

*Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение
Ростовской области
«ШАХТИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ им. Г.В. КУЗНЕЦОВОЙ»
(ГБПОУ РО «ШМК»)*



УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

**к проведению практических занятий
по ОП.04 ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ
МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ**

**для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения
по специальности 34.02.01 Сестринское дело**



ШАХТЫ - 2025

*Государственное бюджетное профессиональное образовательное учреждение
Ростовской области
«ШАХТИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ им. Г.В. КУЗНЕЦОВОЙ»
(ГБПОУ РО «ШМК»)*

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ
к проведению практических занятий
по ОП.04 ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ
ГЕНЕТИКИ
для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения
по специальности 34.02.01 Сестринское дело

Учебно-методическое пособие
рассмотрено и одобрено на заседании
Методического совета ГБПОУ РО
«ШМК»

Председатель МС Е.В. Тюнина
Протокол № 3 от 22.01.2025 г.

ШАХТЫ 2025

УДК 575(07)
ББК 28.704:52.5я723

РАССМОТРЕНО
на заседании ЦМК профессионального
учебного цикла № 1
Протокол № 5 от 15.01.2025г
Председатель ЦМК
 В.В. Цыба

Составители:

Цыба В.В.



Преподаватель профессионального учебно-
го цикла ГБПОУ РО «ШМК»

Шелехова С.А.



Преподаватель профессионального учебно-
го цикла ГБПОУ РО «ШМК»

Рецензенты:

Кузьмиченко Т.С.



Главная медицинская сестра ГБОУ РО
«ДГБ» в г. Шахты РО

Коротченко Н.А.



Преподаватель профессионального учебно-
го цикла ГБПОУ РО «ШМК»

Генетика с основами медицинской генетики: учебно-методическое пособие для студентов медицинского колледжа / сост. В.В. Цыба, С.А. Шелехова.; ГБПОУ РО «Шахтинский медицинский колледж им. Г.В. Кузнецовой». – Шахты: ГБПОУ РО «ШМК», 2025. – 82с. – 1 CD-ROM.

В учебно-методическом пособии представлен теоретический материал по дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики», а также практические задания для работы студентов как на занятиях, так и для самостоятельного их выполнения.

Основная задача пособия - помочь студенту в процессе подготовки к освоению базового содержания курса.

Учебно - методическое пособие предназначено для студентов специальности 34.02.01 Сестринское дело.

В учебно-методическом пособии, наряду с классическими положениями, обсуждаются актуальные вопросы современной медицинской генетики.

Авторами обобщен большой опыт преподавания генетики человека с основами медицинской генетики в СПО, учтены методические особенности представления материала на разных уровнях профессиональной подготовки.

Учебно - методическое пособие предназначено для студентов учреждений СПО, обучающихся по специальности 34.02.01 Сестринское дело по дисциплине «Генетика человека с основами медицинской генетики».

РЕЦЕНЗИЯ

на УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ к проведению практических занятий по ОП.04 ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения по специальности 34.02.01 Сестринское дело, составленное преподавателями ГБПОУ РО «ШМК» Цыба В.В. и Шелеховой С.А.

Представленное на рецензию УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ соответствует рабочей программе дисциплины ОП.04 ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения по специальности 34.02.01 Сестринское дело и составлено согласно рекомендациям по подготовке методических материалов.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ является чрезвычайно актуальным для проведения практических занятий, так как решение генетических задач вызывает затруднения у обучающихся.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ отражает связь теории с практикой.

Пособие включает в себя организационно-методический, информационный, контролирующий блоки.

Преподавателями проработан большой объем информации по ОП.04 ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ. Положительным является то, что преподаватели обращают внимание на актуальность, значимость изучаемых разделов.

Подобранный материал позволяет организовать работу индивидуальную, парную, групповую. Задачи подобраны разного уровня сложности, что делает возможным дифференцировать материал, обеспечить деятельность, как слабоуспевающих учеников, так и имеющих высокий уровень учебной мотивации. Работа организуется в режиме сотрудничества преподавателя с обучающимися.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ составлено методически грамотно, отвечает современным педагогическим требованиям; материал хорошо структурирован.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ рекомендовано к использованию в учебном процессе ГБПОУ РО «ШМК» для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения по специальности 34.02.01 Сестринское дело.

Кузьмиченко
Татьяна Сергеевна



Главная медицинская сестра
ГБОУ РО «ДГБ» в г. Шахты РО

РЕЦЕНЗИЯ

на УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ к проведению практических занятий по ОП.04 ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения по специальности 34.02.01 Сестринское дело, составленное преподавателями ГБПОУ РО «ШМК» Цыба В.В. и Шелеховой С.А.

Представленное на рецензию УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ соответствует рабочей программе дисциплины для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения по специальности 34.02.01 Сестринское дело.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ разработано для обучающихся и преподавателей, содержит методические указания к практическим занятиям, список литературы, контрольные вопросы, тесты для контроля знаний и позволяет в кратчайшие сроки организовать выполнение практического занятия, оформить отчет и провести его сдачу. Пособие предусматривает проведение 9 практических занятий.

Цель УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ: через практическую деятельность закрепить знания теории и повысить уровень самостоятельной работы обучающихся по алгоритму решения генетических задач.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ посвящено актуальной теме современности, ведь ученая дисциплина ОП.04 ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ предполагает формирование у студентов практических навыков по решению задач по основным генетическим закономерностям. Практическая деятельность направлена на расширение и углубление знаний студентов.

Основным достоинством УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ является подбор авторами качественных определений, четко сформулированных задач, позволяющих отрабатывать практические умения, каждое из которых оценивается в баллах.

Пособие своевременно и актуально по содержанию, доступно по изложению представленного материала. Также среди достоинств рецензируемого Пособия необходимо выделить логичность материала, выбранного авторами. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ конкретизирует содержание предметных тем ФГОС СПО с учетом межпредметных и внутридисциплинарных связей, логики учебного процесса.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ рекомендовано к использованию в учебном процессе ГБПОУ РО «ШМК» для обучающихся очной и очно-заочной формы обучения по специальности 34.02.01 Сестринское дело.

Коротченко Н.А. _____

Преподаватель профессионального
учебного цикла ГБПОУ РО «ШМК»

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
Практическое занятие № 1	9
Основные типы деления эукариотической клетки. Гаметогенез.	
Практическое занятие № 2	19
Решение ситуационных задач по определению изменений в структуре нуклеиновых кислот в процессе синтеза белка, приводящие к различным заболеваниям.	
Практическое занятие № 3	25
Наследование менделирующих признаков у человека. Сцепленное с полом наследование.	
Практическое занятие № 4	32
Изучение изменчивости и видов мутаций у человека.	
Практическое занятие № 5	38
Генеалогический метод. Составление и анализ родословных схем.	
Практическое занятие № 6	44
Методы изучения наследственности человека.	
Практическое занятие № 7	51
Изучение хромосомных заболеваний.	
Практическое занятие № 8	61
Изучение генных заболеваний.	
Практическое занятие № 9	70
Изучение массовых, скринирующих методов выявления наследственных заболеваний.	
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	78

ВВЕДЕНИЕ

Учебно-методическое пособие разработано в соответствии с рабочей программой дисциплины **ОП 04 Генетика человека с основами медицинской генетики** для специальности СПО 34.02.01 Сестринское дело и содержит рекомендации по выполнению практических занятий.

Учебно-методическое пособие к выполнению практических работ предназначено для организации работы на практических занятиях по **ОП.04 Генетика с основами медицинской генетики**, которая является важной составной частью в системе подготовки по программе подготовки специалистов среднего звена (далее ППССЗ) по специальности **34.02.01 Сестринское дело**.

Практические занятия являются неотъемлемым этапом изучения **ОП.04 Генетика с основами медицинской генетики** и проводятся с целью:

- формирования практических умений в соответствии с требованиями к уровню подготовки обучающихся, установленными рабочей программой учебной дисциплины;
- обобщения, систематизации, углубления, закрепления полученных теоретических знаний;
- готовности использовать теоретические знания на практике.

Практические занятия по **ОП.04 Генетика с основами медицинской генетики** способствуют формированию следующих профессиональных компетенций (ПК):

ПК 3.1. Консультировать население по вопросам профилактики заболеваний.

ПК 3.2. Пропагандировать здоровый образ жизни.

ПК 3.3. Участвовать в проведении профилактических осмотров и диспансеризации населения.

ПК 4.1. Проводить оценку состояния пациента.

ПК 4.2. Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.

ПК 4.3. Осуществлять уход за пациентом.

ПК 4.5. Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

ПК 4.6. Участвовать в проведении мероприятий медицинской реабилитации.

Учебно-методическое пособие по **ОП.04 Генетика с основами медицинской генетики** имеют практическую направленность и значимость. Формируемые в процессе практических занятий умения, общие и профессиональные компетенции могут быть использованы обучающимися в будущей профессиональной деятельности. Основная задача пособия – помощь студенту в процессе освоения базового содержания курса.

Учебно-методическое пособие предназначено для обучающихся колледжа, изучающих **ОП.04 Генетика с основами медицинской генетики** и могут использоваться как на учебных занятиях, которые проводятся под руководством преподавателя, так и для самостоятельного выполнения практических работ, предусмотренных рабочей программой во внеаудиторное время.

Оценки за выполнение практических работ выставляются по пятибалльной системе. Оценки за практические работы являются обязательными текущими оценками по **ОП.04 Генетика с основами медицинской генетики** и выставляются в журнале теоретического обучения.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ, ЗАЯВЛЕННЫЕ В ФГОС

В результате освоения дисциплины обучающийся д о л ж е н

уметь:

- проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
- проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
- проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

знать:

- биохимические и цитологические основы наследственности;
- закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов;
- методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии;
- основные виды изменчивости, виды мутаций у человека, факторы мутагенеза;
- основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения;
- цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию.

Учебно-методическое пособие разработано для обучающихся и преподавателей, содержит методические указания к практическим занятиям, список литературы, контрольные вопросы, тесты для контроля знаний и позволяет в кратчайшие сроки организовать выполнение практического занятия, оформить отчет и провести его сдачу. Пособие предусматривает проведение 9 практических занятий. Практические занятия проводятся для обучающихся после теоретического изучения соответствующих тем программы дисциплины ОП 04 Генетика человека с основами медицинской генетики. На практических занятиях конкретизируются, углубляются и закрепляются теоретические знания обучающихся и приобретаются определенные умения в соответствии с требованиями ОП 04 Генетика человека с основами медицинской генетики.

Преподаватель заранее информирует обучающихся о предстоящем практическом занятии, чтобы дать возможность подготовиться к нему, повторить теоретический материал и наиболее эффективно использовать отведенное на выполнение работы время.

Каждое практическое занятие завершается заполнением отчета, где в письменной форме даются ответы на контрольные вопросы и тестовые задания. В пособии приведено примерное содержание контрольных вопросов и тестов для контроля знаний, которые могут быть изменены и дополнены преподавателями.

Практические занятия проводятся в специально оборудованном учебном кабинете генетики человека с основами медицинской генетики.

Оборудование учебного кабинета:

1. Таблицы.
2. Наборы слайдов «Хромосомные синдромы».
3. Наборы фотоснимков больных с наследственными заболеваниями.
4. Микроскопы.
5. Микропрепараты.
6. Мультимедиа система (компьютер, интерактивная доска).
7. Видеофильмы.
8. Обучающие компьютерные программы.
9. Контролирующие компьютерные программы

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 1

Тема занятия: Основные типы деления эукариотической клетки. Гаметогенез.

Цель занятия: закрепление теоретических знаний в области строения эукариотической клетки, строения, функции и типов хромосом человека, биологической роли митоза и мейоза, и приобретение навыков анализа кариограмм и определения кариотип.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

Жизнь клетки от момента её возникновения в результате деления до её собственного деления – или смерти называется **жизненным циклом клетки**. В течение всей жизни клетки растут, дифференцируются, выполняют специфические функции.

Жизнь клетки между делениями или от деления до её гибели называется **интерфазой**. Период от деления клетки до ее гибели характерен для клеток многоклеточного организма, которые после деления утратили способность к нему (эритроциты, нервные клетки и т. п.).

Интерфазу делят на три периода: G_1 , S и G_2 .

G_1 -период –пресинтетический- рост клеток, синтез РНК, белков, повышается активность ферментов, участвующих в энергетическом обмене. В основе каждой хромосомы лежит одна двуспиральная молекула ДНК. Количество ДНК в диплоидной клетке на этой стадии обозначается символом $2c$.

S-период-синтетический- репликация (удвоение количества) ДНК, начинается удвоение центриолей. Каждая хромосома состоит из двух сестринских хроматид, содержит ДНК $4c$. Число хромосом не меняется ($2n$). Продолжительность синтеза ДНК - 6 - 12 часов у млекопитающих.

В **G_2 -периоде** исправляются ошибки, допущенные при репликации ДНК, накапливается энергия АТФ, завершается удвоение центриолей, митохондрий, пластид, синтезируются белки, из которых строится ахроматиновое веретено деления, заканчивается рост клетки.

Существуют три способа деления клетки: митоз, amitoz, мейоз.

Митоз - mitosis (греч. - нити) - процесс непрямого деления соматических клеток.

Митоз состоит из четырех фаз: профазы, метафазы, анафазы, телофазы.

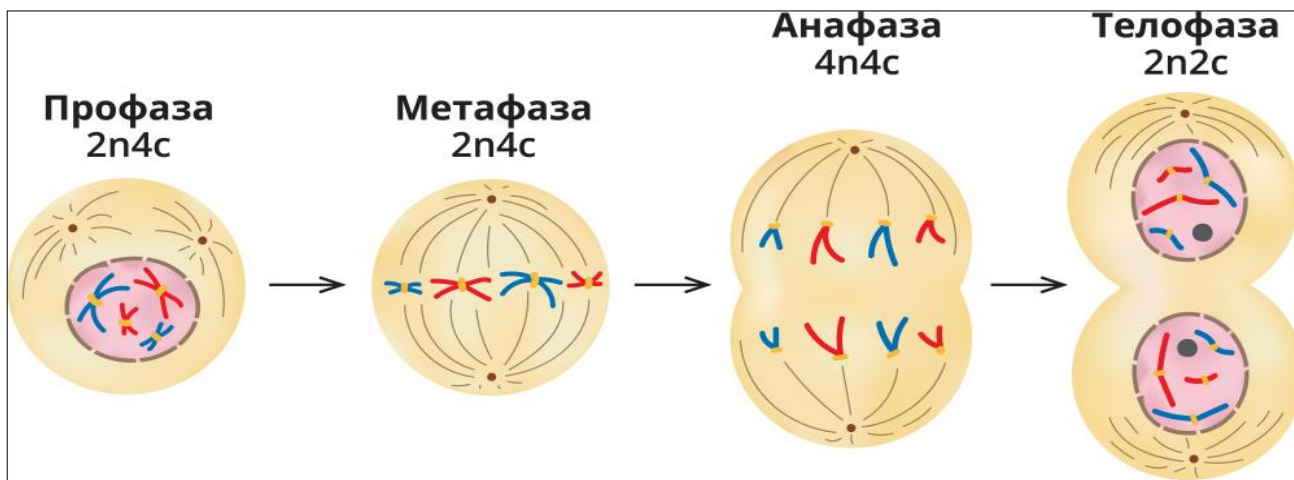


Рисунок 1 - Схема стадий митоза

Биологическое значение митоза:

1. Строго одинаковое распределение между дочерними клетками молекул ДНК материнской клетки.
2. Обеспечивает образование генетически равноценных клеток и сохраняется преемственность поколений.
3. Обеспечивает эмбриональное развитие и рост организмов, регенерацию органов и тканей. Из одной оплодотворенной яйцеклетки возникает целый организм человека со всеми его органами и тканями, в которой содержится примерно 10^{14} клеток. *Деление соматических клеток* продолжается у взрослого человека, особенно в таких тканях, как кожа, костный мозг, слизистые оболочки и т.д.

Атипичические митозы:

1. возникают при повреждении митотического аппарата и характеризуются неравномерным распределением генетического материала между клетками - **анеуплоидией** (от греч. an - не, eu-правильное, ploos - складываю); во многих случаях цитотомия отсутствует, в результате формируются гигантские клетки. Атипичические митозы характерны для злокачественных опухолей и облученных тканей.

2. обусловлены аномалиями хромосом-**хромосомными абберациями** (от лат. aberratio - отклонение)- слипание хромосом, их разрыв на фрагменты, выпадение участка, обмен фрагментами, удвоение отдельных участков хромосом и др. Могут возникать спонтанно, но чаще вследствие действия на клетки мутагенов и ионизирующего облучения.

3. **Эндомитоз**-(от греч. endon — внутри) вариант митоза, при котором происходит удвоение числа хромосом внутри ядерной оболочки без её разрушения и образования веретена деления.

Полиплоидия (от греч. poly — много и ploos — складывать) -клетки, содержащие более двух гаплоидных наборов хромосом в результате предшествующих эндомитозов. Она свойственна полифункциональным элементам (клеткам печени, сердца, слюнных желез и др.). В зависимости от числа хромосомных наборов в полиплоидных клетках их называют три-(при 3), тетра-(при 4), пента-(при 5) и т. д. -плоидными. Полиплоидные клетки отличаются гигантскими размерами и часто встречаются в опухолевых тканях, а также в тканях, подвергнутых действию проникающей радиации.

Амитоз - прямое деление клетки, при котором ядро находится в интерфазном состоянии. Хромосомы не выявляются. Веретено деления не образуется. Амитоз приводит к появлению двух клеток, иногда возникают двуядерные и многоядерные клетки. Амитотическое деление начинается с изменения формы и числа ядрышек. Крупные ядрышки делятся перетяжкой, затем происходит деление ядра перетяжкой, образуя два ядра или множественное разделение ядра, его фрагментация. Ядра могут быть неравной величины. Амитоз встречается в отживающих, дегенерирующих клетках, неспособных дать новые жизнеспособные клетки. В норме амитотическое деление ядер- в зародышевых оболочках животных, в фолликулярных клетках яичника; при различных патологических процессах (воспаление, злокачественный рост и др.).

Мейоз – деление, приводящее к уменьшению в ядре клетки числа хромосом вдвое, с диплоидного ($2n$) до гаплоидного (n). Происходит образование и созревание половых клеток из особых соматических клеток яичников и семенников. *Мейоз* включает два деления клеток- мейоз I и мейоз II. Каждое из этих делений состоит из 4-х стадий: профазы, метафазы, анафазы и телофазы.

Первое мейотическое деление называют **редукционным**. В результате из одной клетки с диплоидным набором хромосом образуются две дочерние с гаплоидным

набором, которые в сперматогенезе называют вторичными сперматоцитами, а в оогенезе — ооцитами.

Во время интерфазы между первым и вторым делением в S период не происходит редупликация молекул ДНК.

В профазу I происходит важное событие с точки зрения создания генетического разнообразия — **кроссинговер** — обмен гомологичными участками несестринских хроматид, т.е. хроматид, относящихся к разным парам гомологичных хромосом. У женщин профаза I активно протекает в течение нескольких месяцев в период внутриутробного развития, а полностью заканчивается к моменту овуляции в половозрелом возрасте, а у мужчин длится 20-25 суток.

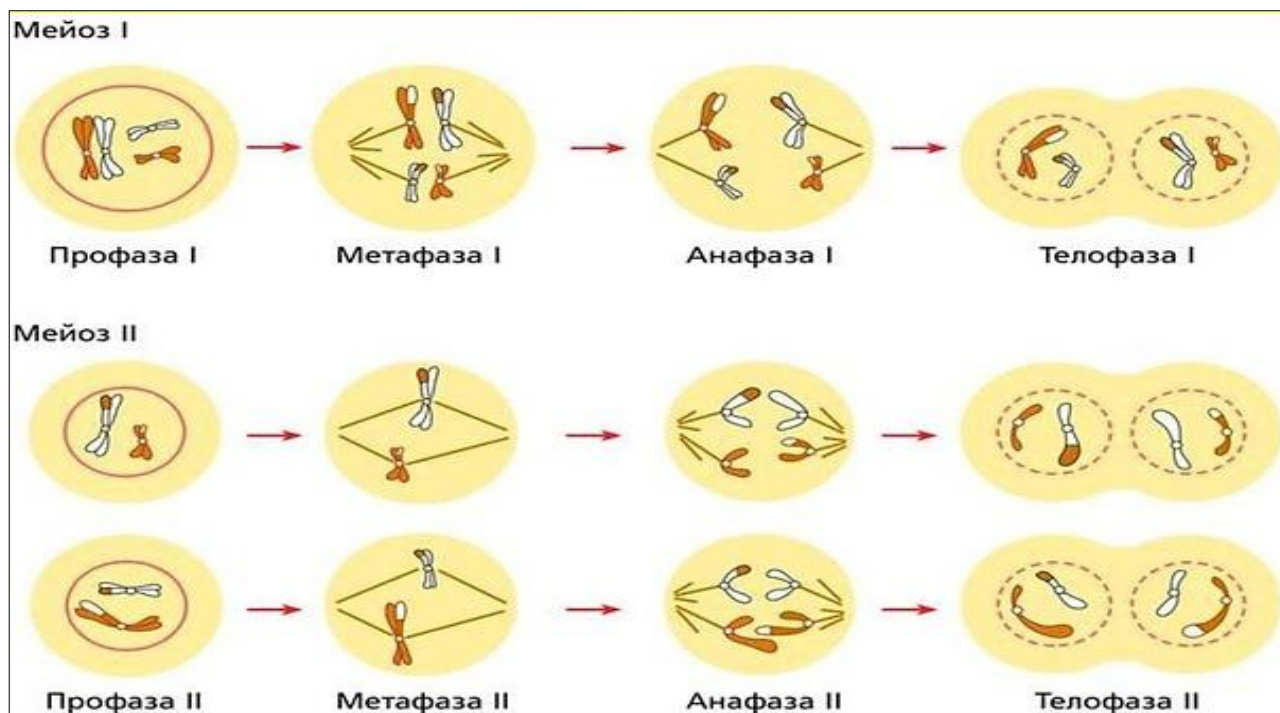


Рисунок 2 - Схема стадий мейоза

Второе мейотическое деление называют **эквационным**. Оно похоже на митоз. Из хромосом, имеющих две хроматиды, образуются хромосомы, состоящие из одной хроматиды (делится удвоенный гаплоидный набор хромосом). В результате второго мейотического деления образуются в мужском гаметогенезе 4 сперматиды, а в женском гаметогенезе — яйцеклетка.

Биологическое значение мейоза:

1) образование половых клеток с гаплоидным набором хромосом, поэтому ребенок получает от каждого из родителей половину его набора хромосом и вклад каждого родителя в генотип ребенка одинаков;

2) биваленты расходятся независимо друг от друга к разным полюсам клетки, что объясняет независимое наследование признаков, если их гены находятся в разных хромосомах.

3) в результате кроссинговера образуется большое число новых комбинаций (2^{23}) негомологичных хромосом и это является основой генетической индивидуальности человека на хромосомном уровне.

4) случайная встреча гамет – комбинативная изменчивость. Вследствие чего у детей появляются признаки, которых не было у родителей. Это даёт возможность приспособиться к окружающей среде.

Патология мейоза. В результате нарушения деления возникают половые клетки с неправильным набором хромосом, или с видоизменёнными хромосомами, что приводит к врождённой наследственной патологии.

Процесс образования гамет называется **гаметогенезом**, развитие сперматозоидов – сперматогенезом, развитие яйцеклетки – овогенезом.

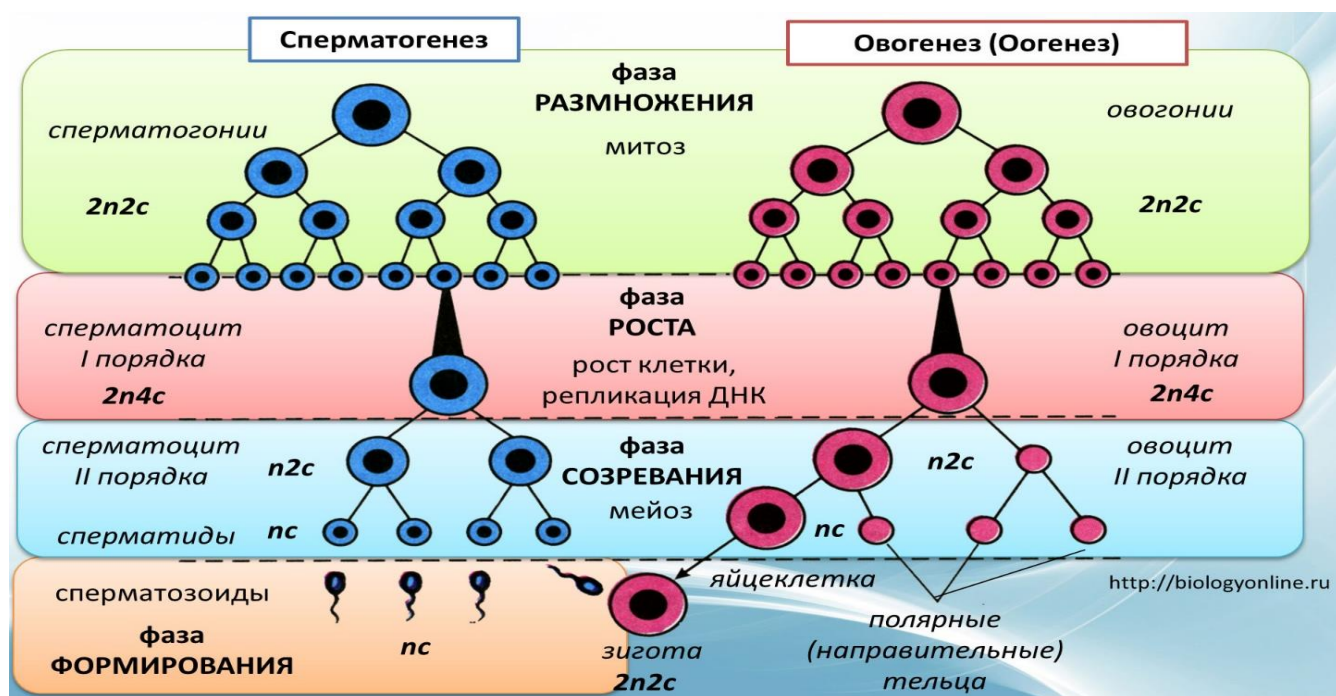


Рисунок 3 - Гаметогенез

Отличие сперматогенеза от овогенеза:

1. При сперматогенезе (до 64 дней) из одной исходной клетки образуется 4 сперматозоида, а при овогенезе (начинается у плода в 12 недель и останавливается на 20 неделе (профаза 1) и возобновляется в пубертатном периоде)– 1 яйцеклетка и 3 направительных тельца.
2. При сперматогенезе зона роста очень короткая, при овогенезе – длинная (накопление питательных веществ для будущего зародыша).
3. При сперматогенезе есть зона формирования, при овогенезе она не выражена.
4. В результате за всю жизнь в мужском организме продуцируются не менее 500 млрд. сперматозоидов, подвижны, $V=7$ мм/сек. К началу полового созревания в яичниках находится примерно 100 000 овоцитов, однако за весь репродуктивный период в яичниках женщины образуется примерно 300 – 400 овоцитов.

Порядок выполнения практического задания:

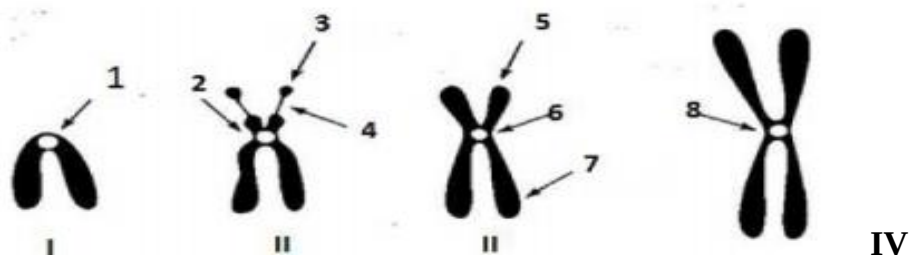
- изучить материал по учебнику /2/, теоретический блок к практическому занятию и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- 1 Что изучает генетика человека? Что такое наследственность и изменчивость?
- 2 На каких уровнях организации жизни можно проводить генетические исследования? Перечислите разделы генетики, в которых исследования проводятся на уровне: популяции; семьи; организма; клетки; отдельных молекул.
- 3 Каковы различия между генетикой человека, медицинской и клинической генетикой?
- 4 Чем отличаются гибридологический и генеалогический анализ? Почему гибридологический анализ не используется в генетике человека?
- 5.Что такое кариотип? Какой кариотип человека?
6. Хромосомы, их строение. Виды метафазных хромосом.
7. Митоз, его биологическое значение. Характеристика основных фаз.
8. Мейоз, его биологическое значение. Характеристика основных фаз.
9. Цитогенетический метод, его показания. Направления метода.
10. Виды экспресс-диагностики полового хроматина.
11. Кариотипирование, его определение и значение.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Зарисуйте хромосомы, определите виды хромосом и их части соответственно № и запишите в тетрадь.



2. Заполните таблицу.

Вопросы для сравнения	Митоз	Мейоз
1. Какие изменения происходят в ядре в интерфазе?		
2. Количество фаз деления?		
3. Характерна ли конъюгация гомологичных хромосом?		
4. Какое число дочерних клеток образуется?		
5. Какое число хромосом получает каждая дочерняя клетка?		
6. Какие клетки делятся?		
7. Какое значение имеет для существования вида?		

3. Изучите алгоритм анализа кариограмм человека и примеры задач.

Анализ кариограмм

Кариограмма – это изображение всех хромосом диплоидного набора клетки, которые распределены по группам и расположены друг за другом в порядке уменьшения размеров с учетом индивидуальных особенностей каждой хромосомы

При анализе кариограммы нужно определить следующее:

1. Общее количество хромосом -пронумеруйте пары гомологичных хромосом (даже если они представлены не двумя, а одной или тремя хромосомами).

2. Количество и вид аутосом - найдите на кариограмме аутосомы.

3. Количество и вид половых хромосом. Половые хромосомы обычно располагают отдельно от аутосом. Нормальная кариограмма содержит 23 пары хромосом (22 пары аутосом и 1 пару половых хромосом). Кариограмма больного человека может содержать 45- 46 аутосом и 1-3 половых хромосомы.

4. Наличие аномалий числа хромосом (лишние или недостающие)- определите порядковый номер пары хромосом, в которой обнаружена мутация.

5. Идентифицировать генетический пол. Если все хромосомы одинаковые, среднего размера и метацентрические, значит это – X-хромосомы, и перед вами кариограмма женского организма. Если среди половых хромосом есть небольшая акроцентрическая хромосома, значит это – Y-хромосома, а перед вами кариограмма мужского организма.

6. Формулу кариотипа - включает в себя: а) запись общего числа хромосом, б) запись сочетания половых хромосом, в) сведения об аномалии числа хромосом (если имеется): указывают хромосому и вид аномалии.

Например, формула кариотипа женщины, с добавочной 8-й хромосомой- 47, XX, +8; формула мужчины с синдромом полисомии по Y- 47, XYY.

7. Идентифицировать нормальный или патологический кариотип человека.

ПРИМЕРЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ.

3.1. Опишите кариотип, пользуясь рисунком кариотипа здоровых мужчины и женщины.



Описание кариотипа:

- | | |
|---|---|
| 1. Общее число хромосом- 46 | 1. Общее число хромосом- 46 |
| 2. Число аутосом- 44 | 2. Число аутосом- 44 |
| 3. Число половых хромосом- 2 | 3. Число половых хромосом- 2 |
| 4. Лишние хромосомы (сколько)- 0 | 4. Лишние хромосомы (сколько)- 0 |
| 5. Недостающие хромосомы (сколько)- 0 | 5. Недостающие хромосомы (сколько)- 0 |
| 6. Генетический пол (муж., жен.)- женский | 6. Генетический пол (муж., жен.)- мужской |
| 7. Формула кариотипа - 46, XX | 7. Формула кариотипа - 46, XY |
| 8. Норма или патология - норма | 8. Норма или патология - норма |

3.2. Опишите кариотип, пользуясь рисунком кариограммы человека.



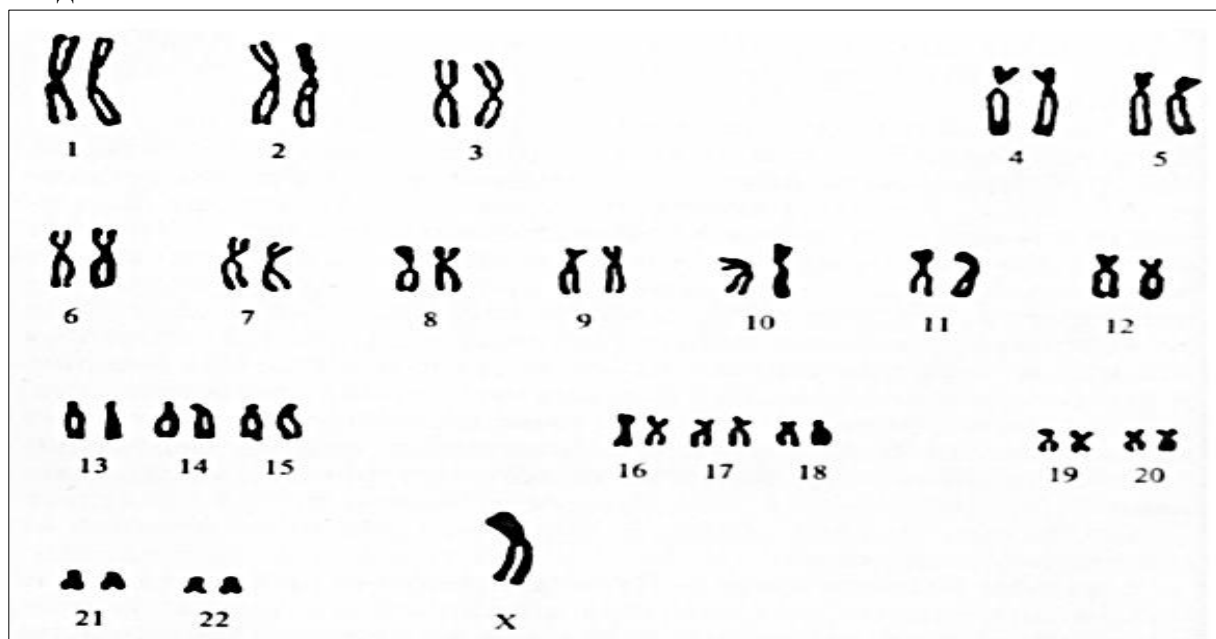
Описание кариотипа:

1. Общее число хромосом- 47
2. Число аутосом- 44
3. Число половых хромосом- 3
4. Лишние хромосомы (сколько)- 1
5. Недостающие хромосомы (сколько)- 0
6. Генетический пол (муж., жен.)- женский
7. Формула кариотипа - 47, XXX
8. Норма или патология – патология

4. Опишите кариотип, пользуясь рисунком кариогаммы человека в тетради.

РЕШИТЕ ЗАДАЧИ ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ

Задача 1.



Задача 2.



Задача 3.



Опишите кариотип:

	1	2	3
1. Общее число хромосом-			
2. Число аутосом-			
3. Число половых хромосом-			
4. Лишние хромосомы (сколько)-			
5. Недостающие хромосомы (сколько)-			
6. Генетический пол (муж., жен.)-			
7. Формула кариотипа -			
8. Норма или патология -			

5. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Репликация ДНК происходит в:
 - а) пресинтетический период интерфазы
 - б) синтетический период интерфазы
 - в) митозе
 - г) постсинтетический период интерфазы

2. Фаза митоза, в которой происходит спирализация хромосом, исчезает ядрышко, распадается ядерная оболочка и образуется веретено деления:

- а) анафаза
- б) телофаза
- в) профаза

г) интерфаза

3. Конъюгация хромосом происходит на стадии:

- а) интерфазы
- б) профазы I деления мейоза
- в) метафазы I деления мейоза
- г) профазы II деления мейоза

4. Обмен участками гомологичных хромосом - это...

- а) конъюгация
- б) кроссинговер
- в) мутация
- г) митоз

5. Клеточный или жизненный цикл – это:

- а) жизнь клетки в период её деления
- б) жизнь клетки от деления до следующего деления или смерти
- в) жизнь клетки в период интерфазы
- г) образование половых клеток

6. Место, где в клетке хранится наследственная информация, - это:

- а) ядро
- б) рибосомы
- в) митохондрии
- г) цитоплазма.

7. Значение кроссинговера в:

- а) независимом распределении хромосом
- б) сохранении диплоидного набора хромосом
- в) создании новых наследственных комбинаций
- г) поддержании постоянства генотипов организма.

Выберите несколько правильных ответов.

8. Биологическое значение мейоза:

- а) соматические клетки сохраняют диплоидный набор хромосом
- б) образуются генетически разнообразные клетки
- в) образуются клетки с гаплоидным набором хромосом
- г) образовавшиеся клетки обладают способностью к оплодотворению

9. Типы хромосом:

- а) метацентрические
- б) субметацентрические
- в) акроцентрические
- г) мезоцентрические.

10. Центромера в хромосоме выполняет функции:

- а) объединяет пару хроматид в хромосому
- б) обеспечивает удвоение гомологичных хромосом
- в) участвует в биосинтетических процессах клетки
- г) определяет положение хромосом в клетке

11. В профазе I мейотического деления происходит:
- а) спирализация хромосомной ДНК
 - б) конъюгация гомологичных хромосом
 - в) расхождение гомологичных хромосом
 - г) перекресты и обмены участками гомологичных хромосом

Установите соответствие.

12. Соотнесите основные генетические понятия с их определениями.

- | | |
|---------------------|--|
| а) генетика | 1) свойство организмов передавать информацию о признаках и свойствах от родителей потомкам; |
| б) наследственность | 2) наука о законах наследственности, изменчивости и наследований признаков организмами; |
| в) изменчивость | 3) хромосомный набор организма или клетки |
| г) кариотип | 4) свойство, которое заключается в способности организмов приобретать новые признаки и свойства. |

13. Соотнесите хромосомы с методом исследования.

- | | |
|---------------------------------|---------------------|
| а) X-хромосома | 1) F-тельце |
| б) Y-хромосома | 2) кариотипирование |
| в) аутосомы и половые хромосомы | 3) тельца Барра |

14. Соотнесите фазу деления с процессами:

- | | |
|---------------------|--------------------------------------|
| а) метафаза | 1) расхождение гомологичных хромосом |
| б) анафаза I мейоза | 2) образование хромосом |
| в) анафаза митоза | 3) хромосомы в центре клетки |
| г) профаза митоза | 4) расхождение хроматид |

15. Установите соответствие между процессами, происходящими во время деления клетки, и способами деления.

- | Характеристики процессов | Способ деления |
|---|----------------|
| а) обеспечивает рост и развитие организма | 1) митоз |
| б) в результате деления образуются соматические клетки | 2) мейоз |
| в) поддерживает постоянство числа хромосом в клетках особей одного вида при половом размножении | |
| г) лежит в основе комбинативной изменчивости | |
| д) лежит в основе вегетативного размножения | |
| е) в процессе деления образуются биваленты | |

Дополните.

16. Парные хромосомы, одинаковые у мужских и женских организмов, называются _____.
17. Количество хромосом в половых клетках человека - _____.
18. _____ хромосомы, имеют одинаковое строение и одинаковый порядок генов.
19. Концевые участки хромосом, называют _____.
20. Конъюгация – это _____.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 2

Тема занятия: Решение ситуационных задач по определению изменений в структуре нуклеиновых кислот в процессе синтеза белка, приводящие к различным заболеваниям.

Цель занятия: закрепление теоретических знаний биохимических основ наследственности

и приобретения умения определять изменения в структуре нуклеиновых кислот в процессе синтеза белка при решении задач.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

Важнейшим анаболическим процессом является **синтез белка**. Способность к синтезу только строго определенных белков- наследственное свойство организмов. В одной молекуле ДНК может быть закодирована последовательность аминокислот для многих белков. План построения белка закодирован в ДНК, которая непосредственного участия в синтезе белковых молекул не принимает.

Процесс биосинтеза белка осуществляется на рибосомах, расположенных в цитоплазме.

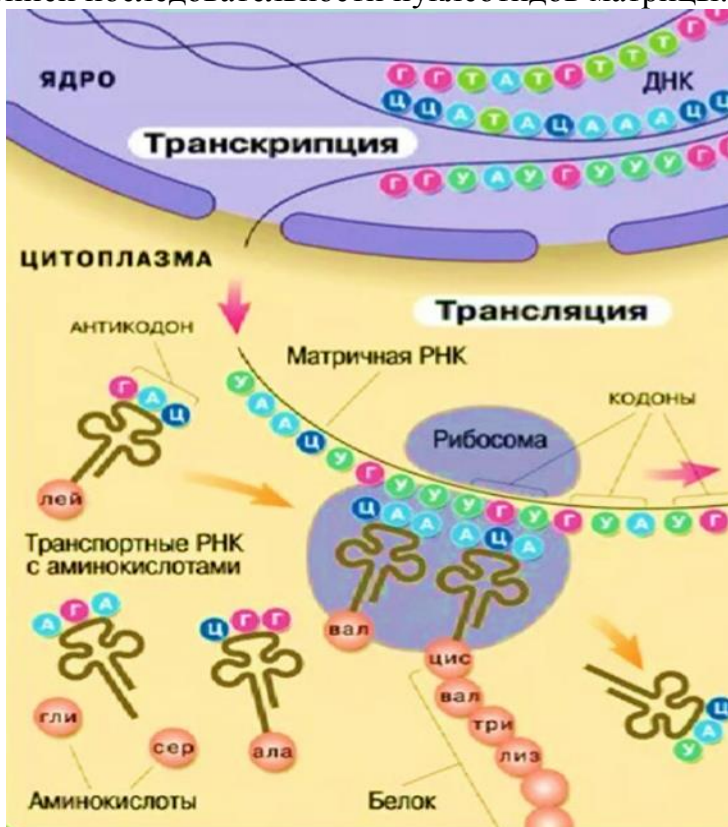
Транскрипция - переписывания генетической информации путем синтеза и-РНК по принципу комплементарности на одной из цепей молекулы ДНК. Происходит на небольшом ее участке, отвечающем определенному гену. Часть двойной спирали ДНК раскручивается, обнажая короткий участок одной из цепей, который будет служить матрицей для синтеза и-РНК. Вдоль этой цепи движется фермент РНК-полимераза, соединяя между собой нуклеотиды в растущую цепь и-РНК, последовательность нуклеотидов которой является точной копией последовательности нуклеотидов матрицы.

Транскрипция может происходить одновременно на нескольких генах одной хромосомы и на генах, расположенных на разных хромосомах. Синтезированная в ядре и-РНК отделяется от ДНК.

Процессинг- созревание и-РНК. Из РНК вырезаются участки (сплайсинг), которые не несут генетической информации о структуре белка (интроны). Через поры ядерной оболочки и-РНК поступает в цитоплазму, где прикрепляется к рибосоме.

Трансляция- перевод последовательности триплетов и-РНК в последовательность аминокислот. Молекула и-РНК может связываться одновременно с несколькими рибосомами.

Комплекс из и-РНК и рибосом называется *полирибосомой (полисомой)*.



Трансляция начинается со стартового кодона АУГ. Отсюда молекула и-РНК прерывисто, триплет за триплетом продвигается через рибосомы, что сопровождается ростом полипептидной цепочки. Число аминокислот в таком белке равно числу триплетов и-РНК.

Т-РНК имеет форму, напоминающую лист клевера, на одном конце- аминокислота, на противоположном- специфический триплет (**антикодон**), ответственный за прикрепление по принципу комплементарности к определенному триплету и-РНК (**кодон**). Каждому антикодону соответствует своя аминокислота. В функциональном центре рибосомы оказываются два триплета (кодона), с которыми взаимодействуют две т-РНК. В рибосоме оказались *две аминокислоты*, между которыми возникает пептидная связь. Первая т-РНК, освободившись от аминокислоты, покидает рибосому. Далее к образованному дипептиду аналогичным путем пристраивается третья, четвертая и т. д. аминокислоты, принесенные в рибосому своими т-РНК. Процесс продолжается до тех пор, пока в рибосому не попадет один из трех терминирующих кодонов: УАА, УАГ или УГА, — после чего синтез белка прекращается. Синтез одной молекулы белка длится всего 3-4 секунды, катализируется соответствующим ферментом и снабжается энергией за счет расщепления АТФ.

Таким образом, последовательность кодонов и-РНК определяет последовательность включения аминокислот в цепь белка. После завершения синтеза белка и-РНК под действием ферментов распадается на отдельные нуклеотиды.

Порядок выполнения практического задания:

- изучить материал по учебнику /2/, теоретический блок и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Строение и функции молекулы ДНК.
2. Строение и функции молекулы РНК.
3. Определение понятий ген, генотип, кодон, антикодон.
4. Репликация, репарация ДНК.
5. Генетический код и его свойства;
6. Этапы синтеза белка.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Заполните таблицу.

Вопросы для сравнения	ДНК	РНК
1. Нахождения в клетке		
1. Структурные особенности молекулы		
2. Мономер		
3. Компоненты мономера		
4. Углевод входящий в состав мономеров		
5. Азотистые основания входящие в состав мономеров		
6. Функции		

2. Изучите алгоритм решения задач, моделирующие принципы кодирования наследственной информации и примеры задач.

Правила Чаргаффа — система эмпирически выявленных правил, описывающих количественные соотношения между различными типами азотистых оснований в ДНК. Были сформулированы в результате работы группы биохимика Эрвина Чаргаффа в 1949—1951 гг. Соотношения, выявленные Чаргаффом для аденина (А), тимина (Т), гуанина (Г) и цитозина (Ц), оказались следующими:

1. Количество аденина равно количеству тимина, а гуанина — цитозину: $A=T$, $G=C$.
2. Количество пуринов равно количеству пиримидинов: $A+G=T+C$.

Длина каждого нуклеотида составляет 0,34 нм

Среднюю молекулярную массу одной аминокислоты можно принять равной 100 Да (дальтонов), а одного нуклеотида – 345 Да

Если в условии задачи указан фрагмент ДНК, кодирующий часть полипептида то:

1. необходимо построить по принципу комплементарности и-РНК;
2. по триплетам и-РНК найти соответствующую аминокислоту, используя таблицу «Генетический код»:

«Генетический код»:

- в первой колонке найти **первый нуклеотид триплета**;
- во второй колонке найти **второй нуклеотид триплета**;
- в третьей колонке найти **третий нуклеотид триплета**;
- найдите соответствующую аминокислоту, расположенную в таблице в точке пересечения координат второго и третьего нуклеотидов.

		Второй нуклеотид					
		У	Ц	А	Г		
Первый нуклеотид	У	УУУ } Фенил-аланин УУЦ } УУА } Лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } Серин УЦА } УЦГ }	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА } Стоп-кодон УАГ } Стоп-кодон	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА } Стоп-кодон УГГ } Триптофан	У	Третий нуклеотид
	Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гистидин ЦАЦ } ЦАА } Глутамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } ЦГГ } Аргинин	Ц	
	А	АУУ } АУЦ } Изолейцин АУА } АУГ } Метионин старт-кодон	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } ААЦ } Аспарагин ААА } Лизин ААГ }	АГУ } АГЦ } Серин АГА } АГГ } Аргинин	А	
	Г	ГУУ } ГУЦ } Валин ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } Аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Аспарагиновая кислота ГАЦ } Глутаминовая кислота ГАА } ГАГ }	ГГУ } ГГЦ } Глицин ГГА } ГГГ }	Г	

Рисунок 4 - Таблица «Генетический код»

ПРИМЕРЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ

Задача 1. Фрагмент молекулы ДНК состоит из нуклеотидов, расположенных в следующей последовательности: ТАААТГГЦААЦЦ. Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи, закодированной в этом участке гена.

Решение

Выписываем нуклеотиды ДНК и, разбивая их на триплеты, получаем кодоны цепи молекулы ДНК: ТАА–АТГ–ГЦА–АЦЦ.

Составляем триплеты и-РНК, комплементарные кодомам ДНК, и записываем их строчкой ниже.

По таблице кодонов определяем, какая аминокислота закодирована каждым триплетом и-РНК:

ДНК: ТАА–АТГ–ГЦА–АЦЦ

и-РНК: АУУ–УАЦ–ЦГУ–УТТ.

Аминокислоты: Иле – Тир – Арг – Трп.

Задача 2. Фрагмент молекулы содержит аминокислоты: аспарагиновая кислота–аланин–метионин–валин. Определите:

а) какова структура участка молекулы ДНК, кодирующего эту последовательность аминокислот;

Решение

а) По таблице кодонов находим триплеты и-РНК, кодирующие каждую из указанных аминокислот.

Белок: Асп–Ала–Мет–Вал

и-РНК: ГАЦ–ГЦА–АУГ–ГУУ

Если аминокислоте соответствуют несколько кодонов, то можно выбрать любой.

Определяем строение той цепочки ДНК, которая кодировала строение и-РНК. Для этого под каждым кодоном молекулы и-РНК записываем комплементарный ему кодон молекулы ДНК. 1-я цепь ДНК: ЦТГ–ЦГТ–ТАЦ–ЦАА.

Задача 3. Определите порядок аминокислот в участке молекулы белка, если известно, что он кодируется такой последовательностью нуклеотидов ДНК: ТГЦГТТТАТГЦГ...

Как изменится ответ, если химическим путем из молекулы ДНК будет удален шестой нуклеотид?

Решение.

ДНК: ТГЦ ГТТ ТАТ ГЦГ

и-РНК: АЦГ ЦАА АУА ЦГЦ

Аминокислоты: тре-гln-иле- арг

До удаления из ДНК шестого нуклеотида аминокислоты в молекуле белка имели следующий порядок: треонин – глутамин –изолейцин-аргинин.

ДНК: ТГЦ ГТТ АТГ ЦГ

и-РНК: АЦГ ЦАА УАЦ

Аминокислоты: тре - гln - тир

После удаления из ДНК шестого нуклеотида аминокислоты в молекуле белка имеют следующий порядок: треонин – глутамин – тирозин.

Задача 4. Нуклеиновая кислота фага имеет молекулярную массу порядка 10^7 . Сколько, примерно, белков закодировано в ней, если принять, что типичный белок состоит в среднем из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида около 300?

Решение. Белок из 400 мономеров кодируется последовательностью из 1200 нуклеотидов (по три нуклеотида на каждую аминокислоту). Молекулярная масса такой кодирующей цепочки равна $300 \times 1200 = 360000$. Молекула нуклеиновой кислоты с молекулярной массой 10^7 может содержать приблизительно 28 генов ($10^7 : 3,6 \times 10^5$), т. е. именно такое количество различных белков может быть закодировано в ней.

3. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ.

1. Участок кодирующей нити ДНК, определяющий последовательность первых десяти аминокислот В - глобинового полипептида, входящего в состав нормального гемоглобина человека (НБА), имеет следующую нуклеотидную последовательность: ЦАЦ ГТГ ГАЦ ТГА ГГА ЦТЦ ЦТЦ ТТЦ АГА ЦГГ (полный полипептид содержит 146 аминокислот).

Запишите нуклеотидную последовательность соответствующего участка молекулы м-РНК и аминокислотную последовательность кодируемого фрагмента полипептида.

2. У человека, больного цистинурией (содержание в моче большего, чем в норме, числа аминокислот) с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты информационной РНК: УЦУ УГУ ГЦУ ГГУ ЦАА АГА ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин.

а) Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией?

б) Напишите триплеты и-РНК, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

4. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Сплайсинг - это процесс:

- а) удаления экзонов
- б) репарация
- в) удаления интронов
- г) рекомбинации.

2. Мономером ДНК является:

- а) нуклеотид
- б) углевод
- в) азотистое основание
- г) триплет.

3. Переносят аминокислоты к рибосомам:

- а) р-РНК
- б) и-РНК
- в) т –РНК
- г) ДНК.

4. Биосинтез белка в клетке происходит в:

- а) митохондриях
- б) хлоропласте
- в) рибосомах
- г) изосомах.

5. Ядро клетки состоит из:

- а) ядерной мембраны, лизосом
- б) ядерной оболочки, ядрышка, хроматина и нуклеоплазмы
- в) хроматина
- г) ядрышка, митохондрий.

6. Функции ДНК:

- а) хранит и воспроизводит генетическую информацию
- б) транспортирует аминокислоты к рибосоме
- в) транспортирует нуклеотиды
- г) уменьшает число хромосом в кариотипе.

7. К кодирующим участкам ДНК относят:

- а) экзоны
- б) интроны

- в) реконы
 - г) минисателлиты
8. Доставляют аминокислоты к рибосомам:
- а) ДНК
 - б) и-РНК
 - в) т-РНК
 - г) р-РНК

9. Трансляция происходит в:

- а) ядре
- б) рибосомах
- в) митохондриях
- г) лизосомах

Выберите все правильные ответы.

10. Состав нуклеотида РНК:

- а) Т, Г, Ц, А
- б) рибоза
- в) А, У, Г, Ц
- г) дезоксирибоза
- д) остаток фосфорной кислоты
- е) белок

11. Азотистые основания в молекуле РНК:

- а) тимин
- б) аденин
- в) урацил
- г) цитозин
- д) гуанин
- е) рибоза

12. Комплементарными азотистыми основаниями являются:

- а) гуанин – цитозин
- б) гуанин – аденин
- в) тимин – урацил
- г) тимин – аденин

Дополните.

13. Однозначность генетического кода - _____

14. Антикодон - _____

15. Репликация - _____

16. Транскрипция - _____

17. Ген - _____

18. Три рядом расположенных нуклеотида ДНК называется

19. Процесс биосинтеза белка осуществляется в _____ клеточного цикла.

20. Готовая к трансляции и-РНК состоит из 240 нуклеотидов. Сколько аминокислот будет в молекуле белка?

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 3

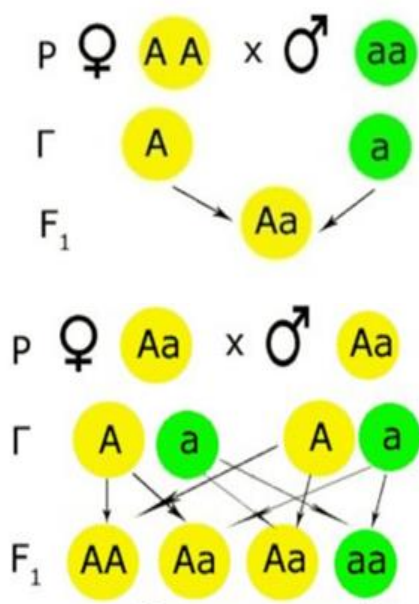
Тема занятия: Наследование менделирующих признаков у человека. Сцепленное с полом наследование.

Цель занятия: закрепление теоретических знаний закономерностей наследования признаков, типы наследования менделирующих признаков у человека и видов взаимодействия генов и приобретения навыков моделировать наследование признаков в решении задач.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

Мендель сформулировал 3 закона:

1. **Закон доминирования или Закон единообразия 1-го поколения:** при скрещивании 2-х организмов гомозиготных по альтернативным аллелям одного гена, все гибриды 1-го поколения получают единообразными по генотипу и фенотипу и проявляют доминантный признак.



Мендель начал проведение своих генетических экспериментов над горохом, выбрав два сорта, отличающиеся по одному признаку. Семена одного сорта гороха были желтые, а другого – зеленые. Мендель произвел искусственное опыление, дождался появления семян и выяснил, что все появившиеся семена оказались желтыми, независимо от сорта.

То же самое явление наблюдалось при скрещивании растений гороха с белыми и красными цветками. Все цветы гибридных растений оказались красными.

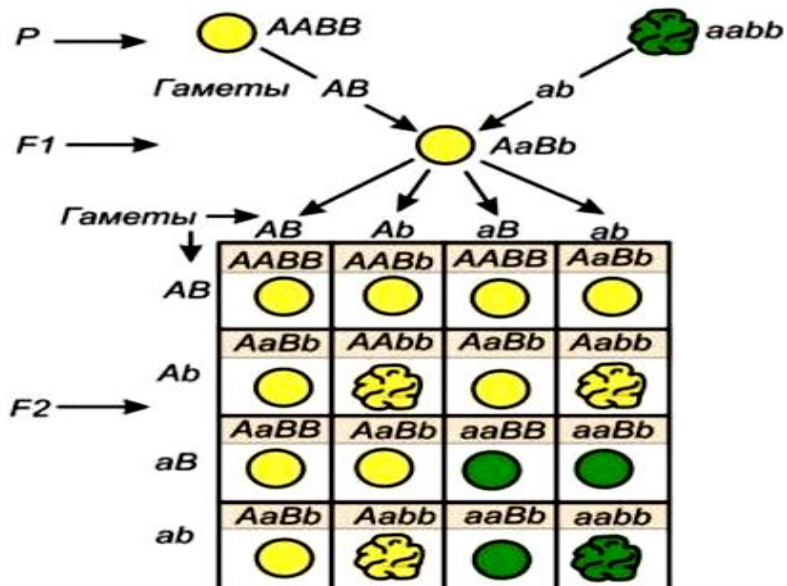
В результате экспериментов Мендель сделал вывод: в потомстве гибридов первого поколения наблюдается единообразие. В дальнейшем это явление получило название первого закона Менделя.

2. **Закон расщепления признаков** – при скрещивании двух гетерозиготных особей, отличающихся по одной паре альтернативных признаков во втором поколении признаки, расщепляются по фенотипу 3:1, по генотипу 1:2:1.

3. **Закон независимого наследования признаков** – при ди- и полигибридных скрещиваниях гибридов 1-го поколения, каждая пара признаков наследуется независимо друг от друга и во 2-м поколении расщепление по фенотипу 9:3:3:1.

Этому закону подчиняются неаллельные гены, расположенные в негомологичных хромосомах.

Для эксперимента были взяты растения гороха с желтыми и гладкими семенами и с зелеными и морщинистыми. В этом случае два признака обусловлены двумя парами аллелей. Одна пара отвечает за окраску семян, а вторая за их форму. В этом эксперименте Мендель изучал наследование признаков, за которые отвечают гены, лежащие в разных хромосомах.



В 1900г. ученые Ги де Фриз, К.Корренс и К.Чермак вновь открыли законы Менделя и дополнили их. Они доказали, что: **генотип** — это **взаимодействующая система генов**, в которой **взаимодействуют как аллельные гены, так и не аллельные гены**, расположенные в разных локусах **гомологичных и не** **гомологичных** **хромосом**.

Порядок выполнения практического задания:

- изучить материал по учебнику /2 / и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Основные этапы развития генетики.
2. Понятие о доминантности и рецессивности, гомо- и гетерозиготности, гено- и фенотипе, генофонде.
3. Суть законов Менделя, их цитологическое обоснование.
4. Неполное доминирование, примеры.
5. Множественные аллели, примеры.
6. Кодоминирование, сверхдоминирование.
7. Комплементарное взаимодействие генов.
8. Доминантный и рецессивный эпистаз.
9. Кумулятивная и некумулятивная полимерия.
10. Плейотропное взаимодействие генов. Пенетрантность.
11. Основные положения хромосомной теории.
12. Сцепленное наследование признаков.
13. Признаки, сцепленные с полом. Примеры.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Заполните таблицу «Законы Г. Менделя».

№	Название закона и его суть	Схема скрещивания	Соотношение особей по генотипу	Соотношение особей по фенотипу
I	.			
II				
III				

2. Изучите алгоритм решения задач на закономерности наследования признаков и примеры решения задач.

Алгоритм решения задач на закономерности наследования признаков.

1. Кратко запишите условия задачи в виде таблицы.

Признак	Ген	Генотип
Карие глаза	A	AA, Aa
Голубые глаза	a	aa

2. Установите характер наследования анализирующих признаков, т.е. каким геном – доминантным (A) или рецессивным (a) этот признак контролируется.

3. Если организм **гомозиготен по одному гену** - AA, он образует гаметы A (или организм aa-образует гаметы a).

4. Если организм **гомозиготен по двум генам** AABV- гаметы AV (или организм aabb- образует гаметы ab).

5. В случае гетерозиготности **по одному гену** – Aa организм образует два типа гамет (A, a), несущих разные его аллели.

6. Если организм **гетерозиготен по двум генам** - AaBv образует четыре типа гамет- AV, Av, aV, av.

7. Гетерозиготные организмы при полном доминировании всегда проявляют **доминантный признак**.

8. **Генотип организма с рецессивным признаком** всегда гомозиготен по рецессивному аллелю и записывается- aa, по двум генам- aabb

9. Запишите генетическую схему скрещивания. На первом (слева) месте пишется женская (материнская) особь, на втором (справа) пишется мужская (отцовская) особь (см. символы).

P ♀ × ♂

G

F

10. Проанализируйте результаты скрещивания. Определите численные соотношения потомства по фенотипу и генотипу. Прогноз на проявление обозначенного признака определяется в процентах (100%, 50%, 25%, 12,5% и т.д.) или простой дробью (1/2, 1/4, 1/8, 3/4, 2/8 и т.д.).

11. Запишите ответ на вопросы задачи.

При решении задач используются символы:

P (от лат. Parenta - родители)- родители

♀ - женская особь

♂ - мужская особь

F (от латинского filii - дети)- потомство от скрещивания

× - скрещивание

A, B, C - доминантные признаки

a, b, c – рецессивные признаки

ПРИМЕРЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ.

Задача 1.

У человека близорукость доминирует над нормальным строением зрением. У близоруких родителей родился ребенок с нормальным зрением. Каков генотип родителей? Какие еще дети могут быть от этого брака?

Решение.

Признак	Ген	Генотип
близорукость	A	AA, Aa
нормальное зрение	a	aa

Оба родителя должны иметь в своем генотипе рецессивный ген (a) т.к. у ребенка проявился рецессивный признак, т.е. он гомозиготен по этому гену (aa).

Генетическая запись решения:

P ♀ Aa x ♂ Aa
G A; a A; a
F₁

♀ Aa	♂ Aa	
	A	a
A	1/4 AA	1/4 Aa
a	1/4 Aa	1/4 aa

Ответ. Вероятность рождения детей с близорукостью-3/4 (75%).

Задача 2.

У человека карий цвет глаз доминирует над голубым, а курчавые волосы - над гладкими. Голубоглазый курчавый мужчина гетерозиготный по гену формы волос, женился на гетерозиготной кареглазой женщине, имеющей гладкие волосы. Какие дети могут родиться в этой семье?

Решение.

P ♀ AaBb x

Признак	Ген		Генотип
карие глаза	I	A	AA, Aa
голубые глаза		a	aa
курчавые волосы	II	B	BB, Bb
гладкие волосы		b	bb

Генетическая запись ♂ aaBb

G Ab; ab aB; ab

F₁

♀ AaBb	♂ aaBb	
	aB	ab
Ab	1/4 AaBb кар.кур.	1/4 Aabb кар.глад.
ab	1/4 aaBb гол.курч.	1/4 aabb гол.гладк.

Ответ. 1/4 (25%)- карие глаза, курчавые волосы; 1/4 (25%)- карие глаза, гладкие волосы; 1/4 (25%)- голубые глаза, курчавые волосы; 1/4 (25%)- голубые глаза, гладкие волосы.

Задача 3.

Женщина имеет резус-положительную кровь II группы, а у её отца резус-отрицательная кровь I группы, выходит замуж за мужчину с резус-отрицательной кровью I группы. Определите возможные генотипы и фенотипы их детей. Известно, что резус-положительная кровь доминирует над резус-отрицательной.

Решение.

Обозначение гена **I** традиционное для задач на группы крови. Вторую группу крови записали $I^A I^O$, т.к. у отца женщины была первая группа крови и ген I^O он передал ей.

Признак	Ген	Генотип
Rh(+)	D	DD, Dd
Rh(-)	d	dd
I группа	I^O	$I^O I^O$
II группа	I^A	$I^A I^A, I^A I^O$

Генетическая запись решения:

P ♀ $I^A I^O Dd$ x ♂ $I^O I^O dd$

G $I^A D$, $I^A d$, $I^O D$, $I^O d$ $I^O d$

F₁ $I^A I^O Dd$, $I^A I^O dd$, $I^O I^O Dd$, $I^O I^O dd$
 II+ II- I+ I-

Ответ: 25%- II Rh(+); 25%- II Rh(-); 25%- I Rh (+); 25%- I Rh (-).

Задача 4.

У человека признак гемофилии (несвертываемость крови) рецессивен и локализован в X-хромосоме. Девушка, отец которой страдал гемофилией, а мать была здорова выходит замуж за здорового по этому признаку мужчину. Каких детей можно ожидать от этого брака?

Решение.

Признак	Ген	Генотип
Нормальная свертываемость	X^H	$X^H X^h$
гемофилия	X^h	$X^h X^h$, $X^h Y$

P $X^H X^h$ x $X^H Y$
 G X^H ; X^h X^H ; Y
 F

	X^H	X^h	Y
X^H	$X^H X^H$ зд.дев.	$X^H X^h$ зд.дев.	$X^H Y$ зд.мальч.
X^h	$X^h X^H$ зд.дев.	$X^h X^h$ бол.дев.	$X^h Y$ бол.мальч.

Ответ. Все девочки, рожденные в этой семье, будут здоровы, а мальчики 50% здоровы 50%-страдают гемофилией (от всех зачатых мальчиков)

3. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ ПО АЛГОРИТМУ.

1. Женщина с карими глазами выходит замуж за кареглазого мужчину, оба родителя которого также кареглазые. От этого брака родился один голубоглазый ребенок. Определите генотипы всех членов семьи. Известно, что карие глаза доминируют над голубыми.

2. У человека рыжий цвет волос доминирует над русым, а веснушки- над их отсутствием. Гетерозиготный рыжеволосый без веснушек мужчина женился на русоволосой женщине гетерозиготной по наличию веснушек.

Определите вероятность рождения ребенка с рыжими волосами и веснушками.

3. У женщины, страдающей отсутствием потоотделения (ангидрозная эктодермальная дисплазия), и мужчины, не имеющего указанного дефекта, рождается сын. Определить, унаследует ли ребенок болезнь матери или же мальчик будет здоровым, как и его отец. Известно, что ген, ответственный за развитие этой болезни, – рецессивный ген, локализованный в X-хромосоме. будет ли страдать этим заболеванием девочка, являющаяся вторым ребенком в семье?

4. Четыре группы крови по АВ0 системе у человека обусловлены тремя аллелями одного гена: I^O , I^A , I^B . Группа крови I(0) обусловлена рецессивной аллелью I^O , группа крови II(A) – аллелью I^A , группа крови III(B) – аллелью I^B , группа крови IV(AB) – аллелями I^A и I^B одновременно. Ген I^O рецессивен по отношению к генам I^A и I^B . Женщина с III группой крови возбудила дело о взыскании алиментов с мужчины,

имеющего I группу, утверждая, что он отец ребенка. У ребенка I группа. Какое решение должен вынести суд?

4. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Третий закон Менделя действует при условии:
 - а) если гены расположены в одной паре гомологичных хромосом
 - б) если гены расположены в разных парах гомологичных хромосом и не взаимодействуют с другими генами
 - в) при неравной вероятности образования гамет разных типов
 - г) при равной вероятности образования гамет
2. Если в потомстве расщепление по фенотипу 3:1, то генотипы родителей:
 - а) Aa x aa
 - б) AA x aa
 - в) Aa x Aa
 - г) AA x AA
3. Ген кодирует информацию о структуре:
 - а) молекулы аминокислоты
 - б) одной молекулы т-РНК
 - в) одной молекулы белка
 - г) нескольких молекул белка
4. В диплоидных ядрах соматических клеток человека находятся:
 - а) множество аллелей каждого гена
 - б) два аллельных гена конкретного признака
 - в) четыре аллельных гена
 - г) один аллельный ген данного признака
5. Расщепление по фенотипу для моногибридного скрещивания гомозигот при полном доминировании:
 - а) отсутствует
 - б) 3:1
 - в) 1:2:1
 - г) 9:3:3:1
6. Расщепление по фенотипу для дигибридного скрещивания гомозигот при полном доминировании:
 - а) отсутствует
 - б) 3:1
 - в) 1:2:1
 - г) 9:3:3:1
7. Наследование цвета кожи является примером:
 - а) полимерии
 - б) плейотропии
 - в) эпистаза
 - г) кодоминирования

Выберите все правильные ответы:

8. Характеристики комплементарности:

- а) взаимное влияние генов разных аллелей, занимающих соседние локусы одной хромосомы
- б) присутствие в генотипе двух доминантных генов из разных аллельных пар приводит к проявлению нового признака
- в) доминантный (рецессивный) ген из одной аллельной пары подавляет действие доминантного (рецессивного) гена из другой аллельной пары
- г) гены из разных аллельных пар влияют на степень проявления одного признака

9. Характеристика неполного доминирования:

- а) доминантный ген не полностью подавляет действие рецессивного гена
- б) доминантный ген полностью подавляет действие рецессивного гена
- в) гомо- и гетерозиготы фенотипически неотличимы
- г) гомо- и гетерозиготы фенотипически различны

10. Рecessивный ген:

- а) проявляется в гомозиготном состоянии при полном доминировании
- б) проявляется в гетерозиготном состоянии при полном доминировании
- в) проявляется в гетерозиготном состоянии при неполном доминировании
- г) подавляемый доминантным геном при полном доминировании

11. Виды взаимодействия неаллельных генов:

- а) эпистаз
- б) комплементарность
- в) полимерия
- г) кодоминирование
- д) полное доминирование
- е)

12. Свойства гомозиготного организма:

- а) образует один тип гамет
- б) образует два типа гамет
- в) содержит одинаковые аллельные гены
- г) не дает расщепления при скрещивании с аналогичной по генотипу особью
- д) дает расщепление при скрещивании с аналогичной по генотипу особью

Установите соответствие.

13. Установите соответствие:

- | | |
|----------------------------|---|
| а) гетерозиготный организм | 1) совокупность признаков и свойств организма, формирующихся в процессе взаимодействия генотипа со средой |
| б) фенотип | 2) внешнее проявление гена |
| в) признак | 3) место гена в хромосоме |
| г) локус | 4) организм с двумя аллельными генами различными по функции |

14. Установите соответствие:

- | | |
|-------------------------|--|
| а) полное доминирование | 1) проявление в признаке сразу двух аллельных доминантных генов, но в новом варианте признака или свойства |
| б) плейотропия | 2) сочетание двух пар неаллельных генов в одном |

- организме, вызывающих формирование нового признака.
- в) кодоминирование 3) явление, при котором один ген может влиять на формирование нескольких признаков
- г) комплементарность 4) подавление одного аллеля над другим

Дополните.

15. Аллельные гены расположены в _____ хромосомах
16. Хромосомную теорию наследственности разработал _____.
17. Причиной неполного сцепления генов в одной хромосоме является _____.
18. Близорукая девушка (АА) выходит замуж за юношу с нормальным зрением (аа). Вероятность рождения у них ребенка с нормальным зрением будет равна _____.
19. Моногибридное скрещивание-_____.
20. Доминантный ген- _____.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 4

Тема занятия: Изучение изменчивости и видов мутаций у человека.

Цель занятия: закрепить теоретические знания основных видов изменчивости, значение и механизмы комбинативной изменчивости; причины и сущность мутационной изменчивости; виды мутаций у человека, роль генотипа и внешней среды в проявлении признаков и проводить предварительную диагностику наследственных болезней.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

По характеру изменения признаков и механизму возникновения изменчивость бывает фенотипическая и генотипическая.

Фенотипическая или модификационная (ненаследственная) изменчивость- изменения признаков организма под воздействием среды и не связанные с изменением генотипа. Модификации не наследуются и проявляются в границах, определенных нормой реакции, не передаются по наследству следующим поколениям. Норма реакции – пределы модификационной изменчивости признака, допустимой при данном генотипе. Широкой нормой реакции характеризуются количественные признаки – масса тела, пигментация кожи и т.д., а узкой нормой реакции – цвет глаз, группа крови.

Модификационная изменчивость имеет адаптивное (приспособленное) значение и обеспечивает в эволюции естественный отбор видов. Пример модификации- изменения массы тела в зависимости от питания и физической нагрузки, усиление и развитие мышечной и костной массы у спортсменов, увеличение эритропоза в условиях высокогорья и крайнего севера.

Фенотипическая изменчивость характеризуется 2 параметрами:

• пенетрантность – вероятность фенотипического проявления признака при наличии соответствующего гена. Она измеряется по проценту особей в популяции, имеющих мутантный фенотип. При полной пенетрантности (100%) мутантный ген

проявляется у каждой особи, обладающей им; при неполной пенетрантности (меньше 100%) ген проявляет свой фенотипический эффект не у всех особей.

• **экспрессивность** – степень выраженности признака у индивидуумов, которые проявляют этот признак; степень фенотипического проявления мутации. Когда говорят об экспрессивности заболевания, то оценивают состояние больного как удовлетворительное или средней степени тяжести, или как тяжелое, т.е. в данном случае понятие экспрессивности аналогично понятию «тяжесть течения болезни».

Одно из проявлений модификационной изменчивости – феномен фенокопирования. Фенокопия – это признак, изменённый под действием внешних факторов, копирует признаки другого генотипа. В развитии фенокопий могут играть роль факторы среды – климатические, физические, химические, биологические и социальные (загорелые, но наследственно светлокожие индивиды представляют собой как бы «копии» генетически темнокожих людей)

В медицине фенокопии — ненаследственные болезни, сходные с наследственными. Распространенная причина фенокопий — действие на беременных тератогенов различной природы, нарушающих эмбриональное развитие плода (генотип его при этом не затрагивается). Врожденные инфекции (краснуха, токсоплазмоз, сифилис) также могут стать причиной фенокопий ряда наследственных болезней и пороков развития или у человека приём алкоголя во время беременности приводит к комплексу нарушений, которые до некоторой степени могут копировать симптомы болезни Дауна).

Генотипическая (наследственная изменчивость) — это изменения, произошедшие в структуре генотипа и передаваемые по наследству.

Виды генотипической изменчивости:

- 1) мутационная изменчивость
- 2) комбинативная изменчивость.

Мутационная изменчивость — тип наследственной изменчивости, обусловленной появлением изменений в структуре генов, хромосом или генома.

Мутации — это внезапные, естественные или вызванные искусственно наследуемые изменения генетического материала, приводящие к изменению признаков организма.



Процесс возникновения мутаций называется **мутагенез**.

Спонтанный мутагенез возникает при обычных физиологических состояниях организма без видимого дополнительного воздействия на организм внешних факторов (при ошибках репликации и репарации ДНК и под действием метаболитов организма).

Индукцированный мутагенез возникает при направленном воздействии факторов внешней или внутренней среды; может быть контролируемым (н-р в эксперименте с целью изучения механизмов и его последствий) и неконтролируемым (облучение в результате выброса радиоактивных элементов в среду обитания).

Комбинативная изменчивость - случайная рекомбинация уже имеющихся генов и хромосом. Не сопровождается изменениями структуры генов и хромосом, но генотипы родителей и детей различны. В генотипе детей будут присутствовать гены всех четырех групп прародителей.

Комбинативная изменчивость возникает в результате процессов, происходящих в ходе мейоза и в результате оплодотворения:

- 1) комбинация хромосом случайность при слиянии яйцеклетки и сперматозоида;
- 2) независимое расхождение хромосом в гамете при мейозе;
- 3) рекомбинация генов в результате кроссинговера.

Например, рождение детей с I или IV группой крови у гетерозиготных родителей, имеющих II и III группы крови (у потомков появились новые признаки, отличные от родительских)

Комбинативная изменчивость является главным источником генетического разнообразия, что обеспечивает выживаемость видов в вариативных условиях внешней среды.

Порядок выполнения практического задания:

- изучить материал по учебнику /2, теоретический блок и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Механизмы и причины ненаследственной изменчивости признаков.
2. Механизм и причины наследственной изменчивости признаков.
3. Комбинативная изменчивость, как одна из форм наследственной изменчивости.

Ее причины и последствия.

4. Мутагенные факторы, как источник мутационной изменчивости.
5. Классификация мутаций и их характеристика.
6. Механизм и последствия генных мутаций.
7. Механизм хромосомных мутаций, их причины и последствия.
8. Полиплоидия и анеуплоидия, как основные формы геномной мутации.
9. Геномные мутации, как источник хромосомных заболеваний человека.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Заполните таблицу в тетради «Сравнительная характеристика форм изменчивости».

Характеристика	Фенотипическая изменчивость	Мутационная изменчивость
Объект изменения		
Отбирающий фактор		
Наследование признаков		

Подверженность изменениям хромосом		
Подверженность изменениям молекул ДНК		
Значение для организма		
Значение для вида		
Роль в эволюции		

2. Заполните таблицу в тетради «Классификация мутаций»

По причинам	По мутировавшим клеткам	По изменению генетического материала	По исходу для организма
1.	1.	1.	1.
2.	2.	2.	2.
		3.	3.
			4.

3. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ.

1. В родильном доме родился и вскоре умер мальчик, в соматических клетках которого обнаружили 49 хромосом. Какая это изменчивость? Объясните механизм её появления.

2. В результате воздействия химического мутагена последовательность генов в хромосоме изменилась с ABCDEFGH на ABCBCDEFGH.

Тип хромосомной аберрации?

3. Объясните, почему дети обычно похожи на своих родителей, но не являются их точной копией.

4. Как изменится строение белка, если в молекуле ДНК место триплета AAA займёт триплет АГА, а ГЦЦ – ЦЦЦ, а АГА – АГГ.

Как этот процесс в генетике называется?

4. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Генные мутации обусловлены:

- а) изменением порядка нуклеотидов в молекуле ДНК
- б) изменением структуры хромосом
- в) кратным увеличением числа хромосом
- г) транслокациями

2. Изменения в наследственных структурах - это:

- а) наследственность
- б) норма реакции
- в) мутация
- г) репликация

3. Механизм возникновения хромосомных мутаций:

- а) транслокация
- б) нерасхождение хромосом во время мейоза
- в) делеция
- г) инверсия

4. Главный источник генетического разнообразия:

- а) модификационная изменчивость
- б) факторы среды
- в) комбинативная изменчивость
- г) филогенез

5. В результате воздействия биологического мутагена последовательность генов в хромосоме изменилась с ABCDEFGH на ABCEFGH. Тип хромосомной мутации:

- а) транслокация
- б) дупликация
- в) делеция
- г) инверсия

Выберите правильные ответы.

6. Хромосомные болезни возникают в результате:

- а) комбинативной изменчивости
- б) геномных мутаций
- в) хромосомных мутаций
- г) генных мутаций

7. Мутационная изменчивость передается по наследству, так как возникает в многоклеточном организме в:

- а) миокарде
- б) яйцеклетках
- в) плазме крови
- г) межклеточном веществе
- д) сперматозоидах

8. Виды геномных мутаций:

- а) моносомия,
- б) трисомия
- в) дупликация
- г) транслокация

9. К экзомутагенам относятся:

- а) радиация
- б) химические вещества
- в) вирусы
- г) особенности структуры гена

10. Виды изменчивости в зависимости от природы клеток:

- а) фенотипическая
- б) комбинативная
- в) генеративная
- г) соматическая

11. Комбинативная изменчивость обусловлена:

- а) кроссинговером.
- б) рекомбинацией генов при кроссинговере
- в) факторами среды

г) независимым расхождением хромосом в гамете при мейозе.

12. Норма реакции:

- а) изменяет генотип организма
- б) определяется генотипом организма
- в) ведет к мутации
- г) изменяет локусы генов
- д) формирует в онтогенезе, в зависимости от условий среды, разные фенотипы

13. Установите соответствие:

геномные мутации	изменение кодонов
хромосомные мутации	мутации, связанные с изменением количества хромосом
миссенс-мутация	мутации, связанные со структурными изменениями отдельных хромосом
нонсенс-мутация	замена азотистого основания в кодоне

14. Установите соответствие между типами изменчивости и их характерными особенностями:

Характерные особенности	Тип изменчивости
а) необратима	1) мутационная изменчивость
б) наследуется	2) модификационная изменчивость
в) непредсказуема	
г) не передаётся следующему поколению	
д) может быть вызвана изменением числа хромосом	
е) носит приспособительный характер	

15. Установите соответствие:

а) моносомия	1) обмен участками нехомологичных хромосом
б) транслокация	2) увеличение или уменьшение числа хромосом
в) анеуплоидия	3) удвоение участка гена или хромосомы
г) дупликация	4) отсутствие одной хромосомы в кариотипе

Дополните.

16. Пределы модификационной изменчивости признака, допустимой при данном генотипе называются _____.

17. Признак, развивающийся под воздействием средовых факторов, копирующий наследственно обусловленный признак, называется _____.

18. _____ - отражает частоту фенотипического проявления имеющейся в генотипе информации.

19. Причины, _____ вызывающие _____ мутации, называются _____.

20. _____ мутагенез возникает при направленном воздействии факторов среды.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 5

Тема занятия: Генеалогический метод. Составление и анализ родословных схем.

Цель занятия: закрепить теоретические знания сущности, значения и задач методов изучения наследственности человека, генеалогический анализ, особенности родословных с разными типами наследования признаков и приобрести навык составления и анализа родословных схем, проведения предварительной диагностики наследственных болезней.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

Генеалогический метод был предложен в 1865 г. Ф. Гальтоном и основан на анализе распределения каких-либо нормальных или патологических признаков (заболеваний) среди представителей одной семьи в родословной.

Родословная — это графическое изображение родственных связей между членами одной семьи в нескольких поколениях.

В медицинской генетике этот метод называют клинико-генеалогическим т.к. он включает клиническое обследование больного и его родственников.

Показания клинико-генеалогического метода:

1. установление наследственного характера заболевания;
2. установление типа наследования признака и уровня пенетрантности (частоты проявления);
3. определения сцепления и локализации генов на хромосомах;
4. изучение интенсивности изменения мутационного процесса у человека;
5. вероятность рождения ребенка с наследственной патологией (генетический риск) при медико-генетическом консультировании.

Клинико-генеалогического метод включает два этапа:

1. составление родословной и её графическое изображение;
2. генеалогический анализ. Цель генеалогического анализа-установление наследственного характера признака и типа наследования. Для этого используют основные принципы наследования, установленные Менделем (им подчиняются только моногенные наследственные заболевания причиной которых является мутации одного гена). В начале требуется установить имеет ли признак наследственный характер; если какой-либо признак встречался в родословной несколько раз, то можно думать о его наследственной природе; однако это может быть и не так, например, какие-то внешние факторы или профессиональные вредности могут вызывать сходные заболевания у членов одной семьи

Индивид, с которого начинается исследование, называется **пробандом**. Чаще это больной или носитель изучаемого признака, но может быть и здоровый индивид, обратившийся за медико-генетической консультацией. Затем исследуются родители и **сибсы** — это братья и сестры, т.е. дети из одной семьи. Если сибсы имеют одного общего родителя их называют **полусибсами**. Различают единоутробных (общая мать) и единокровных (общий отец) полусибсов. Все лично обследованные врачом члены семьи обозначаются знаком «!».

Порядок выполнения практического задания:

- изучить материал по учебнику /2 /, теоретический блок и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Особенности изучения наследственности человека как специфического объекта генетического анализа.
2. Генеалогический метод., сущность, показания и этапы.
3. Методика составления родословных.
4. Анализ родословной.
5. Особенности родословных при аутосомно-доминантном, аутосомно-рецессивном наследовании.
6. Особенности родословных при сцепленным с полом наследовании.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Ознакомьтесь с алгоритм составления родословной

1. Родословная строится снизу-вверх и начинается с **пробанда**, то есть человека (больного, здорового), обратившегося за консультацией. Обозначения - ■ мужчина, ● - женщина.

2. Всех родственников одного поколения (пробанд, его сестры и братья, его жена или муж) располагаются **на одной горизонтальной линии**.

3. Сибсы (братья и сестры) располагаются в родословной в порядке рождения слева направо, начиная с старшего. Дети одной супружеской пары располагаются на одном уровне, объединяются общей чертой, которая вертикальной линией соединяется с линией брака их родителей.

4. Родители пробанда, их братья и сестры располагаются **в следующем поколении** (выше пробанда). Далее последовательно изображаются родственники по линии матери пробанда, затем – его отца.

5. Все члены родословной должны располагаться строго по поколениям в один ряд.

6. Людей, обладающих анализируемым признаком (заболеванием), выделяют **штриховкой ■**.

7. Поколения обозначаются **римскими цифрами** слева от родословной **сверху вниз**.

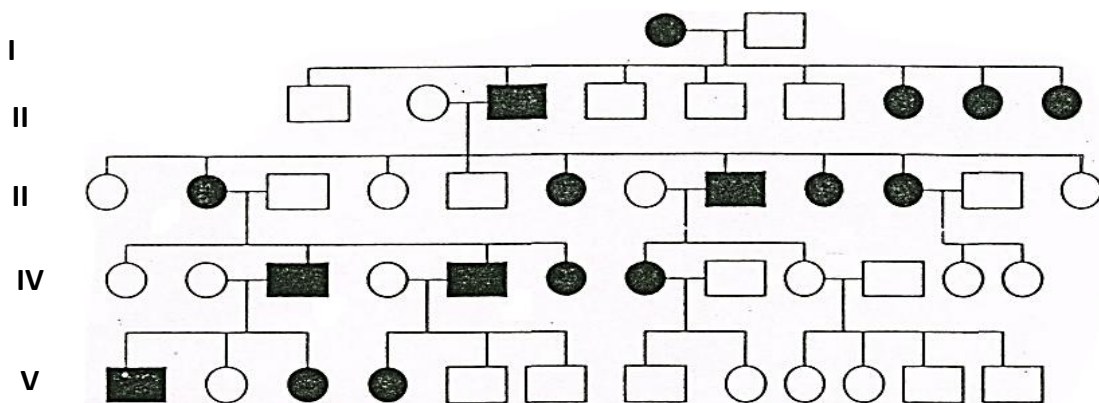
8. **Арабскими цифрами** нумеруется потомство одного поколения (весь ряд) слева направо последовательно. Таким образом, каждый член родословной имеет свой шифр (например, I-3, II-2 и т.д.)



Рисунок 5 - Символы, используемые при составлении родословных

2. Изучите пример решения задач на составление родословной.

Пробанд страдает аниридией, которая характеризуется отсутствием радужной оболочки. Он имеет две сестры, одна из которых страдает аниридией. Мать пробанда здорова и вышла из благополучного по этому заболеванию рода. Отец пробанда болен. По линии отца известны больные дядя и одна тетя, вторая тетя - здорова; бабушка, ее сестра и прадед больные. У больного дяди больная дочь и два здоровых сына. У бабушки - две сестры и брат здоровые, а одна сестра больная. Прадед имел здорового брата и жену. Составить родословную.

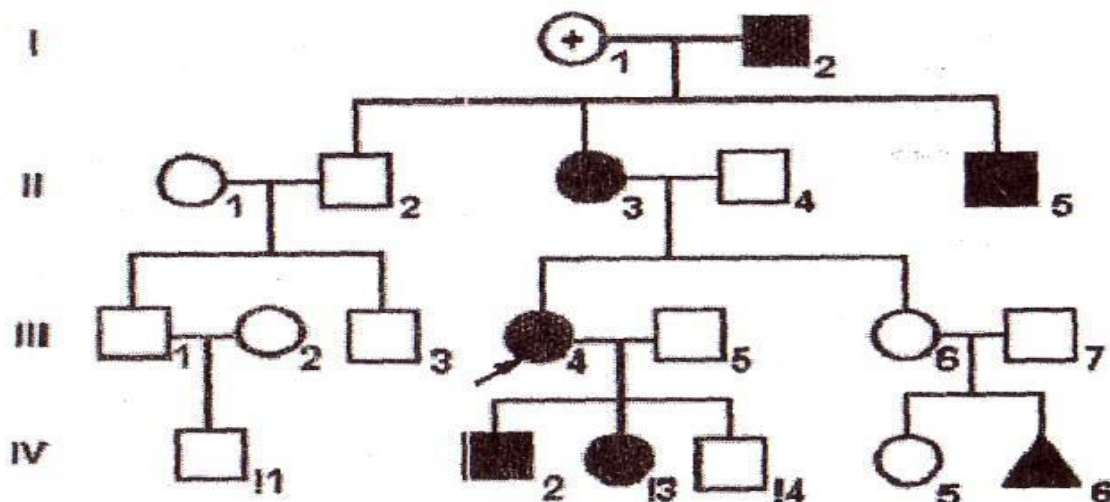


3. Изучите типы наследования признаков.

ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ.

Аутосомно-доминантный тип наследования

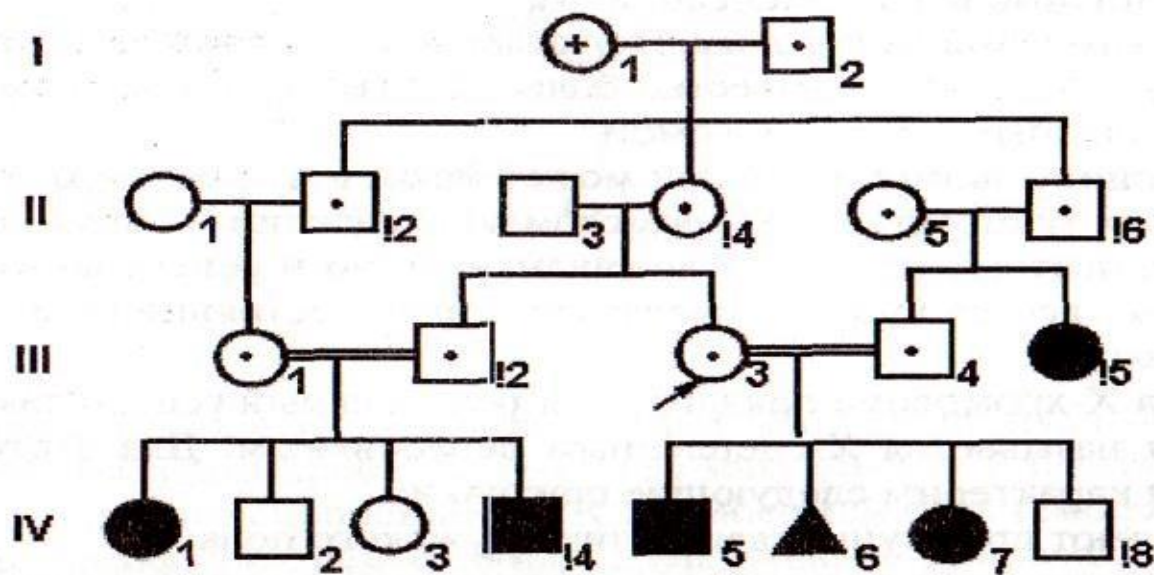
1. Признак встречается в каждом поколении.
2. Признак появляется в равной степени и мужчины, и женщины.
3. Признак встречается у детей, у которых хотя бы один из родителей имеет изучаемый признак.
4. Больной ребенок рождается у больных родителей с вероятностью 100%, если они гомозиготны; 75%, если они гетерозиготны.
5. Вероятность рождения больного ребенка у здоровых родителей 0%.



Аутосомно-рецессивный тип наследования

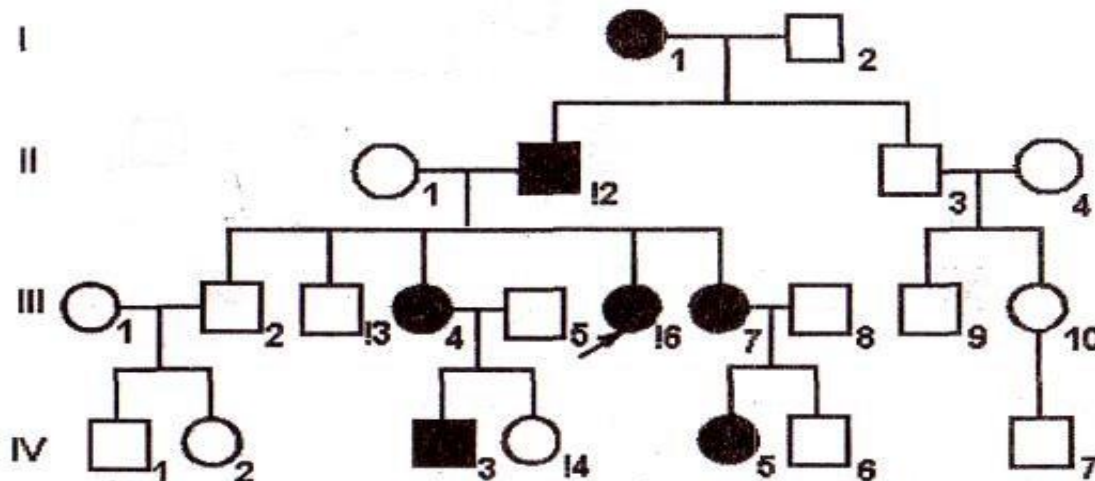
1. Признак встречается не в каждом поколении.
2. Признак имеется в равной степени и мужчин, и женщин.
3. Если признак имеется у обоих родителей, то этот признак имеют все дети.

4. Признак встречается у детей, родители которых не имеют изучаемого признака.
5. Вероятность рождения больного ребенка у здоровых родителей 25%, если они гетерозиготны, 0%, если они оба или один из них гомозиготен по доминантному гену.
6. Часто проявляется при близкородственных браках.



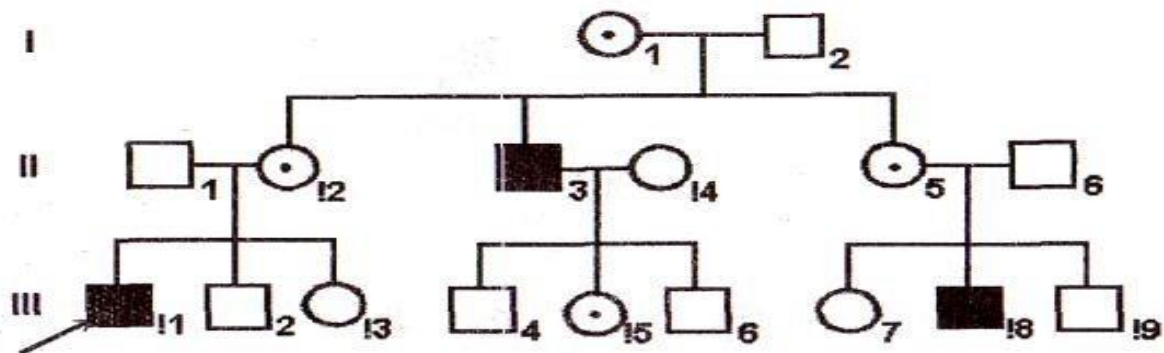
Сцепленный с X-хромосомой (с полом) доминантный тип наследования

1. Признак встречается в каждом поколении.
2. Признак встречается в большей степени у женщин.
3. Признак встречается у детей, у которых хотя бы один из родителей имеет изучаемый признак.
4. Если признак имеет мужчина, то все его дочери будут иметь этот признак, а у всех сыновей этот признак отсутствует.
5. Больной ребенок рождается у больных родителей с вероятностью 100%, если мать гомозиготна, 75%, если мать гетерозиготна.
6. Вероятность рождения больного ребенка у здоровых родителей 0%.



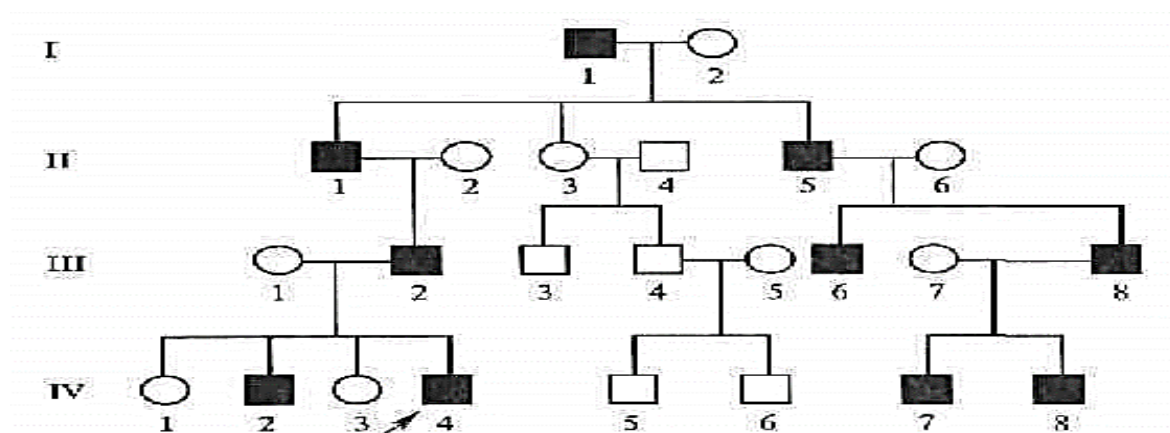
Сцепленный с X-хромосомой (с полом) рецессивный тип наследования

1. Признак встречается не в каждом поколении.
2. Преимущественно признак встречается у мужчин, причем у их отцов признак обычно отсутствует, но имеется у дедов (прадедов) по материнской линии.
3. У женщин встречается только тогда, когда он имеется у их отца.
4. Вероятность рождения больного мальчика у здоровых родителей 25%, больной девочки — 0%.



Сцепленное с Y- хромосомой (голандрический) тип наследования

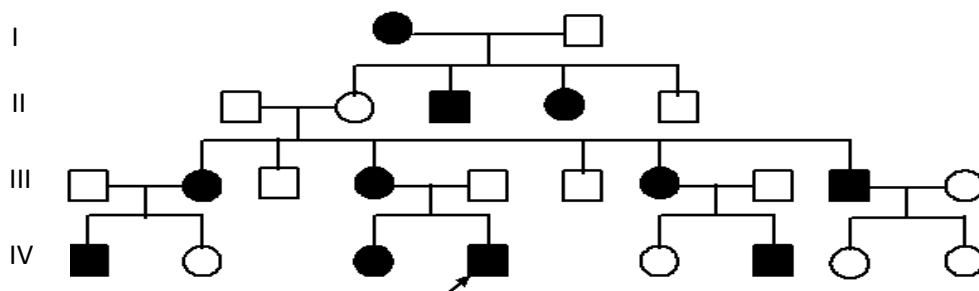
1. Признак встречается в каждом поколении.
2. Признак встречается только мужчины.
3. Признак передается по мужской линии: от отца к сыну и т.д.
4. Вероятность рождения больного мальчика у больного отца равна 100%.



4. ИЗУЧИТЕ ПРИМЕРЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА НАСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗНАКОВ.

Задача 1.

Последовательность рассуждений при определении типа наследования признака в следующей родословной.



Графическое изображение родословной.

1. Люди с изучаемым признаком встречаются часто, в каждом поколении; человек, имеющий изучаемый признак, рождается в семье, где обязательно хотя бы один из родителей имеет изучаемый признак. Поэтому можно сделать первый предварительный вывод: изучаемый признак-**доминантный**.
2. В родословной 6 женщин и 5 мужчин имеют изучаемый признак. Можно считать, что изучаемый признак с приблизительно равной частотой встречается и среди

мужчин, и среди женщин. Это характерно для признаков, гены которых расположены не в половых хромосомах, а в аутосомах. Поэтому можно сделать второй предварительный вывод: изучаемый признак является **аутосомным**.

3. Таким образом, по основным особенностям наследования изучаемого признака в этой родословной можно отнести к **аутосомно-доминантному типу**. Кроме того, эта родословная не обладает набором особенностей, характерных для других типов наследования.

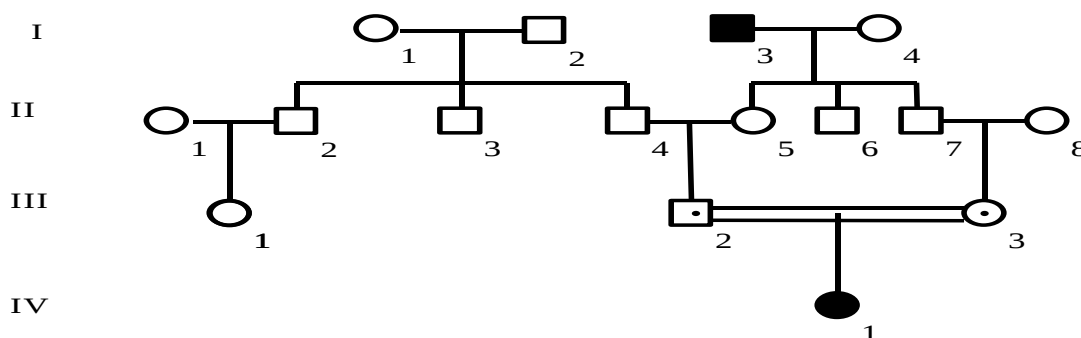
Определив тип наследования изучаемого признака, можно легко выяснить генотип пробанда и сделать прогноз о его вероятном потомстве.

Задача 2.

Здоровые муж и жена (двоюродные сибсы) имеют больную атаксией Фридрейха (прогрессирующее расстройство координации движений) дочь. Мать мужа и отец жены, родные сибсы, здоровы. Общий дядя супругов здоров. Их общая бабушка была здорова, а дедушка страдал атаксией. Все родственники со стороны отца мужа, в том числе 2 дяди, двоюродная сестра, дедушка и бабушка здоровы. Все родственники со стороны матери жены здоровы. Составьте родословную.

Определите: тип наследования и генотипы лиц родословной;

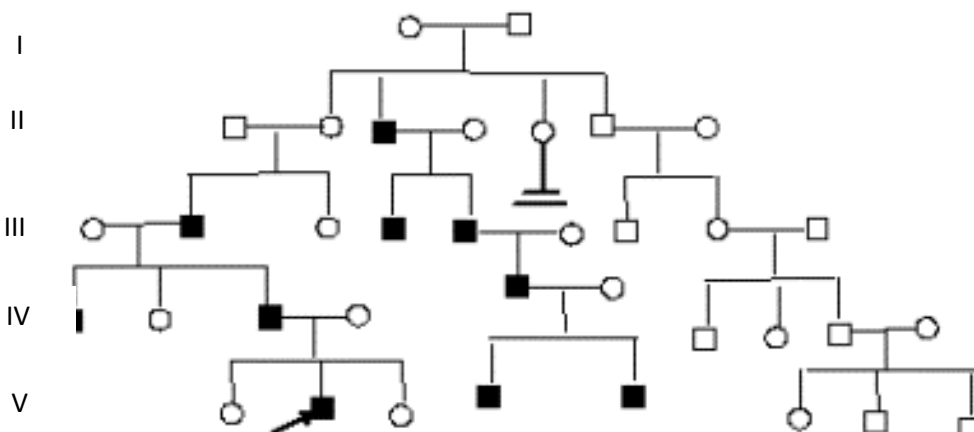
Решение.



Тип наследования — аутосомно-рецессивный, все члены родословной, имеющие патологический признак, гомозиготы по рецессивному гену (aa); родители ребенка (III-2, III-3), мать мужа (II-5), отец жены (II-7), их общий дядя (II-6) — гетерозиготны (Aa). Генотипы остальных членов родословной с доминантным признаком достоверно установить невозможно (они могут быть как гомозиготами, так и гетерозиготами);

5. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ.

Задача 1. Определите тип наследования признака в родословной. Ответьте на вопросы.



1. Сколько поколений изображено на схеме?
2. Лица какого пола болеют в данной семье?
3. С какими хромосомами (половыми или аутосомами) Вы связываете наследование?
4. Встречаются ли больные в каждом поколении?
5. Дети какого пола рождаются от здоровых родителей?
6. Если ли в родословной близкородственные браки?
7. Определите тип наследования признака в родословной схеме.

Задача 2. Пробанд — больной миопатией Дюшенна (атрофия скелетной мускулатуры) мальчик. По данным собранного у родителей анамнеза, сами родители и две сестры пробанда здоровы. По отцовской линии два дяди, тетка, дед и бабушка пробанда — здоровы. Две двоюродные сестры от дяди и двоюродный брат от тетки пробанда — здоровы. По линии матери пробанда один из двух дядей (старший) болел миопатией. Второй дядя (здоровый) имел двух здоровых сыновей и здоровую дочь. Тетя пробанда имела больного сына. Дед и бабушка — здоровы. Составьте родословную.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 6

Тема занятия: Методы изучения наследственности человека.

Цель занятия: закрепить теоретические знания в области методов изучения наследственности человека с целью проведения бесед по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД основан на микроскопическом изучении хромосом в клетках человека.

Цитогенетический метод включает:

а) методы экспресс-диагностики пола-определение X - и Y-хроматина. Используется для диагностики хромосомных заболеваний, в частности при подозрении на хромосомные нарушения, связанные с половыми хромосомами, также в судебной медицине, когда требуется по пятнам крови установить половую принадлежность.

б) кариотипирование- определение количества и качества хромосом с целью диагностики хромосомных болезней.

БИОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД используют для диагностики болезней обмена веществ, причиной которых является изменение активности определенных ферментов м установления гетерозиготного носительства. Например, гетерозиготное носительство рецессивного аллеля фенилкетонурии реагирует на введение фенилаланина более сильным повышением концентрации аминокислоты в плазме, чем нормальные гомозиготы.

В биохимической диагностике выделяют 2 уровня: первичный и уточняющий.

Цель первичного уровня диагностики (просеивающей, или скрининг-программой) - исключить здоровых индивидов из дальнейшего обследования и выделить предположительно больных, имеющих какое-то наследственное отклонение от нормы. Программы первичной биохимической диагностики наследственных болезней могут быть массовыми и селективными. Массовые просеивающие программы используются в

диагностике фенилкетонурии, врожденного гипотиреоза, аденогенитального синдрома, врожденных аномалий развития нервной трубки и т.д. Селективные диагностические программы предусматривают проверку биохимических аномалий обмена (моча, кровь) у пациентов с подозрением на генные наследственные болезни.

Уточняющий этап проводится с целью уточнения (подтверждение диагноза или отклонение при ложноположительной реакции на первом этапе). Для этого используются сложные методы биохимии, и молекулярно-цитогенетические и молекулярно-биологические методы.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ предназначены для выявления вариаций в структуре исследуемого участка ДНК (аллеля, гена, региона хромосомы) вплоть до расшифровки первичной последовательности оснований. В основе этих методов лежат генно-инженерные манипуляции с ДНК и РНК. Исходным этапом является получение образцов ДНК - любые ядродержащие клетки (лейкоциты, хорион, амниотические клетки, культуры фибробластов).

ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД позволяет изучить распространение отдельных генов и генотипов в человеческих популяциях, что дает необходимую информацию о частоте гетерозиготности и степени полиморфизма у человека. В частности, в гетерозиготном состоянии в популяциях находится значительное количество рецессивных аллелей, что обуславливает развитие различных наследственных заболеваний, частота которых зависит от концентрации рецессивного гена в популяции и значительно повышается при заключении близкородственных браков.

Согласно закону Харди-Вайнберга (1908) - в популяции сохраняется постоянное соотношение частоты генотипов из поколения в поколение, если никакие факторы не нарушают это равновесие.

Частота генотипов и фенотипов рассчитывается по формуле:

$$p^2(AA) + 2pq(Aa) + q^2(aa) = 1.$$

Сумма частот аллелей одного гена в генофонде популяций – это постоянная величина:

$$p + q = 1,$$

где p - частота доминантного аллеля (A),

q - частота рецессивного аллеля (a);

$$p = 1 - q;$$

$$q = \sqrt{q^2};$$

Закон Харди-Вайнберга дает возможность определить генетическую структуру популяций (соотношение между частотой гомозигот и гетерозигот), рассчитать в популяции частоту нормальных и патологических генов и частоту нормальных и патологических фенотипов. Знание генетического состава популяций имеет большое значение для социальной гигиены и профилактической медицины.

БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД используется оценки степени влияния наследственности и среды на развитие нормального или патологического признака. Он позволяет выявить наследственный характер признака и оценить эффективность

действия на организм внешних факторов (лекарственных препаратов, обучения, воспитания). Близнецовый метод был введен Ф. Гамильтоном в 1876г., который выделил среди близнецов две группы: однояйцевые (монозиготные) и двояйцевые (дизиготные).

ДЕРМАТОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД основан на исследовании рельефа кожи на пальцах, ладонях и подошвенных поверхностях стоп, который образован эпидермальными выступами – гребнями, которые образуют сложные узоры. Методы дерматоглифики предложены Ф. Гальтоном в 1892 г., хотя основы для классификации кожных узоров были разработаны Я. Пуркинье в 1823 г. Кожные узоры на пальцах, ладонях и стопах закладываются начиная с 3-го месяца внутриутробной жизни. К концу 4-го месяца их формирование заканчивается полностью, и в течение всей дальнейшей жизни узоры остаются неизменными.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД заключается в изучении иммунного статуса индивидуума-способности организма к иммунному ответу на внедрение в него чужеродных веществ (антигенов) с помощью комплекса клинических и лабораторных иммунологических исследований в данной семье.

МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ позволяет изучить болезни человека на животных, которые могут болеть этими заболеваниями. Теоретическую основу биологического моделирования дает закон гомологических рядов наследственной изменчивости Н.И. Вавилова, согласно которому генетически близкие виды и роды характеризуются сходными рядами наследственной изменчивости.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ – комплексная дородовая диагностика с целью обнаружения грубых аномалий развития на стадии внутриутробного развития и косвенных признаков (маркеров) патологии плода.

Методы пренатальной диагностики можно разделить на две группы:

*Неинвазивные (УЗИ, биохимический скрининг) - безопасные массовые исследования, не оказывающие никакого воздействия с помощью инструментов или игл.

*Инвазивные (хорионбиопсия, плацентобиопсия, амниоцентез, кордоцентез, фетоскопия.) - проводятся по строгим показаниям, после проведения просеивающего УЗИ.

Порядок выполнения практического задания:

- изучить материал по учебнику /2/, теоретический блок и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Цитогенетический метод. Основные показания для цитогенетического исследования.
2. Кариотипирование – определение количества и качества хромосом. Методы экспресс-диагностики определения X и Y хроматина.
3. Биохимический метод. Качественные тесты, позволяющие определять нарушения обмена веществ.
4. Близнецовый метод. Роль наследственности и среды в формировании признаков.

5. Молекулярно-генетический метод.
6. Популяционно-статистический метод. Закон Харди-Вайнберга.
7. Методы генетики соматических клеток (простое культивирование, гибридизация, клонирование, селекция).
8. Метод дерматоглифики.
9. Иммуногенетический метод.
10. Неинвазивные методы пренатальной диагностики.
11. Инвазивные методы пренатальной диагностики.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Заполните таблицу: «Методы изучения наследственности человека», используя материал лекции и учебника.

Наименование метода	Сущность метода (кратко)	Цель применения
1. генеалогический		
2. цитогенетический		
3. биохимический		
4. молекулярно-генетический		
5. популяционно-статистический		
6. близнецовый		
7. дерматоглифический		
8. неинвазивные пренатальные		
9. инвазивные пренатальные		

2. Изучите алгоритм решения задач, с использованием закона Харди-Вайнберга.

ЗАКОН ХАРДИ-ВАЙНБЕРГА

при наличии альтернативных форм (аллелей) в популяции при условии свободного скрещивания, при одинаково высокой жизнеспособности разных генотипов первоначальное соотношение аллелей сохраняется во всех последующих поколениях, независимо от абсолютной исходной частоты

Частота генотипов и фенотипов рассчитывается по формуле Харди-Вайнберга:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1,$$

где p – частота доминантного гена,

q – частота рецессивного гена,

q^2 — число гомозиготных особей по рецессивному гену с генотипом aa .

Алгоритм

решения задач, с использованием закона Харди-Вайнберга

1. Определить q^2 – частоту в популяции гомозиготных особей с генотипом (aa), разделив количество организмов с рецессивным признаком на общее число особей популяции.

2. Определить q – частоту рецессивного гена (a) в данной популяции $q = \sqrt{q^2}$

3. Используя формулу $p + q = 1$, где p – частота доминантного аллеля гена (A),

q – частота рецессивного аллеля гена (a), найдем частоту доминантного гена (A)

$p = 1 - q$.

4. Расчет генетической структуры популяций основан на формуле Харди – Вайнберга

$p^2 + 2pq + q^2 = 1$, где p – число гомозиготных особей с генотипом (AA), $2pq$ – число гетерозигот, q – число гомозиготных особей с генотипом (aa).

В популяционной генетике применяют различные способы выражения частот аллелей и генотипов. При решении задач частоты аллелей и генотипов выражают в виде

долей единицы, например, 0,28 или 0,00031. Часто в условии задачи исходная частота выражена иначе, и прежде, чем приступить к решению задачи, бывает необходимо выразить значение исходной частоты в виде долей единицы.

Рассмотрите несколько примеров, иллюстрирующих процедуру расчета частоты, выраженной в долях единицы.

Различные способы выражения аллеля или генотипа	Расчет частоты, выраженной частоты в долях единицы
В исследуемой популяции 84 человека из 420 имели доминантный признак.	$84: 420 = 0,2$
В одной из популяций встречаемость людей с резус-положительной кровью (рецессивный признак) составляет 15 %.	$15: 100 = 0,15$
Встречаемость больных, страдающих фенилкетонурией, равна 10^{-4} .	$10^{-4} = 1: 10000 = 0,0001$
В европейских популяциях распространенность ахондроплазии составляет 0,02 на 1000 новорожденных.	$0,02: 1000 = 0,00002$
Алкаптонурия встречается с частотой 1 : 100000.	$1: 100000 = 0,00001$
Изучаемый признак характеризуется неполной пенетрантностью, равной 30%, и встречается в популяции с частотой 0,09.	$0,09: 0,3 = 0,3$

3. ИЗУЧИТЕ ПРИМЕРНЫЕ ЗАДАЧИ С РЕШЕНИЕМ.

Задача 1.

Анализ популяции показал, что частота людей, обладающих рецессивным признаком, равна 0,16. Какова частота гомозиготных носителей доминантного аллеля в этой популяции?

Решение.

$$q^2 = 0,16, q = 0,4$$

$$p = 1 - q = 1 - 0,4 = 0,6$$

$$p^2 = 0,6 \cdot 0,6 = 0,36$$

Задача 2.

Анализ популяции показал, что частота доминантного аллеля в популяции 0,6. Какова частота людей, гомозиготных по рецессивному аллелю, в этой популяции?

Решение.

$$p = 0,6$$

$$q = 1 - p = 1 - 0,6 = 0,4$$

$$q^2 = 0,16$$

Задача 3.

Галактоземия – аутосомно-рецессивное заболевание. Частота патологического аллеля в США равна 0,3%. Какова частота встречаемости людей, не страдающих этим заболеванием?

Решение.

$$q = 0,003$$

$$1 - q^2 = 1 - 0,000009 = 0,999991$$

Задача 4.

Наличие в крови человека резус-фактора – аутосомный доминантный признак. Доля резус-положительных людей в популяции составляет 84%. Какова частота встречаемости доминантного аллеля?

Решение.

$$q^2 = 1 - 0,84 = 0,16$$

$$q = 0,4$$

$$p = 1 - 0,4 = 0,6$$

Задача 5.

У человека альбинизм – аутосомный рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой 1 / 20 000. Определите частоту гетерозиготных носителей заболевания в районе.

Решение.

Альбинизм наследуется рецессивно. Величина 1/20000 – это q^2 . Следовательно, частота гена a будет: $q = 1/20000 == 1/141$.

Частота гена p будет: $p = 1 - q$; $p = 1 - 1/141 = 140/141$.

Количество гетерозигот в популяции равно $2pq = 2 \times (140/141) \times (1/141) = 1/70$. Т.к. в популяции 20000 человек то число гетерозигот в ней $1/70 \times 20000 = 286$ человек.

4. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ, ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ.

Задача 1.

Врожденный вывих бедра у человека наследуется как аутосомный доминантный признак с частотой 6:10 000. Определите число гетерозиготных носителей гена врожденного вывиха бедра в популяции.

Задача 2.

В популяции частота доминантного аллеля А (нормальной формы хрусталик глаза) равна 0,8 и рецессивного а (аномальной формы хрусталик глаза) – 0,2. Определите частоту встречаемости людей (%) с нарушением хрусталика глаза (генотип aa).

5. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Биохимические методы генетики человека позволяют установить:

- а) роль наследственности и среды в проявлении признака
- б) изменения в обмене веществ
- в) изменения количества хромосом
- г) изменения в генах

2. Цитогенетический метод позволяет установить:

- а) роль наследственности и среды в проявлении признака
- б) количества и качества хромосом
- в) гетерозиготное носительство
- г) генные мутации

3. Ультразвуковой скрининг плода во время беременности проводится:

- а) 1 раз в срок 6-8 недель
- б) 2 раза в срок 11 - 14, 19 – 21 недели
- в) 2 раза в срок 6 - 8 и 34 - 36 недель
- г) 3 раза в срок 10 - 14, 20 - 24 и 32 - 34 недели

4. Пренатальная диагностика:
- а) комплекс мероприятий, направленных на предупреждение развития заболевания у ребёнка
 - б) мероприятия по предотвращению беременности при высоком риске рождения больного ребёнка
 - в) диагностика болезни у эмбриона или плода
 - г) диагностика гетерозиготного носительства рецессивных патологических генов у беременной
5. Оптимальным сроком беременности для проведения биопсии хориона:
- а) 5 - 6 недель
 - б) 10 - 14 недель
 - в) 15 - 22 недель
 - г) 36 - 38 недель
6. Молекулярно-генетический метод позволяет установить:
- а) изменения в генах
 - б) наследственный ли данный признак
 - в) генетическую структуру популяции
 - г) роль наследственности и среды в проявлении признака
7. Близнецовый метод основан на:
- а) определении коэффициента наследования
 - б) определении коэффициента конкордантности и дискордантности
 - в) изучении интеллекта близнецов
 - г) изучении родственников близнецов
8. Клинико-генеалогический метод позволяет установить:
- а) роль наследственности и среды в проявлении признака
 - б) изменения в генах
 - в) тип наследования признака
 - г) изменения кариотипа
9. Определение концентрации АФП в крови беременной является скринирующим методом дородовой диагностики:
- а) хромосомной патологии
 - б) наследственных ферментопатий
 - в) генных болезней
 - г) гетерозиготного носительства патологического гена
10. У здорового человека тельце Барра обнаруживается:
- а) 1 в мужском организме
 - б) 2 в женском организме
 - в) 2 в мужском организме
 - г) 1 в женском организме
11. Оптимальным сроком беременности для проведения кордоцентеза является:
- а) 5 - 6 недель
 - б) 8 - 11 недель

- в) 19 - 21 недель
- г) 36 - 38 недель

Выберите все правильные ответы.

12. Возможности цитогенетического метода:

- а) позволяет установить наследственные болезни, связанные с изменением числа и структуры хромосом
- б) позволяет выявлять хромосомные болезни
- в) позволяет определить наследственные болезни обмена веществ
- г) позволяет рассчитать риск рождения больного ребенка

13. Возможности близнецового метода:

- а) уточнение перечня наследственных заболеваний и болезней с наследственной предрасположенностью
- б) определение роли наследственных факторов и среды в проявлении болезни
- в) проведение своевременной профилактики болезни одного из близнецов при заболевании второго
- г) позволяет рассчитать риск рождения больного ребенка

14. Для выявления особенностей строения ДНК ее выделяют из ядер:

- а) лимфоцитов
- б) клеток кожи
- в) сперматозоидов
- г) клеток ткани плаценты

15. Укажите неинвазивные методы пренатальной диагностики:

- а) фетоскопия
- б) УЗИ
- в) анализ ХГЧ в сыворотке беременной
- г) хорионбиопсия

Дополните.

16. Уровень РАРР-А снижен при _____ у плода.

17. При ультразвуковом исследовании плода в 19-21 недели обнаруживаются _____.

18. Амниоцентез- это _____.

19. Кордоцентез-это _____.

20. Метод, в основе которого лежит изучение кожного рисунка пальцев- _____.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 7

Тема занятия: Изучение хромосомных заболеваний.

Цель занятия: закрепить теоретические знания о наследственных болезнях и их классификации, основных группах хромосомных заболеваний, причинах и механизмах их возникновения: количественных и структурных аномалий аутосом и клинических синдромов при аномалиях половых хромосом и приобретение навыков проведения предварительной диагностики наследственных болезней.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

Хромосомные заболевания можно разделить на 3 группы:

1. Полные формы с изменением числа хромосом, в основе которых лежат геномные мутации. Механизм возникновения геномных мутаций:

- нерасхождение хромосом во время мейоза;
- утрата отдельной хромосомы вследствие «анафазного отставания»;
- полиплоидизация-увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору.

2. Полные формы с изменением структуры хромосом. Хромосомные аномалии могут быть причиной врожденных пороков развития, повторных самопроизвольных абортов, случаев мертворождения и бесплодия. Главные эффекты хромосомных аномалий-летальность и врожденные пороки развития. Механизм возникновения хромосомных мутаций:

- транслокация;
- делеция;
- дупликация;
- инверсия.

3. Мозаичные формы с хромосомными и геномными мутациями (т.е. часть клеток организма имеет другой набор хромосом).

Количественные и структурные аномалии аутосом.

Синдром Дауна – частое хромосомное заболевание у человека. Причина синдрома - трисомия по 21-й хромосоме.

Варианты изменения хромосом при синдроме:

- простая трисомия 21-й хромосомы (кариотип 47, XX/ XY +21);
- транслокационные варианты - дополнительная 21-я хромосома присоединяется к другим хромосомам (чаще к 13-й или 14-й);
- мозаичные варианты (часть клеток организма больного содержит дополнительную хромосому, а другие клетки имеют нормальный кариотип).

Основные фенотипические признаки: округлая форма головы с уплощенным затылком, скошенный и узкий лоб, лицо плоское; «монголоидный» разрез глаз; толстая кожная складка на задней поверхности шеи; дополнительная кожная складка у внутренних уголков глаз-эпикант; язык большой и виден между зубами; открытый рот и мышечная гипотония; кисти и стопы широкие и короткие; пятый палец на руках искривлен и имеет укороченную среднюю фалангу. В 50% случаев у детей врожденные пороки сердца. У 15% больных аномалии желудочно-кишечного тракта (атрезия (заращение) или стенозы пищевода и двенадцатиперстной кишки). Для всех больных характерна умственная отсталость. Дети очень привязаны к близким, ласковы, однако отличаются неустойчивостью настроения.

Синдром Патау занимает второе место по частоте встречаемости (после синдрома Дауна) среди полных аутосомных трисомий. Кариотип больного 47 XX/XY +13.

Фенотипические признаки: микроцефалия (уменьшение размеров головного мозга и черепа в результате нарушения роста мозговой ткани во внутриутробном периоде); расщелины верхней губы и неба; полидактилия (врожденное увеличение количества пальцев на руке или ноге от шестипалости до многопалости); лоб скошен; глазные щели узкие; переносица вдавлена; глаза недоразвиты с помутнением роговицы; врожденные пороки сердца. У половины больных- пороки пищеварительного тракта; пороки развития почек. Типичны для больных пороки развития половых органов: крипторхизм

(неопущение яичка в мошонку: расположение яичек в брюшной полости или в паховом канале), гипоплазия полового члена у мальчиков; удвоение матки и влагалища у девочек. Центральная нервная система поражается в 100% случаев.

Синдромом Эдвардса девочки поражаются в 3 раза чаще. Кариотип - 47 XX/XU+18.

Причина синдрома - трисомия 18-й хромосомы. Описан английским педиатром и генетиком Эдвардсом в 1960 году.

Фенотипические признаки: выступающий затылок; нижняя челюсть уменьшена в размерах (микрогения); глазные щели узкие; ушные раковины маленькие, низко расположенные; грудина короткая; грудная клетка широкая; недоразвитие больших пальцев рук; «стопа-качалка» (неправильное взаимоположении таранной, пяточной и ладьевидной костей, пяточный бугор выдается назад, свод может полностью отсутствовать); пальцы сжаты в кулак- "флексорная аномалия", череп долихоцефалический (более длинный и узкий), спинномозговые грыжи; пороки сердца и сосудов; пороки развития желудочно-кишечного тракта; гипоплазия легких; сращение почек; удвоение мочеточников. Со стороны половых органов: у мальчиков-крипторхизм; у девочек-гипоплазия яичников. У всех детей глубокая умственная отсталость.

Синдром «кошачьего крика», обусловлен делецией короткого плеча 5-й хромосомы. Частота заболевания 1:20000-50000 новорожденных.

Фенотипические проявления: у новорождённых сниженная масса тела и характерный плач, напоминающий кошачье мяуканье, связанный с недоразвитием гортани (сужение гортани, мягкость хрящей, уменьшение надгортанника), черепно-лицевые аномалии, микроцефалия, лунообразная форма лица, деформированные низко расположенные ушные раковины, гипертелоризм (увеличенное расстояние между двумя глазами), антимоногоидный разрез глаз, эпикант, микрогнатия (недоразвитие нижней или верхней челюсти), тяжелые расстройства дыхания, развивается глубокая умственная отсталость. Такие признаки как лунообразное лицо и кошачий крик с возрастом сглаживаются, а микроцефалия и косоглазие выявляются более отчетливо.

Количественные и структурные аномалии половых хромосом

Синдром Шерешевского-Тернера (моносомия по X-хромосоме).

Кариотип больной 45, XO.

Фенотипические проявления. В период новорожденности у 50% больных - лимфатический отёк на тыльных поверхностях кистей и стоп (из-за закупорки лимфатических сосудов и сердечно-сосудистой недостаточности, развивающейся вследствие врожденного порока сердца) и короткая шея с боковыми короткими (крыловидными) складками.

К 4-5 годам наблюдается задержка роста ребенка. Рост взрослых девушек 135-145 см.

У девочек 12-14 лет наблюдается отсутствие формирования вторичных половых признаков в результате недоразвития половых органов (половой инфантилизм), недоразвитие молочных желез, скудное оволосение на лобке и в подмышечных впадинах, отсутствие менструаций. Яичники могут быть нормальными во время рождения, однако постепенно атрофируются. Деторождение у таких больных невозможно. Интеллектуальное развитие таких пациенток близко к норме.

При мозаичных формах клиническая картина стерта. У части больных нормально развиты вторичные половые признаки, и они иногда имеют потомство.

Синдром Клайнфельтера. Причина заболевания - наличие в кариотипе у мужчины дополнительной X-хромосомы. Кариотип больного-47, XXУ, 48 XXXУ, 49 XXXХУ.

У грудных детей иногда определяются маленькие размеры яичек (микроорхидизм) как единственное проявление заболевания. Основные клинические проявления формируются к 12-15 годам.

Фенотипические проявления: высокий рост; увеличиваются молочные железы (гинекомастия); телосложение феминизировано; рост волос на лице, груди и в подмышечных впадинах скудный; голос высокий; недоразвитие полового члена.

Общим признаком болезни является различная степень нарушения сперматогенеза и атрофия яичек, дисгенезия (нарушение тканевой структуры) семенных канальцев. В крови повышен уровень гонадотропина и снижена концентрация тестостерона.

С увеличением количества X-хромосом нарастает степень снижения интеллекта, обнаруживается тенденция к формированию пороков развития

Полисомия по X-хромосоме у женщин. Кариотип 47, XXX, 48XXXX, 49 XXXXX. В каждой клетке количество телец Барра на одно меньше, чем количество лишних X-хромосом.

Встречается с частотой 1:1000-1:2000 новорожденных девочек.

У пациенток слабо развиты половые признаки, нарушено половое развитие, грубые черты лица, фигура напоминает мужскую (с широкими плечами), иногда отмечается умственная отсталость. Иногда возникает «оппозиционное поведение» и трудности при установлении межличностных отношений.

Полисомия по Y-хромосоме. Синдром 47, ХХУ.

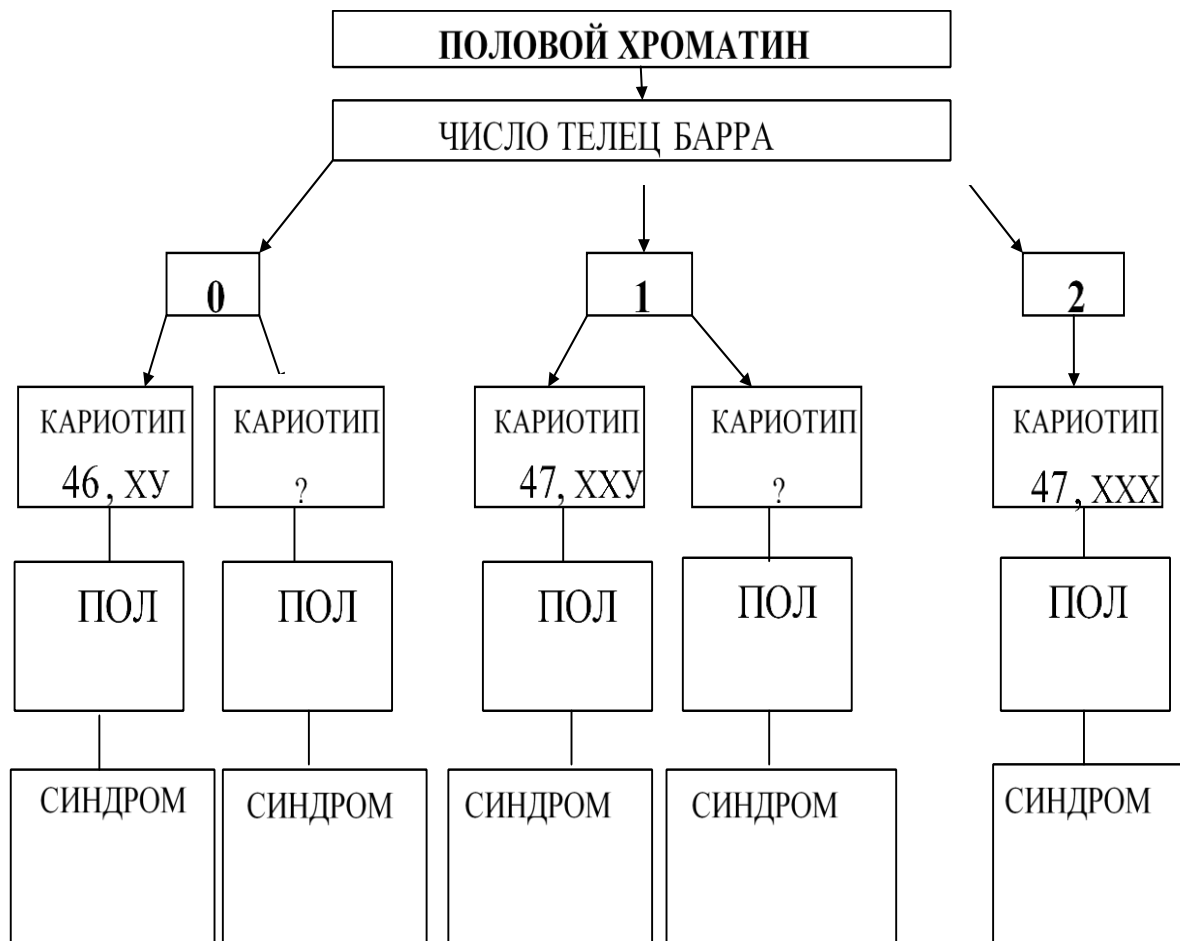
Мальчики с кариотипом 47, ХУУ рождаются с частотой 1:1000 (с кариотипом 47, ХУУУ- 1:250000). Большинство индивидов по физическому и умственному развитию не отличается от здоровых. В качестве особенности можно отметить более высокий рост, широкую нижнюю челюсть, длинные руки, агрессивность в поведении. В ряде случаев может быть снижен интеллект. Относительно чаще вовлечены в криминальную деятельность.

Порядок выполнения практического задания:

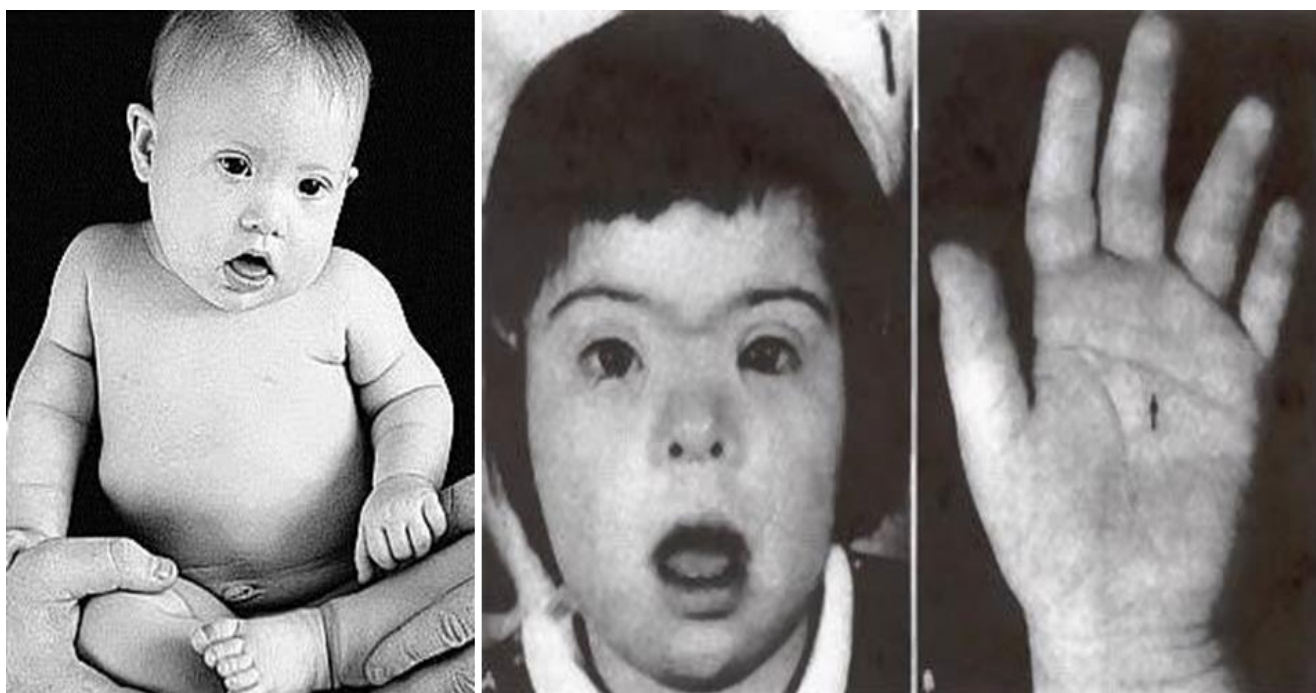
- изучить материал по учебнику /2 / и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Заполните таблицу.



2. Ознакомьтесь с бланком карты фенотипа больного с хромосомной аномалией. Пользуясь предложенными фотографиями, а также материалами учебника или интернета(http://vmede.org/sait/?id=Genetika_klin_bo4kov_2011&menu=Genetika_klin_bo4kov_2011&page=7), где описаны клинические проявления синдромов, изображенных на фотографиях. Заполните карту фенотипа больного ребенка. Фамилия и имя вымышленные. Сформулируйте предварительный диагноз хромосомной патологии и запишите кариотип.



КАРТА ФЕНОТИПА

Больной _____
Возраст _____ лет Пол _____ Вес _____ Рост _____
Телосложение: _____
Кожа: _____
Ногти: _____
Волосы: _____
Подкожная клетчатка: _____
Мышечный тонус: _____
Ушные раковины: _____
Голова: форма _____ лоб _____ затылок _____
рост волос на затылке _____
Область глаз и глазное яблоко: _____
глазная щель _____ разрез глаз _____
Нос: форма _____ характер изменений _____
Язык: _____
Зубы: прикус _____ форма _____ цвет эмали _____
Шея: _____
Туловище: _____
Позвоночник: _____
Грудная клетка _____
Грудные железы: _____
Пояса конечностей: _____
Верхние конечности: плечо _____ предплечье _____
ладонь _____
_____ пальцы _____ суставы _____
Нижние конечности: бедро _____ голень _____
стопа _____ пальцы _____ суставы _____
Нервная система и органы чувств: _____
Сердечно - сосудистая система: _____
Половые органы: _____
Психический статус: _____
Предварительный диагноз: _____
Кариотип: _____



КАРТА ФЕНОТИПА

Больной _____
Возраст _____ лет Пол _____ Вес _____ Рост _____
Телосложение: _____
Кожа: _____
Ногти: _____
Волосы: _____
Подкожная клетчатка: _____
Мышечный тонус: _____
Ушные раковины: _____
Голова: форма _____ лоб _____ затылок _____
рост волос на затылке _____
Область глаз и глазное яблоко: _____
глазная щель _____ разрез глаз _____
Нос: форма _____ характер изменений _____
Язык: _____
Зубы: прикус _____ форма _____ цвет эмали _____
Шея: _____
Туловище: _____
Позвоночник: _____
Грудная клетка _____
Грудные железы: _____
Пояса конечностей: _____
Верхние конечности: плечо _____ предплечье _____
ладонь _____
_____ пальцы _____ суставы _____
Нижние конечности: бедро _____ голень _____
стопа _____ пальцы _____ суставы _____
Нервная система и органы чувств: _____
Сердечно - сосудистая система: _____
Половые органы: _____
Психический статус: _____
Предварительный диагноз: _____
Кариотип: _____

3. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ, ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ.

Задача 1.

Опишите кариотип:

- 1) общее число хромосом,
- 2) число аутосом,
- 3) число половых хромосом,
- 4) лишние хромосомы (сколько)
- 5) недостающие хромосомы (сколько)
- 6) пол (мужской или женский),
- 7) число глыбок X-хроматина,
- 8) норма или патология (какое заболевание).
- 9) формула кариотипа.



Рис. 1. Кариограмма человека.

Задача 2.

Опишите кариотип:

- 1) общее число хромосом,
- 2) число аутомосом,
- 3) число половых хромосом,
- 4) лишние хромосомы (сколько)
- 5) недостающие хромосомы (сколько)
- 6) пол (мужской или женский),
- 7) число глыбок X-хроматина,
- 8) норма или патология (какое заболевание).
- 9) формула кариотипа.

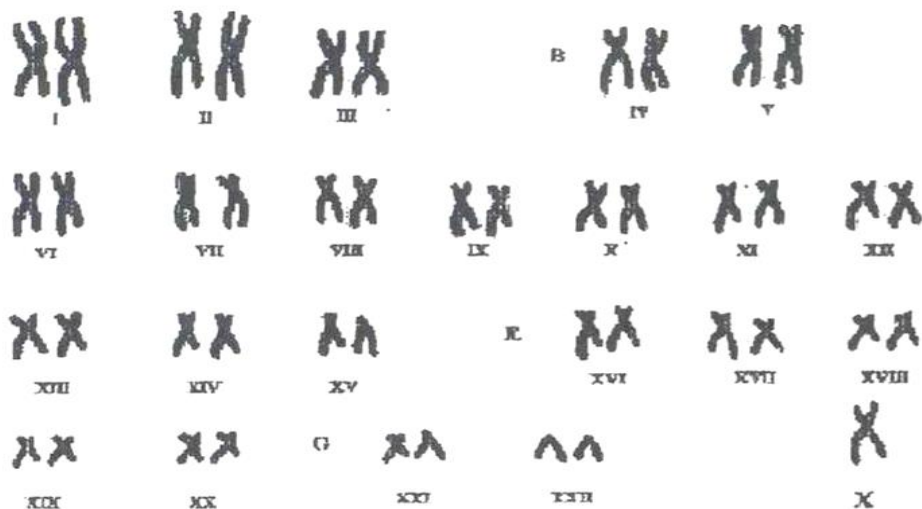


Рис.2. Кариограмма человека.

Задача 3.

Мальчик 14 лет. От первых срочных родов с массой тела 2500 г., длиной тела - 48 см, окружностью головы - 33см. Матери 37 лет. При первом осмотре отмечалось: гипертелоризм, уплощение спинки носа, клинодактилия. Держит голову с 1,5 месяцев, сидит с 6 месяцев, ходит с года. При осмотре: высокий рост, сходящееся косоглазие, женский тип телосложения (преобладает подкожно-жировой слой на бедрах, груди, нижней части живота), гинекомастия, слабое оволосение лица, подмышечных впадин и лобка, яички уменьшены. Общий анализ крови и мочи без патологии.

1. Какой диагноз можно предположить?
2. Какой кариотип можно ожидать?
3. Какие признаки являются решающими в постановке диагноза?
4. Какие генетические методы подтвердят диагноз?

4. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Хромосомной болезнью является:

- а) синдром Эвардса
- б) галактоземия
- в) синдром Марфана
- г) адреногенитальный синдром

2. При синдроме Дауна:

- а) набор хромосом 45
- б) набор хромосом 47
- в) происходит делеция короткого плеча 5-й хромосомы
- г) отсутствует хромосома в 21-й паре

3. Кариотип человека с синдромом трисомии по X-хромосоме:

- а) 45, XO
- б) 47, XXX
- в) 48, XXXX
- г) 47, XXU

4. 45, XO – это кариотип человека с:

- а) синдромом Шерешевского-Тернера
- б) синдромом «счастливой куклы»
- в) врожденным гипотиреозом
- г) синдромом Эдвардса

5. Глубокая идиотия, микроцефалия, лоб скошенный, узкие глазные щели, западающая переносица, низко расположенные деформированные ушные раковины, расщелины верхней губы и неба (часто двусторонние), полидактилия на руках. Это признаки синдрома:

- а) Патау
- б) тетраомии по X-хромосоме
- в) «кошачьего крика»
- г) Шерешевского-Тернера

6. Шейные кожные складки - характерный признак больных с синдромом:

- а) Клайнфельтера
- б) адреногенитальным
- в) Патау
- г) Шерешевского – Тернера

7. Какую хромосомную аномалию можно заподозрить у больной с такими симптомами как низкий рост, боковые кожные складки на шее, неразвитые вторичные половые признаки:

- а) синдром трисомии-X
- б) синдром Дауна
- в) синдром Шерешевского-Тернера
- г) синдром Эдвардса

Выберите несколько правильных ответов.

8. Хромосомные болезни возникают в результате:

- а) хромосомных мутаций
- б) геномных мутаций
- в) генных мутаций
- г) фенотипической изменчивости

9. Механизм возникновения геномных мутаций:

- а) нерасхождение хромосом во время мейоза
- б) полиплоидия
- в) инверсия
- г) транслокация

10. Фенотипические проявления синдрома Патау:

- а) микроцефалия
- б) расщелина верхней губы и нёба
- в) шестипалость
- г) микроорхидизм

11. Для диагностики хромосомных болезней используют методы:

- а) биохимический
- б) цитогенетический
- в) близнецовый
- г) пренатальной диагностики

12. Фенотипические проявления синдрома Дауна:

- а) «монголоидный» разрез глаз
- б) шестипалость
- в) эпикант
- г) плоское лицо

13. Установите соответствие между синдромом и причиной возникновения:

- | | |
|--------------------------|----------------|
| а) Синдром Клайнфельтера | 1) 47, XX + 18 |
| б) Синдром Патау | 2) 47, XY + 21 |
| в) Синдром Дауна | 3) 47, XX + 13 |
| г) Синдром Эдвардса | 4) 47, XXУ |

14. Установите соответствие между синдромом и его диагностическими критериями:

Заболевание	Минимальный диагностический критерий
1. Синдром Дауна	А. Узкие и короткие глазные щели, «стопа-качалка», маленькие низко расположенные ушные раковины, сгибательное положение пальцев кисти, выступающий затылок
2. Синдром «кошачьего крика»	Б. Голова округлой формы с уплощенным затылком, лоб скошенный и узкий, лицо плоское, типичен эпикант, монголоидный разрез глаз, постоянно открытый рот, толстые губы, большой складчатый язык, поперечная ладонная складка, двухфаланговый мизинец, резко нарушено абстрактное мышление.
3. Синдром Клайнфельтера	В. Лунообразное лицо с широко расставленными глазами, ушные раковины ниже нормального уровня, широкая

	переносица, антимонголоидный разрез глаз, тяжелая степень умственной отсталости, плач ребенка напоминает кошачье мяуканье.
4. Синдром Эдвардса	Г. Очень высокий или средний рост, гинекомастия, евнухоидное телосложение, недоразвитие яичек и вторичных мужских половых признаков, большинство бесплодны, умственная отсталость в 25 – 50% случаев.

Дополните:

15. Заполните таблицу:

	Синдром Дайна	Синдром Эдвардса	Синдром Клайн-фельтера	Синдром «кошачьего крика»
Общее число хромосом				
Число аутосом				
Число половых хромосом				
Лишние хромосомы (количество)				
Недостающие хромосомы (количество)				
Внутрихромосомные перестройки (в какой хромосоме)				

Дополните:

16. Синдром, при котором наблюдается высокий голос, микроорхидизм, телосложение феминизировано _____.

17. Количество телец Барра у пациентки с кариотипом 45,X0- _____.

18. Причина синдрома Патау- _____.

19. В семье родителей родился доношенный ребенок. Врачи установили: микроцефалию, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, помутнение роговицы, запавшее переносье, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилию пальцев ног, короткую шею, дефекты межжелудочковой перегородки сердца. Какое заболевание можно предположить? Какие признаки являются решающими в постановке диагноза?

20. Три группы наследственных патологий: _____.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 8

Тема занятия: Изучение генных заболеваний.

Цель занятия: закрепление теоретических знаний в области классификации и причинах генных заболеваний; аутосомно-доминантных заболеваний, аутосомно-рецессивных заболеваний, Х-сцепленные рецессивных и доминантных заболеваний, У-сцепленных заболеваний, основные принципы ухода за больными с наследственной патологией и приобретение навыков определять по фотографии больного предположительно то или иное генное заболевание и его генетическую причину.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

Генные или моногенные болезни — это группа наследственных заболеваний человека, причиной которых являются точковые мутации в молекуле ДНК, приводящие к нарушению синтеза белков. Моногенные болезни наследуются в полном соответствии с законами Менделя.

Болезни с аутосомно-доминантным типом наследования характеризуются тем, что для их развития достаточно унаследовать мутантный аллель от одного родителя.

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ I ТИПА (болезнь Реклингхаузена) — это тяжелая полисистемная болезнь.

Причина - мутация гена NF1, локализующегося на 17-й хромосоме и кодирующего белок нейрофибромин. Ген NF1 является геном - супрессором опухолевого роста (препятствует образованию опухолей), чем и объясняются его опухолевые эффекты. Частота нейрофиброматоза I типа- 1:3500-4000 новорожденных.

Диагностические критерии (для постановки диагноза необходимо наличие не менее 2 критериев):

- ✓ 6 и более пятен на коже цвета «кофе с молоком», диаметром более 5 мм у ребенка и более 15 мм у взрослого
- ✓ 2 и более нейрофибромы (доброкачественные опухоли нервов из шванновских клеток и фибробластов) или 1 плексиформная нейрофиброма (опухоль по ходу нервных стволов)
- ✓ усиленная окраска (пигментные пятна) в подмышечной и паховой областях
- ✓ глиома зрительного нерва (утолщение зрительного нерва)
- ✓ 2 и более узелков Лиша — окрашенные гамартозы радужной оболочки глаза (возвышающиеся над поверхностью радужки образования). После полового созревания узелки Лиша наблюдаются практически у всех больных
- ✓ выраженные костные аномалии в виде дисплазии крыла клиновидной кости, истончения кортикального слоя длинных трубчатых костей с псевдоартрозом или без такового
- ✓ ближайший родственник с диагностированным нейрофиброматозом типа I (мать, отец, брат, сестра, ребёнок).

СИНДРОМ МАРФАНА- генерализованное поражение соединительной ткани, частота составляет 1:10000. Впервые описан в 1886 г. В.Марфаном.

Этиология. Причина - мутация в гене фибриллина (замена пролина на аргинин) — белка, входящего в состав соединительной ткани и обеспечивающего ее упругость. Ген локализован на 15-й хромосоме. Дефицит фибриллина приводит к гиперрастяжимости плотной соединительной ткани

В клинической картине выделяется поражение трех систем организма: опорно-двигательной, сердечно-сосудистой и органов зрения.

Фенотипические проявления: высокий рост, астеническое телосложение, непропорционально длинные пальцы (арахнодактилия, или «паучьи» пальцы), при обхвате 1-м и 5-м пальцами запястья другой руки они обязательно перекрываются (симптом запястья), долихоцефальный череп, деформацию грудной клетки (воронкообразная или килевидная), искривление позвоночника (сколиоз, кифоз), гиперподвижность суставов, плоскостопие.

Со стороны сердечно-сосудистой системы - пролапс митрального клапана (провисание створок клапана в полость левого предсердия), расширение аорты (основного сосуда, несущего кровь от сердца к органам)- аневризма, которая может привести к разрыву.

Патология органов зрения в виде миопии (близорукость) связана с подвывихом (или смещением) хрусталика, гетерохромия (разный цвет) радужки, отслоение сетчатки. Психическое и умственное развитие больных соответствует норме. Прогноз для жизни и продолжительность жизни определяются степенью поражения сердечно-сосудистой системы.

Интеллект обычно сохранен. Средняя продолжительность жизни составляет примерно 27 лет, хотя часть больных доживает до старости.

СИНДРОМ ХОЛТ-ОРАМА (синдром «рука-сердце») — наследственное сочетание аномалий больших пальцев рук и дефекта межпредсердной перегородки. Причина- мутация фактора на 12 хромосоме, необходимого для формирования верхних конечностей и сердца. Является последствием гистодисплазии – нарушение развития тканей, органов, частей тела, отмечается у зародыша на 5-й неделе эмбриогенеза, когда дифференцируются первичное сердце и верхние конечности.

Фенотипические проявления: 1) пороки развития руки- от изменения 1-го пальца кисти (недоразвития или трехфалангового) до недоразвития или полного отсутствия лучевой кости с формированием лучевой косорукости; 2) различные формы врожденных пороков сердца: дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, открытый аортальный проток, коарктация (сужение) аорты, стеноз легочной артерии, пролапс митрального клапана и др.

Болезни с аутосомно-рецессивным типом наследования проявляются у лиц только в гомозиготном состоянии. Гетерозиготы фенотипически (клинически) не отличаются от здоровых лиц с двумя нормальными аллелями.

МУКОВИСЦИДОЗ (кистозный фиброз) — системное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена трансмембранного регулятора проводимости для хлора и натрия и характеризующееся поражением желез внешней секреции, тяжёлыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Патологический ген локализуется на 7-й хромосоме. Муковисцидоз = mucus, «слизь» + viscidus, «вязкий». Частота встречаемости 1:2500 новорожденных. Патогенез обусловлен тем, что при отсутствии гена трансмембранного регулятора нарушается транспорт хлоридов в эпителиальных клетках. Происходит избыточное выведение хлоридов и образование густой вязкой слизи в протоках экзокринных желез, бронхах, кишечнике, в канальцах семенников.

Фенотипические проявления. Выводные протоки поджелудочной железы закупориваются, слизь не выводится, образуются кисты. Ферменты поджелудочной железы не поступают в просвет кишечника. Гиперпродукция слизи в бронхиальном дереве ведет к закупорке мелких бронхов и последующему присоединению инфекции развиваются бронхиты, пневмонии. Подобные процессы развиваются в придаточных пазухах, в канальцах семенников. Параллельно наблюдаются тяжелые поражения ЖКТ. Гнилостные процессы приводят к вздутию живота, обильному зловонному стулу с примесью жира. Интеллектуальное развитие детей не страдает. В потовой жидкости повышена концентрация ионов натрия и хлора, это основной диагностический лабораторный признак.

ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ (ФКУ) (фенилпировиноградная олигофрения) — наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот, главным образом фенилаланина. Мутантный ген расположен в длинном плече 12 хромосомы. Причина ФКУ - дефект фермента фенилаланин-4-гидроксилазы, который

способствует превращению фенилаланина в тирозин. Следствием этого является накопление в организме и моче фенилаланина и фенилпировиноградной кислоты, токсичные для клеток головного мозга. В организме наблюдается недостаток тирозина (важная составная часть обмена нейромедиаторов) и меланина, определяющего окрашивание волос и кожи человека.

Фенотипические проявления. Новорожденный ребенок выглядит здоровым, но с началом кормления в организм начинает поступать фенилаланин с молоком матери или с искусственным питанием. Клинические симптомы заметны у 2-4-х месячного ребенка -беспокоен или, наоборот, вял, сонлив, повышен тонус мышц, тремор. Кожа и волосы начинают терять пигментацию (т.к. снижено количество меланина), глаза становятся голубыми, появляются экземоподобные изменения на коже (покраснение, мокнутие и шелушение щек и складок кожи), от ребенка исходит своеобразный «мышинный запах». С 4-х месяцев становится заметной задержка психомоторного развития. У детей старше 1 года нарушение поведения (психические расстройства, расторможенность), умственная отсталость, судорожный синдром.

ГАЛАКТОЗЕМИЯ - наследственная болезнь, обусловленная нарушением углеводного обмена вследствие отсутствия фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы и характеризующаяся накоплением в крови галактозы и дефицитом глюкозы. Мутирует ген располагается в коротком плече 9 хромосомы. В крови и в тканях накапливаются токсичные продукты (в клетках печени, мозга, хрусталике).

Фенотипические проявления. Начало заболевания проявляется с первых дней жизни ребенка при вскармливании его молоком, с которым поступает лактоза (молочный сахар)- источник неметаболируемой галактозы, расстройством пищеварения, интоксикацией (диарея, рвота, обезвоживание), неврологической симптоматикой (судороги, нистагм, гипотония мышц), увеличение печени (гепатомегалия), желтуха, нарастают признаки печеночной недостаточности. В дальнейшем обнаруживается отставание в физическом и нервно-психическом развитии, катаракта (помутнение хрусталика). При тяжелом течении и без лечения дети погибают на 1-м году жизни.

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ характеризуется снижением продукции гормонов щитовидной железы. Частота встречаемости: 1:4.000 новорожденных. Причина-полная или частичная недостаточность гормонов щитовидной железы в результате:

- 1) Дисгенезии (дефект внутриутробного развития) железы
- 2) Дисгормоногенеза (аномальная продукция гормонов щитовидной железы)

Это сопровождается снижением скорости обменных процессов в организме, что приводит к торможению роста и развитию почти всех тканей организма ребенка, угнетению ЦНС и задержки психического развития.

Фенотипические проявления. В первые месяцы жизни ребенка наблюдается отечность тканей лица, большой язык, слизистый отек (микседема), нарушено формирование скелета, брахицефалия (увеличение поперечного размера головы), широкое лицо, плоский нос, западающая переносица. После 5-6 месяцев становится заметной задержка психомоторного и физического развития. Нарушение формирования скелета (грудной кифоз, поясничный лордоз, укорочение шеи, конечностей, пальцев), поражение ЦНС (замедление реакции на внешние раздражители, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти, вялость, сонливость, апатичность, реже – нарушение сна, повышенная возбудимость, беспокойство). Сухость кожи, запоры. С возрастом проявляется задержка развития половых желез.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ развивается при наследственном дефекте фермента 21-гидроксилазы, приводящего к нарушению синтеза гормонов коры надпочечников. Встречается с частотой 1: 5000 новорожденных

Формы заболевания по клиническим особенностям:

1. **вирильная (простая) форма** характеризуется неполным дефицитом 21-гидроксилазы, что приводит к избыточной продукции андрогенов у девочек. В период новорожденности у мальчиков повышенная пигментация кожи и слизистых, увеличение размеров гениталий, 3-6 лет начинается преждевременное половое развитие-гиперпигментация мошонки, появляется половое оволосение, грубеет голос. Повышенное содержание андрогенов приводит к преждевременному (в 8-10 лет) закрытию костных зон роста. В результате взрослые больные имеют рост около 150 см, несколько укороченные конечности и широкую грудную клетку.

2. **сольтерная форма**- связана с тотальным дефицитом фермента, недостатком минералокортикоидов и резким нарушением солевого обмена. У ребенка наблюдается срыгивание, рвота, диарея, дегидратация (обезвоживание) и потеря массы тела. При биохимическом исследовании - гиперкалиемия, гипонатриемия и ацидоз.

3. **стертая форма** диагностируется в пубертатном периоде. У девочек – ускоренное физическое развитие, гирсутизм (избыточное оволосение), увеличение мышечной массы, нарушение менструального цикла, вплоть до бесплодия. У мальчиков преждевременное оволосение наружных гениталий, снижение темпов роста.

БОЛЕЗНЬ ТЕЯ-САКСА-наследственное заболевание обмена липидов, вызывается врожденной недостаточностью фермента (гексозаминидазы А). Она характеризуется умственной отсталостью и нарушениями моторики, которые обычно прогрессируют и приводят к гибели ребенка. Дети чаще всего не доживают до 5 лет.

Симптомы -новорожденные рождаются раньше. В возрасте 3-6 месяцев дети становятся апатичными и реагируют только на громкий звук. Мышцы шеи, туловища, рук и ног слабеют, вскоре ребенок не может садиться и поднимать голову. Ему трудно перевернуться, он не может удерживать предметы, у него нарастает ухудшение зрения. К 18 месяцам ребенок обычно полностью теряет слух и зрение, у него появляются судороги, генерализованные параличи, спастические движения. Далее клиническая картина только ухудшается из-за повторных бронхопневмоний.

Болезни с X-сцепленным доминантным типом наследования.

ГИПОФОСФАТЕМИЯ- витамин D-резистентный рахит, семейная гипофосфатемия X-сцепленная, фосфатдиабет

Болезни с X-сцепленным рецессивным типом наследования встречаются редко. При этом женщины практически всегда гетерозиготны, т.е. фенотипически нормальны (здоровы) и являются носителями. Больными бывают только мужчины.

МИОДИСТРОФИЯ ДЮШЕНА - нарушение синтеза белка дистрофина, стабилизирующего мембрану мышечных клеток, ген которого локализован в коротком плече X-хромосомы. Частота встречаемости: 1: 3.000 – 1: 5.000 новорожденных мальчиков.

Фенотипические проявления. Прогрессирующее нарастание мышечных дистрофических изменений с постепенным обездвиживанием больного. Классическая картина болезни проявляется к 3 – 5 годам. Одним из первых признаков является уплотнение икроножных мышц и постепенное увеличение их объема за счет разрастания соединительной и жировой ткани. Затруднения при вставании с пола, с

корточек. Из наклоненного вперед положения ребенок поднимается «по себе» (симптом «лестницы»). «Утиная» походка, подчеркнутый поясничный лордоз, крыловидные лопатки. Нарушения работы сердца, у 50% снижен интеллект от пограничных состояний до выраженной дебильности. Сначала атрофия мышц бедра и тазового пояса, затем плечевого пояса, спины, проксимальных отделов рук. В терминальной стадии слабость мышц лица, шей, глотки. Интеллект у больных детей снижен. К 10-11 годам дети уже прикованы к постели.

СИНДРОМ МАРТИНА-БЕЛЛА (синдром умственной отсталости с ломкой X-хромосомой). Частота встречаемости: 1: 2.000 – 1: 5.000 новорожденных. Больных мальчиков в 2 – 3 раза больше, чем девочек. Ген болезни-на длинном плече X-хромосомы, присутствуют небольшие повторяющиеся последовательности ДНК. В случае мутации происходит увеличение числа копий таких повторяющихся последовательностей.

Фенотипические проявления. Высокий рост, крупные кисти и стопы, оттопыренные уши, удлиненное лицо с выступающим лбом, уплощенной средней частью и толстыми губами; нижняя часто вывернута, клювовидный нос, переразгибаемость суставов, плоскостопие, макроорхидизм.

ГЕМОФИЛИЯ чаще поражает мужчин, при этом женщины являются носителями поврежденного гена, но при этом сами не болеют. Частота возникновения данной патологии составляет 1:10000 или 1:50000. Впервые заболевание проявляет себя в раннем детском возрасте – когда малыш начинает ходить. Родители отмечают, что даже небольшой удар сопровождается кровоизлияниями, которые не соответствуют характеру повреждения. Патогенез у пациентов снижается или полностью нарушается образование VIII, IX, XI факторов свертывания крови.

Классификация:

1. Гемофилия А – классическая форма гемофилии, 85% от всех заболевших. Причина- дефицит VII фактора свёртывания-нарушение образования тромбокиназы в ее активной форме.

2. Гемофилия В – болезнь Кристмаса, 30% от всех заболевших. Причина - нехватка IX фактора свертывания –Кристмаса фактор, плазменного компонента тромбопластина. Нарушается первая фаза свертывания крови – образование тромбокиназы в ее активной форме.

3. Гемофилия С, 2% всех случаев заболевания. Причина - нехватка XI фактора свертывания – предшественника тромбопластина.

Клиническая картина.

1. У новорожденного - кровотечение из остатка пуповины, кровоизлияния под кожей, кефалогематома (кровоизлияние между костями черепа и надкостницей (соединительной тканью)).

2. В возрасте до 1 года:

- Кровотечения в период, когда у ребенка режутся зубы.
- Оперативные вмешательства, приводящие к длительным непрекращающимся кровотечениям.
- Кровотечение из ротовой полости- при прикусывании языка.
- Носовые кровотечения

Посттравматические кровотечения характерны для детей, научившихся ползать и ходить: межмышечные гематомы и кровоизлияния в суставы (гемартрозы). На фоне этого развивается анемия-уменьшение количества эритроцитов, снижение уровня гемоглобина. С возрастом дети могут столкнуться с истечением крови из органов ЖКТ в

результате травм или медицинских манипуляций. Наибольшую опасность представляют кровотечения из носоглотки и зева, что может привести к обструкции дыхательных путей (нарушения проходимости дыхательных путей).

Порядок выполнения практического задания:

- изучить материал по учебнику /2 / и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Заполните таблицу «Генные болезни»

Заболевание	Причина (дефект)	Тип наследования	Характерные признаки	Коррекция	Метод диагностики

2. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ

Задача 1.

Галактоземия наследуется как аутосомный рецессивный признак. Успехи современной медицины позволяют предупредить развитие болезни и избежать тяжелых последствий нарушения обмена. Определить какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гомозиготен по гену галактоземии, но развитие болезни у него было предотвращено диетой, а второй гетерозиготен по галактоземии?

Задача 2.

Ребенок, 10 месяцев. Родился от первой беременности. Роды в срок с массой тела при рождении 3300 г, длиной тела - 52 см. Беременность протекала без особенностей. Закричал сразу. Приложен к груди в первые 30 минут жизни, сосал охотно. В весе прибывал хорошо. На искусственном вскармливании с одного месяца смесью «Тонус». Кожа бледная, голубые глаза. К настоящему времени головку не держит, не сидит, зубы 2/2. Игрушек не держит, родителей не узнает. Масса тела 8,5 кг, длина тела - 70 см., окружность головы – 45 см. При осмотре определяется неприятный («мышинный») запах от ребенка. При составлении те же симптомы болезни имел двоюродный брат данного ребенка.

Вопросы:

1. Какое моногенное заболевание можно предположить?
2. Тип наследования данного заболевания?
3. Нужны ли дополнительные биохимические исследования?
4. Какие рекомендации здесь необходимы?
5. Какова вероятность рождения в этой семье, ребенка с таким же заболеванием?

Напишите схему скрещивания.

Задача 3. Определите заболевание и характерные фенотипические проявления.



3. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Заболевание, возникающее в результате генной мутации:

- а) синдром Клайнфельтера
- б) синдром Дауна
- в) миодистрофия Дюшенна
- г) синдром Патау

2. Генное заболевание, связанное с нарушением обмена гормонов:

- а) гемофилия
- б) мукополисахаридоз
- в) адреногенитальный синдром
- г) муковисцидоз

3. Наследственной болезнью обмена аминокислот является:

- а) мышечная дистрофия Дюшенна
- б) синдром Марфана
- в) фенилкетонурия
- г) галактоземия

4. Наследственное заболевание, клинические проявления которого можно предотвратить диетотерапией с первого месяца жизни ребенка:

- а) адреногенитальный синдром
- б) нейрофиброматоз
- в) фенилкетонурия
- г) синдром Мартина-Белл

5. Причина возникновения моногенных болезней:

- а) воздействия внешней среды
- б) хромосомные мутации
- в) изменения в молекуле ДНК
- г) изменения числа хромосом

Выберите все правильные ответы.

6. Диагностика фенилкетонурии основана на:

- а) генеалогическом анализе
- б) биохимических исследованиях
- в) цитогенетическом анализе
- г) близнецовом методе

7. Диагностические критерии адреногенитального синдрома:

- а) атрофия мышц
- б) повышенная пигментация кожи и слизистых
- в) увеличение размеров гениталий у мальчиков
- г) повышенный синтез андрогенов
- д) умственная отсталость
- е) опухоль зрительного нерва

8. Фенотипические проявления миодистрофии Дюшена:

- а) прогрессирующая мышечная слабость
- б) уплотнение икроножных мышц
- в) астеническое телосложение
- г) повышение фенилаланина в крови

9. Фенотипические проявления муковисцидоза:

- а) закупорка бронхов слизью
- б) уплотнение икроножных мышц
- в) астеническое телосложение
- г) повышение фенилаланина в крови
- д) пневмонии
- е) вздутие живота

10. Фенотипические признаки фенилкетонурии:

- а) снижение скорости обменных процессов в организме
- б) кожа и волосы теряют пигментацию
- в) экземопоподобные изменения на коже
- г) аномалии больших пальцев рук
- д) «мышинный запах»

11. Установите соответствие:

Тип наследования	Признак
а) Аутосомно-доминантный	1. У больных родителей рождается здоровый ребенок
б) Аутосомно-рецессивный	2. Мужчины передают признак только дочерям
в) Х-сцепленный доминантный	3. У здоровых родителей рождается больной ребенок
г) Y-сцепленный	4. Болеют только мужчины

12. Установите соответствие:

Аутосомно-рецессивное заболевание	Признак
а) Муковисцидоз	1. Нарушение образования факторов свертывания крови
б) Фенилкетонурия	2. Нарушение метаболизма фенилаланина
в) Галактоземия	3. Дефицит полной или частичной недостаточности гормонов щитовидной железы
г) Гипотериоз	4. Недостаточная активность фермента галактозо-1-

врожденный	фоосфатуридилтрансферазы
	5. Поражение желез внешней секреции

13. Установите соответствие:

Заболевание	Симптом
а) Гемофилия	1) «Утиная походка»
б) Болезнь Реклингаузена	2) «Паучьи пальцы»
в) Синдром Марфана	3) Рахитичные «браслеты»
г) Миодистрофия Дюшана	4) Появление беспричинных гематом
	5) Образование пигментных пятен цвета «кофе с молоком»

14. Установите соответствия:

Заболевание	Диагностика
а) Гипотериоз врожденный	1) На рентгенограмме изменения гипофизарных и метафизарных зон
б) Аденогенитальный синдром	2) Проба Феллинга
в) Гипофосфатемия	3) Определение содержания андрогенов и их производных в моче и крови
г) Фенилкетонурия	4) Определение уровня гормонов щитовидной железы

Дополните.

15. Причина врожденного гипотиреоза-_____

16. Наследственный дефект фермента 21- гидроксилазы вызывает заболевание _____

17. Причина миодистрофии Дюшенна - _____

18. Причина нейрофиброматоз - _____

19. Лечение аденогенитального синдрома: _____

20. При лечении муковисцидоза применяется _____

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ № 9

Тема занятия: Изучение массовых скринирующих методов выявления наследственных заболеваний.

Цель занятия: закрепить теоретические знания о задачах и этапах медико-генетического консультирования; принципах клинической диагностики и массовых, скринирующих методов выявления наследственных заболеваний, пренатальной диагностики, неонатальном скрининге и приобретение навыков на основании анализа родословной и перспективных исследований выделять пациентов «группы риска» по развитию наследственной патологии и проводить обследование и опрос больных с наследственной патологией

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БЛОК.

Медико-генетическое консультирование (МГК) — это специализированная помощь населению по предупреждению появления в семье больных с наследственной патологией. Суть его в определении прогноза рождения ребенка с наследственной

патологией, объяснении вероятности этого события и помощи консультирующейся семье в принятии решения о деторождении. Проводится до зачатия и в любые сроки беременности.

Медико-генетическое консультирование состоит из трех этапов:

1. Диагностика. Уточнение диагноза с помощью генетического анализа. Во всех случаях применяется генеалогический метод исследования. Не менее чем в 10 % случаев применяется цитогенетическое исследование. Это необходимо для прогноза при установленном диагнозе хромосомной болезни и уточнении диагноза в неясных случаях при врожденных пороках развития. Биохимический, молекулярно-генетический и иммунологический методы не являются специфичными для генетической консультации, но применяются так же широко.

2. Прогнозирование. Генетический риск может быть определен либо путем теоретических расчетов с использованием методов генетического анализа и вариационной статистики (для моногенных заболеваний), либо с помощью эмпирических данных (на основе таблиц эмпирического риска- мультифакториальные и хромосомные болезни).

При моногенных, менделирующих болезнях прогноз основывается на расчете вероятности появления потомства в соответствии с генетическими закономерностями. При этом если известен тип наследования данного заболевания и по родословной удается установить генотип родителей, оценка риска сводится к анализу менделевского расщепления.

Если у пробанда установлена вновь возникшая мутация, то риск рождения ребенка с такой же патологией незначителен. При хромосомных болезнях определение риска повторного рождения потомства с хромосомными аномалиями зависит от того, каковы кариотипы родителей (мозаицизм, структурные аномалии хромосом). В случае отсутствия нарушений в кариотипе родителей вероятность повторного рождения ребенка с хромосомной аномалией оценивается по эмпирическим данным для каждого вида аномалии с учетом возраста родителей.

При мультифакториальных заболеваниях основой оценки риска являются эмпирические данные о популяционной и семейной частоте каждого из них.

3. Заключение и советы родителям. Объяснение обратившимся заключения по медико-генетической консультации проводится в максимально доступной и недирективной форме; критерием эффективности МГК на данном этапе является понимаемость со стороны консультируемого той информации, которую дает врач. Для достижения цели консультирования при беседе с пациентами следует учитывать уровень их образования, социально-экономическое положение семьи, структуру личности и взаимоотношения в семье. Что чем тяжелее наследственная болезнь, тем настоятельнее врач должен рекомендовать отказаться от деторождения. В любом случае принятие решения о деторождении остается за семьей.

МГК как форма профилактики наследственных и врожденных заболеваний связано с другими видами медико-генетической помощи населению: пренатальной диагностикой, скринирующими программами, преемственной профилактикой.

Скринирующие программы.

Наиболее успешно программы ранней (доклинической) диагностики наследственных болезней используются в отношении наследственных болезней обмена веществ у новорожденных.

Массовому просеиванию подлежат наследственные заболевания обмена:

- приводящие к гибели или стойкой утрате трудоспособности и инвалидизации (без раннего выявления и своевременного лечения);

- встречающиеся с частотой не реже чем 1:20 000 новорожденных;
- для которых разработаны адекватные и экономичные методы предварительного (скрининг) выявления и эффективные подтверждающие методы;
- для которых разработаны методы лечения, реабилитации и адаптации.

Сегодня проводится обязательный скрининг новорожденных детей по утвержденной национальной программе на 5 наследственные заболевания: фенилкетонурия, муковисцидоз, врожденный гипотиреоз, галактоземия, адреногенитальный синдром.

Берется кровь ребенка на специальный тест-бланк

- ◆ На 4-5 сутки у доношенных
- ◆ На 7 сутки у недоношенных

Преконцепционная профилактика - комплекс мероприятий, потенциально способных обеспечить оптимальные условия для созревания яйцеклетки, ее последующего развития, имплантации, и как результат - развития плода. Осуществляется в отношении врожденных пороков развития и других мультифакториальных состояний, т.е. не детерминированных менделирующим наследованием. Профилактику проводят после медико-генетического исследования семьи, в процессе которого врач-генетик определяет характер наследования заболевания, повторный генетический риск, возможную эффективность профилактики.

Комплекс прекоцепционной профилактики включает:

1. Лечение хронических очагов инфекций (если таковые имеются) у будущих родителей.
2. Лечение хронических соматических заболеваний.
3. Оценка спермограммы.
4. Регулирование полового режима, планирование беременности.
5. Диета, обогащенная витаминами и микроэлементами, в том числе фолиевой кислотой (считается, что она способствует уменьшению риска рождения ребенка с пороками ЦНС).

Обычно профилактика назначается и осуществляется врачом-гинекологом, при необходимости - с участием других специалистов.

Показания к проведению прекоцепционной профилактики:

- генетический риск мультифакториальных пороков развития в семье (дефекты нервной трубки, расщелины губы и нёба, пороки сердца и др);
- повторные спонтанные аборт и рождение мертвых плодов;
- рождение детей с пренатальной гипотрофией и преждевременные роды в анамнезе;
- сахарный диабет, другие эндокринные и метаболические заболевания у матери;
- хронические соматические заболевания у одного или обоих родителей;
- профессиональные вредности у одного из супругов;
- расстройства питания;
- длительное употребление лекарственных препаратов;
- заболевания, вызванные TORCH-инфекциями.

С генетических позиций прекоцепционная профилактика - это попытка устранить условия и факторы, способствующие экспрессии патологических генов.

Профилактика наследственных заболеваний

По степени угрозы (риска) повторного проявления в семье наследственных заболеваний их подразделяют на 3 группы:

1. заболевания с высокой степенью генетического риска (1: 4), к которым относятся болезни с аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным и сцепленным с полом типом наследования;

2. заболевания с умеренной степенью генетического риска (менее 1: 10); к ним относятся наследственные заболевания, вызванные свежими мутациями, а также хромосомные болезни и заболевания с полигенным типом наследования, т.е. значительная часть врождённых уродств и наследственных заболеваний, развивающихся на генетически неблагоприятном фоне;

3. болезни, характеризующиеся незначительным риском повторного проявления или полным отсутствием риска.

Порядок выполнения практического задания:

- изучить материал по учебнику /2/, теоретический блок и методические указания к проведению практического занятия;
- выполнить предложенные задания;
- сделать выводы по практическому занятию.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Медико-генетическое консультирование, его задачи.
2. Основные показания для проведения медико-генетического консультирования.
3. Способы оценки генетического риска.
4. Критерии оценки генетического риска.
5. Виды профилактики наследственной патологии.
6. Планирование деторождения.
7. Преконцепционная профилактика.
8. Мероприятия преконцепционной профилактики.
9. Случаи, при которых проводится преконцепционная профилактика (показания для проведения преконцепционной профилактики).
10. В каких случаях рекомендуется пренатальная диагностика?
11. Какие методы пренатальной диагностики вы знаете?
12. Что значит скринирующие методы выявления наследственных заболеваний?

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЗАДАНИЙ:

1. Заполните таблицу «Медико-генетическое консультирование».

№	Цель	Задачи	Этапы	Особенности

2. ИЗУЧИТЕ АЛГОРИТМ ПО СОСТАВЛЕНИЮ ПЛАНА БЕСЕДЫ С ПАЦИЕНТОМ.

Беседа- метод санитарного просвещения.

Медико-санитарное просвещение населения предполагает создание информационно-методических материалов для обеспечения пациентов необходимой информацией, о роли медико-генетического консультирования в планировании здоровой семьи и определении риска рождения больного ребенка, адаптированной к их общему образовательному уровню.

Составление информационно-просветительских материалов направлено на развитие профессиональных компетенций будущих медицинских работников, что делает их конкурентоспособными на современном рынке труда.

Цель: установить и развить контакт с пациентом для осуществления совместной деятельности, выработки единой стратегии, провести обмен информации и для взаимопонимания.

План беседы предусматривает введение, основную часть и заключение.

Введение:

- как часто встречается заболевание? (распространенность).
- дайте определение заболевания без сложной медицинской терминологии.

Основная часть беседы:

- назовите основные причины и способствующие факторы заболевания.
- основные проявления заболевания (симптомы).
- какие осложнения могут быть у пациента?
- какое обследование должно быть проведено пациенту и с какой целью?

лечение пациента: немедикаментозное и медикаментозное.

- величина генетического риска не только в процентах, но и в относительных показателях (высокий, средний или низкий).

Заключительная часть беседы:

- прогноз при заболевании для жизни, здоровья и развития,
- уровень генетического риска (высокий, средний или низкий),
- возможные мероприятия по лечению и обследованию,
- мероприятия по профилактике рождения больных в семье, в том числе возможности дородовой диагностики семье.

4. К медицинской сестре обратилась беременная женщина с просьбой объяснить ей сущность метода пренатальной диагностики- фетоскопии. Вам необходимо решить данную проблему и пополнить дефицит знаний пациентки по данному вопросу.

<http://mama.passion.ru/entsiklopediya-beremennosti/f/fetoskopiya-vo-vremya-beremennosti.htm>,

<http://www.endomedium.ru/stat.php?op=view&stat=54>

4. РЕШИТЕ ЗАДАЧИ ПО ПРЕДЛОЖЕННОМУ АЛГОРИТМУ

Задача 1.

Больная Т., 27 лет, направлена в МГК по поводу бесплодия в 5-летнем браке. Выяснено, что у женщины никогда не было менструаций. При обследовании обнаружено: рост 142 см, вес 50 кг, короткая шея с крыловидными складками. Искривление ключиц и позвоночника.

На лице, туловище и конечностях большое количество пигментированных родинок. Низкий рост волос на шее сзади. Молочные железы недоразвиты, соски их резко втянуты. Половое оволосение скудное. Дальновзоркость обоих глаз. Интеллект не нарушен. При гинекологическом обследовании определяется очень маленькая, недоразвитая матка, яичники в виде тяжей. Дерматоглифика с грубыми патологическими знаками. Половой хроматин (тельца Барра) в буккальном соскобе не обнаружен. В родословной случаев низкорослости и бесплодия неизвестно.

Ответьте на вопросы:

1. Какой предположительно диагноз можно поставить женщине?
2. Какой можно ожидать у нее кариотип?
3. Какие признаки являются решающими в постановке диагноза?
4. Составить план беседы о роли МГК в планировании здоровой семьи женщине.

Задача 2.

В семье у здоровых родителей родился доношенный ребенок с массой тела 2400 г. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка установили микроцефалию, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, микрофтальмию, помутнение роговицы, запавшее переносье, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилию пальцев ног, короткую шею, четырехпальцевую борозду на ладонях, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержку психического развития.

- 1) Какое заболевание можно предположить?
- 2) Каким методом исследования можно поставить точный генетический диагноз?

5. ВЫПОЛНИТЕ ТЕСТ.

Выберите один правильный ответ.

1. Какая степень риска расценивается как противопоказание к деторождению?
 - а) низкая
 - б) повышенная в легкой степени
 - в) средняя
 - г) высокая
2. Низкая степень риска рождения ребенка с наследственной патологией:
 - а) 5 %;
 - б) 10 %;
 - в) 20%;
 - г) 0%
3. Средняя степень риска рождения ребенка с наследственной патологией:
 - а) 5 %;
 - б) 10 %;
 - в) до 20 %.
4. Высокая степень риска рождения ребенка с наследственной патологией:
 - а) 10 %;
 - б) до 20 %;
 - в) свыше 20 %.
5. Используя какой метод антропогенетики, можно сразу поставить диагноз заболевания у потомка и определить прогноз?
 - а) цитогенетический
 - б) биохимический
 - в) иммунологический
 - д) пренатальную диагностику
6. Определение прогноза потомства при известных генотипах родителей:
 - а) по законам Менделя
 - б) с помощью эмпирических данных
 - в) методом вариационной статистики
7. Врач медико-генетической консультации может определить риск рождения больного ребенка, основываясь на менделевских закономерностях наследования, при:
 - а) хромосомных болезнях

- б) фенкопии
- в) при сокрытии одним из родителей семейной наследственной патологии
- г) моногенно наследуемом признаке и известных генотипах родителей

8. Клинический диагноз генных наследственных болезней ставится на основе данных:

- а) цитогенетического исследования
- б) биохимического исследования
- в) генеалогического анализа
- г) популяционно-статистического исследования

9. Массовый биохимический скрининг:

- а) обследование детей из учреждений для слабобудящих
- б) исследование крови и мочи новорожденных на содержание

гликозаминогликанов

в) обследование новорожденных с целью выявления определенных форм наследственной патологии в доклинической стадии

г) обследование детей с судорожным синдромом, отставанием в психомоторном развитии, параличом

Выберите несколько правильных ответов.

10. Используя методику определения полового хроматина, можно диагностировать:

- а) синдром Дауна у мужчин
- б) Синдром Шерешевского – Тернера
- в) Синдром Патау и Эдвардса
- г) Синдром Клайнфельтера

11. Цели медико-генетического консультирования:

- а) предупреждение рождения больного ребенка
- б) определение прогноза рождения ребенка с наследственной патологией
- в) определение вероятности рождения больного ребенка
- г) помощь семье в принятии решения в отношении рождения ребенка.

12. Этапы медико-генетического консультирования:

- а) уточнение диагноза заболевания
- б) проведение специального обследования врачом-генетиком
- в) определение прогноза потомства
- г) составление заключения

13. Необходимые данные для проведения генеалогического обследования пробанда в медико-генетической консультации:

а) данные о родственниках не менее, чем в 3-х поколениях по восходящей и боковым линиям

б) данные о здоровых и рано умерших родственниках

в) данные о степени выраженности заболевания, возрасте его проявления

14. В каких случаях назначается цитогенетическое обследование пробанда?

- а) при подозрении на болезни обмена веществ

- б) при подозрении на наследственные заболевания, связанные с изменением числа и структуры хромосом, транслокациями
- в) в неясных случаях при врожденных пороках развития.

15. В каких случаях назначается биохимическое обследование пробанда?

- а) при подозрении на наследственные гетероплоидные заболевания
- б) при подозрении на наследственные болезни обмена веществ
- в) для определения гетерозиготности

16. В каких случаях назначается иммунологическое обследование пробанда?

- а) при подозрении на заболевания иммунной системы;
- б) для определения антигенного состава клеток и жидкостей организма;
- в) для определения гетерозиготности.

17. Цели заключительного этапа медико-генетического консультирования:

- а) объяснение семье смысла генетического риска;
- б) объяснение сути пренатальной диагностики;
- в) оказание помощи семье в принятии решения;
- г) составление письменного заключения.

Дополните.

18. _____ - это специализированная помощь населению по предупреждению появления в семье больных с наследственной патологией.

19. Планирование деторождения и улучшение среды обитания человека. - _____ профилактика.

20. Комплекс мероприятий, способных обеспечить оптимальные условия для созревания яйцеклетки, ее последующего развития, имплантации, и развития плода- _____ профилактика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основные печатные издания

1. Борисова, Т. Н. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебное пособие для среднего профессионального образования / Т. Н. Борисова, Г. И. Чуваков. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2020. — 159 с. — (Профессиональное образование). — ISBN 978-5-534-08537-2.
2. Бочков, Н. П. Медицинская генетика: учебник / под ред. Н. П. Бочкова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 224 с.: ил. - 224 с. - ISBN 978-5-9704-7790-8. - Текст: непосредственный
3. Бочков, Н. П. Медицинская генетика : учеб. для мед. училищ и колледжей / под ред. Н. П. Бочкова – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021 – 224 с. ISBN 978-5-9704-3652-3
4. Васильева Е. Е. Генетика человека с основами медицинской генетики. Пособие по решению задач: учебное пособие для СПО / Е. Е. Васильева. — 4-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2021. — 92 с. — ISBN 978-5-8114-7447-9.
5. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник/Е.К.Хандогина, И.Д.Терехова, С.С.Жилина, М.Е.Майорова, В.В.Шахтарин.- 3-е изд., стер. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 192 с.: ил. ISBN 978-5-9704-5148-9.
6. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник/ О.Б.Гигани, В.П.Щипков, М.М.Азова. - Издательство КноРус, 2021.-208 с.- (Среднее профессиональное образование) – ISBN 978-5-406-06111-4
7. Кургуз Р. В. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебное пособие для СПО / Р. В. Кургуз, Н. В. Киселева. — 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 176 с. — ISBN 978-5-8114-9148-3
8. Рубан, Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник/ Э.Д.Рубан – Ростов-на-Дону, Феникс, 2021. – 319 с. – (Среднее медицинское образование) – ISBN 978-5-222-30680-2.

Основные электронные издания

1. Васильева Е. Е. Генетика человека с основами медицинской генетики. Пособие по решению задач: учебное пособие для СПО / Е. Е. Васильева. — 4-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2021.—92 с. — ISBN 978-5-8114-7447-9. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/160127> (дата обращения: 14.01.2022).—Режим доступа: для авториз. пользователей.
2. Кургуз Р. В. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебное пособие для СПО / Р. В. Кургуз, Н. В. Киселева.—5-е изд., стер.—Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 176 с. — ISBN 978-5-8114-9148-3. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/187684> (дата обращения: 14.01.2022). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
3. Медицинская генетика: учебник / под ред. Н. П. Бочкова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 224 с. - ISBN 978-5-9704-6583-7. - Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/SBN9785970465837.html>
4. Осипова, Л. А. Генетика в 2 ч. Часть 1,2: учебное пособие для вузов / Л. А. Осипова. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: Издательство Юрайт, 2022. — 243 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-07721-6. — Текст: электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. — URL: <https://urait.ru/bcode/490838>
5. Хандогина, Е. К. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Е. К. Хандогина, И. Д. Терехова, С. С. Жилина, М. Е. Майорова, В. В. Шахтарин, А. В. Хандогина. - 3-е изд., стер. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 192 с. - ISBN 978-5-9704-6181-5. - Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970461815.html>