

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

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

**ЧЕТВЕРТОЕ ИЗДАНИЕ,
ДОПОЛНЕННОЕ И ПЕРЕРАБОТАННОЕ**

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальностям 060101.65 «Лечебное дело», 060103.65 «Педиатрия», 060104.65 «Медико-профилактическое дело» по дисциплине «Медицинская генетика»

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



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2011

УДК [616:575](075.8)

ББК 54.1я73-1

Б86

Рецензенты:

д-р мед. наук, проф. кафедры медицинской генетики РМАПО Минздравсоцразвития РФ *С.И. Козлова*;

зав. кафедрой медицинской генетики МГМСУ Минздравсоцразвития РФ, д-р мед. наук, проф. *Л.В. Акуленко*.

Бочков Николай Павлович

Б86 Клиническая генетика : учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина ; под ред. Н. П. Бочкова. — 4-е изд., доп. и перераб. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 592 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-1683-9

Все главы переработаны и дополнены в связи с развитием медицинской науки и практики. Существенно дополнены главы по многофакторным заболеваниям, профилактике, лечению наследственных болезней, экологической генетике и фармакогенетике. Весь теоретический материал проиллюстрирован схемами и рисунками.

В учебнике представлены новые, выявленные в последние годы закономерности направлений генетики (эпигенетика, малые РНК, однородительские дисомии, генетический полиморфизм и др.).

В приложении на компакт-диске размещены дополнительные статьи о лечении наследственных болезней, мутагенезе, евгенике.

Предназначен студентам медицинских вузов, обучающимся по специальностям «лечебное дело», «педиатрия», «медико-профилактическое дело» по дисциплине «медицинская генетика».

УДК [616:575](075.8)

ББК 54.1я73-1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А., 2009

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2010

ISBN 978-5-9704-1683-9

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условные обозначения	10
Предисловие	12
Глава 1. Введение в клиническую генетику	14
Основные понятия	14
Краткая история медицинской генетики	16
Доменделевский период	16
Открытие законов Менделя	18
20-е годы XX века	19
30–40-е годы XX века	20
50-е годы — конец XX века	20
Аксиомы медицинской генетики	22
Геномика и клиническая медицина	24
Характеристика генома человека	28
ДНК-уровень	28
Повторы	29
Внехромосомные и кольцевые молекулы ДНК	31
Полиморфизм	31
Митохондриальный геном	34
Генный уровень	35
Функции генов	39
Генетические карты хромосом	44
Значение генетики для медицины	47
Заключение	50
Ключевые слова и понятия	52
Рекомендуемая литература	53
Глава 2. Наследственность и патология	54
Изменчивость наследственных признаков как основа патологии	54
Роль наследственности и среды в развитии патологии	60
Мутации как этиологический фактор наследственных болезней	63
Наследственность и патогенез наследственных болезней	64
Наследственность и клиническая картина болезней	66
Наследственность и исходы заболеваний	67
Классификация наследственной патологии	69
Генетическая классификация наследственных болезней	70
Клиническая классификация наследственных болезней	71
Генетические основы гомеостаза	72
Ключевые слова и понятия	76
Рекомендуемая литература	76

Глава 3. Семиотика и клиническая диагностика наследственных заболеваний	78
Общие замечания	78
Особенности клинических проявлений наследственной патологии	79
Семейный характер заболевания	79
Хроническое прогрессирующее рецидивирующее течение	79
Специфические симптомы наследственных болезней	80
Множественные патологические изменения органов и систем ..	82
Врожденный характер заболевания	84
Резистентность к наиболее распространенным методам терапии	84
Общие принципы клинической диагностики наследственных болезней	85
Осмотр и обследование пациентов и их родственников	87
Врожденные пороки развития. Генетические механизмы эмбрионального развития	87
Классификация и этиология врожденных пороков	90
Антропометрия	94
Признаки дисморфогенеза в диагностике наследственной и врожденной патологии	94
Признаки дисморфогенеза	95
Течение беременности	112
Клинико-генеалогический метод	112
Составление родословной	113
Генеалогический анализ	120
Болезни с аутосомно-доминантным типом наследования ...	121
Болезни с аутосомно-рецессивным типом наследования ...	122
Болезни с X-сцепленным доминантным типом наследования	125
Болезни с X-сцепленным рецессивным типом наследования	126
Y-сцепленный тип наследования	128
Митохондриальная наследственность	128
Синдромологический подход к диагностике наследственных болезней	129
Параклинические исследования в клинической генетике	131
Компьютерные программы диагностики наследственных болезней	132

Ключевые слова и понятия	133
Рекомендуемая литература	134
Глава 4. Генные болезни	136
Этиология	136
Классификация	144
Общие закономерности патогенеза	145
Патогенез болезни на молекулярном уровне	146
Клеточный уровень патогенеза генных болезней	150
Органный уровень патогенеза	152
Организменный уровень	153
Главные черты клинической картины	153
Особенности клинической картины	153
Клинический полиморфизм и его причины	157
Генетическая гетерогенность	165
Клиника и генетика некоторых генных болезней	168
Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)	168
Миотоническая дистрофия	172
Семейная гиперхолестеринемия	175
Синдром Марфана	178
Синдром Элерса–Данло	182
Фенилкетонурия	188
Муковисцидоз	190
Адреногенитальный синдром	196
Миодистрофия Дюшенна–Беккера	199
Синдром умственной отсталости с ломкой X-хромосомой	203
Эпидемиология	206
Ключевые слова и понятия	216
Рекомендуемая литература	217
Глава 5. Хромосомные болезни	219
Общие вопросы	219
Этиология и классификация	221
Эффекты хромосомных аномалий в онтогенезе	225
Летальность	225
Врожденные пороки развития	227
Эффекты хромосомных аномалий в соматических клетках	228
Патогенез	228
Клинико-цитогенетические характеристики наиболее распространенных хромосомных болезней	234
Синдром Дауна	234

Синдром Патау (трисомия 13)	240
Синдром Эдвардса (трисомия 18)	242
Трисомия 8	244
Полисомии по половым хромосомам	246
Синдром трипло-Х (47,XXX)	247
Синдром Клайнфелтера	248
Синдром дисомии по Y-хромосоме (47,XY ₂)	249
Синдром Шерешевского–Тернера (45,X)	250
Синдромы частичных анеуплоидий	252
Синдром «кошачьего крика»	254
Синдром Вольфа–Хиршхорна (частичная моносомия 4p–)	256
Синдром частичной трисомии по короткому плечу хромосомы 9 (9p+)	257
Синдромы, обусловленные микроструктурными абберациями хромосом	258
Факторы повышенного риска рождения детей с хромосомными болезнями	265
Ключевые слова и понятия	268
Рекомендуемая литература	268
Глава 6. Болезни с наследственной предрасположенностью	270
Общая характеристика	270
Подходы к изучению наследственной предрасположенности к болезням человека	275
Клинико-генеалогические доказательства наследственной предрасположенности	275
Близнецовые исследования	278
Популяционные исследования	280
Генетические ассоциации	280
Гены подверженности некоторым многофакторным заболеваниям	287
Сердечно-сосудистые заболевания	287
Иммунозависимые болезни	290
Инфекционные болезни	294
Злокачественные новообразования	297
Значение наследственной предрасположенности в общей патологии человека и клинической практике	308
Ключевые слова и понятия	310
Рекомендуемая литература	311

Глава 7. Экологическая генетика	312
Общие вопросы	312
Индукцированный мутационный процесс.	313
Патологические проявления экспрессии генов.	316
Генетические основы биотрансформации чужеродных веществ (ксенобиотиков).	319
Наследственно обусловленные патологические реакции на действие внешних факторов	320
Профессиональные вредности.	323
Пищевые вещества и пищевые добавки.	324
Физические факторы	330
Чувствительность к биологическим агентам	330
Изменение генофонда популяций как результат нарушения генетического равновесия.	331
Заключение.	332
Ключевые слова и понятия.	334
Рекомендуемая литература	334
Глава 8. Фармакогенетика	335
Общие вопросы	335
Фармакогенетические закономерности I фазы биотрансформации.	337
Фармакогенетические закономерности II фазы биотрансформации.	341
Фармакогенетические закономерности транспорта лекарственных средств (III фаза биотрансформации)	345
Фармакодинамика и генетический полиморфизм	349
Заключение.	350
Ключевые слова и понятия.	352
Рекомендуемая литература	352
Глава 9. Лабораторные методы диагностики	353
Общие вопросы	353
Цитогенетические методы	355
Получение препаратов митотических хромосом	356
Окраска препаратов	358
Молекулярно-цитогенетические методы.	362
Показания для проведения цитогенетических исследований.	365
Биохимические методы	366
Молекулярно-генетические методы.	373
Общие процедуры	373

Методы ДНК-диагностики наследственных болезней	378
Прямые методы диагностики мутаций	378
Косвенное выявление мутаций	390
Ключевые слова и понятия	394
Рекомендуемая литература	395
Глава 10. Принципы лечения наследственных болезней	397
Общие вопросы	397
Симптоматическое лечение	399
Патогенетическое лечение	402
Коррекция обмена на уровне субстрата	404
Коррекция обмена на уровне продукта гена	408
Коррекция обмена на уровне ферментов	411
Модификация ферментативной активности	412
Возмещение фермента	414
Хирургическое лечение	417
Этиотропное лечение: клеточная и генная терапия	419
Введение	419
Клеточная терапия	421
Генная терапия	424
Лечение трансгенными клетками	426
Изменение экспрессии генов как метод лечения	429
Риски клеточной и генной терапии	430
Заключение	431
Ключевые слова и понятия	432
Рекомендуемая литература	432
Глава 11. Профилактика наследственной патологии	434
Груз наследственной патологии в медицинском и социальном аспектах	434
Генетические основы профилактики наследственной патологии	437
Общие положения	437
Первичная профилактика	437
Вторичная профилактика	437
Третичная профилактика	438
Управление экспрессией генов	439
Элиминация эмбрионов и плодов с наследственной патологией	443
Генная инженерия на уровне зародышевых клеток	443
Планирование семьи	445
Охрана окружающей среды	447

Медико-генетическое консультирование	448
Общие положения	448
Функции врача-генетика	449
Диагностика	449
Прогноз для потомства	451
Заключение медико-генетического консультирования и советы родителям	451
Организационные вопросы	453
Анализ обращаемости в медико-генетическую консультацию	455
Эффективность медико-генетических консультаций	456
Пренатальная диагностика	458
Общие вопросы	458
Скрининг беременных на основе определения биохимических маркеров (просеивающие методы)	460
Инвазивные методы	465
Заключение	469
Предимплантационная диагностика	471
Доклиническая диагностика, просеивающие программы и профилактическое лечение	474
Фенилкетонурия	477
Врожденный гипотиреоз	478
Врожденная гиперплазия надпочечников	479
Галактоземия	479
Муковисцидоз	481
Ключевые слова и понятия	482
Рекомендуемая литература	483
Глава 12. Этические вопросы медицинской генетики	484
Рекомендуемая литература	493
Контрольные вопросы	494
Приложение	539
Генетические термины	539
Признаки дисморфогенеза	559
Предметный указатель	564

СОДЕРЖАНИЕ ДИСКА

Дополнительные статьи о диагностике, лечении и профилактике
наследственных болезней



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

A	— аденин
ADA	— аденозиндезаминаза
ADH	— алкогольдегидрогеназа
ALDH	— альдегиддегидрогеназа
C	— цитозин
CGH	— сравнительная геномная гибридизация (<i>Comparative Genome Hybridization</i>)
FISH	— метод флюоресцентной гибридизации <i>in situ</i>
G	— гуанин
GST	— глутатион-S-SH-трансфераза
HLA	— человеческий лейкоцитарный антиген (<i>Human Leucocyte Antigen</i>)
Ig	— иммуноглобулин (используется при указании класса иммуноглобулинов)
IQ	— коэффициент умственного развития, интеллекта (<i>Intelligence Quotient</i>)
NAT	— N-ацетилтрансфераза
OMIM	— <i>online</i> -версия каталога В. Маккьюсика «Менделевская наследственность человека» (<i>Online Mendelian Inheritance in Man</i>)
OR	— отношение шансов
PAPP-A	— ассоциированный с беременностью плазменный белок А (<i>Pregnancy Associated Plasma Protein A</i>)
PON	— параоксоназа
SULT	— сульфотрансфераза
T	— тимин
U	— урацил
UGT	— УДФ-глюкуронилтрансфераза
VNTR	— полиморфизм по количеству копий (<i>Variable Number of Tandem Repeats</i>)
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АФП	— α -фетопротеин
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
Г6ФДГ	— глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ДПДГ	— дигидропиримидиндегидрогеназа
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИЛ	— интерлейкин
ИФН	— интерферон
кДНК	— комплементарная ДНК
КТ	— компьютерная томография
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
мРНК	— матричная (информационная) РНК
МРТ	— магнитно-резонансная томография
мтДНК	— митохондриальная ДНК
ОНП	— однонуклеотидные полиморфизмы
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РНК	— рибонуклеиновая кислота
рРНК	— рибосомная РНК
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
ТПМТ	— тиопуринметилтрансфераза
тРНК	— транспортная РНК
УДФ	— уридиндифосфоглюкуроновая кислота
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФНО	— фактор некроза опухолей
ХГЧ	— хорионический гонадотропин человека
ЦНС	— центральная нервная система
п.н.	— пар нуклеотидов
п.о.	— пар оснований
♣	— торговое название лекарственного средства
Ⓢ	— лекарственное средство в России не зарегистрировано
ⓧ	— лекарственное средство в России аннулировано, т.е. исключено из официального Регистра лекарственных средств

ПРЕДИСЛОВИЕ

Среди научных дисциплин, изучающих наследственность человека медицинская генетика и ее важный раздел — клиническая генетика занимают особенное место. Основываясь на результатах фундаментальных исследований в области генетики человека, медицинской генетике сегодня под силу решение трех кардинальных вопросов.

Где в геноме локализованы гены болезни?

Какова функциональная вариабельность последовательности ДНК в этих генах?

Как реализовать полученные данные в клинической практике (диагноз, прогноз, лечение).

Медицинская генетика выросла из небольшой специальности, занимавшейся редкими наследственными болезнями, в значимую медицинскую специальность, концепции и подходы которой стали важными компонентами диагностики и лечения многих болезней, и редких и частых. Она стала частью более широких областей — молекулярной и геномной медицины, которые применяет широкий анализ генома человека, включая контроль экспрессии генов, изменчивость генов человека, взаимодействие генов и среды, ради улучшения медицинской помощи пациенту и его семье. В последние годы открыты новые генетические закономерности: экспансии нуклеотидов, однородительские дисомии, эпигенетические регуляции, роль малых интерферирующих РНК. Обнаружены многие сотни генов, ассоциирующих с заболеваниями. Фактически можно говорить о начале революции, интегрирующей знания генетики и геномики в здравоохранение и практику медицины. Генетика быстро становится организующим принципом медицинской практики, закладывая основы персонализированной медицины.

Будущий врач должен быть подготовлен к восприятию всего нового, что несет с собой генетика, ибо никакие ее достижения не могут быть реализованы в практике здравоохранения без грамотных врачей. Студенту медицинского вуза важно постоянно развивать в себе потребность в освоении новых генетических знаний.

С момента выхода предыдущего издания, в медицинской генетике накоплены новые факты, появились новые взгляды на те или иные болезни, на закономерности возникновения и развития давно известных заболеваний, новые подходы в лечении и профилактике не только редких моногенных болезней. Все это нашло отражение в новом издании учебника.

Методический прорыв в постгеномной эре о поисках ассоциаций генетических полиморфизмов с многофакторными болезнями отражен в главе «Болезни с наследственным предрасположением», в которой описаны результаты поисков патогенетических молекулярных механизмов развития широко распространенных болезней.

В последние годы отмечен прогресс в области изучения генов биотрансформации ксенобиотиков (генов метаболизма), поэтому в настоящем издании учебника появились новые главы «Экологическая генетика человека» и «Фармакогенетика». Эти сведения закладывают врачу фундамент знаний, во-первых, для фармакогенетического понимания индивидуального подхода к лекарственному лечению, и, во-вторых, для обеспечения более безопасной среды обитания человека: профессиональная деятельность, особенно на химических производствах, индивидуальная диета (токсикогенетика, нутригенетика).

В приложении на компакт-диске представлены дополнительные статьи о лечении наследственных болезней, мутагенезе, евгенике.

В учебнике обобщен опыт преподавания кафедр медицинской генетики Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова и Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). Нам представляется важным подчеркнуть положение о том, что истинное образование – это, прежде всего, понимание основных принципов, а «не запоминание вороха мелочей и тонкостей». Будущим врачам важно войти в парадигмы современной генетической науки и научиться методам приложения усвоенных принципов во врачевании или клиническом мышлении.

Задача учебника научить студентов языку науки, показать логику рождения новых генетических знаний о формах патологии (менделирующей, хромосомной, многофакторной), обозначить законченные фрагменты понятого в патологии и очертить области еще неизвестного на примере лекций и практических занятий на кафедре медицинской генетики.

Авторы выражают искреннюю благодарность студентам, ординаторам и врачам за проявленный интерес к учебнику, который стимулировал обдумывание сложных генетических процессов и изложение их в понятной для врача форме.

Особую признательность выражают коллегам по кафедре А.Ю. Асанову, Н.А. Жученко, Т.И. Субботиной, М.В. Тихопой, М.Г. Филипповой, Т.В. Филипповой, в совместных дискуссиях с которыми формировалась программа преподавания клинической генетики и учебные планы.

Глава 1

ВВЕДЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ГЕНЕТИКУ*

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Доменделевский период

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



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

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

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

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

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

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

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

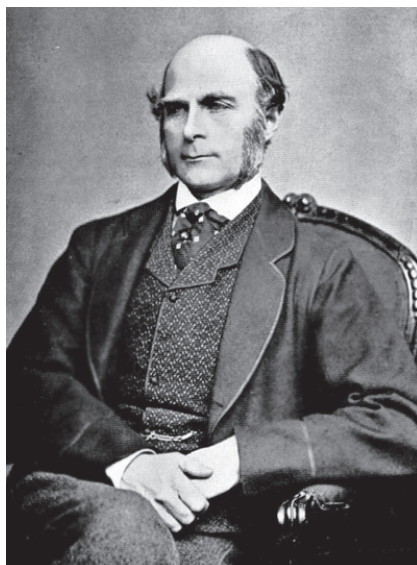


Рис. 1.2. Френсис Гальтон (1822–1911). Один из основоположников генетики человека и евгеники. Основные труды в этой области: «Наследственный талант и характер» (1865); «Наследственный гений: исследование его законов и следствий» (1869); «Очерки по евгенике» (1909)

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

Открытие законов Менделя

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

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

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

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

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