

Теоретические и социокультурные предпосылки изучения наследственных заболеваний человека: историческая ретроспектива и современное положение

Рассмотрены процессы зарождения и становления медицинской генетики на основе анализа когнитивных и социокультурных факторов, оказавших влияние на развитие данной научной области. Изучение наследственных заболеваний началось задолго до переоткрытия законов Г. Менделя, которые заложили научный фундамент медицинской генетики. Современная медицинская генетика начала формироваться в первой половине XX столетия, когда были открыты новые наследственные болезни и апробированы новые методы и подходы в исследовании наследственности человека. Большая роль в институционализации новой дисциплины принадлежала как отдельным выдающимся ученым, так и целым научным школам, занимавшимся вопросами наследственных заболеваний человека. Проанализированы научные и социокультурные предпосылки, повлиявшие на векторы развития новых направлений медико-генетических исследований.

Ключевые слова: медицинская генетика, наследование, наследственная аномалия, научные школы, молекулярно-генетическая диагностика.

Медицинская генетика как научная дисциплина прошла сложный путь становления на протяжении XX столетия, а в начале XXI века она занимает лидирующие позиции среди наиболее активно развивающихся наук. Современная медицинская генетика представляет собой сложный комплекс научных исследований, направленных на получение знаний о наследственной природе различных заболеваний человека. Наследственные патологии изучаются на различных уровнях: молекулярном, клеточном, тканевом, организменном, популяционном. К пониманию тайн генетической природы болезней ученым позволяют приблизиться современные методы анализа: фингерпринтинг, RFLP, AmpFLP, STR и другие. Современная наука может с большой вероятностью диагностировать различные наследственные аномалии даже на стадии эмбрионального развития и прогнозировать развитие той или иной болезни после рождения ребенка.

В любой науке существует скрытый этап зарождения, измеряемый иногда веками. К этапу зарождения истории науки всегда проявляют повышенный интерес. Это связано с изучением одной из центральных науковедческих проблем – восприятия и оценки научной средой новых идей, открытий,

теоретических обобщений. Почерпнутые из истории медицины данные ошеломляют разнообразием представлений о наследственной природе человека, приемов проводимых исследований, достигнутых результатами.

Одни из первых попыток оценить наследование ряда признаков у человека были осуществлены в XVIII в., в частности французским ученым П. Мопертюи (1689–1759). Его интересовали вопросы, связанные с определением роли отца и матери в проявлении различных признаков у детей. Он отмечал, что «ребенок рождается то с чертами, сходными с отцом, то с таковыми матери, он рождается с их недостатками и их привычками и кажется заимствовавшим от них даже наклонности и свойства ума [1, с. 128–129]. Мопертюи проявлял интерес к наследованию физических аномалий у человека, в частности шестипалости и альбинизма. Он подробно описал семью берлинского хирурга Я. Руге, в которой в течение четырех поколений наблюдалось наследование шестипалости на руках и ногах. Наблюдательный Мопертюи сделал интересный вывод, что при анализе генеалогии данной семьи легко увидеть, что шестипалость одинаково передается как отцом, так и матерью [там же, с. 136–137].

Шестипалость явилась одним из первых подробно изученных уродств, наследствен-

ный характер которого не вызывал особых споров. Так, в 1749 г. Р. А. Реомюром была описана семья жителя острова Мальты, у которого шестипальцами были все его конечности. Такими же были полностью или частично его дети и внуки. При этом Реомюр сделал вывод о передаче данного уродства как по мужской, так и по женской линии.

Наследование гемофилии было описано на примере трех неродственных семей Новой Англии. Данные наблюдения провели Отто в 1803 г., Хей — в 1813 г., Бюэльс — в 1815 г. В 1876 г. швейцарский офтальмолог Горнер описал наследование цветовой слепоты. Наследование по типу, которое современные генетики называют аутосомно-рецессивным, описал в 1814 г. Дж. Адамс, отметив появление патологических признаков у детей нормальных родителей, в особенности когда последние состояли в родстве [2].

Применение анализа семейных патологий в XVIII—XIX вв. можно рассматривать как предпосылки для формирования генеалогического метода исследования наследственных болезней. Становление данного метода шло по линии совершенствования способов составления родословных и привлечения статистических приемов обработки полученной информации.

Описанием наследственных аномалий у человека занимался академик Петербургской Академии наук К. Ф. Вольф (1734—1794). Ученый изучал коллекции различных уродств, хранившихся в Кунсткамере. Им был написан трактат на латинском языке «Предметы размышлений в связи с теорией уродов», который не издавался при его жизни. Только к 1973 г. данная работа смогла выйти на русском языке. В своем трактате Вольф писал, что некоторые аномалии строения передаются по наследству, в том числе шестипалость и мужской гермафродитизм. В разряд наследуемых признаков ученый поместил темперамент, который, по его мнению, должен был зависеть от раздражимости мышечных волокон, чувствительности нервной системы, правильного или затруднительного кровообразования. Ученый выдвинул достаточно смелые для своего времени идеи о том, что многие заболевания и предрасположенность к ним передаются от родителей, в том числе такие как водянка, чахотка, лихорадка. «Всем известно, — писал он, — что многие из этих болезней и расположений к ним явля-

ются наследственными. Существует общераспространенное мнение, которое может быть подтверждено повседневым опытом, что помимо свойств и качеств твердых и жидких [частей тела] и помимо структур также и добродетели и интеллектуальные качества часто являются наследственными и передаются потомству. Замечалось с достаточной ясностью и неоднократно, что даже своего рода склонность к некоторым весьма определенным порокам, например к воровству, переходит к потомству от отца или от матери; это доказано фактами» [3, с. 10].

Несмотря на то, что скрытый этап генетики человека не смог дать миру тех крупных достижений, которые появились в XX веке, он отличался событиями, в которых причудливым образом переплетались когнитивные и социокультурные составляющие. Представления о наследовании различных признаков можно встретить в трактатах и записках известных врачей и ученых¹.

Изучение наследования различных болезней началось гораздо раньше в психиатрии, чем в других медицинских областях. В XVIII в. английский психиатр Перфект выдвинул предположение о том, что главной причиной возникновения психозов является наследственное предрасположение.

В России одним из первых изучением наследственных психических расстройств занялся психиатр С. С. Корсаков. Он в своем «Курсе психиатрии» (1901) писал: «Мы знаем, что одной из главных причин душевных болезней является наследственность: поэтому на обязанности врачей лежит принимать зависящие от него меры, чтобы предупредить вредное влияние наследственности» [5, с. 529].

Таким образом, уже на пороге XX в. выдающиеся клиницисты выдвинули идею о регулировании браков и деторождения у психически больных людей, что впоследствии легло в основу ряда евгенических программ.

В первое десятилетие XX в. статистические работы по изучению наследственных форм сменились исследованиями семейных форм заболеваний. Методы суммарной статистики стали критиковаться. Появились исследования, которые показали, что у родственников

¹ Истоки представлений о наследственной природе человека в работах выдающихся врачей и естествоиспытателей доменделевского периода рассмотрены автором ранее в журнале «Наука и науковедение» [4].

душевнобольных и у родственников здоровых людей частоты встречаемости различных психических аномалий очень близки. Психиатр Штрохмайер отмечал: «Сущность выводов статистики наследственности сводится к тому, что большой процент из числа исследованных душевнобольных принадлежит к разряду наследственно отягощенных, но что субъект наследственно отягощенный подвержен большей опасности заболеть, чем субъект неотягощенный — этого статистика не в состоянии доказать. Мы твердо сознаем, что существуют какие-то наследственные отклонения в передаче душевных болезней, но является вопросом: что составляет правило и что есть исключение, что должно и что может быть унаследовано, где прекращается наследственность? Мы видим, как в одном поколении сила заболеваемости достигает ужасающей высоты, но в ближайших к нему поколениях без видимой причины заболевания сводятся почти на нет. В семьях, которые в целом ряде поколений не давали психозов, вдруг, как молния, появляется душевная болезнь. От браков психопатических личностей рождается здоровое потомство; душевнобольные имеют здоровое потомство; душевнобольные имеют здоровых предков. Массовая статистика не дает на это ответа, но, быть может, тщательное изучение родословных деревьев отдельных семейств, индивидуальная статистика помогут в этом. Только такое изучение даст возможность установить причинную связь между патологическими свойствами данного субъекта и характерными особенностями его предков» [6, с. 361].

В первые десятилетия прошлого столетия началась эпоха «индивидуального метода» анализа наследственных заболеваний. При индивидуальном изучении отдельных семей самым простым доказательством наследуемости болезни, по-видимому, являлось то обстоятельство, что болезнь встречалась в ряду поколений или по крайней мере у многих членов одного и того же поколения в той же форме. Поэтому вполне естественно, что прежде всего появился ряд работ, в которых было показано сходство наследственных заболеваний у братьев и сестер [7; 8].

Время индивидуального изучения семей для анализа наследуемости заболеваний совпало с эпохой новых подходов и течений в клинической медицине: симптоматологическое описание картин болезней постепенно

сменялось стремлением изучать болезнь в ее целостности (причины, проявление, особенности течения). В медицину все активнее проникала мысль о наличии определенных наследственных болезней, проявление которых может незначительно отличаться у различных индивидуумов.

До переоткрытия законов Менделя явления наследственности человека изучались путем наблюдения и сравнения, что приводило к созданию умозрительных теорий. Генетика, которая начала победоносно завоевывать научные учреждения США, Европы и России, активно распространила точные методы генетического анализа в медицине. Применение законов Менделя во врачебной практике затруднялось тем, что нельзя было экспериментально проверить ту или иную концепцию. Кроме того, медики указывали на сложность в определении причин болезни. Проявление той или иной аномалии отличалось в каждом отдельном случае. Особенно это касалось психических заболеваний. Большую трудность представляло определение границ между душевным здоровьем и болезнью. Диагностика психического заболевания на основании сведений, полученных от родственников и близких, была далеко не простым делом.

Работы по составлению генеалогий семей, отягощенных наследственными недугами, осложнялись тем, что факты наличия заболеваний у своих родственников люди тщательно скрывали. Тем не менее, ряд существенных наблюдений в области наследственной патологии был сделан именно этим методом.

Генеалогический анализ позволял установить характер наследования: доминантный или рецессивный, сцепленный с половыми хромосомами или аутосомами. Однако подобный метод был трудно применим для изучения менделевского механизма наследственности. Наиболее удобными для генетического анализа были редкие аномальные признаки. Часто генетика таких признаков была не столь сложна, как генетика нормальных признаков. Отклонения от нормы порой становились ключом к пониманию природы нормальных физиологических механизмов.

Наследственные аномалии часто возникали в результате взаимодействия генов. Проявление какого-либо признака часто определяется взаимоотношением не только аллельных, но и неаллельных генов, усиливающих

или ослабляющих действие основного гена. Понимание генетиками сложного механизма реализации признаков, выходящего за рамки классического независимого наследования, способствовало поиску новых комплексных методик изучения медицинской генетики.

При характеристике сложных наследственных аномалий генетики уже остерегались упрощенных схем при объяснении причин болезни. Особенно это относилось к заболеваниям, происхождение которых могло зависеть от множества факторов.

С привлечением генетических подходов к изучению различных заболеваний медицина вступила в новый этап развития. Под влиянием успехов исследований классической генетики традиционные описательные медицинские науки претерпели процесс коренного преобразования, наполнившись при этом новым содержанием. В результате начался процесс взаимопроникновения традиционных и относительно новых дисциплин.

Одним из важнейших факторов, приведших к высокой результативности медицинской генетики в России в 1920–1930-х гг., стало формирование научных школ в области изучения наследственных заболеваний (научные школы С. Н. Давиденкова, С. Г. Левита, Т. И. Юдина). Это было связано, на наш взгляд, с особенностями проведения медико-генетических исследований, требующих большого числа обследуемых пациентов для получения репрезентативной выборки и наиболее достоверной интерпретации наблюдаемых явлений. На примере научных школ в отечественной медицинской генетике можно констатировать тот факт, что в XX веке научная деятельность в данной дисциплине стала приобретать поистине производственные масштабы – с кооперацией и разделением труда, унификацией производимых процедур, большим объемом проводимых исследований и разнообразием изучаемых генетических маркеров, большим количеством лиц, подвергаемых генетическому анализу, значительным охватом изучаемой территории. Особенно возросла роль научных школ как интеллектуальных и научно-организационных центров, когда стало внедряться планирование научной деятельности и произошла переориентация науки на получение практических результатов.

События в отечественной генетике, приведшие в 1948 г. к известной дискуссии «О

положении в биологической науке», завершились разгромом генетики и всего ей сопричастного. На дискуссиях о судьбе генетических исследований многим ученым ставились в укор их прежние работы в области изучения наследственной природы человека. Известный ученый в области генетики человека В. Маккьюсик считал, что извращения евгеники нанесли человечеству огромный урон, а евгенические исследования лишь компрометировали генетику человека и даже тормозили развитие генетики как науки [2]. С данным утверждением можно не согласиться, так как в отечественной традиции в евгенических лабораториях проводились в первую очередь исследования в области изучения наследственных признаков и заболеваний, а также их распространения на территории СССР. Евгеника в понимании российских ученых представляла собой научную дисциплину, которая преследовала благие цели и заявляла о своем служении во благо будущего поколения.

Генетика после ее официального запрета в СССР не смогла дать необходимые знания для нужд медицины. Тем не менее, явления и закономерности наследственности, генетические методы исследования и обработки полученных данных, открытые в генетике человека на заре ее развития, активно используются до сегодняшнего времени.

Во второй половине XX в., после открытия антибиотиков и благодаря достижениям в области практической медицины и фармацевтики удалось в значительной мере снизить процент инфекционных и алиментарных заболеваний. В результате этих позитивных изменений организаторы здравоохранения направили средства на профилактику болезней эндогенной природы. Основным прикладным итогом работ по генетике человека стало создание генетических технологий для медицины, широко проникших в диагностику, лечение и профилактику наследственных болезней. Это принципиально изменило подходы к расшифровке патогенеза многих болезней и подготовило предпосылки для появления нового направления, названного молекулярной медициной. Этот раздел медицинской генетики изучает генетические механизмы наследственных заболеваний, роль генетических факторов в развитии ненаследственных форм патологии, а также разрабатывает методы их диагностики, профилакти-

ки и лечения. Разнообразные методы молекулярной диагностики заняли прочное место в исследовательском арсенале медицинской генетики: в настоящее время только наследственных дефектов нервной системы, для которых расшифрованы первичные молекулярные дефекты или установлена хромосомная локализация мутантных генов, известно более 300 [9].

Современные методы молекулярно-генетической диагностики — это высокочувствительные технологии ультрамикрoанализа, требующие минимальных количеств биологического материала и реактивов для проведения исследования. Используемые в молекулярно-генетической диагностике современные технологии являются патогенетически точными, поскольку они основаны на анализе структуры ДНК или РНК человека, обнаружении унаследованных или приобретенных мутаций генов, выявлении в биологических жидкостях и тканях организма пациента вирусной или бактериальной нуклеиновой кислоты (установление факта наличия в организме возбудителя инфекционного заболевания); дают возможность обнаружить повреждение в структуре конкретного гена или провести детекцию микробного возбудителя пренатальном (до рождения ребенка) или в пресимптоматическом периоде, когда симптомы болезни еще не проявляются, что помогает начать эффективную специфичную терапию с первых дней жизни ребенка.

Молекулярно-генетическая диагностика — это сегодня единственный экономически целесообразный путь для эффективной профилактики наследственной патологии в отягощенных семьях. Однако точность и безошибочность пренатальной молекулярной диагностики зависят от своевременности и полноты обследования всех членов семьи, тщательного соблюдения технологии исследования. Цена любой диагностической ошибки — это жизнь или смерть будущего ребенка, счастье или горе в семье.

В тоже время сегодня бурно развивается, в том числе в России, молекулярная диагностика, направленная на выявление в популяции лиц с генетической предрасположенностью к развитию различных заболеваний. Это перспективное направление медицинской генетики затрагивает интересы практически каждого человека и позволяет создавать индивидуальные генетические паспорта здоро-

вья, что, видимо, станет в ближайшие годы основой не только профилактических медицинских программ, но и фундаментом клинической медицины.

Значительного развития в последние годы достигла генная терапия. Среди современных генотерапевтических проектов более 60% приходится на лечение опухолей, 15% — на лечение инфекционных заболеваний (СПИД, гепатиты А, В, С, туберкулез и др.), столько же — на лечение моногенных заболеваний (муковисцидоз, гемофилия и т. п.). В результате использования методов генной терапии расширились возможности кардинальной борьбы с неизлечимыми болезнями [10].

Минувший XX в. ознаменовался поистине триумфальным шествием новой дисциплины — медицинской генетики, которая не только обогатила традиционные медицинские и биологические дисциплины, но и обеспечила становление новых междисциплинарных направлений исследований. В настоящее время медицинская генетика является одной из самых перспективных и хорошо финансируемых научных дисциплин. Ежегодно благодаря медико-генетическим работам люди узнают о том, что причиной все большего числа болезней, которые раньше связывались с неправильным питанием, напряженным ритмом жизни, старением, на самом деле является нарушение в функционировании различных генов. Выявление таких нарушений, составление объективного прогноза, выбор оптимальной схемы лечения и, по возможности, предотвращение заболевания является важнейшей глобальной задачей генетической службы.

Характерной чертой нового XXI столетия стало пристальное обращение различных слоев общества к биологическим проблемам, которые становятся социокультурными, поскольку они определяют пути развития цивилизованного общества. Страны, активно инвестирующие в научные исследования в таких областях как экологическая безопасность, биомедицина, нанотехнологии, информационные технологии и биотехнологии, обеспечивают себе дальнейшую научно-техническую «подпитку» экономического роста и позволяют своим гражданам жить дольше и вести более здоровый образ жизни.

Конкретные примеры лишней раз доказывают нам, что современная биологическая наука оказывает влияние на политическую и

экономическую ситуацию в отдельных государствах. За последние 100 лет продолжительность жизни людей в значительной степени выросла в результате достижений фармакологии и медицины. Сегодня общество находится

на пороге еще более значимых научных достижений, и поддержка инвестиций в медико-генетические исследования могла бы привести к дальнейшему росту продолжительности и повышению уровня жизни населения.

1. *Гайсинович А. Е. К. Ф. Вольф и учение о развитии организмов в связи с общей эволюцией научного мировоззрения / А. Е. Гайсинович. — М. : Наука, 1961. — 548 с.*
2. *Маккьюсик В. Генетика человека / В. Маккьюсик. — М. : Мир, 1967. — 200 с.*
3. *Вольф К. Ф. Предметы размышлений в связи с теорией уродов / К. Ф. Вольф. — Л. : Наука, 1973. — 316 с.*
4. *Фандо Р. А. Зарождение представлений о наследственной природе человека и их проникновение в медицину: историко-научный анализ / Р. А. Фандо // Наука та наукознавство. — 2007. — № 3. — С. 108–118.*
5. *Корсаков С. С. Курс психиатрии. 2-е изд. Т. 1 / С. С. Корсаков. — М. : Типография В. Рихер, 1901. — 678 с.*
6. *Strohmayer W. Ziele und Wege der Erbliehkeitsforschung in der Neuro- und Psychopathologie / W. Strohmayer // Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. — 1904. — № 61. — S. 355–369.*
7. *Юдин Т. И. О сходстве психозов у братьев и сестер / Т. И. Юдин // Современная психиатрия. — 1907. — № 12. — С. 451–459.*
8. *Юдин Т. И. О форме душевных заболеваний, встречающихся в семье прогрессирующих паралитиков / Т. И. Юдин // Современная психиатрия. — 1911. — № 11. — С. 312–317.*
9. *Гнатик Е. Н. Генетика человека: былое и грядущее / Е. Н. Гнатик. — М. : Издательство ЛКИ, 2007. — 280 с.*
10. *Баранов В. С. Генная терапия наследственных болезней. Миодистрофия Дюшена / В. С. Баранов, А. Н. Баранов // Вопросы медицинской химии. — 2000. — Т. 46. — № 3. — С. 279–292.*

Получено 08.04.2015

Р. О. Фандо

Теоретичні та соціокультурні передумови вивчення спадкових хвороб людини: історична ретроспектива і сучасний стан

Розглянуто процеси зародження і становлення медичної генетики на основі аналізу когнітивних і соціокультурних факторів, що мали вплив на розвиток цієї наукової галузі. Вивчення спадкових захворювань почалося задовго до перевідкриття законів Г. Менделя, які заклали науковий фундамент медичної генетики. Сучасна медична генетика почала формуватися у першій половині ХХ століття, коли було відкрито нові спадкові захворювання та апробовано нові методи і підходи до дослідження спадковості людини. Велика роль в інституціалізації нової дисципліни належала як окремим видатним ученим, так і цілим науковим школам, що займалися питаннями спадкових захворювань людини. Проаналізовано наукові та соціокультурні передумови, що вплинули на вектори розвитку нових напрямів медико-генетичних досліджень.

Ключові слова: *медична генетика, успадковування, успадкована аномалія, наукові школи, молекулярно-генетична діагностика.*