

Общие принципы лечения и профилактики наследственных болезней

История вопроса

- Эмпирические попытки лечения больных с наследственной патологией, предпринимавшиеся в течение 200 лет вплоть до 30-х годов XX века, не дали положительных результатов. Диагноз наследственной болезни оставался приговором больному и его семье, такие семьи считали вырождающимися. Эта позиция в медицине в первые десятилетия XX века опиралась на генетическую концепцию строгой детерминации менделирующих наследственных признаков. Поэтому в начале XX века возникла **негативная евгеника**, призывавшая ограничить деторождение у лиц с наследственной патологией, но практическая реализация ее была недолгой из-за общественного давления.

История вопроса

- Переломным в лечении насл. патологии считаются 20-30-е годы. В экспериментах на дрозофиле были получены факты, показывающие разную степень проявления действия генов в зависимости от влияния генотипической или внешней среды. На основе этих фактов были сформированы понятия о пенетрантности, экспрессивности и специфичности действия генов. Стала возможной логическая экстраполяция: если среда влияет на экспрессивность генов, то, следовательно, можно уменьшить или исключить патологическое действие генов при наследственных болезнях. На основе этих положений выдающийся русский биолог Н.К. Кольцов предложил и обосновал новое направление в медицинской генетике - **евфенику** - учение о хорошем проявлении наследственных задатков. Она изучает условия, стимулирующие проявления положительных и неподавления отрицательных свойств.

История вопроса

- Впервые в мире невропатолог и генетик С.Н. Давиденков, основываясь на собственном клиническом опыте и достижениях экспериментальной генетики, в начале 30-х годов указал на ошибочность мнения о неизлечимости наследственных болезней и вырождении семей. Он, как и Н.К. Кольцов, исходил из признания роли факторов внешней и внутренней среды в проявлении наследственных болезней. С.Н. Давиденков настаивал на принципиальных возможностях вмешательства в функционирование патологических аллелей и сам много сделал для разработки методов лечения наследственных болезней нервной системы.

Принципы лечения

- В настоящее время благодаря успехам генетики многие наследственные болезни успешно лечатся. Такая установка должна быть у врача.
- Общие подходы к лечению наследственных болезней сходны с подходами к лечению болезней любой другой этиологии.
- Сохраняется принцип индивидуализированного лечения, врач лечит не просто болезнь, а болезнь у конкретного человека. При насл. патологии принцип индивидуализированного лечения должен соблюдаться строго, потому что гетерогенность наследственных болезней далеко не расшифрована, а, следовательно, одну и ту же клиническую картину могут вызвать разные насл. болезни с различным патогенезом. В зависимости от условий пре- и постнатального онтогенеза, от всего генотипа человека фенотипические проявления мутаций у конкретного человека могут модифицироваться в ту или другую сторону. Следовательно, необходима разная коррекция наследственной болезни у разных пациентов.

Подходы к лечению

- Как и при лечении других хорошо изученных болезней (например, инфекционных), можно выделить 3 подхода к лечению наследственных болезней и болезней с наследственной предрасположенностью:
 - 1.симптоматический
 - 2.патогенетический
 3. этиотропный
 4. хирургические методы (симптоматической и патогенетическая терапия)

Симптоматическое лечение

Симптоматическое лечение применяется при всех наследственных болезнях, даже если врач располагает методами патогенетической терапии. Для многих форм наследственной патологии симптоматическое лечение является единственным.

- Лекарственная симптоматическая терапия зависит от формы наследственных болезней. Одним из примеров симптоматической терапии является применение колхицина при острых приступах подагрического артрита. Это лечение использовали еще греки в античном периоде. Другими примерами - применение анальгетиков при мигрени, транквилизаторов при психических проявлениях насл. болезней, противосудорожных препаратов при судорожных симптомах и т.д. Это прогрессом фармакологии, обеспечивающим все более широкий выбор лекарств. Расшифровка патогенеза каждой болезни позволяет понять причину возникновения симптома, а на этой основе становится возможной более тонкая лекарственная коррекция симптомов.

Симптоматическое лечение муковисцедоза

- 1. В связи с тем, что у больных выделяется много хлорида натрия с потом, детям с муковисцидозом в жарком сухом климате рекомендуется дополнительно добавлять поваренную соль в пищу. В противном случае иногда может наступить коллапс с тепловым ударом.
- 2. Недостаточность функции поджелудочной железы у больных восполняется препаратами сухих экстрактов поджелудочной железы животных или ферментов в капсулах (панкреатин, панзинорм, фестал) и желчегонных средств. При клинических признаках нарушения функции печени проводится курс соответствующей терапии (эссенциале, метионин, холин).

Симптоматическое лечение муковисцедоза

- 3. Дыхательные нарушения. Закупорка просветов малых бронхов слизью обуславливает развитие инфекции в легочной ткани. На закупорку бронхов и инфекцию направлена симптоматическая (почти патогенетическая) терапия. Для уменьшения обструкции применяют бронхоспазмолитические и отхаркивающие смеси (изопреналин, эуфиллин, атропин, эфедрин и др.), препараты муколитического действия (в основном тиолы - мукозольвин, местабон). Применяют лекарства, уменьшающие внутриклеточную продукцию слизи, например мукодин (карбоксиметилцистеин).
- 4. Лечение воспалительных осложнений при муковисцидозе представляет трудную задачу, поскольку эти осложнения обусловлены несколькими видами бактерий, а иногда и грибов. С этой целью проводят интенсивную микробиологически контролируруемую антибиотикотерапию (уреидоденициллин, цефалоспорины третьего поколения и др.), а также лечение фторхинолонами для борьбы с синегнойной инфекцией. Антибиотики выбирают в зависимости от чувствительности. Наибольший эффект дает введение антибиотиков в ингаляциях и парентерально.

Виды симптоматического лечения

- Климатотерапия,
- Бальнеолечение,
- Электротерапия,
- Теплолечение
- Физиотерапия (ингаляции, массаж и др.).
- Рентгенорадиологическое лечение (при наследственно обусловленных опухолях до и после хирургического вмешательства).

Патогенетическое лечение

Вмешательство в патогенез всегда эффективнее, чем симптоматическое лечение. При наследственных болезнях патогенетические методы также наиболее обоснованны, хотя и не противопоставляются симптоматическому лечению. По мере изучения патогенеза каждой болезни появляются различные возможности вмешательства в этот процесс, в течение болезни или в выздоровление. Клиническая медицина развивалась на основе теоретических представлений о патологических процессах. Таким же путем идет клиническая генетика в разработке методов лечения.

Патогенетическое лечение

- Для патогенетического лечения наследственных болезней в последние годы применяют принципиально новые подходы, основанные на достижениях молекулярной и биохимической генетики.
- Расшифрование нарушенных звеньев обмена, всех биохимических механизмов, по которым развивается наследственно обусловленный патологический процесс, - от аномального генного продукта до клинической картины болезни. Стало возможным целенаправленно вмешиваться в патогенез болезни, а такое лечение фактически равнозначно этиотропному. Первопричина, т.е. мутантный ген, хотя и не устраняется, но цепь патологического процесса прерывается и патологический фенотип (болезнь) не развивается, т.е. происходит нормокопирование.

Коррекция обмена на уровне субстрата

- Такое вмешательство - одна из наиболее частых форм лечения наследственных болезней. Коррекцию можно обеспечить разными путями, примеры которых приведены ниже. Субстратом в данном случае называется тот компонент пищи, который подвергается метаболизму с помощью генетически детерминируемого фермента (например, фенилаланин, галактоза), а при наследственной болезни он является участником патологической реакции.

Ограничение определенных веществ в пище

- **Ограничение определенных веществ в пище** было первой успешной мерой в лечении наследственных болезней обмена, при которых отсутствуют соответствующие ферменты для превращения субстратов в продуктах питания. Накопление некоторых токсичных соединений или продуктов их обмена приводит к постепенному развитию болезни. При фенилкетонурии назначают диету с низким содержанием фенилаланина. Несмотря на отсутствие фенилаланингидроксилазы печени, тем самым прерывается патогенетическое звено развития болезни. Ребенок, находившийся несколько лет на диете, уже не будет страдать тяжелой формой болезни. Спустя несколько лет чувствительность нервной системы к фенилаланину и продуктам его превращения резко снижается и диетическое ограничение может быть уменьшено. Новый метод ограничения поступления фенилаланина с пищей при основан на приеме желатиновых капсул, содержащих растительный фермент, который освобождает пищевые продукты от фенилаланина. Этот метод особенно целесообразно применять у более взрослых пациентов с фенилкетонурией и беременных, не нуждающихся в строгой диете.

Диетическое добавление

- **Диетическое добавление** применяется реже, чем ограничение, но этот прием также эффективен при патогенетическом лечении и вошел в практику лечения двух болезней обмена.
- При синдроме Хартнапа в результате дефекта транспортной функции клеток слизистой оболочки кишечника возникает мальабсорбция триптофана. Биохимическим следствием этого являются отсутствие триптофана в крови, гипераминоацидоз, эндогенный дефицит никотиновой кислоты. У пациентов наблюдаются дерматологические, неврологические и психические проявления пеллагры. Симптомы болезни уменьшаются или даже исчезают при введении в рацион ребенка продуктов с высоким содержанием белка (4 г/кг в день) и добавлении никотинамида или никотиновой кислоты (по 40-200 мг 4 раза в день).

Хирургическое лечение

- Многие формы наследственной патологии сопровождаются морфогенетическими отклонениями, включая пороки развития. Во-вторых, расширение возможностей хирургической техники сделало доступными многие трудные операции. В-третьих, реанимация и интенсивная терапия сохраняют жизнь новорожденным с наследственными болезнями, а такие пациенты нуждаются в последующей хирургической помощи.
- Хирургическая помощь таким больным включает удаление, коррекцию, трансплантацию. Операции направлены на устранение симптомов болезни. Иногда хирургическая помощь выходит за рамки симптоматического лечения, приближаясь к патогенетическому лечению. При гликогенозах I и III типов делают анастомоз между воротной и нижней полрой венами. Это позволяет части глюкозы после всасывания в кишечнике обходить печень и не откладываться в ней в виде гликогена. Аналогичный обходной путь предложен при семейной гиперхолестеринемии (тип IIa) - анастомоз между тощей и подвздошной кишками. Это приводит к снижению всасывания холестерина.