**ВВЕДЕНИЕ**

Объективность генетической классификации болезней растет по мере успехов молекулярной генетики и цитогенетики в обнаружении дефектных генов, вызывающих конкретные болезни. Это касается как собственно наследственных болезней (*менделирующих*, или моногенных), так и ***мультифакториальных*** (многофакторных) заболеваний (МФЗ), в возникновении и развитии которых существенны как генетические, так и факторы внешней среды. Однако, до сих пор доля болезней, зависящих от известных конкретных «патологических» генов, остается весьма небольшой. В каталоге наследственных признаков человека за 1992 год хромосомная локализация генов и их первичные продукты указаны лишь для 322 из 5710 описанных признаков (т.е. всего в 5,6% случаев), а для 2,5 тыс. случаев указана только локализация. Возможное же число наследственных болезней человека намного больше и составляет 50 – 100 тыс. Выявить все такие болезни и хромосомные синдромы невозможно, так как нарушения структуры многих белков несовместимы с жизнью и приводят к ранней внутриутробной гибели плода; сейчас известно более 3000 из них.

Таким образом, наши знания о молекулярно-генетических основах болезней человека касаются пока относительно небольшого их числа. В то же время в клинической генетике известны примеры, показывающие исключительное значение этих знаний для диагностики, раннего выявления, эффективного лечения и профилактики конкретных наследственных болезней. Современные достижения молекулярной генетики, а точнее «методическая революция» 70-х гг., сделали возможным выделение индивидуальных генов, химический анализ нуклеотидных последовательностей ДНК, функциональное изучение экспрессии генов и молекулярных механизмов ее регуляции. Все это создало предпосылки для формирования новых направлений прикладной молекулярной генетики – анатомии и патологической анатомии генома человека, имеющих непосредственное отношение к проблемам медицины. Наиболее последовательно эти направления развиваются в рамках проекта «Геном человека». Проект действует во многих странах, доказал свою жизнеспособность и эффективность. Он пролагает путь в биологию XXI века.

**Груз наследственной патологии**

**в современных популяциях**

**человека**

Понятие «генетического груза» популяций человека введено американским генетиком, лауреатом Нобелевской премии Г. Меллером. Впоследствии он со своими соотечественниками Н. Мортоном и Дж. Кроу обосновали подход к оценке относительного вклада в общий объем наследственной отягощенности процессов мутации (мутационного груза) и расщепления (сегрегационного груза), а так же предложили методический прием определения объема генетического груза у человека. Однако, разработанная ими концепция, оказавшая большое влияние на развитие популяционной генетики человека, не получила всеобщего признания, поскольку не всегда дает реалистические оценки генетического груза. Необходимо отметить, что методологии точного измерения его объема до сих пор нет. Но даже если современная наука не может измерить генетический груз, это не означает, что он не существует. В настоящее время накапливается информация о грузе наследственной патологии среди населения, основания на результатах генетико-эпидемиологических исследований и анализе медицинских данных лечебно-диагностических учреждений. Приведем некоторые литературные данные, обобщающие эту информацию.

Среди лиц до 21 года у 10,6% выявляются врожденные дефекты. Часто такие дети и подростки рано умирают, другие нуждаются в специальной медицинской помощи и требуют больших затрат на их содержание и социальную реабилитацию. Ежегодно в мире рождаются 5 млн. детей с тяжелыми врожденными дефектами развития. Однако следует иметь в виду, что некоторые наследственные аномалии развития впервые проявляются в среднем, зрелом и даже пожилом возрасте.

В основе моногенных (менделирующих) болезней лежат мутации отдельных генов (доминантные и рецессивные). Изменение структуры и числа хромосом приводят к хромосомным болезням. Однако во многих случаях врожденные дефекты человека возникают в результате одновременного появления комплекса разных мутаций. Это – уже упоминавшиеся мультифакториальные заболевания (МФЗ), или полигенные болезни. Мультифакториальным (полигенным) наследованием обусловлены многие врожденные пороки развития. К МФЗ относятся и такие широко распространенные заболевания, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, коронарная болезнь, бронхиальная астма и др. Они являются результатом сложного взаимодействия множества генетических и средовых факторов.

Предполагается, что достаточно малое число главных генов может определять основной вклад в генетическую этиологию МФЗ. Совокупность всех других генов, против которых действуют главные гены, образует «генетический фон».Хорошо известно, что генетический фон может модифицировать экспрессию главных генов. Такая «игра природы и судьбы», взаимодействие и взаимообусловленность генетической конституции и окружающего мира становятся предметом пристального внимания исследователей. Понять правила этой игры – одна из важнейших задач экологической генетики.

Ю.П.Алтухов, обобщая литературные данные за 30 лет, заключает, что в европейском населении 15% человеческих эмбрионов погибают на ранних стадиях развития (спонтанные аборты), 3% составляют мертворожденные, 2% приходится на неонатальную смертность, 3% - на смертность до наступления репродуктивного возраста, 20% лиц не вступают в брак, 10% браков бесплодны. Таким образом, не менее 50% первичного генофонда не воспроизводится в следующем поколении. Генетическая компонента для всех этих явлений различна, но в среднем составляет 20-30%. Следует отметить, что генетическое консультирование (одна из основных форм профилактики наследственных болезней, наряду с дородовой диагностикой и биохимическим скринингом новорожденных), каким бы квалифицированным оно не было, не в состоянии устранить груз, а только перераспределяет его. Можно дать совет не жениться или не иметь детей, подобрать партнера, который бы обеспечил здоровое потомство, но в этих случаях общество по-прежнему сохраняет генетический груз.

**Список литературы**

1. Алтухов Ю.П. «Генетические процессы в популяциях»
2. Дубинин Н.П. «Некоторые проблемы современной генетики»