в моче необычных химических веществ: сахара и кетоновых тел (что характерно для сахарного диабета), фенилпиро-виноградной кислоты (что характерно для ФКУ) и пр. Бумажные тесты стали изготавливать промышленным путем в Англии (фенистикс), в ГДР (биофан), в СССР и в других странах.

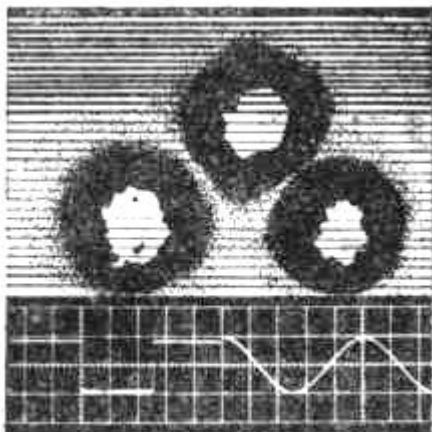
Казалось бы, задача, поставленная перед биохимиками, была успешно решена. При этом удалось выполнить все условия. Однако когда прошли первые восторги, связанные с таким простым решением, и были подведены первые результаты исследований, стали очевидными и недостатки предложенной биохимической программы.

Прежде всего, обнаруживаемые нарушения обмена далеко не всегда были обусловлены генетическими дефектами.

Значительно чаще речь шла о временных или хронических заболеваниях почек. Кроме того, некоторые биохимические тесты давали одинаковые реакции (изменение цвета) на присутствие разнообразных химических веществ.

Начались новые поиски, в основу которых был положен тот факт, что при наследственных нарушениях обмена веществ в первую очередь происходит повышение концентрации отдельных химических веществ в крови, следовательно, объектом исследования лучше всего выбрать кровь, так как при этом удастся сразу же исключить болезни почек. Задача явно усложнилась, и, казалось, для ее решения понадобится длительное время. Но интерес к клинической генетике был так велик, а необходимость открытий так неодолима, что вскоре появился метод, получивший широкое распространение и признание.





МИКРОБЫ НА СЛУЖБЕ ЗДОРОВЬЯ

Человек привыкает с детства, что в возникновении ^ многих болезней виноваты микробы. И вдруг — микроб на службе здоровья. Такая ли уж это сенсация? А разве человек не заставил бактерии и вирусы работать в охране его здоровья? Вспомните прививки против оспы, холеры, кори, полиомиелита и других инфекций. Ведь при этом также используются возбудители болезни, только в ослабленном варианте. Почему бы не заставить «работать» на человека и других микробов. И заставили. Американским ученым Гатри был предложен новый метод диагностики некоторых наследственных нарушений обмена веществ. Им были использованы живые микроорганизмы — микробы, которые принесли столько бед человечеству в виде тяжелых инфекционных болезней. Микробы были поставлены на службу по охране здоровья людей. Их основная задача сводилась к роли детективов, когда среди тысячи здоровых людей им нужно было найти одного больного. Научная задача была решена Гатри изящно и тонко. Этот метод поначалу был предложен для выявления больных с ФКУ, а затем адаптирован и для выявления других наследственных нарушений обмена. Полоски фильтровальной бумаги пропитываются несколькими каплями крови, и после специальной обработки кровяные диски помещают на специальную среду, содержащую штаммы бактерий.

Микробиологический скрининг стал использоваться не только в Америке, но и в Англии, Франции, ГДР, Польше и СССР.

В настоящее время метод Гатри используется 50 крупными лабораториями зарубежных стран для массового обследования новорожденных. Так, например, этим методом уже обследовано на фенилкетонурию более 13 млн. новорожденных

и выявлено 1186 детей с этим заболеванием, что составляет 1:11500.

Преимущества метода были несомненны, но широкое внедрение его в практику здравоохранения сдерживалось необходимостью приобретения дорогостоящих импортных реактивов (β -2-тиенилаланин и др.). Но оказалось, что безвыходных положений не бывает. В Институте общей генетики АН СССР профессор Д. М. Гольдфарб и его сотрудники разработали свой метод, основанный на использовании микробных штаммов кишечной палочки (*E. Coli K-12*), потерявших в результате направленной мутации способность к самостоятельному синтезу тех или иных органических веществ, в частности аминокислот и углеводов. Такие мутантные штаммы генетиками называются ауксотрофными. Их рост на среде становится возможным только при наличии добавочного питания. Очень важным явилось то, что микробы при размножении могли стойко сохранять свои свойства. Постоянный контроль за состоянием «здоровья» этих микробов обеспечивал высокий уровень точности их работы. Однако для использования этого метода в медицине требовалась определенная его «доводка».

Прежде всего, ставились такие условия:

- 1) количество крови, необходимое для анализа, должно быть минимальным;
- 2) учесть длительное хранение крови и возможность транспортировки почтой;
- 3) предусмотреть минимальные затраты времени и средств.

Модификация метода и приспособление его к медицинским нуждам производились в Институте педиатрии и детской хирургии МЗ РСФСР. В результате родился метод, удовлетворявший всем поставленным условиям. Оказалось достаточно нескольких капель крови, взятой у новорожденных, у детей более старших возрастов или у взрослых, чтобы получить информацию о содержании 10 незаменимых аминокислот. Кровь обследуемых наносилась на специальную фильтровальную бумагу, после подсыхания чистки с пятнами крови могли храниться в холодильнике или же тотчас отправляться в лабораторию почтой (рис. 10). Кроме того, авторы этого метода сэкономили и время врача, так как не требовалось никаких выписок из истории болезни и другой медицинской документации. На специальных конвертах был заранее отпечатан адрес

**Московский НИИ педиатрии
и детской хирургии МЗ РСФСР
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**

Дет. учр. Рядом № 100
 ФИО. Федоров
 Дата № ист. 16/44
 рожд. 15/II-74г Адрес _____

Диагноз новорожденный

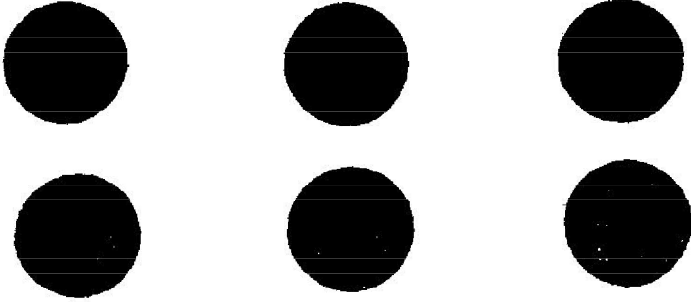


Рис. 10.

лаборатории, и на бумажках с капельками крови надписывались только фамилии пациентов, индекс лечебного учреждения и дата анализа крови. Не правда ли, все чрезвычайно просто!

В лаборатории кровяные диски помещались на специальную среду, содержащую конкретные аукотрофные штаммы кишечной палочки. Если в крови больного имелось превышение, например, концентрации аминокислоты гистидина (т. е. речь могла идти о наследственном заболевании гистидинемии), вокруг мутантного штамма образовывалась широкая зона роста, значительно превышающая допустимые размеры (рис. 11). Микроб сделал свое дело — он среди тысяч здоровых детей выискал одного больного.

Использование микробов в выявлении болезней обмена получило название биодиагностики, возможности которой

чрезвычайно широки. Микробы могут не только выявлять наследственные и ненаследственные болезни обмена, но и контролировать особенности течения и эффективность проводимого лечения. Для биодиагностики нет ограничений в смысле расстояния — капельки крови могут быть присланы в лабораторию в обычном почтовом конверте из любого населенного пункта страны. Очень важно, что возможности биодиагностики могут постоянно расширяться за счет создания новых штаммов микроорганизмов. При этом станет возможным выявлять не только, больных с нарушениями в обмене аминокислот, но и углеводов, витаминов.

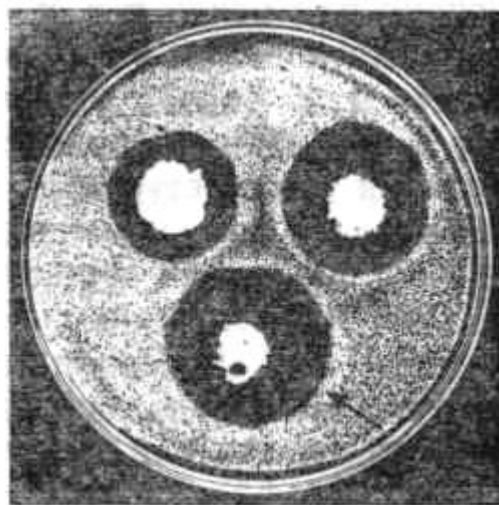


Рис. 11.

Однако как бы ни был хорош микробиологический скрининг, но и он не дает врачу полной информации о состоянии обмена. Микробиологический метод позволяет только выявить детей или взрослых людей с нарушением обмена. Эта часть работы по выявлению наследственных болезней рассматривается только как первый этап, который в принципе может быть доступен для любого городского лечебного учреждения. Самые большие трудности наступают на втором этапе обследования, задачей которого является определение природы выявленных нарушений: наследственные или ненаследственные. Решение этого вопроса очень существенно, так как оно в значительной мере определяет прогноз заболевания для самого больного и его будущего потомства, характер назначаемого лечения и многое другое.

Для выявления наследственных ферментопатий идеальным, однако, можно было бы считать создание методов прямого анализа генов, т. е. определение ферментов. К сожалению, ферментативный скрининг пока невозможен для большинства наследственных болезней. Прежде всего, это связано с тем, что многие энзимы не могут быть определены аналитическими методами в моче, а для их определения в крови требуются для анализа значительные количества крови. Активность фермента фенилаланиноксидазы, например, может быть определена только в тканях

печени или почек и т. п. Тем не менее, не следует думать, что исследования в этой области бесперспективны. Это не совсем так. Сейчас уже наметились четкие предпосылки, что в недалеком будущем в программу скрининга для выявления наследственных нарушений обмена будут введены методы, направленные на определение ферментов. Какие же основания существуют для таких предположений? В 1966 г. биохимиком Бейтлером был предложен тест (проба) для определения ферментов в рамках скрининг-программы. Очень большим достоинством метода можно считать то, что для анализа пригодны капли крови, нанесенные на фильтровальную бумагу. При этом оказалось, что активность ферментов сохраняется в течение нескольких дней и может быть определена в одной капле крови относительно простым и недорогим способом.

Для второго этапа обследования характерно использование нередко сложных современных, а иногда и новейших методов лабораторной диагностики, часто недоступных для обычных практических лечебных учреждений. Второй этап могут осуществлять только крупные научно-исследовательские институты или централизованные биохимические лаборатории. Это связано с использованием современного и дорогостоящего оборудования, дефицитных реактивов и, что самое главное, высококвалифицированных биохимиков, иммунологов и других специалистов. При этом возникает необходимость не только в определении, например, концентрации триптофана (аминокислоты) в крови, но и его предшественников, определение ферментов, проведение нагрузочных тестов, обменных исследований, выявление гетерозиготных носителей.

Необходимо отметить, что вся эта большая работа по созданию скрининг-программы была, сделала за относительно короткий промежуток времени — 5—10 лет. Трудно себе представить, что принципы выявления, разработанные к настоящему моменту, останутся незыблемыми. Идет постоянный поиск, направленный на упрощение и автоматизацию лабораторной диагностики, сокращение времени и средств для производства анализов.

В то же самое время поиски врачей-генетиков направлены на создание таких систем диагностики, которые могли бы позволить ставить диагнозы тех или иных заболеваний у еще неродившегося ребенка, т. е. у плода.

Физиологи уже давно пытаются уловить те сигналы, которыми плод сообщает о своей жизнедеятельности.

Мать ощущает будущего ребенка по его шевелению, врач-акушер — по его сердцебиению. Причем между организмом матери и плодом существует тесный контакт. Беременная женщина поволновалась, а сердцебиение плода усилилось. Акушеры научились изучать сердцебиение плода не только с помощью древней врачебной трубки-стетоскопа, но и с помощью электрокардиографии, как это широко делается у взрослых. Используя этот метод 10 лет назад, впервые удалось поставить диагноз наследственного врожденного порока сердца у плода. Принятые экстренные специальные меры позволили спасти новорожденному жизнь.

Хорошо известно, что самыми простыми и надежными объектами исследования при постановке диагноза в медицине являются анализы крови или мочи. Но как получить у плода капельку крови или мочи? Было высказано предположение, что в этих целях могут быть использованы околоплодные воды беременной женщины. Оказалось, что околоплодная жидкость в значительной степени по своему происхождению является мочой плода (почки у плода человека начинают функционировать задолго до рождения, с 10—14-й недели внутриутробной жизни). Если это так, то нельзя ли, исследуя состав околоплодной жидкости, определять в ней вещества, характерные для наследственных нарушений обмена и тем самым выявлять их на ранних сроках беременности? Эта гипотеза оказалась верной.

Внутриутробная диагностика наследственных заболеваний могла быть необходимой в тех случаях, когда речь шла о беременностях с большим риском, т. е. о женщинах, у которых предыдущая беременность закончилась рождением ребенка с наследственным дефектом и прогноз здоровья будущего ребенка неясен или сомнителен.

Акушеры разработали щадящий метод извлечения амниотической жидкости, получивший название амниоцентеза. Когда околоплодная жидкость была получена, к работе подключились биохимики. Вскоре они показали, что на основании обследования нескольких миллилитров жидкости можно определить в ней содержание белка, аминокислот, углеводов, жиров, ферментов, гормонов, электролитов и других химических соединений, отражающих особенности обмена веществ у плода. Мало того, при обследовании клеток амниотической жидкости стало возможным изучать половой хроматин плода, его хромосомный набор, группы крови и многое другое. Таким образом, перед

исследователями открылись широкие возможности антенатальной (внутриутробной) диагностики хромосомных и некоторых наследственных обменных нарушений.

Определение групп крови позволило выявлять случаи несовместимости крови матери и плода, резус-конфликтные ситуации, устанавливать факт отцовства.

Изучение полового хроматина и кариотипа дало возможность внутриутробно определять пол будущего ребенка. А это очень важно для тех семей, где обнаруживались наследственные заболевания, сцепленные с полом.

Методы антенатальной диагностики еще, как говорят, не вышли из стен научных институтов. Но можно не сомневаться, что так будет недолго. Эти методы найдут свое применение в работе медико-генетических консультаций.

Таким образом, научные исследования последних лет позволили не только выяснить роль наследственности в возникновении целого ряда заболеваний, но и создать модель системы раннего их обнаружения.

Целесообразность внедрения скрининг-программ для массового обследования новорожденных не вызывает сомнения ни с гуманных позиций, ни с точки зрения экономической эффективности. Эта проблема неоднократно обсуждалась Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и рекомендовалась для практического использования. Экспертная группа ВОЗ отметила определенные достоинства существующих методов скрининга, позволяющих выявлять значительное число заболеваний, поддающихся воздействию профилактических и лечебных мероприятий. Кроме того, было подчеркнуто, что «затраты на выявление, а также последующее консультирование и лечение должны окупиться сбережениями, образовавшимися в результате того, что удалось предупредить развитие болезни и, следовательно, избежать необходимого ухода за больным». Стоимость генетических программ зависит, прежде всего, от организации лабораторной службы и от типа используемых методов диагностики. Особое внимание обращается на создание централизованных лабораторий, которые являются экономически выгодными и позволяют осуществлять широкие обследования детей раннего возраста.

Успех скринирующих программ по выявлению наследственной патологии поставил на повестку дня необходимость разработки надежных методов профилактики и лечения наследственных дефектов.





ЧЕЛОВЕК ИСПГВЛЯЕТ ОШИБКИ ПРИРОДЫ

Какие же возможности имеет современная медицина для лечения наследственных болезней? Какие существуют перспективы в будущем для коррекции «ошибок природы»?

Из предыдущих разделов книги читатель, видимо, смог заключить, что современное развитие генетики характеризуется стремительным накоплением фактов о новых, ранее неизвестных наследственных нарушениях и ферментопатиях. При этом научная информация по описанию новых форм болезни, методов их диагностики значительно опережает разработку способов лечения наследственных заболеваний. Врач нередко может оказаться в таком положении, когда диагноз заболевания становится известен, а лечения как такового еще не существует.

Сейчас в СССР и за рубежом ведутся интенсивные исследования по выработке лечения многих наследственных заболеваний. Известный генетик академик Н. П. Дубинин при обсуждении методов направленного воздействия на патологические генные мутации высказал мнение, что решение этих задач позволит управлять жизнью.

До недавнего времени замена мутантного гена при наследственных нарушениях обмена считалась нереальной.

Но совершенно неожиданно задача, казавшаяся фантастически далекой от своего решения, обрела черты зримые и даже реальные. В конце 1971 г. в одном из зарубежных журналов появилось сенсационное сообщение об удачном эксперименте по замене мутантного гена с помощью фага. В культуре фибробластов больного с галактоземией (наследственная непереносимость к галактозе) ученым удалось восстановить активность фермента галактозо-1-фосфат-уридинилтрансферазы путем введения в культуру ткани ламбдафага, содержащего геном, так необходимый

для синтеза этого фермента. К сожалению, воспроизвести этот эксперимент в последующем не удалось. Тем не менее, ученых не покидает надежда, что в клинических условиях, видимо, будет возможным также произвести «починку» гена, заменив мутантный ген в культуре ткани, полученной от больного, и введя в последующем ему клетки этой культуры с нормально функционирующими генами (метод аутотрансплантации ткани).

Введение новых генов в клетки тканевых культур в ближайшее время, видимо, может осуществляться и путем гибридизации, заражения ткани ДНК вирусами или введением в культуру ткани очищенной ДНК, в которой заключена необходимая генетическая информация. Существуют также определенные перспективы для разработки принципиально новых методов лечения наследственных болезней. При этом предполагается использование эффекта «обратной транскрипции» — передачи генетической информации с РНК на ДНК клетки. В стадии экспериментальной проверки находятся исследования по созданию так называемых псевдовирусов — молекул ДНК, несущих нужную генетическую информацию и защищенных от разрушающего влияния нуклеаз белковой оболочки. Однако в последнее время возможности использования генной инженерии в клинических условиях ставятся под сомнение, так как попытки изменения генотипа в значительной мере могут происходить «вслепую», при наличии многих неизвестных. При этом трудно предположить возможный эффект такого лечения для организма. Для практического решения этой проблемы потребуется время.

Большой вклад в проблему лечения наследственных заболеваний внесли и хирурги, предложившие новые методы в пластической и восстановительной хирургии. Прежде всего, это относится к лечению врожденных пороков развития: сердца и сосудов, расщеплений твердого и мягкого нёба, коррекции костных дефектов и деформаций.

В последние годы достоянием широкой гласности стали сообщения о возможности трансплантации отдельных органов и тканей человека. Читатель, видимо, помнит о пересадках почек и особенно сердца. Однако в настоящее время речь идет не только о замене больного органа, изменения в котором наступили в результате хронического воспалительного процесса или травмы, но и о пересадках органов при наследственных заболеваниях. При этом основной целью становится попытка восстановить способность

организма больного синтезировать белки и ферменты, отсутствующие у него из-за наследственного дефекта.

При наследственных нарушениях иммунологической реактивности, когда организм новорожденного ребенка не имеет биологических средств защиты от инфекционных заболеваний, большие надежды возлагаются на трансплантацию так называемых иммунокомпетентных органов. Так, определенные успехи отмечены при пересадке вилочковой железы больным с наследственным иммунодефицитом, агаммаглобулинемией и синдромом Луи — Бара.

Во врачебной практике уже давно используются методы заместительной терапии. Так, например, при сахарном диабете, обусловленном недостаточной выработкой инсулина поджелудочной железой, достигнуты большие успехи в лечении. Заместительная терапия инсулином позволила резко снизить инвалидность по сахарному диабету, уменьшить осложнения и их тяжесть. Женщины, страдающие диабетом, могут теперь иметь детей, а состояние здоровья потомства этих матерей заметно улучшилось.

При наследственных заболеваниях щитовидной железы, сопровождающихся нарушениями синтеза тиреоидных гормонов и йода, хороший лечебный эффект отмечен от препаратов йода и тиреоидина.

Кортикостероиды (гормоны надпочечников) широко используются при наследственных дефектах их биосинтеза.

При наследственных иммунопатиях заместительная терапия выражается в назначении больному препаратов гамма-глобулина, обогащенных определенными антителами или же классами иммуноглобулинов.

Мы уже обращали внимание читателя на роль ферментов в обмене веществ у человека. Хотелось бы еще раз подчеркнуть существующую точку зрения, согласно которой все аномалии обмена можно рассматривать как ферментопатии. В связи с этим, казалось бы, в заместительной терапии на первый план следовало бы поставить лечение ферментами. В какой-то мере так и происходит. Мы давно применяем для лечения больных желудочный сок, пепсин, трипсин и панкреатин. В настоящее время обсуждаются возможности расширить ассортимент ферментативных препаратов за счет использования лактозы, дрожжевой сахарозы, плесневой гамма-амилазы. Однако возможности использования ферментов в лечении ограничены: ферменты могут применяться при относительно

небольшом количестве наследственных заболеваний и в основном желудочно-кишечного тракта. К этим болезням можно отнести муковисцидоз, недостаточность энтерокиназы трипсиногена, дисахаридаз.

Более широкое использование ферментов при наследственных заболеваниях ограничивается, прежде всего, тем, что многие из них до сих пор не удалось получить в чистом виде, а те, которые получены, еще крайне дороги. И, пожалуй, самое важное состоит в том, что ферментативные дефекты чаще всего локализируются в клетках печени, нервной и мышечной ткани. Попытки же их парэнтерального введения (т. е. через рот) и доставки в соответствующие органы больного человека бывают, малоэффективны из-за разрушений ферментов в желудочно-кишечном тракте. Ученые ищут обходные пути. Один из них сводится к защите фермента, для чего предлагается препарат помещать в полупроницаемые, химически инертные нейлоновые капсулы. Усилия ученых направлены также на разработку химического синтеза ферментов, что значительно облегчит их приготовление, повысит степень чистоты.

Чтобы не создалось впечатление, что врачи в лечении наследственных аномалий обмена полностью отказались от методов медикаментозного воздействия и заняты в основном поиском новых решений, необходимо упомянуть о новом и достаточно обнадеживающем направлении в лечении наследственных болезней — об использовании методов индукции синтеза ферментов. При этом применяется комплекс лекарственных средств, основная задача которых — оказать воздействие на механизмы синтеза ферментов. Исследования показали, что, например, барбитураты способствуют индукции синтеза фермента глюкуронил-трансферазы, необходимого для образования глюкуронидов билирубина, стероидных гормонов, и могут быть использованы, например, для лечения при болезни Критлер — Найяра.

Витамин В₆ способствует активации фермента цистатгониинсинтетазы и обладает лечебным эффектом при гомоцистинурии. Эстрогенные гормоны повышают количество церулоплазмينا в крови, и нашли применение в лечении болезни Вильсона—Коновалова. Глюкокортикоиды активизируют синтез и созревание ферментных систем кишечника и могут быть полезны в лечении гликогенной болезни.

В то же самое время, как говорят, каждая палка имеет два конца. Медикаменты могут быть использованы не только в целях активации синтеза ферментов, но и, наоборот, для подавления синтеза веществ, накапливающихся в тканях и нарушающих их структуру и функции. Так, например, широко известный витамин А может тормозить синтез мукополисахаридов и в связи с этим обладать хорошим лечебным эффектом при таких болезнях соединительной ткани, как мукополисахаридозы.

Бесспорно, большое будущее в лечении «ошибок обмена» принадлежит даетотерапии — методу, уходящему своими корнями в седую древность. Давайте рассмотрим их на примере наследственных нарушений обмена аминокислот.

Первые научно обоснованные попытки создания лечебного питания при этих заболеваниях были сделаны немецким врачом Бикелем в 1954 г., когда им был предложен способ лечения ФКУ диетой с ограничением продуктов, богатых фенилаланином (аминокислотой). Успехи, отмеченные при таком виде лечения, стимулировали не только разработку аналогичных схем диеты и при других наследственных заболеваниях обмена, но и создание специальных диагностических программ (о которых мы говорили) для раннего выявления таких больных, поскольку появилась реальная перспектива профилактики тяжелых последствий этих заболеваний.

Однако вскоре стало очевидным, насколько трудно создавать обедненную аминокислотами диету, используя только специальный подбор натуральных продуктов. Это натолкнуло исследователей на необходимость создания специальных продуктов, заранее лишенных той или иной аминокислоты, например фенилаланина. Прошло несколько лет, и в ряде стран появились такие белковые препараты, получившие название гидролизатов. Для лечения ФКУ в ГДР стал использоваться препарат берлофен, в Англии — цимогран, в США — лофеналак, в Японии — лófемилк, в СССР — гипофинат. Эти белковые гидролизаты не являются лекарством, их задача — заменить часть белка пищи и снизить в ней содержание фенилаланина.

Наряду с созданием новых продуктов детского питания шла разработка принципиально иных диет с использованием смеси отдельных аминокислот. При этом составление диеты облегчалось, так как из диеты ребенка

можно было без труда удалить любую из вредных для организма аминокислот.

Современная наука располагает достаточно апробированными схемами диетического лечения ряда наследственных заболеваний. Особенно показателен опыт лечения ФКУ. В случае ранней диагностики ФКУ и раннего диетического лечения (буквально с первых дней жизни) развитие таких детей протекает удовлетворительно. Это определенно надо расценивать как большой успех клинической генетики. В настоящее время известны хорошие результаты лечения гомоцистинурии диетой, обедненной метионином, гистидинемии — диетой, обедненной гистидином, а также и других заболеваний.

Однако могло создаться впечатление, что многие вопросы диетической коррекции у детей уже решены. Сообщенные факты являются лишь иллюстрацией того, что сделанные попытки лечения диетой весьма перспективны. Тем не менее, несмотря на принципиально правильный подход к решению этой проблемы, она в целом находится лишь на самых ранних этапах изучения. Составление лечебных диет в целом и в каждом отдельном случае представляет чрезвычайно большие трудности и далеко не всегда полностью нормализует нарушения обмена. Отсюда становится очевидной большая значимость сбалансированного питания, которое заключается в снабжении пищевыми веществами в количестве и пропорциях, необходимых для оптимального развития тканей. Здесь также следует принимать во внимание, что потребность в тех или иных пищевых веществах является следствием эволюции. Стойкая неспособность всех животных и человека синтезировать в своем организме незаменимые аминокислоты делает их жизнь чрезвычайно зависимой от снабжения пищей. Очень важно иметь в виду, что при наследственных ферментопатиях имеющийся генетический дефект, по существу, ломает унаследованные и закрепившиеся в эволюции обменные механизмы, которые в корне меняют приспособительные возможности организма к условиям внешней и внутренней среды. При этом естественные компоненты пищи уже не обладают полезными качествами. В связи с этим при лечении той или иной формы наследственных нарушений обмена необходимо проводить более тонкую, исходящую из принципов сбалансированного питания коррекцию не только какой-либо аминокислоты, но и других пищевых компонентов: углеводов, жиров,

минеральных элементов и др. Такие попытки уже предпринимаются, например при ФКУ, когда белковый гидролизат, лишенный фенилаланина, обогащается тирозином и триптофаном, а при гомоцистинурии в бедную метионином диету добавляют цистин и т. п.

Таким образом, по словам академика АМН СССР А. А. Покровского, «задача лечебного питания сводится, прежде всего, к установлению соответствия между нарушенными ферментными системами больного организма и химическими структурами пищи».

Современного врача, работающего в области медицинской генетики, уже не устраивает прежний стиль работы блока питания, или, иначе говоря, кухни. Основная задача врача — не просто накормить больного, лишь бы он был сыт. Врачу крайне важно, чтобы больной получил точно столько и такого питания, которое врач специально для него рассчитал.

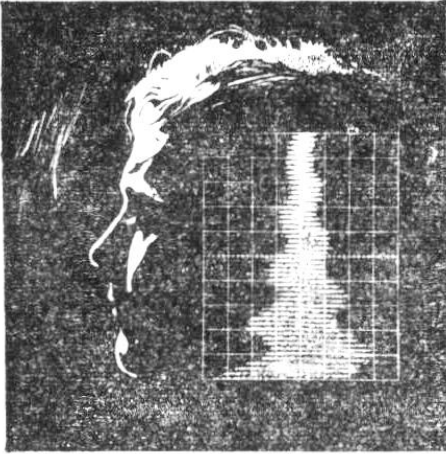
Врача сегодня не устраивает субъективный контроль за эффектом диетического лечения, ему необходимы точные данные о состоянии обмена при проводимом лечении, т. е. речь идет о биохимическом контроле за питанием.

Следовательно, залог успеха диетического лечения в четко организованной службе питания, в высокой квалификации поваров, диетсестер и диетврачей, от которых требуется такая же точность в дозировке пищи, как и от аптечных работников в приготовлении лекарств.

Речь идет о создании научной диететики в лечебном учреждении. Однако зависимость развития медицинской генетики от других областей деятельности человека этим не исчерпывается. Возникают определенные запросы к пищевой промышленности. Прежде всего, это создание новых лечебных продуктов питания: малобелковых и обедненных жирами и углеводами, белковых гидролизатов, лишенных отдельных аминокислот и сахаров, и т. д.

Совершенно очевидно, что дальнейший прогресс в изучении и лечении наследственных нарушений обмена в значительной мере зависит от широты научного поиска и вовлечения в него специалистов разных областей знаний.





ПРОГНОЗ ПОТОМСТВА

Человек по своей природе любознателен, его интересует прошлое и настоящее и, конечно, будущее. Будущее всегда было уделом фантастов. Еще совсем недавно мы с интересом зачитывались Шюлем Верном, теперь отдаем предпочтение Станиславу Лему. Человек всегда стремился узнать свою судьбу и поэтому проявлял слабость к хиромантии, к спиритизму, к гаданию на картах и на кофейной гуще. С предсказаниями судьбы связано много трагических и забавных ситуаций.

Однако, если говорить серьезно, в любой семье могут возникать такие положения, когда действительно интересует будущее и когда необходимо получить точный ответ. Какие же это ситуации? Прежде всего, в семье имеются родственники, страдающие той или иной формой наследственных заболеваний, и супругов интересует — каковы гарантии рождения здорового ребенка. Возможна ситуация, когда родители имели или имеют ребенка с генетическим дефектом (например, ФКУ), и их интересует, каков риск повторного рождения больного ребенка. Супругов, находящихся в родственном браке (двоюродные или троюродные брат и сестра), беспокоит, не скажется ли близкое родство на детях, и т. п.

Помимо оценки эмпирического риска, у родителей может возникнуть необходимость поделиться своими страхами и сомнениями, найти сочувствие и поддержку.

Если у человека возникли такие вопросы, где же и у кого он может получить ответ? Видимо, у врача. Однако далеко не каждый врач в силах дать такую консультацию. Очень часто такие вопросы остаются без ответа или же ответ базируется только на малообоснованном оптимизме — рожайте, мол, все будет в порядке. А вдруг как раз порядка и не будет? Врач-пессимист тоже не лучший

советчик в этом деликатном вопросе. Мрачный и произвольный прогноз может принести не меньше вреда, чем безудержный оптимизм. Следовательно, нужна консультация специалиста. Где же его найти? В медико-генетической консультации. Таких учреждений еще немного, но они уже функционируют в ряде крупных городов страны. По существу, это совершенно новая форма медицинской помощи населению, но она не может существовать самостоятельно, в отрыве от всей системы здравоохранения. Это объясняется тем, что медико-генетическая консультация немыслима без предварительной постановки правильного диагноза. Из сведений, почерпнутых из предыдущих глав, читатель, видимо, помнит о всех тех трудностях, которые связаны с своевременной и правильной диагностикой наследственных заболеваний. В связи с этим считается, что для такой работы наиболее пригоден врач, обладающий комплексом современных генетических знаний, или же опытный врач в содружестве с генетиком. Постановка диагноза наследственного заболевания требует от врача большого диапазона знаний. Врач-генетик дол жен быть хорошо ориентирован в общей биологии и генетике, в эмбриологии и акушерстве, в цитологии и биохимии, в микробиологии и иммунологии.

Нередкая ситуация: родители удивлены — консультант считает, что у ребенка наследственное заболевание. «Наследственное заболевание? — недоумевают родители.— У нас в роду таких не было». Действительно, среди людей, не имеющих специальных медицинских знаний, существует представление о том, что наследственные заболевания — это болезни, которые обязательно обнаруживаются у многих членов одной семьи. Но это не всегда так. Прежде всего, не все семейные заболевания бывают наследственными. В тех случаях, когда на членов одной семьи действует один и тот же неблагоприятный фактор внешней среды, могут возникать однотипные расстройства. Представьте себе такой вариант, что в силу сложившихся условий в пище членов одной семьи имеется недостаток витаминов, например витамина С. Явления авитаминоза С или цынга будет определяться у всех, но в появлении этого заболевания наследственный фактор не играет роли. При обнаружении случаев селикоза в шахтерской семье надо искать причину в одинаковых условиях вредного для здоровья человека производства.

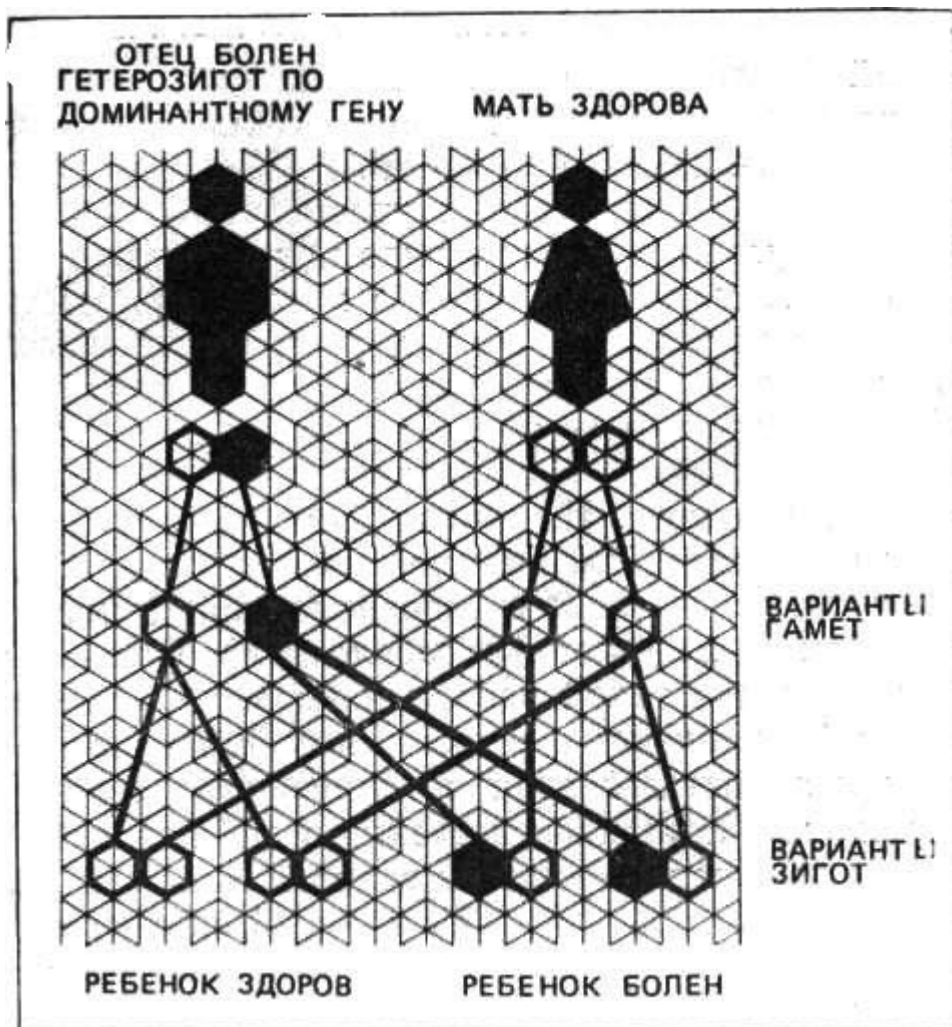


Рис. 12.

Что же касается истинно наследственных заболеваний, то здесь следует принимать во внимание существование разных типов передачи наследственных дефектов. При знакомстве с родословной больного с наследственным заболеванием можно обнаружить много однотипных расстройств в семье или же, наоборот, полное их отсутствие, «проскоки» в поколениях и др. Давайте попробуем разобраться в некоторых вариантах наследования.

Доминантный тип наследования. Этот тип наследования наиболее соответствует существующим у большинства людей представлениям, так как признак передается ребенку непосредственно от родителей. При этом совершенно очевидно, что один из родителей ребенка гетерозиготен, т. е. одна половина его половых клеток (гамет) содержит нормальные, а другая половина — ненормальные гены. Здесь следует читателю иметь в виду, что гетерозигот по доминантному аномальному гену не

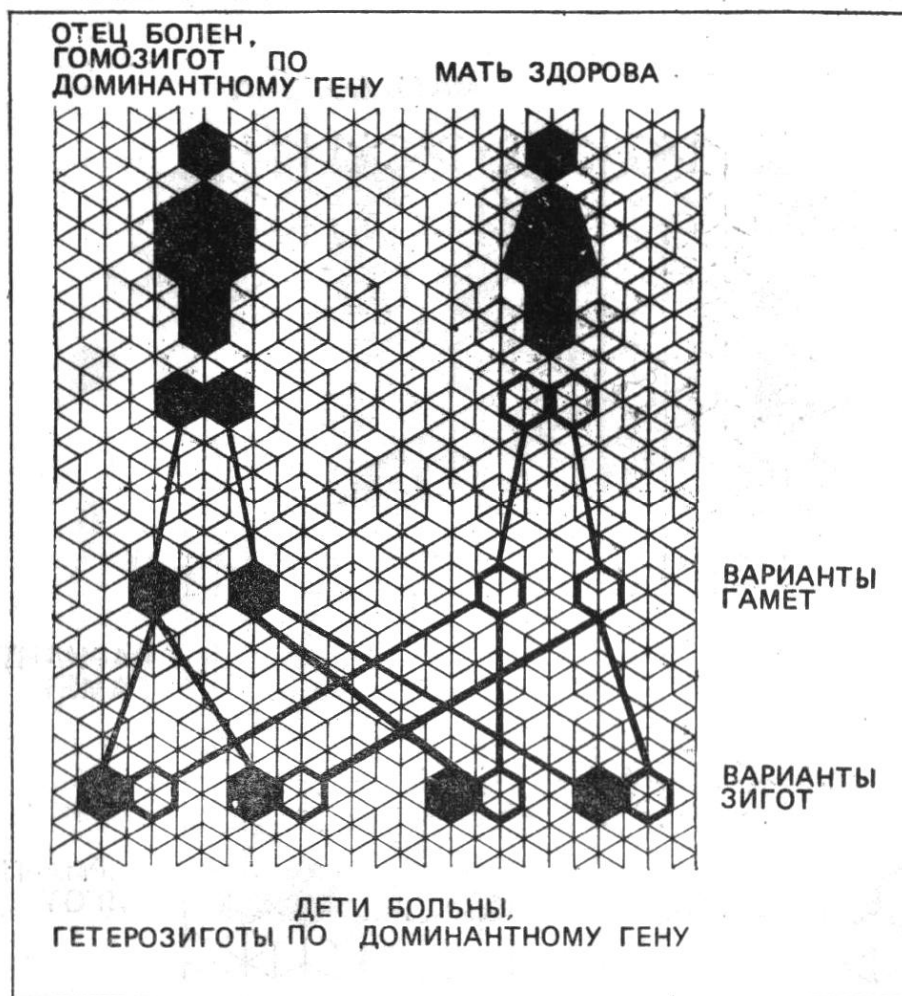


Рис. 13.

может быть здоровым человеком. Из этого вытекает, ЧТО половина родившихся детей наследует нормальный, а другая половина ненормальный («больной») ген, т. е. соотношение больных и здоровых будет составлять 1 : 1 (рис. 12).

Если же один из родителей является гомозиготным по доминантному больному гену, то все его гаметы будут содержать этот аномальный ген. В этом случае все дети в семье получают в наследство «больной» ген и будут больны, хотя второй родитель здоров (рис. 13).

В жизни может быть и такая ситуация, когда в брак вступают два гетерозигота по доминантному гену (рис. 14).

В таком браке каждый четвертый ребенок должен быть здоровым, а трое — больными.

По доминантному типу наследуются разнообразные признаки и болезни, например, шерстистые волосы, белые

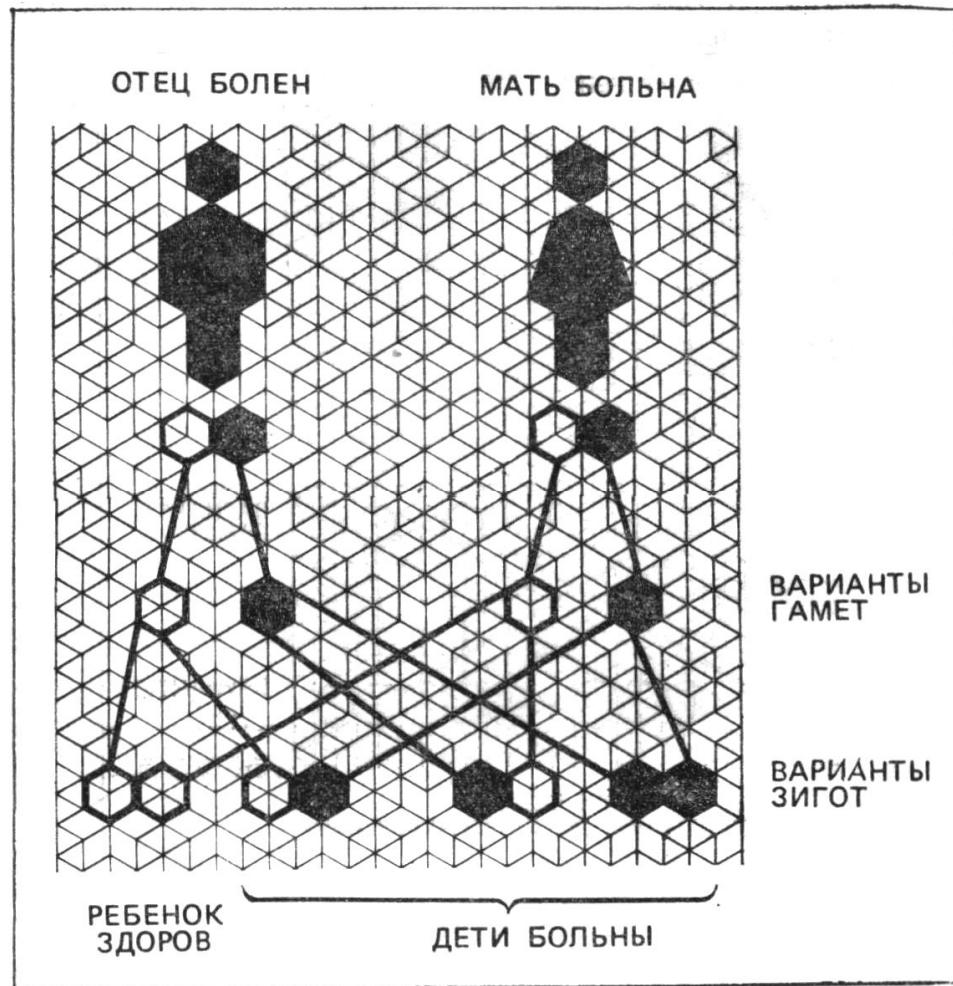


Рис. 14.

локоны, короткопалость, многопалость, куриная слепота, кареглазость. В качестве примера можно привести болезнь Марфана с доминантным типом наследования (рис. 15). При этом заболевании, как правило, болен один из родителей, и болезнь наследуется по вертикали (болен ребенок, отец, дед, прадед и т. д.). Заболевание характеризуется тремя главными симптомами: высоким ростом в сочетании со скелетными деформациями, нарушением зрения из-за подвывиха хрусталиков глаз и сердечнососудистыми расстройствами. Высказывается, например, предположение, что один из американских президентов Авраам Линкольн страдал этим заболеванием. При изучении его генеалогического древа были обнаружены несколько человек, имевших симптомы болезни Марфана.

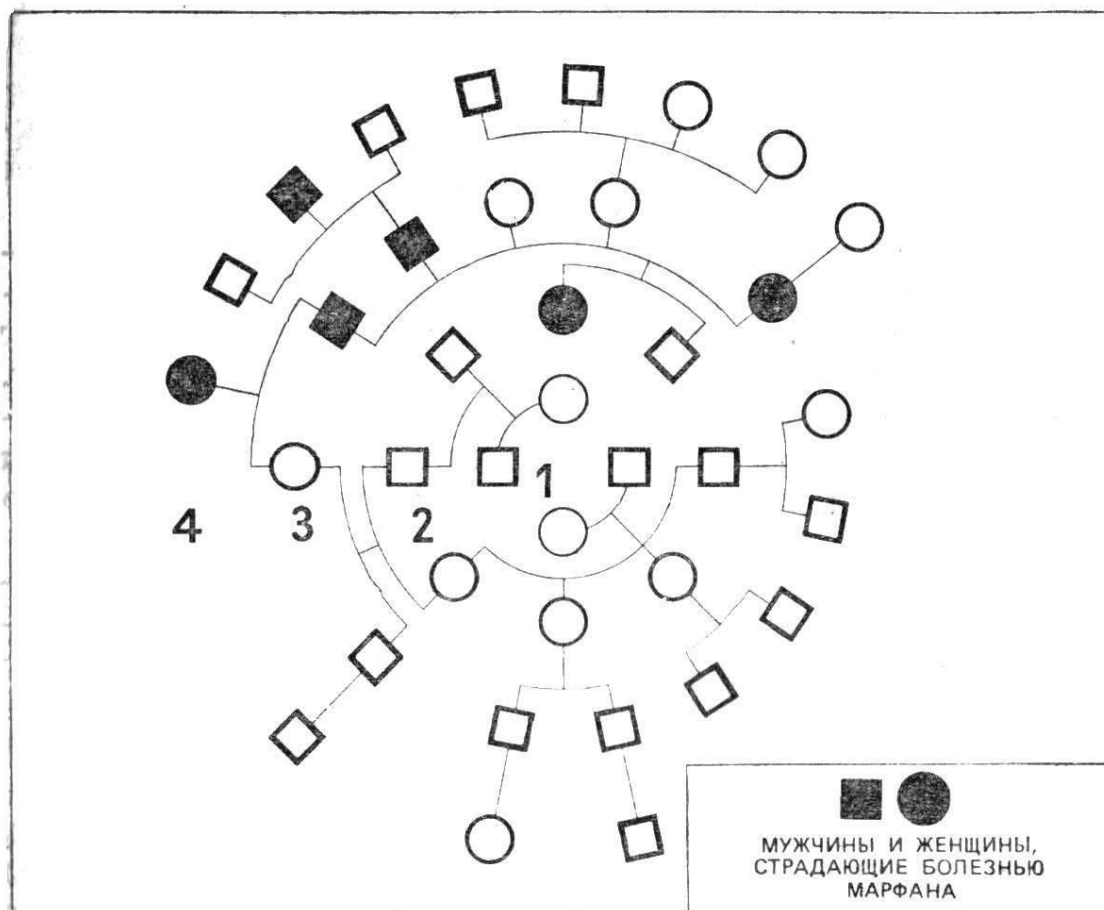


Рис. 15

Другим примером наследственного заболевания с доминантным типом передачи может быть фосфат-диабет, обусловленный нечувствительностью к витамину D. Это заболевание по своим клиническим проявлениям очень похоже на симптомы обычного рахита, связанного с недостаточностью в организме ребенка витамина D. Фосфат-диабет в отличие от гиповитаминоза D не поддается лечению обычными дозами этого витамина, что приводит к искривлению нижних конечностей у ребенка, изменению его походки.

Таким образом, когда в медико-генетическую консультацию обращается больной или его родители, врач исходит, прежде всего, из диагноза заболевания и типа его наследования. Он должен предостеречь, если, допустим, болен один из супругов, о риске (50%) рождения больного ребенка или же предостеречь женщину от вступления и брак с мужчиной, имеющим наследственное заболевание с доминантным типом передачи.

Совершенно иной ход мыслей возникает у консультанта, когда речь идет о наследственных заболеваниях с рецессивным типом передачи. Именно в этих случаях у родителей возникает недоумение о наследственном характере заболеваний — ни у кого в роду такого заболевания не было!

При рецессивных наследственных заболеваниях нормальный аллельный ген является доминантным, и не происходит изменения фенотипа, т. е. речь идет о внешне здоровом гетерозиготе по рецессивному гену. Следовательно, если у ребенка наследственное заболевание с рецессивным типом передачи, то оба его родителя хотя и здоровы, но являются носителями патологического гена. На схеме это выглядит так (рис. 16).

Становится очевидным, что в браке двух гетерозиготов по одному и тому же рецессивному гену может родиться один больной ребенок и трое здоровых. Причем из трех здоровых двое должны быть, как и родители, носителями того же больного гена (т. е. гетерозиготы). При таком типе наследования в отличие от доминантного может наблюдаться «перескок» через поколения. В семьях, где существуют рецессивные аномалии, особенно опасны близкородственные браки, так как многие родственники могут быть гетерозиготными скрытыми носителями. При этом может создаваться такая ситуация, как в изолятах, когда в силу увеличенного числа гетерозигот резко возрастает риск браков между ними и появление гомозигот (больных детей). Очень важно также иметь в виду, что при вступлении в брак больных с рецессивной аномалией (т. е. гомозигот) все их дети наследуют болезнь родителей.

В качестве примера рецессивного наследственного заболевания можно привести родословную больного с гомоцистинурией (наследственное нарушение обмена аминокислоты метионина). При оценке этой родословной бросается в глаза, прежде всего то, что заболевание наследуется как бы по горизонтали, а не по вертикали, как при доминантном типе.

При определении состояния здоровья потомства врачом принимается также во внимание, что у человека около 60 генов наследуется в связи с половой X-хромосомой (признаки, сцепленные с полом). Классическим примером наследственных заболеваний, сцепленных с полом, у человека являются гемофилия (недостаточная свертываемость крови),

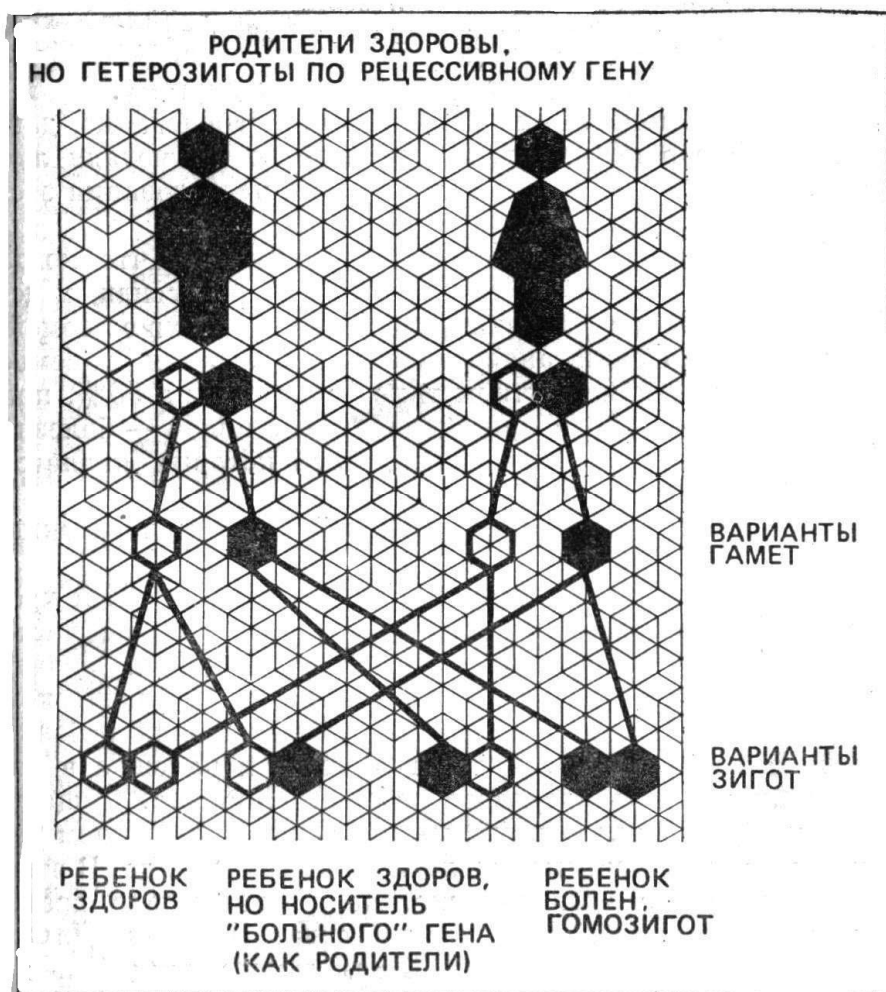


Рис. 16.

дальтонизм (цветовая слепота, при которой человек не отличает зеленый цвет от красного), мышечная дистрофия и др.

Для того чтобы был понятен механизм наследования такого типа болезней, необходимо вспомнить, что принадлежность к женскому полу обусловлена наличием двух половых XX-хромосом, а к мужскому полу — XY-хромосом. Известно, что Y-хромосома, характерная только для мужского пола, дефект своих генов будет передавать только по мужской линии: Y-хромосома переходит от отца

к сыну, минуя дочь. Что же касается наследования X-хромосоом, то для читателя должно быть очевидным, что X-хромосома переходит от одного пола к другому.

Цветовая слепота, или дальтонизм,— заболевание, давно известное в медицине. Врачи нередко наблюдали людей-дальтоников, знали об особенностях наследования этого дефекта зрения.

Читатель, видимо, уже обратил внимание, что когда речь идет о полностью доминантных или рецессивных дефектах, а также о болезнях, связанных с X-хромосомой, риск возникновения аналогичного заболевания в семье составляет при доминантном типе наследования 50%, при рецессивном — 25%, а при сцепленном с полом — болезнь наследуется половиной сыновей, мать которых является скрытой носительницей болезни.

Возможности медико-генетической помощи населению этим не ограничиваются.

Вернемся к болезни Дауна, или трисомии по 21-й хромосоме. Это заболевание встречается относительно часто (1:600, 1:1000 новорожденных), сопровождается значительной отсталостью детей в психическом и физическом развитии. Может ли у родителей, уже имеющих ребенка с этим заболеванием, сохраниться мечта и надежда в последующем родить здорового ребенка? Конечно! Существует ли страх перед возможным повторным рождением ребенка с наследственным заболеванием? Обычно, да. В этой ситуации нужна помощь генетика. В настоящее время врач-генетик может дать четкий ответ. Болезнь Дауна существует в двух вариантах. В том случае, если болезнь вызвана лишней хромосомой (47 вместо 46 в норме), речь идет о регулярном синдроме Дауна. Если же лишняя хромосома 21 находится в транслокации с другой хромосомой (т. е. имеется переход какого-либо участка хромосомы к другой хромосоме), то говорят о транслокационной форме. Известно также, что у 90—94% больных детей речь идет о регулярной трисомии 21 и только приблизительно у 5% детей — о транслокационной форме. Регулярная трисомия 21 обычно возникает заново. Об этом говорит тот факт, что хромосомный набор у родителей обычно оказывается нормальным. Исследования показали, что при этой форме болезни повторный риск рождения ребенка с синдромом Дауна ниже, чем при транслокационной форме, и это очень важно при медико-генетическом консультировании.

Медико-генетическое консультирование предусматривает не только оказание консультативной помощи населению, вычисление степени риска повторного наследственного недуга. Большое значение придается выявлению гетерозиготного носительства у тех членов семьи, где обнаружено рецессивное заболевание. Очень важно знать, что выявление гетерозиготного носителя по какому-либо тяжелому рецессивному заболеванию само по себе не представляет опасности, так как все человечество в силу возникавших мутаций несет «бремя генетического груза». Гетерозиготные носители, являясь здоровыми людьми, могут вступать в брак и иметь детей. Единственная опасность — это вступление в брак с аналогичным гетерозиготным носителем.

У врачей-генетиков имеется неотложная задача — найти простые и доступные методы выявления гетерозигот. В своем поиске исследователи руководствуются тем, что у гетерозиготных носителей могут обнаруживаться те же изменения в обмене веществ, что и у больного, но в значительно более слабой степени. Поэтому гетерозиготное носительство при наследственных нарушениях обмена веществ определяется с помощью «нагрузки» тем веществом, обмен которого в организме нарушен. При этом могут быть отмечены более высокие концентрации этого вещества в крови, чем у здоровых людей, и более медленное возвращение к норме.

Можно не сомневаться, что перечисленные возможности медико-генетических консультаций этим не исчерпываются. Мы считали необходимым познакомить только с наиболее простыми и уже используемыми в практической деятельности методами.

Все сказанное дает возможность заключить, что достижения современной науки позволяют полностью пренебречь гаданием на кофейной гуще и перейти на платформу научно обоснованного прогноза с использованием современных математических методов. Правда, перед консультантом могут возникать ситуации, в которых не так просто определить заболевание и степень риска для потомства. Это может быть связано с малой проявляемостью гена (так называемой пенетрантностью), когда даже при доминантном типе передачи какой-либо конкретный и характерный для этого заболевания признак не определяется или проявляется непостоянно. Кроме того, один и тот же дефект в одной и той же семье может быть вызван

разными генами (доминантным и рецессивным) или являться фенкопией (т. е. ненаследственным дефектом). В этих случаях консультанту приходится использовать более сложные принципы расчета.

Несмотря на широкое использование в последующем в медицинской генетике методов лабораторной диагностики, важная роль генеалогического метода сохранится. В то же самое время необходимо отдавать себе отчет в том, что с каждым годом при составлении родословных врач будет испытывать все большие трудности. В современных селах, особенно удаленных от крупных городов и имеющих стабильное население, родословная больного может быть собрана более чем в трех, четырех, пяти и даже восьми поколениях. В то же время люди, проживающие в крупных индустриальных городах и нередко приехавшие из разных уголков нашей великой страны, имеют сведения не более чем о трех поколениях своей семьи. В связи с этим ученые многих стран ратуют за создание в медико-генетических центрах специальных карточек- перфокарт, в которых могут быть отражены диагноз больного, его родословная с указанием девичьей фамилии матери и бабушек больного, состояние здоровья ближайших родственников. Такая система учета наследственных заболеваний откроет широкие перспективы для успешной работы медико-генетической службы в общей системе здравоохранения. Опыт создания такого рода картотек (генетических регистров) уже имеется в таких странах, как Дания, Норвегия, Швеция и Швейцария.

Подключение в будущем такого архива — генофонда популяции к автоматизированной системе управления позволит быстро получать полноценные и достоверные сведения о больных, их родных, родственных связях между однофамильцами, вычислять степень риска, осуществлять добрачную медико-генетическую консультацию и многое другое.

Очень любопытно, что при постановке задач исследователь очень часто не подозревает, какие неожиданные вопросы потребуют своего решения в процессе исполнения. Начиная работу по созданию медико-генетической службы, основные усилия были направлены на разработку методов диагностики наследственных заболеваний. И это казалось главным. Однако выявление больных и возможности профилактики некоторых генетически обусловленных дефектов поставили перед врачом-генетиком массу

не менее сложных вопросов философского, морально-этического и юридического плана. Прежде всего, это моральная ответственность консультанта при определении степени повторного риска. Ведь ошибка — это возможное повторение несчастья в семье. Или совет консультанта воздержаться от продолжения рода, рекомендация использования противозачаточных средств, аборт. Какая должна быть обоснованность такого решения, каков должен быть предварительный анализ родословной больного, клинической картины заболевания, результатов специального лабораторного обследования! А в случаях внутриутробной диагностики наследственного заболевания у плода с помощью амниоцентеза разве не возникает состояние чрезвычайной ответственности за данные рекомендации? Когда можно отказать в жизни уже развивающемуся в утробе матери ребенку? В тех случаях, когда речь идет о хромосомных дефектах, сопровождающихся тяжелой инвалидностью, принять решение, вероятно, легче и для матери, и для консультанта. А в таких случаях, как, например, гемофилия, когда ребенок будет во всех отношениях здоровым, но только с дефектом в системе свертывания крови, где найти критерий для правильного решения? Все эти и многие другие вопросы — программа для настоящих и будущих исследований.

Успешная работа медико-генетических учреждений находится в прямой зависимости не только от возможностей современной науки, но и от деятельности практических лечебных учреждений, а также от каждого человека. Не только врачу следует помнить о возможности возникновения наследственных заболеваний. Об этом должен знать каждый. Какие же поводы могут быть для обращения за медико-генетической консультацией? Прежде всего наличие в семье больных с наследственными дефектами, однотипность проявления тех или иных расстройств в семье, рождение детей с умственной или физической отсталостью, с пороками развития нервной системы, глаз и др. Медико-генетическое консультирование целесообразно и в случаях хронических, не поддающихся общепринятому лечению заболеваний.

Все сказанное позволяет заключить, что медико-генетическая помощь населению необходима, она является мощным оружием наступления на наследственные заболевания человека.

* * *

Генетика как наука еще очень молода — ее официальный год рождения 1900. Медицинскую генетику вообще можно считать младенцем, который подает надежды на будущее, но для становления, которого нужны время и забота родителей. Тем не менее, сейчас уже ясно, что проводимые во многих странах и у нас в СССР исследования по внедрению генетических методов анализа в медицину очень перспективны. Они позволяют из общей массы болезней человека выделить наследственно обусловленные расстройства, изучить их особенности, вскрыть причины наступивших дефектов здоровья и подобрать ключи к их коррекции. Внедрение методов генетического анализа в лечебные учреждения будет сопровождаться модернизацией лабораторной службы, привлечением сложных биохимических, иммунологических, цитогенетических и других методов. Это, в свою очередь, повлечет за собой повышение специальной квалификации врачей, расширение знаний в области прикладных к медицине наук: общей генетики, биохимической генетики, иммуногенетики, фармакогенетики и др.

Внедрение в медицину методов генетического анализа сделает необходимым решение целого ряда организационных вопросов: отработку систем массового обследования населения, создание централизованных биохимических лабораторий, медико-генетических центров и медико-генетических консультаций, разработку принципов лечебного питания, специализированной медицинской помощи больным и пр.

Совершенно естественно, что создание основ медико-генетической помощи населению потребует определенного времени, накопления практического опыта и его разностороннего анализа. Даже в тех странах, где значительно раньше начались медико-генетические исследования и уже существуют медико-генетические центры и медико-генетические консультации, по существу, до сих пор нет стройной системы медико-генетической службы в здравоохранении. Поэтому в интересах становления этого нового и без сомнения трудного дела большое значение может иметь опыт по созданию разных форм организации и выбор среди них наиболее простой, доступной и экономически эффективной. С точки зрения наших сегодняшних представлений, в систему медико-генетических центров

должны входить три «кита»: консультативная поликлиника с медико-генетической консультацией, централизованная городская биохимическая и цитогенетическая лаборатория, и специализированная клиника.

В нашей стране уделяется большое внимание развитию медицинской генетики. Уже несколько лет функционирует Институт медицинской генетики АМН СССР, руководимый членом-корреспондентом АМН СССР профессором Н. П. Бочковым. Наследственные болезни нервной системы давно и успешно изучаются членом-корреспондентом АМН СССР профессором Е. Ф. Давиденковой в Ленинграде и профессором Р. А. Ткачевым в Москве. Автором нескольких монографий по клинической генетике является известный генетик профессор В. П. Эфроимсон и другие.

Большинство ученых единодушны в том, что изучение наследственной патологии у человека должно начинаться с первых дней появления ребенка на свет. Именно поэтому велика роль педиатров в становлении медицинской генетики. Первая монография о наследственных заболеваниях у детей вышла в свет в 1970 г. и стала настольной книгой детского врача. Ее авторы профессора Л. О. Бадалян, В. А. Таболин и Ю. Е. Вельтищев внесли солидный вклад по внедрению генетического анализа в педиатрию.

Есть все основания надеяться, что в ближайшие годы мы будем очевидцами значительного прогресса медицинской генетики.



ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Предисловие..... | 3 |
| Ваша родословная..... | 6 |
| Как происходит наследование..... | 15 |
| Наследственность и окружающий мир..... | 22 |
| Берегите женщин!..... | 27 |
| Изменчивость генов..... | 32 |
| Слово близнецам..... | 39 |
| Здоровье по наследству..... | 44 |
| Болезни хромосом и генов..... | 50 |
| Родственные браки..... | 59 |
| Тайное становится явным..... | 63 |
| Микробы на службе здоровья..... | 68 |
| Человек исправляет ошибки природы..... | 75 |
| Прогноз потомства..... | 82 |

Юрий Иванович БАРАШНЕВ
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ
Художники С. М. Рокамболь, А. М. Савелов

Редактор К. М. Чушкова
Худож. редактор Т. И. Добровольнова
Техн. редактор А. М. Красавина
Корректор Л. С. Соколова

А 05835. Индекс заказа 57717. Сдано в набор 10/VII—75 г. Подписано к печати 11/11—76 г. Формат бумаги 84x108¹/₃₂. Бумага типографская М 1. Бум. л. 1,5. Печ. л. 3,0. Усл. печ. л. 5,04. Уч.-изд. л. 5,0. Тираж 100300 экз. Издательство «Знание». 101 835. Москва, Центр, проезд Серова, д. 4. Заказ 512. Цена 18 коп.

Киевская книжная фабрика республиканского производственного объединения «Полиграфкнига»
Госкомиздата УССР, ул. Воровского, 24.