

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

МОДУЛЬ 1. Медична генетика.

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ 1. Основи медичної генетики. МГК.

ТЕМА ЗАНЯТТЯ №1: Медико-генетичне консультування (МГК): основні завдання МГК, принципи розрахунку генетичного ризику. Методи медичної генетики.

I. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТЕМИ. Враховуючи, що більшість природженої, в т.ч. спадкової патології має тяжкий та прогресивний перебіг, а її лікування не завжди є ефективним, однією з можливостей на сьогодні зменшити медичний і соціальний “вантаж” цієї патології є широке впровадження МГК, яке слугує не тільки діагностичним, а й профілактичним заходом.

МГК відноситься до спеціалізованої медичної допомоги, є її найпоширенішим видом і процесом, в результаті якого хворі або їх родичі з ризиком чи підозрою на спадкове захворювання одержують відомості щодо наслідків хвороби (синдрому), ймовірності її розвитку або успадкування, методів її попередження та лікування.

В країні функціонує мережа медико-генетичних закладів у вигляді районних та міжрайонних генетичних кабінетів, обласних медико-генетичних консультацій, спеціалізованих МГЦ, центрів пренатальної діагностики та інших. МГК проводиться лікарем-генетиком, який отримав додатково до загальної медосвіти спеціалізацію з медичної генетики, і який за допомогою різних методів, як генетичних так і загально-прийнятих проводить діагностику цілого ряду патологічних станів, в т.ч. синдромальних форм. На сьогодні описано більше 6 тис. спадкових і вроджених форм (Каталог Мак-Кьюсика).

II. НАВЧАЛЬНА МЕТА:

2.1. Студент повинен знати:

- задачі МГК;
- принципи організації медико-генетичної допомоги населенню України;
- принципи віднесення індивіду до групи підвищеного ризику по конкретному захворюванню;
- принципи, етапи та зміст медико-генетичного консультування;
- показання для направлення хворого на медико-генетичне консультування;
- принципи та методи пренатальної діагностики спадкових та уроджених захворювань;

2.2. Студент повинен вміти:

- запідозрити і направити пацієнта на МГК;
- ознайомитися та підготувати необхідну документацію для проведення МГК, допомогти сім'ї в прийомі рішення після МГК;
- проводити профілактичні заходи, спрямовані на попередження спадкових та вроджених хвороб, на зниження частоти широко розповсюджених захворювань мультифакторіальної природи.

2.3. Студент повинен опанувати практичними навичками і вміти:

- відібрати з контингенту хворих осіб, що потребують медико-генетичного консультування;
- описати фенотип пробанда;
- виявити осіб з підвищеним ризиком виникнення моногенної патології;
- виявити осіб з підвищеним ризиком мультифакторіальної патології;
- виявити хворих, що потребують цитогенетичного обстеження;
- розрахувати генетичний ризик у кожній конкретній ситуації;

III. ВИХОВНА МЕТА:

- сформувати у студентів основні уявлення про важливість дотримання принципів деонтології та лікарської етики при МГК хворої дитини, проведенні лікувально-діагностичних маніпуляцій (з урахуванням характеру захворювання, індивідуальних особливостей пацієнта, ступеня його інтелектуального розвитку, рівня культури, вікових особливостей та ін.);
- протягом заняття викладач зобов'язаний виховувати студентів своїм вмінням щодо використання специфічних, в т.ч. психологічних методів під час проведення МГК з самим пробандом та членами його родини, родичами, підтверджуючи на власному прикладі, що деонтологія є невід'ємною частиною морально-етичних норм професії лікаря.

IV. МІЖПРЕДМЕТНА ІНТЕГРАЦІЯ:

Назва попередніх дисципліни	Отримані навички
1. Анатомія 2. Нормальна фізіологія 3. Гістологія 4. Біологія 5. Хімія 6. Патофізіологія 7. Пропедевтика дитячих хвороб	Знати анатомічні особливості плода та дітей раннього віку. Ембріогенез. Фізіологічні особливості дитячого організму. Цитологічні основи спадковості. Ефекти хромосомних аномалій в онтогенезі. Закони Менделя. Властивості нуклеїнових кислот. Обмін речовин та енергії. Патогенез спадкових хвороб, їх класифікація. Формулювати діагноз згідно класифікації. Обстежити хворого на виявлення спадкової патології. Розпізнавати загальні прояви спадкової патології. Діагностувати вроджені морфогенетичні варіанти, Зібрати анамнестичні дані і генеалогічну інформацію, проаналізувати ознаки хвороби чи синдрому в сім'ї.

V. ПЛАН ТА ОРГАНІЗАЦІЙНА СТРУКТУРА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ:

N п/п	Основні етапи та їх зміст	Розподіл часу та рівні засвоєння	Види контролю	Навчально-методичне забезпечення
1.	Підготовчий етап:	15% L=II-III	Фронтальне опитування, тести II-III рівня, задачі II-III рівня, 2-3 хворих стаціонару зі спадковою патологією.	Обладнання, підручники, посібники, методичні рекомендації, результати загально-клінічних та параклінічних методів обстеження
1.1	Організаційні питання			
1.2	Формування мотивації			
1.3	- контроль початкового рівня підготовки (стандартизовані методи контролю)			
2.	Основний етап: Формування професійних вмінь та навичок: а) При обстеженні хворого розпізнавати прояви спадкової патології; діагностувати вроджені вади розвитку та вроджені морфогенетичні варіанти; володіти термінологією при описуванні фенотипу спадкової патології; збирати	65% L=III	Текстові ситуаційні задачі, матеріали загально-клінічних та параклінічних методів обстеження, лікарські засоби. Індивідуальний контроль практичних навичок та результатів курації	

	генеалогічну інформацію; складати родовід, зобразити його графічно за допомогою стандартних символів; вміти проаналізувати родовід, встановити тип успадкування; вміти відібрати з контингенту хворих осіб, що потребують медико-генетичного консультування; вміти виявити осіб з підвищеним ризиком виникнення моногенної патології; вміти виявити осіб з підвищеним ризиком мультифакторіальної патології; вміти виявити хворих, що потребують цитогенетичного обстеження; вміти розрахувати генетичний ризик у кожній конкретній ситуації; вміти вибрати доцільний метод пренатальної діагностики у кожній конкретній ситуації; б)обговорення результатів курації; в)вирішення ситуаційних клінічних задач		тематичних хворих. Вирішення клінічних текстових завдань. Набір тестових завдань та еталони відповідей.	
3.	Заключний етап:	20%		
3.1	Контроль кінцевого рівня підготовки	L= II-III		
3.2	Мотивована загальна оцінка навчальної діяльності студента			
3.3	Інформування студентів про тему наступного заняття			

5.2.1. Підготовчий етап:

На початку заняття викладач знайомить студентів з основними завданнями заняття, планом. Для контролю вихідного рівня знань студентів кожному з них пропонується вирішити типові питання з постановкою діагнозу – можна використати ситуаційні клінічні задачі.

5.2.2. Основний етап:

Участь студентів в оцінці фенотипу, складання родовіду, визначення методів діагностики під час МГК, під контролем викладача. Для оцінки правильності обстеження постійно залучаються інші студенти.

РЕФЕРАТ

МГК відноситься до спеціалізованої медичної допомоги, є її найпоширенішим видом і процесом, в результаті якого хворі або їх родичі з ризиком чи підозрою на спадкове

захворювання одержують відомості щодо наслідків хвороби (синдрому), ймовірності її розвитку або успадкування, методів її попередження та лікування.

Основним завданням МГК - є надання кваліфікованої медико-генетичної допомоги сім'ям, які обтяжені спадковими хворобами, попередження з'явлення хворої дитини серед потомства.

Принципи МГК:

- пріоритетність самостійного рішення про банди;
- отримання вичерпної інформації від лікаря-генетика;
- вища міра конфіденціальності.

Основні задачі медико-генетичного консультування: 1) контроль за якістю поточної реєстрації уроджених вад розвитку в пологових будинках; 2) участь в аналізі випадків перинатальної і дитячої смертності; 3) організація проведення масових скринуючих програм по виявленню спадкової патології в новонароджених у пологових будинках і повідомлення районних, міжрайонних і обласних КММГ про результати скринінгу; 4) біохімічний контроль за ефективністю лікування хворих із ФКУ і іншими спадковими порушеннями обміну речовин; 5) пропаганда медико-генетичних знань серед медичних робітників і населення; 6) підготування кадрів по медичній генетиці для районних, міжрайонних і обласних КММГ.

Основними складовими МГК є:

- встановлення діагнозу;
- визначення типу успадкування патології;
- оцінка генетичного ризику, яка потребує проведення аналізу родоводу і необхідного обстеження членів родини;
- визначення методів лікування та профілактики;
- надання інформації щодо зменшення генетичного ризику для сибсів та потомків;
- надання інформації та доброзичливе консультування з багатьох питань як медичного так і немедичного характеру;
- доступність тривалих контактів з пробандом, в т.ч. диспансерного нагляду осіб, як хворих, так і тих, що підлягають ризику.

Виділяють наступні види МГК:

- проспективне консультування – найбільш ефективний метод профілактики вродженої і /або спадкової патології, при якому ризик народження хворої дитини визначається ще до її планування чи народження;
- ретроспективне консультування – це консультування відносно здоров'я наступних нащадків після появи хворої дитини в сім'ї.

1. Основними показаннями до МГК є наявність:

- в сім'ї випадку встановленої спадкової патології чи підозри на неї;
- у дитини ізольованої чи множинної вади розвитку;
- затримки фізичного і/або статокінетичного, психомовного, розумового розвитку у пацієнта;
- мультифакторної патології у осіб різного віку;
- кровноспорідненого шлюбу в родині;
- природженого порушення слуху і/або зору у дітей, особливо, у випадку поєднання з розумовою відсталістю;
- у дитини неврологічної симптоматики і судомного синдрому нез'ясованого генезу;
- спадкових порушень обміну чи підозри на них;
- у осіб хромосомної патології чи підозри на таку;
- у подружньої пари репродуктивних втрат (самовільного викидню, завмерлої вагітності, мертво народження, ранньої неонатальної смертності, первинного непліддя).

Проведення МГК показано також для:

- подружжя, що планують вагітність;
- жінок віком 35 років і більше, чоловіків – 45 років і більше з метою прогнозу здоров'я у нащадків;

- вагітної жінки в терміні вагітності з 8-9 тижнів незалежно від віку;
- жінок з первинною аменореєю;
- носіїв інфекції, у т.ч. TORCH-комплексу;
- осіб, які мають професійну шкідливість або шкідливі звички;
- осіб, які перебувають під дією несприятливих факторів навколишнього середовища.

Генетичний ризик - це ймовірність появи певної спадкової патології у того, хто звернувся за консультацією або в його нащадків. Він визначається шляхом розрахунків, оснований на генетичних закономірностях, або з допомогою емпіричних даних. Генетичний ризик до 5% оцінюється як низький і не вважається протипоказанням до дітонародження в даній сім'ї. Ризик від 6 до 20% прийнято вважати середнім, в цьому випадку рекомендації відносно планування подальших вагітностей залежать не лише від величини ризику, але і від важкості медичних та соціальних наслідків конкретного спадкового захворювання, а також від можливості пренатальної діагностики. Якщо генетичний ризик перевищує 20% - це високий генетичний ризик.

Принципи розрахунку генетичного ризику. Для менделюючих захворювань теоретичні основи оцінки генетичного ризику достатньо і чітко розроблені; задача зводиться до ідентифікації та оцінки генотипу, який лежить в основі хвороби. Надалі – визначення лабораторних методів, які дозволяють виявити носійство мутантних генів та аналізувати зчеплення патологічних генів з маркерними.

Для неменделюючих захворювань консультування ґрунтується на емпіричних даних. Генетичний аналіз при мультифакторіальній патології вимагає складних математичних методів та спеціальних генетичних моделей.

Деонтологічні проблеми.

Принципи і підходи до МГК різноманітні і залежать від особливостей клінічного прояву захворювання. В залежності від типу успадкування проводиться розрахунок генетичного ризику.

Медико-генетичне консультування при захворюваннях, що успадковуються по Менделю. Якщо лікар установлює, що успадкування захворювання підпорядковується законам Менделя, то з'являється можливість дати точну і надійно обґрунтовану оцінку ризику повторення цього захворювання в членів сім'ї. Той факт, що дана ознака виявляється по менделівських законах успадкування можна встановити на підставі клінічного діагнозу, зіставленого з характером родоводу.

Усі ситуації, які зустрічаються в практиці МГК сімей з моногенними захворюваннями при усіх типах успадкування, можна розділити на 3 групи (дві перші групи можна розглядати разом):

- 1) генотипи батьків відомі;
- 2) генотипи батьків можна припустити з великою ймовірністю;
- 3) генотипи батьків невідомі.

Розрахунок генетичного ризику при хромосомних хворобах

Медико-генетичне консультування при хромосомних аномаліях звичайно не викликає великих труднощів. Визначення повторного ризику проводиться частіше усього в трьох випадках:

- 1) ризик повторення анеуплоїдії при нормальних каріотипах батьків;
- 2) прогноз при виявленні мозаїцизму в одного з батьків;
- 3) прогноз при сімейних формах структурних аномалій хромосом.

У першому випадку ризик для сибсів пробанда оцінюється на підставі емпіричних даних для кожного типу аномалій і віку матері (до 30 років частота нерозходжень хромосом не збільшена; приблизно 1% усіх дітей, народжених матерями у віці 38-40 років, мають трисомію 21, і 3,7% - іншу хромосомну аномалію).

При виявленні мозаїцизму в кого-небудь із батьків пробанда ризик для сибсів визначається по формулі:

$$\frac{x}{(2-x)} \times K,$$

де x - частка аномального клітинного клону;

K - коефіцієнт елімінації незбалансованих зигот в ембріогенезі.

Розрахунок ризику при мультифакторіальних захворюваннях

Хвороби зі спадковою схильністю або мультифакторіальні захворювання, займають головне місце в спадковій патології людини.

Розвиток більшості поширених хронічних хвороб і уроджених пороків розвитку обумовлено спільною дією багатьох генів і чинників середовища (цукровий діабет, виразкова хвороба, уроджені пороки серця, дефекти невральної трубки та інш.) . У таких, випадках використовують таблиці емпіричного ризику, значення якого залежить від цілого ряду чинників: сімейної частоти, успадковані ознаки, статі пробанда, важкості ураження, форми захворювання.

Розрахунок ризику з використанням інформації про зчеплення

Успіхи, досягнуті в молекулярній генетиці за останнє десятиліття, зокрема, вивчення тонкої структури мутантних генів, природи мутацій, що викликають визначені спадкові захворювання, істотно розширили можливості медико-генетичного консультування. У багатьох випадках з'явилася можливість виявляти спадкову патологію в плодах й у хворих до появи клінічних симптомів, визначати носіїв мутантних генів. Число спадкових хвороб, при яких можлива пряма молекулярно-генетична діагностика мутацій, постійно росте. Найбільше яскраві приклади - муковісцидоз і β -таласемія. При муковісцидозі описано більше 600 мутацій у локусі CFRT, при бета-таласемії - десятки мутацій у локусі бета-глобінових ланцюгів. У подібних випадках, а також якщо ген спадкового захворювання картований, але природа мутацій у ньому не встановлена (уже картировано більше).

Медико-генетичне консультування при захворюваннях з іншим механізмом успадкування. Відомо дуже багато захворювань, у походженні яких генетична компонента має істотне значення, але немає аномалій хромосом і відсутній характер успадкування, що менделює. Клініцистам такі хвороби відомі за назвою полігенних мультифакторіальних. До них відносяться уроджені дефекти і більшість важких хронічних захворювань у зрілому і пристаркуватому віці. Від захворювань, що успадковуються по Менделю, вони відрізняються тим, що за розвиток патології відповідає не один генетичний локус, а множина генетичних локусів з урахуванням великої кількості зовнішніх чинників. При консультуванні таких станів лікар враховує ступінь ризику для найближчих родичів, повторний ризик, частоту захворювання, успадкування, стан хворих родичів.

Крім того, відома група захворювань таких як, хвороби геномного імпринтингу (ГІ) та мітохондріальні хвороби, при яких розрахування генетичного ризику по менделівським законам не проводиться. ГІ – це маркерування на епігенетичному рівні, що відбувається під час гаметогенезу і викликає стійкі модифікації експресії гомологічних генів. Цей клас хвороб належить до здобутків “нової генетики”. Причиною їх виникнення є модифікація експресії генів, їх хімічного змінення, яке не спричинює мутацій, або структурного ушкодження самого гена. Клінічний перебіг ГІ залежить від материнського чи батьківського походження алелів деяких генів.

До цих патологічних станів відносяться: с-м Прадера-Віллі (батьківське походження мутації в хромосомі 15q11-13), с-м Ангельмана (таж локалізація, але материнського походження), ретинобластома (13q, хромосома материнського походження) та інші. Розрахунок генетичного ризику при даній патології проводиться після цитогенетичного обстеження батьків пробанда.

Іншою групою патологічних станів, які успадковуються не по законам Менделя – є мітохондріальні хвороби, які являються гетерогенною групою захворювань і обумовлені генетичними структурними, біохімічними дефектами мітохондрій та порушенням тканевого дихання. До цих захворювань відносяться: с-м Кернса-Сейра, міоклонус епілепсія, рвані красні волокна (с-м MERFE), мітохондріальна енцефаломіопатія, лактат ацидоз, інсультподібні епізоди (с-м MELAS) та інші.

Мітохондріальні захворювання успадковуються по материнській лінії – хвора мати передає захворювання всім своїм дітям. Але передача захворювання наступним поколінням можлива через дочок.

Медико-генетичне консультування при хромосомних аномаліях. Лікар-генетик повинен враховувати, що більшість хромосомної патології має вкрай низький повторний ризик у сім'ях і що більшість відомих спадкових захворювань не супроводжується видимими хромосомними аномаліями. Хромосомні захворювання плода поки практично не піддаються лікуванню, але діагностуються за допомогою амніоцентезу. До основних чинників, що слід враховувати при консультуванні таких станів, відноситься зведення про частоту спонтанних хромосомних аномалій у популяції, ступінь ризику повторних випадків хромосомних захворювань у популяції, ступінь ризику повторних випадків хромосомних захворювань у сім'ї (трисомії по 12-й, 18-й, 21-й і 22-й хромосомам; аномалії статевих хромосом; хромосомні транслокації; інверсії, мозаїцизм і ін.).

Особливою задачею медико-генетичного консультування є виявлення носіїв при генетичних захворюваннях. Носієм, із погляду сучасної генетики, є така людина, що має ген (у гетерозиготному стані), що детермінує спадкове захворювання. У момент обстеження така людина практично здорова.

Виділяють *облігатних* і *ймовірних носіїв*. Потрібно враховувати вплив кровноспоріднених зв'язків в сім'ї. Підходи до виявлення носіїв при АР захворюваннях, АД спадкуванні і Х-зчеплених захворюваннях різноманітні.

Деонтологічні аспекти. Будь-який вид МГК припускає постійний контакт лікаря з хворим. Тому в таких ситуаціях виникають різноманітні деонтологічні проблеми. Безсумнівно, що ті, що консультуються мають право одержувати чіткий і реальний прогноз ступеня ризику можливої патології в них або їхніх дітей. Генетик повинний діяти з обережністю. Важливо враховувати ступінь освіченості пацієнта. Від цього залежить як глибоко і всебічно зрозуміє він суть патології, важкість її наслідків, роль можливої профілактики.

Необхідно пам'ятати, що майбутні батьки, готуючись мати дитину, сподіваються на те, що вона буде здоровою. Вони хочуть стати батьках саме здорових дітей, у цьому вони бачать задоволення, у цьому складається їхня свідомість виконаного боргу, тому бажано попередити сім'ю про народження хворої дитини. Генетик повинний вкрай обережно повідомляти батькам про ризик можливої патології. Існує ряд психологічних аспектів медико-генетичного консультування. Наприклад, батьки, що очікують народження хворої дитини, можуть бути вкрай схвильовані. Особливо емоційно гостро реагує вагітна. Виникає щирсердечний конфлікт між небажанням мати хвору дитину і свідомого побоювання перервати вагітність. Все-таки залишається сумнів: раптом не проявиться хвороба в новонародженого. Дії батьків залежать від загальнолюдської культури і фахової ерудиції. Лікар виконує роль консультанта, що інформує об'єктивно про можливість народження хворої дитини.

5.3. Контрольні питання:

1. Медико-генетичне консультування. Структура медико-генетичних кабінетів.
2. Задачі та показання до проведення медико-генетичного консультування.
3. Основні етапи медико-генетичного консультування.
4. Особливості медико-генетичного консультування при моногенній патології.
5. Важливі аспекти медико-генетичного консультування при хромосомній патології.
6. Медико-генетичне консультування при полігенних захворюваннях.

5.4. Заключний етап:

Оцінюється поточна діяльність кожного студента упродовж заняття, стандартизований кінцевий контроль, проводиться аналіз успішності студентів, оголошується оцінка діяльності кожного студента і виставляється у журнал обліку відвідувань і успішності студентів. Староста групи одночасно заносить оцінки у відомість обліку успішності і відвідувань занять студентами, викладач засвідчує їх своїм підписом.

Викладач коротко інформує студентів про тему наступного заняття, методичні прийоми щодо підготовки до нього, рекомендує літературу за темою наступного заняття: основну та додаткову.

VI. МАТЕРІАЛИ МЕТОДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗАНЯТТЯ:

6.1. Матеріали контролю базисної (вихідного рівня) підготовки студентів: тестові завдання (додаються).

6.2. Матеріали для методичного забезпечення основного етапу заняття: історії хвороби, таблиці, набори аналізів, лікарські засоби.

6.3. Матеріали для заключного етапу заняття: набір тестових завдань, клінічних ситуаційних задач II-III рівня засвоєння (додаються).

6.4. Матеріали для методичного забезпечення самопідготовки студентів. Викладені у відповідних методичних вказівках.

Тести для перевірки початкового рівня підготовки:

1. Поняття генетичного ризику включає: а) підвищену ймовірність мати певне захворювання протягом усього життя, б) ймовірність виникнення спадкової патології або хвороби зі спадковою схильністю, в) ймовірність внутрішньоутробної загибелі плоду.
2. До категорії високого генетичного ризику відносяться наступні показники: а) 100%, б) 5-10%, в) 10-20%, г) 20-25%.
3. До категорії середнього генетичного ризику відносяться наступні показники: а) 10-20%, б) 50%, в) 6-10%, г) 20-25%.
4. При моногенній патології повторний генетичний ризик визначається: а) на основі емпіричних даних, б) шляхом теоретичних розрахунків.
5. Повторний генетичний ризик при народженні дитини з хромосомним синдромом визначається: а) на основі емпіричних даних, б) шляхом теоретичних розрахунків сегрегації аномальних хромосом в гаметах, в) на підставі сімейного анамнезу.
6. При мультифакторіальних хворобах генетичний ризик визначається: а) шляхом теоретичних розрахунків, б) згідно менделівським законам успадкування, в) на підставі емпіричних даних.

Тести для контролю кінцевого рівня підготовки:

1. При схрещенні домінантної та рецесивної гомозигот за альтернативною ознакою в потомстві першого покоління:
 - а) У всіх організмів проявляється рецесивна ознака
 - б) У всіх організмів проявляється домінантна ознака
 - в) Зустрічаються організми, як з домінантною, так і з рецесивною ознаками
 - г) Всі організми гетерозиготні за даним геном
 - д) Всі організми одноманітні за генотипом та фенотипом
2. Гетерозиготами є:
 - А) Діти хворого на аутосомно-рецесивне захворювання
 - Б) Дочка хворого на Х-зчеплене рецесивне захворювання
 - В) Батьки хворого на аутосомно-рецесивне захворювання
 - Г) Половина дітей гетерозиготних батьків
 - Д) Хворий на аутосомно-рецесивне захворювання
3. Генетичний ризик при аутосомно-домінантному захворюванні визначається:
 - а) Генотипом
 - б) Ступенем спорідненості з хворим
 - в) Пенетрантністю патологічного гену
 - г) Експресивністю патологічного гену

4. Генетичний ризик при мультифакторіальній патології визначається:

- А) Пенетрантністю патологічного гену
- Б) Ступенем спорідненості з хворим
- В) Експресивністю патологічного гену
- Г) Впливом факторів середовища
- Д) Величиною генетичної компоненти

5. Вертикальний розподіл патології в родоводі характерний для:

- А) Аутосомно-домінантного типу успадкування
- Б) Аутосомно-рецесивного типу успадкування
- В) Зчепленого зі статтю рецесивного успадкування

Задачі:

Задача 1. Жінка, яка під час вагітності переохворіла на краснуху, народила глухого сина. У неї та чоловіка слух нормальний, у родоводі обох батьків глухота не відмічена. Вірус краснухи не є мутагеном.

Визначте: 1) Природу глухоти у дитини.

2) Ймовірність повторного народження глухої дитини.

3) Ймовірністю народження глухих онуків, якщо їх син глухий, ставши дорослим, одружиться з глухонімою жінкою, у якої батько та дві сестри також глухонімі (ген глухоти рецесивний).

Задача 2. Чоловік, його мати і 4 доньки хворіють на домінуючу спадкову хворобу. Батько чоловіка, дружина і 5 синів здорові. У якій хромосомі знаходиться відповідний домінуючий ген?

Задача 3. Під час обстеження 10-річної дитини було виявлено розумову відсталість, порушення обміну речовин, затримку зросту, затримку фізичного розвитку, множинні природжені вади розвитку.

Вкажіть: 1) Синдром, що викликав підзру на хромосомну хворобу; 2) Метод діагностики.

VII. ЛІТЕРАТУРА:

7.1. Основна:

1. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е.И., Бенникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. - Изд. 2. - М.: Практика, 1996. – 416 с.

2. Основи пренатальної діагностики. Под ред. Юдиной Е.В., Медведева М.В. – 1-е изд. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2002. – 184 с.

3. Пішак В.П., Мещишен І.Ф., Пішак О.В., Мислицький В.Ф. Основи медичної генетики. - Чернівці, 2000.- 248 с.

4. Сміян І.С., Банадига Н.В., Багірян І.О. Медична генетика дитячого віку. – Тернопіль: «Укрмедкнига», 2003. – 183 с.

5. Сорокман Т.В., Пішак В.П., Ластівка І.В., Волосовець О.П., Булик Р.Є. Клінічна генетика. - Чернівці, 2006. – 450 с.

7.2. Додаткова:

1. Генетика для практического врача: учебное пособие / Кривошеенко Г.Н., 1996.

2. Наследственные болезни и медико-генетическое консультирование: Под ред. Шаболина В.Н.- 1991.

3. Ростовцев В.Н. Генетика и диагноз. - М.1986.

4. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и новая концепция оказания помощи новорожденным. – Вопросы современной педиатрии. – 2007. - №3. – С. 15.

5. Опыт проведения пренатальной диагностики хромосомной патологии в I триместре по системе OSCAR. - Пренатальная диагностика. – 2007. - №2. – С. 99.
6. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. Синдром Ларсена. – Пренатальная диагностика. – 2007. - №3. – С. 206.
7. Пренатальная диагностика хромосомных аномалий в Свердловской области. Синдром Патау. - Пренатальная диагностика. – 2007. - №2. – С. 107.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

МОДУЛЬ 1. Медична генетика.

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ 1. Основи медичної генетики. МГК.

ТЕМА ЗАНЯТТЯ №1: Методи клінічної генетики (генеалогічний, дерматогліфічний, цитогенетичний, біохімічний). Близнюковий та популяційний методи діагностики. ДНК-діагностика.

I. НАУКОВО-МЕТОДИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ТЕМИ: У системі підготовки сучасного лікаря генетика людини є дисципліною, яка формує не тільки теоретичну базу для вивчення медико-біологічних дисциплін, але і сприяє розвитку клінічного мислення. Завдяки бурхливому розвитку генетики людини і клінічної генетики зокрема, її досягнення стали доступними лікарям усіх спеціальностей.

З пацієнтами, які мають спадкову патологію, першими контактують, як правило, не лікарі-генетики, а лікарі інших спеціальностей. Від їх вміння запідозрити спадкове захворювання та вибрати вірну тактику ведення хворого багато в чому залежить доля хворого і усієї його сім'ї. Все це свідчить про важливість вивчення лікарями усіх спеціальностей питань клінічної та лабораторної генетики. Сьогоднішня клінічна генетика - це широкий арсенал діагностичних можливостей, включаючи пренатальну діагностику, для більшості спадкових хвороб, це, в близькому майбутньому - впровадження методів генотерапії або етіологічної корекції спадкової патології.

Під час діагностики вродженої та спадкової патології використовуються як традиційні загально-клінічні методи, які базуються на оцінці закономірностей проявів спадкової патології, так і спеціальних "генетичних" методів.

II. НАВЧАЛЬНА МЕТА:

2.1. Студент повинен знати:

- методи клінічної генетики;
- значення і основи клініко-генеалогічного методу для діагностики спадкової патології,
- область застосування цитогенетичного методу: суть, види та можливості цитогенетичного методу в діагностиці спадкових хвороб;
- показання до застосування цитогенетичного дослідження та додаткових спеціальних методів дослідження;
- роль спадкових та факторів середовища в етіології та патогенезі захворювань людини;
- загальні закономірності етіології та патогенезу спадкових хвороб;
- загальні принципи клінічної діагностики спадкових хвороб, причини походження та діагностичну значимість морфогенетичних варіантів;
- діагностичні можливості генеалогічного аналізу для діагностики спадкової патології;
- причини походження та особливості клінічних проявів хромосомних хвороб і синдромів, загальні принципи їх клінічної діагностики.

2.2. Студент повинен вміти:

- зібрати анамнестичні дані і генеалогічну інформацію;
- представити родовід в графічному вигляді;
- проаналізувати успадкування захворювання або ознаки хвороби в сім'ї;
- обстежити пробанда і оцінити фенотип та розпізнати загальні прояви спадкової патології;