

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ

## Практичне заняття № 3



### Тема: Хромосомні хвороби

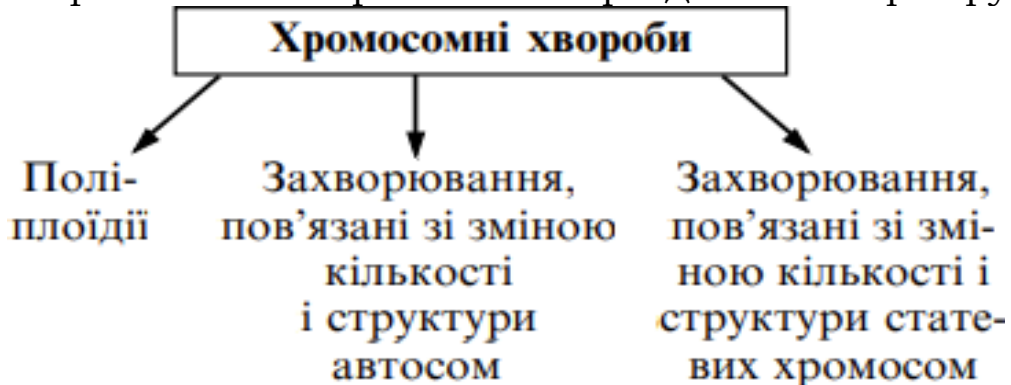
**Мета:** обговорити питання успадкування хромосомних захворювань та схильності до них у людини, вивчити основні хромосомні захворювання людини

#### Питання для обговорення:

1. Хромосомні захворювання
2. Особливості успадкування та прояву хромосомних захворювань
3. Класифікація хромосомних захворювань
4. Основні синдроми людини

#### Завдання 1. Класифікація хромосомних захворювань

Всі хромосомні хвороби можна розділити на три групи:



Крім того, їх класифікують також за наступними принципами:

Принцип класифікації	Форми хромосомних хвороб
За характером зміни каріотипу (етіологічний принцип, тобто характеристика хромосомної або геномної мутації)	— поліплоїдії — зміна кількості і структури автосом — зміна кількості і структури статевих хромосом
Залежно від типу клітин, в яких виникають мутації	— повні форми — результат генеративної мутації у батьків — мозаїчні форми — результат соматичної мутації у самого ембріона
Час виникнення мутації (у поколіннях)	— спорадичні — результат нової мутації — успадковані — успадковуються від батьків зі збалансованими хромосомними мутаціями або від батьків з хромосомними хворобами

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



Отже, для точної діагностики хромосомного захворювання необхідно визначити:

- тип мутації;
- залучену в процес хромосому;
- форму (повна або мозаїчна);
- вид хвороби (спорадичний випадок або успадкована форма).

Така діагностика можлива тільки при цитогенетичному дослідженні, що проводиться у пацієнта, а іноді й у його батьків і сибсів.

Генетики порівнюють хромосомні захворювання з попелищем після пожежі, оскільки до моменту народження формується остаточний фенотип, коли нічого виправити вже неможливо (лише провести косметичну корекцію, якщо синдром сумісний з життям). Хромосомні захворювання виявляються як синдроми множинних вроджених вад, оскільки порушуються ранні етапи розвитку.

До групи **мікроцитогенетичних синдромів** входять синдроми, зумовлені делеціями або дуплікаціями дуже маленьких ділянок хромосом:

Назва синдрому або хвороби	Залучена ділянка хромосоми (делеція або дуплікація)	Основні симптоми
Мікроделеційні синдроми		
Ретинобластома	13q14.1-q14.2	Пухлина сітківки (одно- або двостороння) в дитячому віці
Синдром Ді Джорджі	22q11.21	Судоми (гіпокальціємічні), аплазія або гіоплазія тимуса, дизморфії лицьового черепа, вади серця
Синдром Ангельмана	15q11-q13 у хромосомі від матері	Незвичайне обличчя, атаксія, гіпотонія, епілепсія, пароксизми сміху, мікроцефалія, відсутність мови
Синдром Прадера — Віллі	15q11-q13 у хромосомі від батька	Ожиріння тулуба і проксимальних відділів кінцівок, дизморфії лицьового черепа, гіпотонія, гіпогонадизм, розумова відсталість, маленькі кисті і стопи
Пухлина Вільмса	11p13	Нефробластома
Мікродуплікаційні синдроми		
Синдром Беквіта — Відеманна	11p15	Грижа пупкового канатика, макрогловія, гігантизм, гіпоглікемія, мікроцефалія, вроджені вади внутрішніх органів

Для мікроцитогенетичних синдромів характерне наступне:

1. Вони **мають чітку клінічну картину**, оскільки мікроделеція або мікродуплікація порушують маленьку ділянку хромосоми (часто один ген).

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



2. Інколи ці синдроми можуть бути зумовлені не тільки хромосомною аберацією, але і генними мутаціями зазначеного гена. Наприклад, ретинобластома може бути зумовлена делецією ділянки довгого плеча 13-ї хромосоми (q14) або точковою мутацією зазначеного гена.

3. Причиною розвитку деяких синдромів може бути не тільки мікроделеція, але й одnobатьківська дисомія та вплив геномного імпринтингу (синдроми Ангельмана і Прадера-Віллі).

4. **Зустрічаються рідко** (у більшості випадків 1:50 000–1:100 000 у новонароджених).

5. Для діагностики використовують молекулярно-цитогенетичні методи (FISH-метод). **Звичайне каріотипування виявляється неефективним!**

Лікування більшості пацієнтів з хромосомними хворобами малоефективне, а прогноз несприятливий. Тому дуже важливо використання методів пренатальної діагностики. У разі виявлення хромосомної патології у плода **вагітність рекомендують перервати!**

Як відомо, методи пренатальної діагностики поділяють на неінвазійні та інвазійні. Найефективнішим є комбінований пренатальний скринінг (поєднання ультразвукового скринінгу з визначенням сироваткових маркерів матері), який проводиться в два етапи: в I триместрі вагітності (10–14 тиж.) та у II триместрі (15–20 тиж.).

При розрахунку генетичного ризику враховують каріотип батьків (особливо які є носіями збалансованих хромосомних мутацій і мозаїків), **вік матері**, наявність дітей із хромосомною патологією в анамнезі.

## Завдання 2. Вивчити хромосомні захворювання

За допомогою підручників, статей та додаткових інформаційних джерел заповнити таблицю 1 – Хромосомні захворювання. Обговорити найпоширеніші синдроми людини.

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



## Таблиця 1 – Хромосомні захворювання

№	Назва захворювання	Частота в популяції	Каріотип	Основні клінічні симптоми
1	Триплоїдія			
2	Синдром Дауна			
3	Синдром Едвардса			
4	Синдром Патау			
5	Синдром «котячого крику»			
6	Синдром Шершевського-Тернера			
7	Синдром Клайнфельтера			
8	Полісомія X			
9	Полісомія Y			

Зробити висновки та записати їх до зошиту.

### Питання для самоперевірки:

1. Які особливості успадкування хромосомних захворювань?
2. Як діагностують хромосомні захворювання?
3. Як визначити вірогідність прояву хромосомних захворювань?
4. Чи можна зупинити, послабити чи взагалі відмінити прояв хромосомного захворювання?
5. Які найбільш розповсюджені хромосомні захворювання Ви знаєте?

# ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



Використані джерела:

1. Запорожан В. М. Та ін. Медична генетика: Підручник для вузів. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. 260 с. ISBN 966-7733-66-1
2. Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. Київ : Здоров'я, 2001. 136 с. ISBN 5-311-01204-8
3. Коджебаш В. Ф. Методичні рекомендації до практичних занять з дисципліни «Медична генетика» для здобувачів вищої освіти спеціальності 222 Медицина / укладач: В. Ф. Коджебаш. Одеса : Університет Ушинського, 2022. 63 с.
4. Помогайбо В.М. Генетика людини : навч. посіб. Київ : ВЦ «Академія», 2014. 280 с.