

§ 39. Спадчынныя хваробы чалавека

У цяперашні час вядома некалькі тысяч спадчынных хвароб чалавека. Іх выяўленнем, вывучэннем, распрацоўкай метадаў прафілактыкі і лячэння займаецца *медыцынская генетыка*.

Генныя хваробы — шырокая група захворванняў, абумоўленых геннымі мутацыямі, г. зн. пашкоджаннем ДНК на ўзроўні асобных генаў. Такія мутацыі прыводзяць да змянення структуры і функцый адпаведных бялкоў, што і ляжыць у аснове фенатыпічнага праяўлення генных хвароб. У большасці выпадкаў генныя захворванні кантралююцца адной парай алельных генаў і наследуюцца паводле законаў Г. Мендэля. Агульная частата іх праяўлення ў чалавечых папуляцыях складае 2—4 %.

Генныя хваробы часцей за ўсё звязаны з парушэннем абмену пэўных рэчываў — амінакіслот, вугляводаў, ліпідаў і г. д. Акрамя таго, генныя мутацыі могуць быць прычынай няправільнага развіцця і функцыянавання тых ці іншых тканак і органаў. Так, дэфектнымі генамі абумоўлены *спадчынная глухата, атрафія зрокавага нерва, шасціпаласць, караткапаласць* і шмат якія іншыя паталагічныя прыметы.

Адным з самых распаўсюджаных і найбольш вывучаных генных захворванняў з'яўляецца **фенілкетанурыя (ФКУ)**. Хвароба наследуецца па аўтасомна-рэцэсіўным тыпе і сустракаецца ў сярэднім у аднаго з 8000 нованароджаных (даныя пра частату сустракаемасці тут і далей прыведзены не для запамінання). ФКУ абумоўлена дэфектам гена, які кадыруе фермент, што ператварае амінакіслату фенілаланін у другую амінакіслату — тыразін. Дзеці з фенілкетанурыяй нараджаюцца знешне здаровымі, аднак дадзены фермент у іх неактыўны. Таму фенілаланін назапашваецца ў арганізме і ператвараецца ў шэраг таксічных рэчываў, якія пашкоджваюць нервовую сістэму дзіцяці. У выніку гэтага развіваюцца парушэнні мышачнага тонусу і рэфлексаў, сутаргі, пазней далучаецца адставанне ў разумовым развіцці.

Своечасовая пастаноўка дыягназу (на самых ранніх этапах жыцця) і перавод дзіцяці на спецыяльную дыету з нізкім утрыманнем фенілаланіну дазваляюць прадухіліць развіццё хваробы. Строгая дыета не абавязковая на працягу ўсяго жыцця, паколькі нервовая сістэма дарослага чалавека больш устойлівая да таксічных прадуктаў абмену фенілаланіну.

Некаторыя спадчынныя хваробы абумоўлены мутацыямі генаў, размешчаных у палавых храмасомах. Як вы ўжо ведаеце, да гэтай групы захворванняў належыць **гемафілія** — спадчыннае парушэнне згусання



крыві. Гэта рэцэсіўнае счэпленнае з Х-храмасомай захворванне звязана са зніжэннем ці парушэннем сінтэзу пэўнага фактару згусання крыві. Пры цяжкай форме гемафіліі крывацёкі, небяспечныя для жыцця хворага, могуць быць выкліканы нават нязначнай на першы погляд траўмай. Лячэнне хворых гемафіліяй заснавана на ўвядзенні фактару згусання, якога не хапае ў арганізме.

Храмасомныя хваробы абумоўлены храмасомнымі і геномнымі мутацыямі, г. зн. звязаны са змяненнем структуры ці колькасці храмасом. Сярод іх можна вылучыць *структурныя парушэнні храмасом, трысаміі па аўтасомах і лікавыя анамаліі палавых храмасом*.

Прыкладам захворвання, выкліканага парушэннем структуры храмасом, можа быць **сіндром «кацінага крыку»**, абумоўлены дэлецыяй фрагмента 5-й храмасомы. Характэрнай прыметай гэтай цяжкай хваробы з'яўляецца спецыфічны плач дзіцяці, звязаны з анамаліямі развіцця гартані, які нагадвае мяўканне кошкі. Дзеці з сіндромам «кацінага крыку» нараджаюцца з нізкай масай цела і недаразвіццём галаўнога мозгу. Яны адстаюць ад здаровых аднагодкаў у фізічным і разумовым развіцці. Толькі малая частка хворых (каля 14 %) дажывае да ўзросту 10 гадоў.

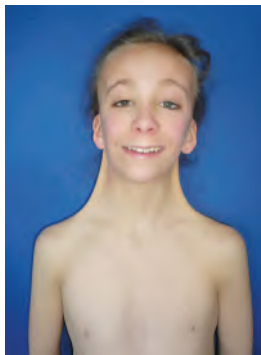
Прычынай такой шырока вядомай і распаўсюджанай храмасомнай хваробы чалавека, як **сіндром Даўна**, з'яўляецца трысамія па 21-й храмасоме. Частата захворвання ў сярэднім складае адзін выпадак на 700 нованароджаных. Для людзей з сіндромам Даўна характэрны разумовая адсталасць, нізкі рост, прыплюснуты твар, мангалоідны разрэз вачэй, дэфармаваныя вушныя ракавіны (мал. 98). Часта назіраюцца касавокасць, парокі сардэчна-сасудзістай сістэмы, органаў стрававання і інш.

Вядомыя таксама захворванні, абумоўленыя трысаміяй па 13-й і 18-й храмасомах. Дзеці з такімі анамаліямі звычайна паміраюць у раннім узросце ў сувязі з многымі парокімі развіцця.

Некаторыя храмасомныя хваробы чалавека звязаны са змяненнем нармальнай колькасці палавых храмасом. Так, у дзяўчынак з монасаміяй па Х-храмасоме (набор 44A + X0, нулём абазначаюць адсутнасць храмасомы) развіваецца **сіндром Шарашэўскага — Тэрнера**. Частата сустракаемасці захворвання складае каля аднаго выпадку на 3000 нова-



Мал. 98. Дзіця з сіндромам Даўна

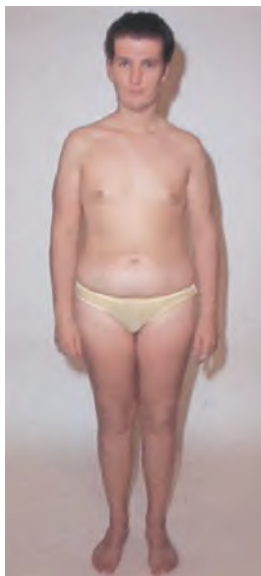


Мал. 99. Дзяўчынка
12 гадоў з сіndromeм
Шарашэўскага —
Тэрнера

народжаных дзяўчынак. Хворыя адрозніваюцца нізкім ростам, недаразвіццём першасных і другасных палавых прымет, бясплоддзем. Прыкладна ў паловы дзяўчынак з гэтым сіndromeм скарачана шыя, ад патыліцы да плячэй праходзяць крылападобныя складкі скуры (мал. 99).

Сіndrome полісаміі па Х-храмасоме ў жанчын назіраецца з частатой каля 1 : 700. Часцей за ўсё ён абумоўлены трысаміяй (набор 44A + XXX), радзей сустракаюцца тэтрасамія (44A + XXXX) і пентасамія (44A + XXXXX). У большасці выпадкаў сіndrome не суправаджаецца значнымі фенатыпічнымі праяўленнямі. У некаторых жанчын можа праяўляцца невялікая разумовая адсталасць, часам адзначаецца бясплоддзе.

Сіndrome Кляйнфельтэра сустракаецца ў сярэднім у аднаго з 500 мужчын. Захворванне звязана з наяўнасцю лішняй Х-храмасомы (карыятып 44A + XXУ) і праяўляецца ў перыяд палавога паспявання. Для хворых характэрна недаразвіццё вонкавых палавых органаў і ячэак, парушэнне працэсу сперматагенезу і, як вынік гэтага, бясплоддзе. Мужчыны з сіndromeм Кляйнфельтэра звычайна валодаюць высокім ростам, жанчынападобным целаскладам, у іх адзначаюцца павелічэнне малочных залоз і слабы рост валасоў на твары (мал. 100).



Мал. 100. Юнак
з сіndromeм
Кляйнфельтэра

Захворванні са спадчыннай схільнасцю складаюць асаблівую групу хвароб чалавека. Да іх належаць, напрыклад, гіпертанічная хвароба, бронхіальная астма, ішэмічная хвароба сэрца, цыроз печані, язавая хвароба страўніка і інш. Галоўнае адрозненне гэтых захворванняў ад генных і храмасомных заключаецца ў значным уплыве ўмоў навакольнага асяроддзя і спосабу жыцця чалавека на развіццё і працяканне хваробы. Пэўнае спалучэнне неспрыяльных фактараў можа спрыяць раньняму праяўленню хваробы са спадчыннай схільнасцю. Так, злоўжыванне алкаголем можа справакаваць развіццё цырозу печані, язвы страўніка, шэрага іншых захворванняў, а курэнне прывесці да ўзнікнення гіпертанічнай хваробы, бронхіальнай астмы і г. д.

Дыягностыка, лячэнне і прафілактыка спадчынных хвароб. У многіх краінах свету, у тым ліку і ў Рэспубліцы Беларусь, існуе сетка ўстаноў, якія забяспечваюць *медыка-генетычнае кансультаванне* насельніцтва. Галоўнай мэтай такога кансультавання з’яўляецца прадухіленне нараджэння дзяцей са спадчыннымі захворваннямі.

Бацькі будучага дзіцяці, у якіх ёсць сваякі са спадчыннымі хваробамі або якія ўжо маюць дзяцей з прыроджанай паталогіяй, павінны звяртацца ў медыка-генетычную кансультацыю ў першую чаргу. Медыка-генетычнае кансультаванне таксама паказана ў выпадку, калі будучая маці старэйшая за 35 гадоў (пры гэтым істотна ўзрастае верагоднасць з’яўлення дзяцей са спадчыннымі анамаліямі), і сем’ям, у якіх муж з жонкай з’яўляюцца кроўнымі сваякамі. Лічыцца, што кожны чалавек з’яўляецца носьбітам хаця б некалькіх шкодных рэцэсіўных мутацый. У блізкароднасных шлюбавых парках значна павышана верагоднасць гетэразіготнасці мужа з жонкай па адных і тых жа рэцэсіўных генах. Таму ў бацькоў, якія знаходзяцца ў кроўным сваяцтве, частата нараджэння дзяцей з рэцэсіўнымі спадчыннымі хваробамі значна вышэйшая, чым у няроднасных шлюбавых парках.

Выкарыстанне разнастайных метадаў (генеалагічнага, цытагенетычнага, біяхімічных і інш.) дазваляе ўрачам-генетыкам вызначыць верагоднасць нараджэння дзіцяці са спадчыннай паталогіяй, на ранніх этапах антагенезу выявіць хваробу і своєчасова прызначыць адпаведнае лячэнне.

У залежнасці ад спецыфікі спадчыннага захворвання яго лячэнне можа ўключаць выкананне асаблівай дыеты (напрыклад, у выпадку фенілкетанурыі), увядзенне пэўных гармонаў ці іншых БАР, спецыяльных лекавых прэпаратаў. Так, тым, хто хварэе на спадчынную форму цукровага дыябету, прызначаюць ін’екцыі інсуліну, гемафілікам — фактару згусання крыві, якога не хапае ў арганізме. Пры сіндромах Шарашэўскага — Тэрнера, Кляйнфельтэра і некаторых іншых прымяняюць увядзенне палавых гармонаў. Таксама ў апошнія дзесяцігоддзі актыўна распрацоўваюцца метады *генатэрапіі*, гаворка пра якія пойдзе ў наступным раздзеле.

Вядома, што хваробу, у тым ліку і спадчынную, лягчэй папярэдзіць, чым лячыць. Акрамя таго, на сённяшні дзень эфектыўныя метады лячэння існуюць далёка не для ўсіх спадчынных захворванняў. Таму важным сродкам барацьбы з імі з’яўляецца прафілактыка. Будучым бацькам неабходна ўлічваць, што курэнне, ужыванне алкаголю і асабліва наркотыкаў рэзка павялічваюць верагоднасць нараджэння дзіцяці са спадчыннымі анамаліямі. Важнымі ўмовамі зніжэння частаты з’яўлення спадчынных

хвароб з'яўляюцца таксама клопат пра чысціню навакольнага асяроддзя, праверка на генетычную бяспеку лекавых і касметычных сродкаў, харчовых дабавак, прэпаратаў бытавой хіміі, своєчасовы зварот сем'яў у медыка-генетычныя кансультацыі і інш.



Сярод спадчынных захворванняў чалавека адрозніваюць генныя і храмасомныя хваробы. Генныя захворванні (фенілкетанурыя, гемафілія і інш.) абумоўлены геннымі мутацыямі. Прычынай храмасомных хвароб з'яўляюцца храмасомныя і геномныя мутацыі. Храмасомныя захворванні могуць быць звязаны са структурнымі парушэннямі храмасом (сіндром «кацінага крыку»), аўтасомнымі трысаміямі (сіндром Даўна), лікавымі анамаліямі палавых храмасом (сіндромы Кляйнфельтэра, Шарашэўскага — Тэрнера, полісаміі па Х-храмасоме ў жанчын). Асаблівую групу складаюць хваробы са спадчыннай схільнасцю, развіццё і працяканне якіх у вялікай ступені залежыць ад умоў асяроддзя і спосабу жыцця чалавека. Існуюць розныя метады дыягностыкі і лячэння спадчынных хвароб, аднак галоўную ролю ў барацьбе са спадчыннымі хваробамі адыгрывае іх прафілактыка.



1. У чым заключаецца прынцыповае адрозненне паміж геннымі і храмасомнымі хваробамі?
2. Ахарактарызуйце вядомыя вам генныя і храмасомныя захворванні чалавека.
3. У чым заключаецца галоўнае адрозненне хвароб са спадчыннай схільнасцю ад генных і храмасомных? Якія фактары могуць спрыяць развіццю захворванняў са спадчыннай схільнасцю?
4. У чым заключаецца асноўная мэта медыка-генетычнага кансультавання? У якіх выпадках зварот у медыка-генетычную кансультацыю з'яўляецца абсалютна неабходным?
5. Чаму ў сем'ях, дзе муж з жонкай з'яўляюцца кроўнымі сваякамі, значна павышана рызыка нараджэння дзяцей са спадчыннымі анамаліямі?
6. Для людзей з якімі спадчыннымі захворваннямі магчыма ўжыванне гарманальнага лячэння? Дыетатэрапіі?
7. Назавіце асноўныя меры прафілактыкі ўзнікнення спадчынных хвароб чалавека.
- 8*. Нараджэнне дзяцей з якімі храмасомнымі хваробамі магчыма, калі ў бацькі меёз працякае нармальна, а ў маці палавыя храмасомы не разыходзяцца (абедзве перамышчаюцца да аднаго з двух полюсаў клеткі)? Або калі ў маці меёз працякае нармальна, а ў бацькі назіраецца неразыходжанне палавых храмасом?