

**Основи генетики
людини.**

**Методи вивчення
спадковості.**

**Медико-генетичне
консультування**

Питання теми:

1. Основи медичної генетики. Особливості генетики людини.
2. Методи вивчення спадковості людини. Значення цих методів для медико–біологічних досліджень та медицини.
3. Генні (молекулярні хвороби).
4. Хромосомні хвороби людини.
5. Хвороби зі спадковою схильністю (мультифакторіальні хвороби).
6. Медико-генетичне консультування. Мета та завдання МГК.
7. Пренатальна діагностика спадкової патології. Перспективи генотерапії.

Генетика людини вивчає:

- явища спадковості та мінливості у популяціях людей;
- особливості успадкування нормальних та патологічних ознак;
- залежність захворювань від генетичної схильності та факторів середовища;

Генетика людини – одна з найважливіших теоретичних основ медицини. Академік І.П. Павлов писав: «Наші лікарі повинні як абетку знати закони спадковості...».

Особливості генетики людини

- Неможливість експериментального схрещування.
- Повільна зміна поколінь.
- Невелика кількість нащадків у кожній родині.
- Складний каріотип. Велика кількість груп зчеплення (24).
- Багато ознак є полімерними, або спостерігається плейотропія.
- Значний вплив факторів середовища на експресивність та пенетрантність ознаки.

Основні методи вивчення спадковості людини:

- ❖ генеалогічний метод;
- ❖ популяційно–генетичний метод;
- ❖ близнюковий метод;
- ❖ метод дерматогліфіки;
- ❖ цитогенетичний метод;
- ❖ імуногенетичний метод;
- ❖ біохімічний метод;
- ❖ експериментальні методи (гібридизації соматичних клітин, генної інженерії, методи моделювання, ДНК-аналіз).

Генеалогічний метод. (Ф.Гальтон, 1865)

Генеалогічний метод дозволяє встановити:

1. характер успадкування ознаки;
2. тип успадкування (А-Д, А-Р, Х-Д, Х-Р);
3. зиготність пробанда та інших членів родоводу;
4. ймовірність появи ознаки у пробанда, його майбутніх дітей;
5. експресивність та пенетрантність ознаки (при аналізі багатьох родоводів за однаковою ознакою);
6. по якій лінії (батьківській або материнській) передається ознака.

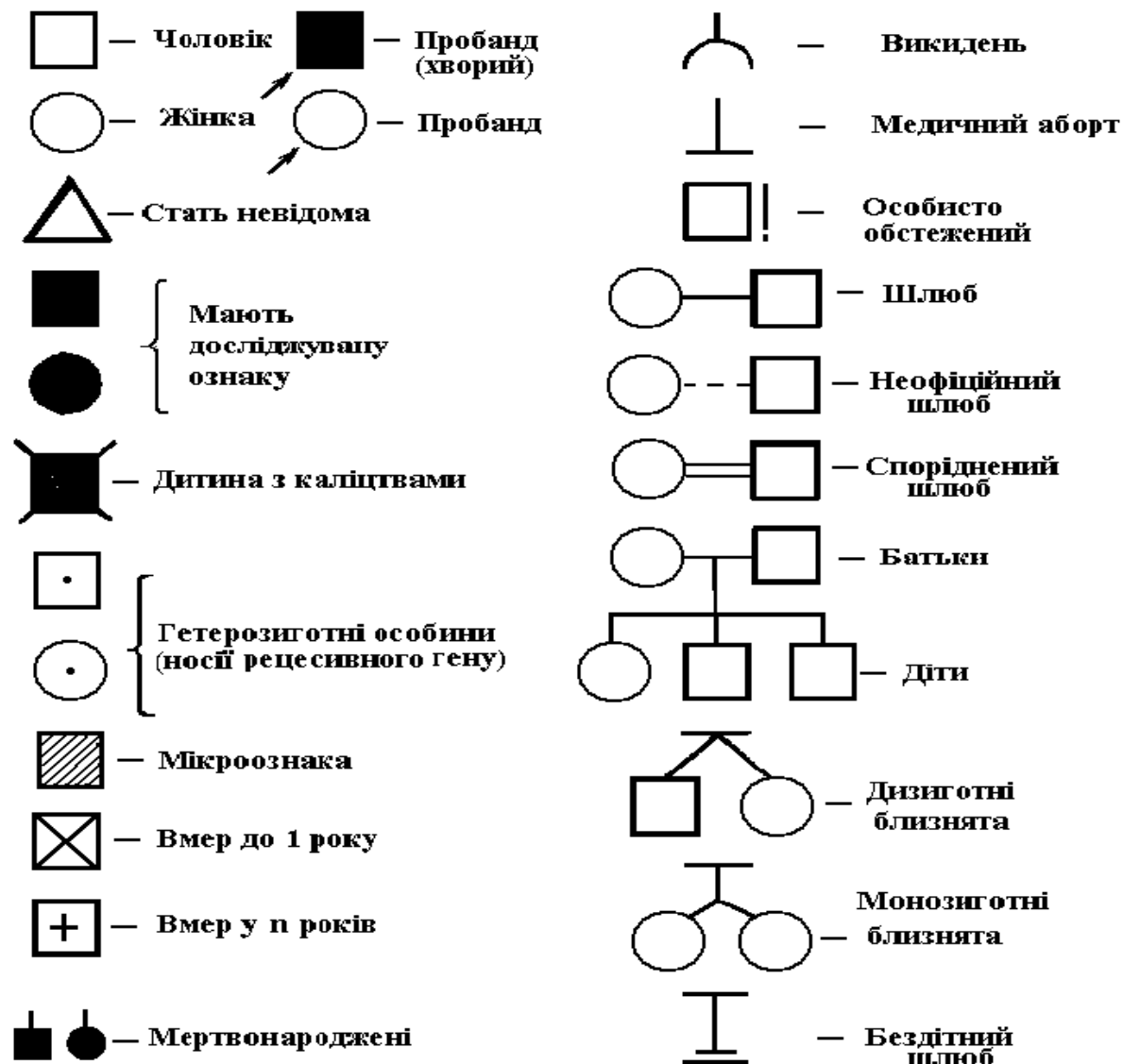
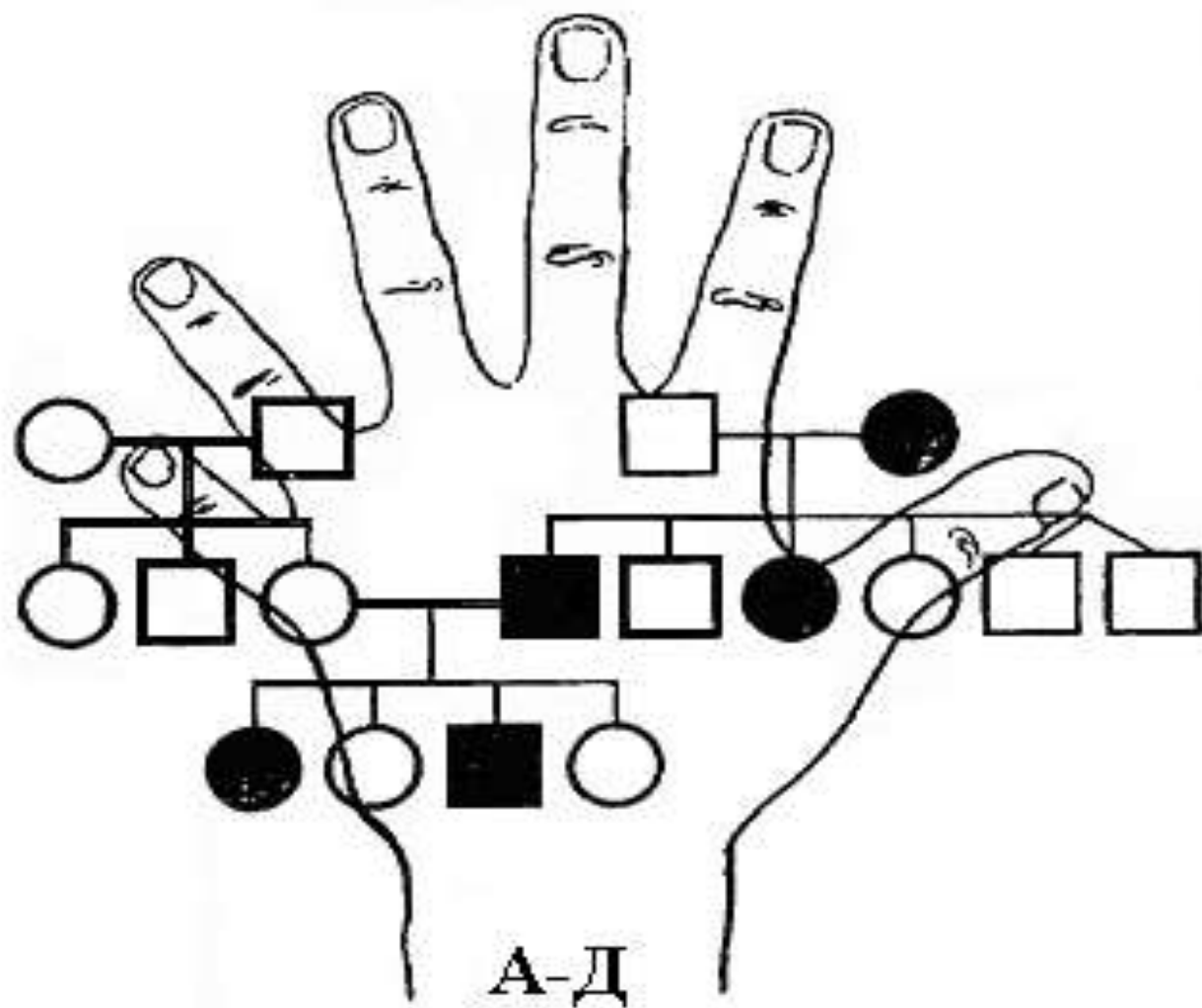
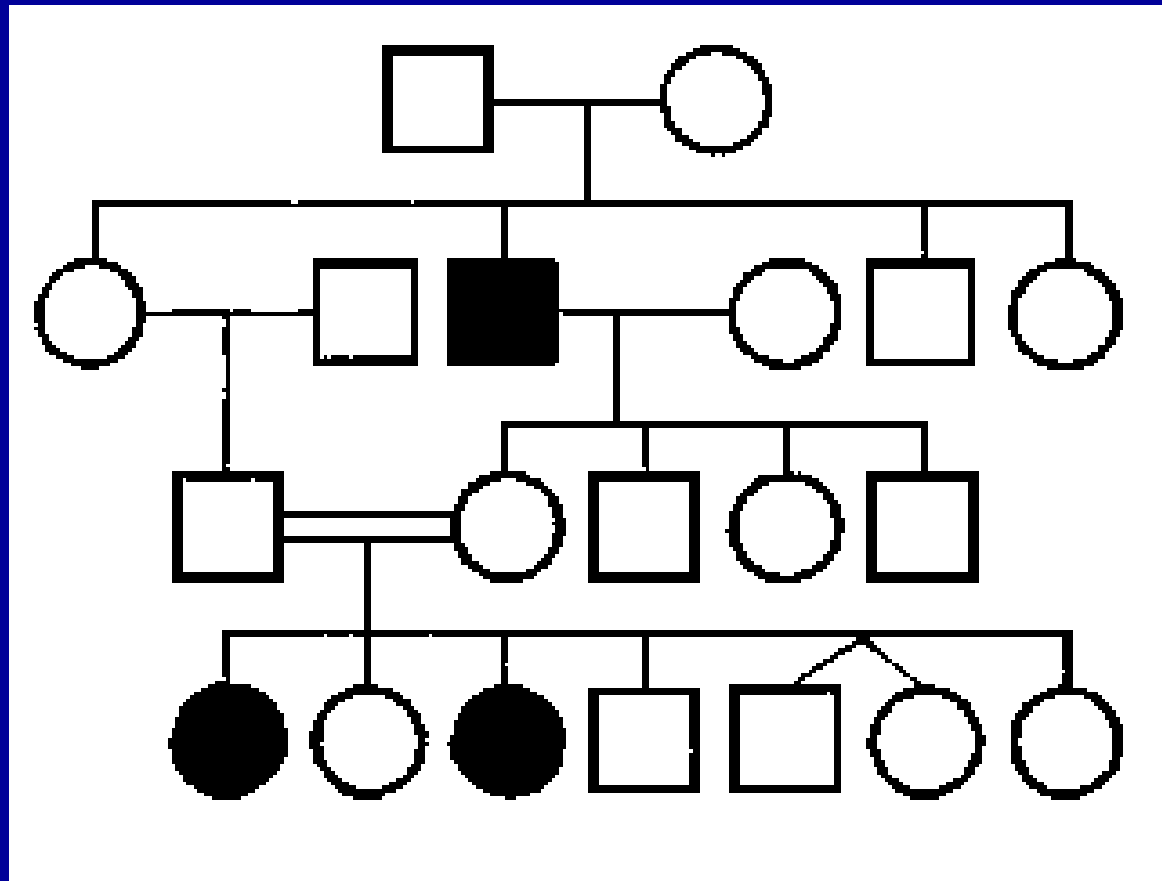


Рис. 1. Стандартні символи для складання родоводів



Аутосомно-домінантний тип успадкування характеризується такими ознаками:

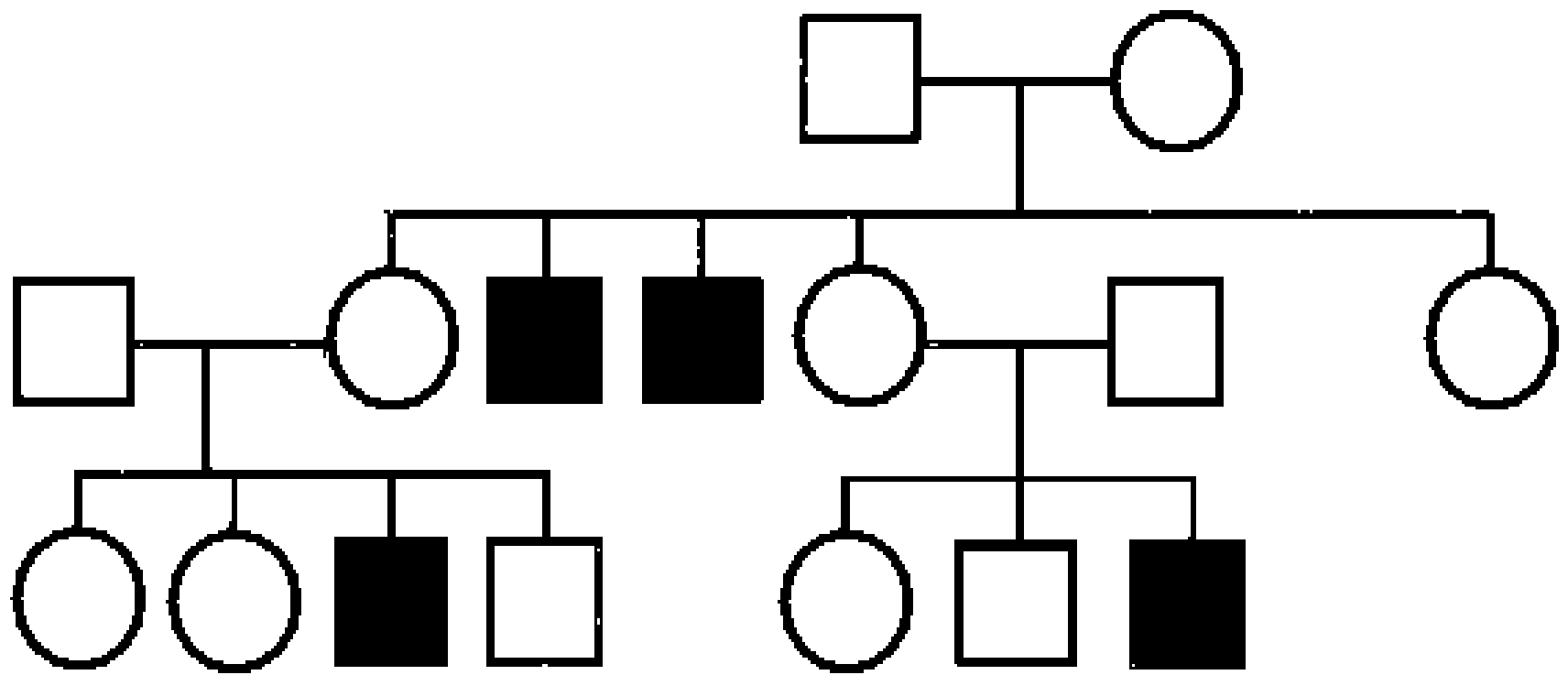
1. Ознака спостерігається в родоводі по вертикалі (передається із покоління в покоління). При відносно великій кількості сибсів – і по горизонталі.
2. Хворіють особи чоловічої та жіночої статі в однакової мірі.
3. Один з батьків, як правило має ознаку (хворий).
4. Ймовірність прояву ознаки у нащадків становить 50%-100% (при гетерозиготності одного з батьків – 50%, 75% - при гетерозиготності двох батьків, 100% - при гомозиготності одного з батьків).
5. У особин без визначеної ознаки, як правило вона у нащадків не проявляється (при умові неповної пенетрантності і варіабельної експресивності може передаватися через покоління).



A-P

Аутосомно-рецесивний тип успадкування характеризується такими ознаками:

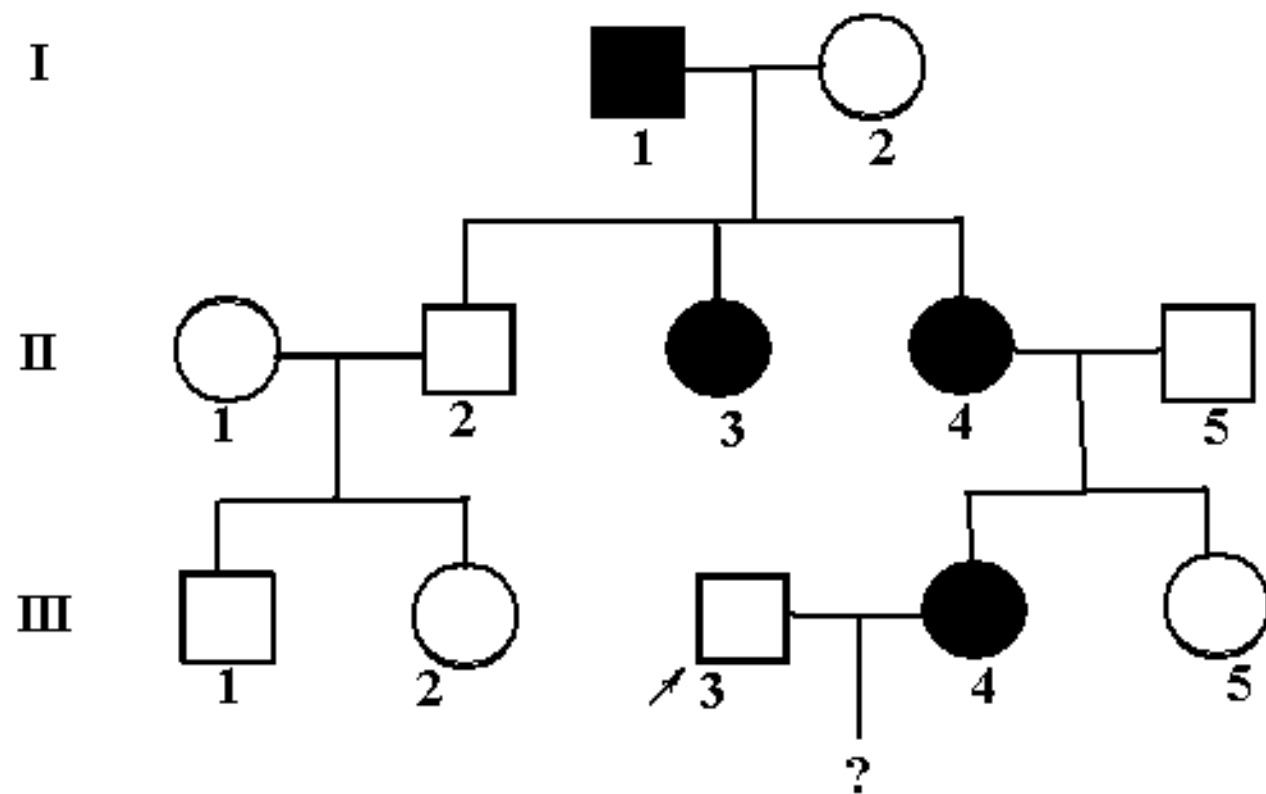
- 1. Ознака спостерігається в родоводі по горизонталі (хворіють сибси – рідні, двоюрідні).**
- 2. Хворіють особи чоловічої та жіночої статі в однаковій мірі.**
- 3. Батьки хворої дитини частіше фенотипово здорові (гетерозиготні носії мутантного гену).**
- 4. Ймовірність прояву ознаки у нащадків становить 25% (при гетерозиготності двох батьків).**
- 5. При прояві А-Р ознак часто спостерігається кровна спорідненість батьків хворого (яка може бути невідомою членам сім'ї).**



X-P

Х-зчеплений рецесивний тип успадкування характеризується такими ознаками:

1. Ознака спостерігається в родоводі по горизонталі та вертикалі, часто через покоління, хворіють сибси – рідні, двоюрідні, родичі з боку матері (дядьки пробанда).
2. Хворіють переважно особини чоловічої статі.
3. Батьки хворої дитини частіше фенотипово здорові, можуть бути хворі з боку матері (жінки гетерозиготні носії мутантного гену).
4. Ймовірність прояву ознаки у нащадків становить 25% (при гетерозиготності матері, від гемізиготного батька ознака передається донькам, але фенотипові у них не проявляється).
5. Деякі ознаки в рідких випадках можуть проявлятися у жінок (не летальні ознаки, наприклад, дальтонізм).



X-Д

Х-зчеплений домінантний тип успадкування характеризується такими ознаками:

- 1. Ознака однаково проявляється як у чоловіків, так і у жінок.**
- 2. Ознака проявляється в гетерозиготному стані у жінок, у чоловіків – в гемізиготному стані.**
- 3. Ймовірність появи ознаки у дітей становить 25-50% при гетерозиготності одного з батьків.**
- 4. Жінка може передавати цей ген половині дочок і половині синів (при генотипі — $X^A X^a$, імовірність передавання Х-хромосоми з домінантним мутантним геном - 50%).**
- 5. Гемізиготні чоловіки ($X^A Y$) передають цей ген з Х-хромосомою тільки усім дочкам, сини, які мають у своєму генотипі тільки одну материнську Х-хромосому, цей ген від батька успадкувати не можуть (ймовірність успадкування ознаки – 25%).**

Близнюковий метод. (Ф. Гальтон, 1976; Г. Сименс, 1924)

Для використання близнюкового методу потрібно:

- Достатня кількість близнюкових пар.
- Дослідження монозиготних та дизиготних близнюків.
- Ідентифікація близнюків.
- Використання надійних критеріїв зиготності (морфологічні, біохімічні, імунологічні, дерматогліфічні).

Для ідентифікації близнюків застосовують такі методи:

1. Полісимптомний метод Г. Сименса (фенотипові показники: пігментація, форма вушної раковини, носа, губ, тіла, папілярні візерунки).
2. Ідентифікація за еритроцитарними ізоантигенами, які мають 100% пенетрантність.
3. Дослідження слини та смаку (чутливості до фенілтіокарбаміду).
4. Електрофорез сироватки крові.
5. Реакція бласт-трансформації в змішаній культурі лімфоцитів.
6. Трансплантаційний тест (перехресна пересадка шкіри).
7. Анкетний метод.

Близнюковий метод дозволяє встановити:

- значення генотипу та факторів середовища у визначенні ознак,
- експресивність та пенетрантність ознаки,
- ефективність лікування при деяких захворюваннях.

H – коефіцієнт спадковості

E – коефіцієнт значення факторів середовища у визначенні ознаки.

$$H + E = 1$$

Формула Хольцингера:

$$H = \frac{K MZ - K DZ}{1 - K DZ}$$

Конкордантність (%) деяких ознак людини у близнюків (MZ, DZ).

Ознаки	MZ	DZ
<i>Нормальні</i>		
Групи крові ABO, Rh	100	46
Колір очей	99,5	28
Колір волосся	97	23
Папілярні візерунки	92	40
Активність карбоангідази	79	47
<i>Патологічні</i>		
Діабет	84	16
Коронарний тромбоз	26	13,8
Клишчоногість	32	3
Артеріальна гіпертонія	25	9,4
Розщілина губи	33	5
Природжений вивих	41	3
Паралітичний поліомієліт	36	6
Бронхіальна астма	19	4,8
Кір	98	94
Епідемічний паротит	82	74
Туберкульоз	37	15
Дифтерит	50	38
Епілепсія	67	3
Шизофренія	70	13
Гіпертонія	26,2	10
Ревматизм	20,3	6,1

Популяційно-генетичний метод.
(Дж. Харди, В. Вейнберг, 1908)
(С. Четверіков, Р. Фишер, Б. Холдейн, С. Райт)

Напрямки вивчення:

- Аналіз генетичного складу популяцій людини.
- Аналіз причин, які приводять до змін генофонду.

Дозволяє визначити:

- генофонд та алелофонд популяцій людини;
- частоти генів та їх алелів в популяціях;
- визначити генетичний поліморфізм популяцій;
- частоти певних мутантних генів, алелів в популяції;
- частоти виникнення нових мутацій.

Генетичний склад популяцій людини визначається:

- системою шлюбів,
- факторами, які змінюють частоти генів.

Закон Харді-Вайнберга (1908)

Частоти генів в ідеальних популяціях із покоління в покоління залишаються незмінними.

Співвідношення Харді-Вайнберга

$$p + q = 1$$

$$(p + q)^2 = 1$$

де p – частота домінантного алеля гена (A),
 q – частота рецесивного алеля (a).

Для вивчення частот поліморфних генів використовують співвідношення:

$$p + q + r = 1$$

$$(p + q + r)^2 = 1,$$

де p, q, r – поліморфні гени

Біохімічний метод.

Класифікація ВООЗ спадкових хвороб – порушень обміну речовин:

1. порушення обміну амінокислот (фенілкетонурія, тирозиноз, альбінізм, алькаптонурія);
2. порушення обміну вуглеводів (галактоземія, фруктоземія);
3. порушення обміну ліпідів (ліпідози);
4. порушення стероїдного обміну;
5. порушення обміну пуринів та піримідинів;
6. порушення обміну речовин у сполучній тканині, м'язах та кістках;
7. порушення обміну структури гема та порфірина;
порушення обміну в еритроцитах;
8. аномалії обміну металів;
9. порушення транспорту різних речовин;
10. порушення структури та функцій ферментів та білків плазми.

Метод дерматогліфіки (Ф. Гальтон, 1892).



А



ду́ги



петлі



завиткові візерунки



Б



1



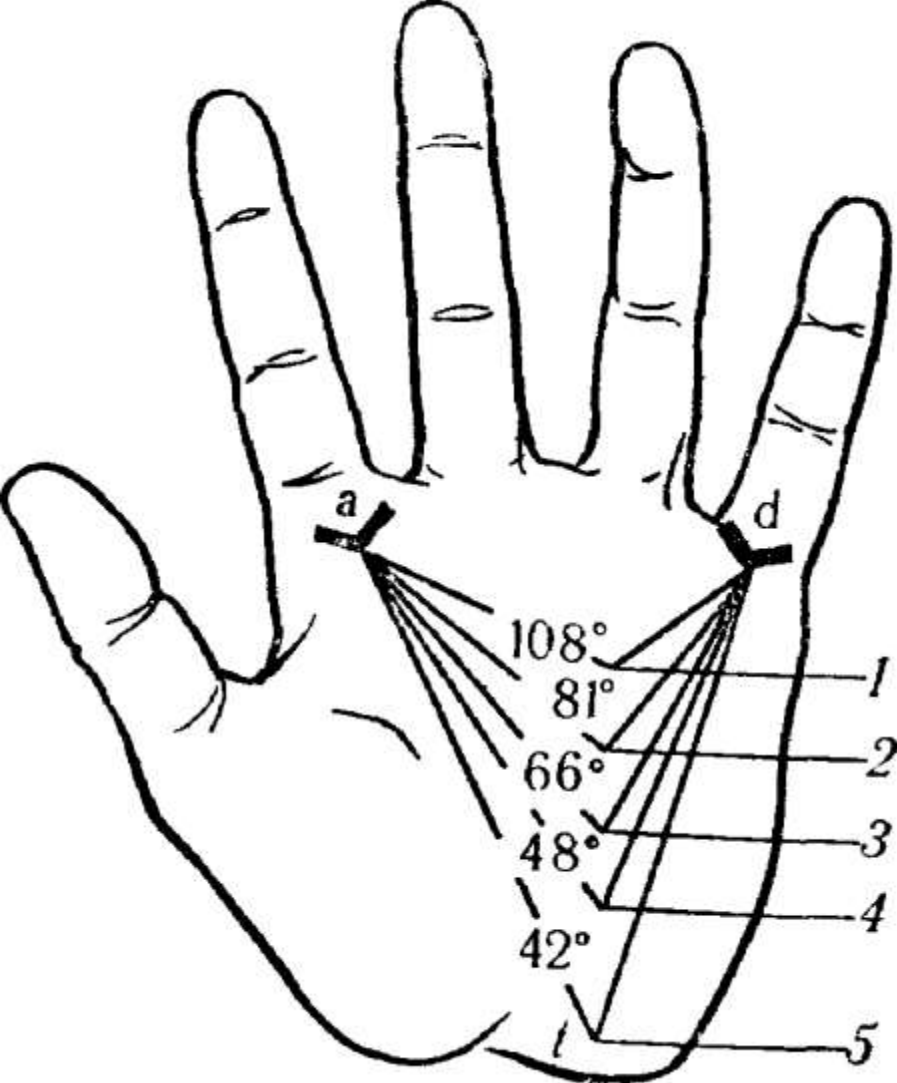
2



3

Рис.6. Варіанти візерунків пальця:

А— відбитки; Б — схематичне розташування гребінців ліній та трирадусів :
1 - концентричний узор; 2 - петля; 3 - дуга.



Кут *atd* в нормі і при хромосомних хворобах:

- 1 — синдром Патау;**
- 2 — синдром Дауна;**
- 3 — синдром Шерешевського-Тернера;**
- 4 — норма;**
- 5 — синдром Клайнфельтера.**

Цитогенетичний метод.

- В 1956 році Дж.Тійо і А. Леван запропонували нову методику вивчення каріотипу людини, також встановили кількість хромосом в каріотипі людини.
- Т. Касперсон (1969) розробив методику диференційного забарвлення хромосом.

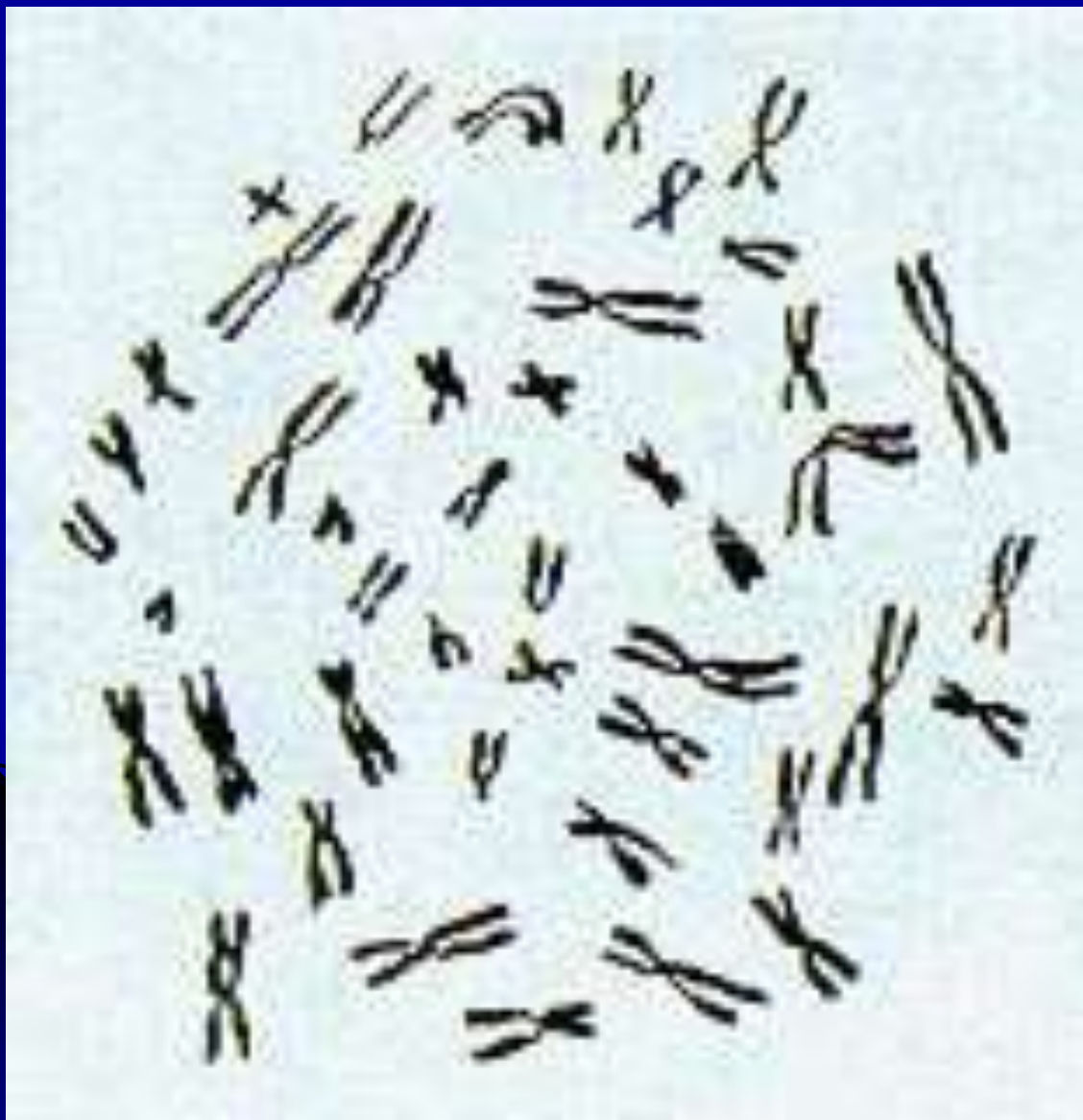
Цитогенетичний метод включає:

- а) каріотипування (встановлення та аналіз каріотипу);
- б) диференційне забарвлення хромосом;
- в) визначення статевого хроматину (Y-хроматину, X-хроматину).

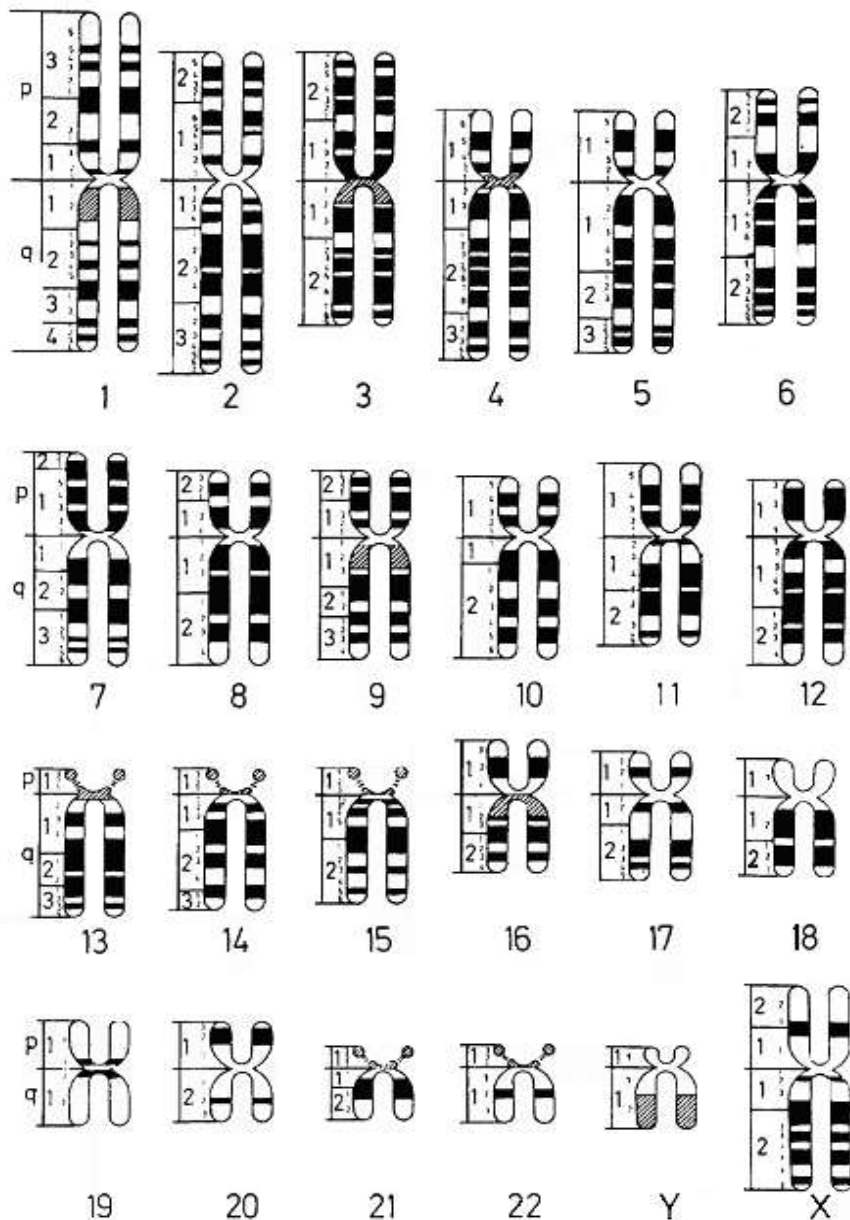
Цитогенетичний метод дозволяє встановити:

- а) кількість хромосом у каріотипі;
- б) генетичну стать організму;
- в) наявність хромосомних аберацій та їх локалізацію.

Дозволяє діагностувати хромосомні хвороби людини.



Метафазна
пластинка



Сегментація хромосом людини відповідно до Паризької номенклатури.

Позитивні G-, Q-сегменти;

негативні (чорні) -
R-сегменти,

заштриховані –
варіабельні сегменти.

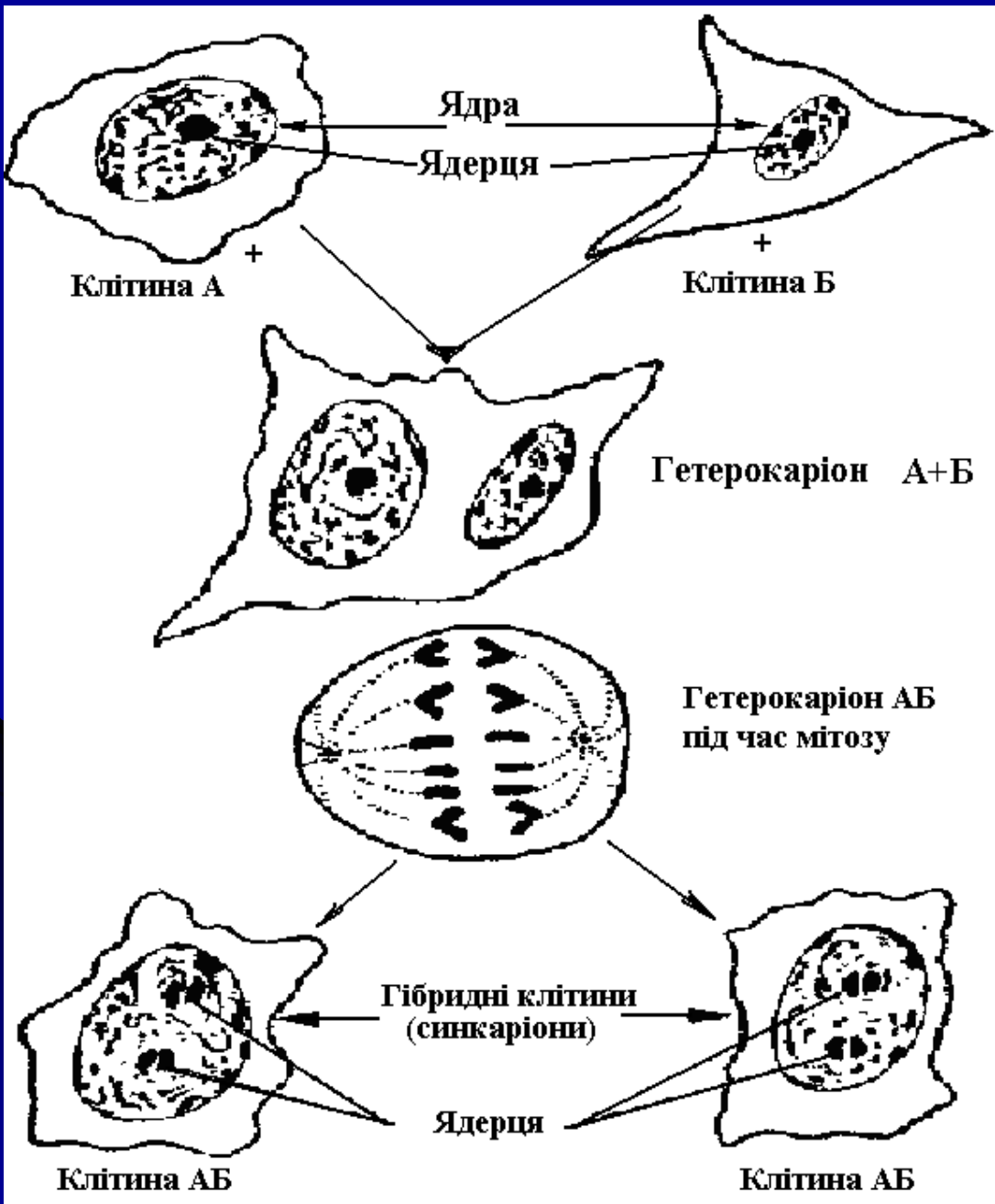
Методи генетики соматичних клітин.

Для генетичних досліджень використовують:

1. вирощування культури клітин;
2. клонування;
3. селекцію клітин;
4. гібридизацію клітин.

Методи генетики соматичних клітин дозволяють:

- вивчати зчеплення генів та їх локалізацію в хромосомах;
- встановити первинну дію генів та їх взаємодію;
- встановити генетичну гетерогенність спадкової патології;
- діагностувати спадкову патологію в пренатальному періоді.



**Схема гібридизації
соматичних клітин з
утворенням
синкаріонів
(гетерокаріонів).**

● Імуногенетичний (імунологічний) метод.

Метод вивчення генетичних закономірностей з використанням імунологічних реакцій (взаємодія антиген - антитіло з утворенням комплексів).

Для досліджень використовуються:

- біологічні рідини (кров, слина, спинно – мозкова рідина) і тканини;
- культури клітин (HLA, залоз внутрішньої секреції, кісткового мозку, лейкоцитів).

Для встановлення відповідних генів визначають їх генетичні маркери (детермінанти) — антигени.

Імуногенетичний метод дозволяє вивчати:

1. генетичну детермінованість та поліморфізм імунних систем;
2. генетику імуноглобулінів та системи комплімента;
3. генетику комплексу гістосумісності, трансплантаційних антигенів, факторів імунорегуляції;
4. генетику системи HLA і визначення резистентності до хвороб, які залежать від даної системи;
5. поліморфізм еритроцитарних антигенів та генетику груп крові.

Молекулярно – генетичні методи:

- метод секвенирування,
- зворотної транскрипції ДНК,
- розмноження (клонування) окремих фрагментів ДНК шляхом включення їх в бактеріальні плазмід.

Такі методи дозволяють:

- вивчати генетичний матеріал (послідовність генів в ДНК);
- визначати локалізацію порушень на молекулярному рівні (генні мутації);
- визначати нуклеотидну послідовність ДНК та генів;
- розмножувати структурні гени (клонування) шляхом включення в бактеріальну клітину;
- рекомбінувати молекули ДНК для одержання необхідних речовин (генна інженерія).
- визначати точну локалізацію генної мутації (ДНК–зонди).

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)



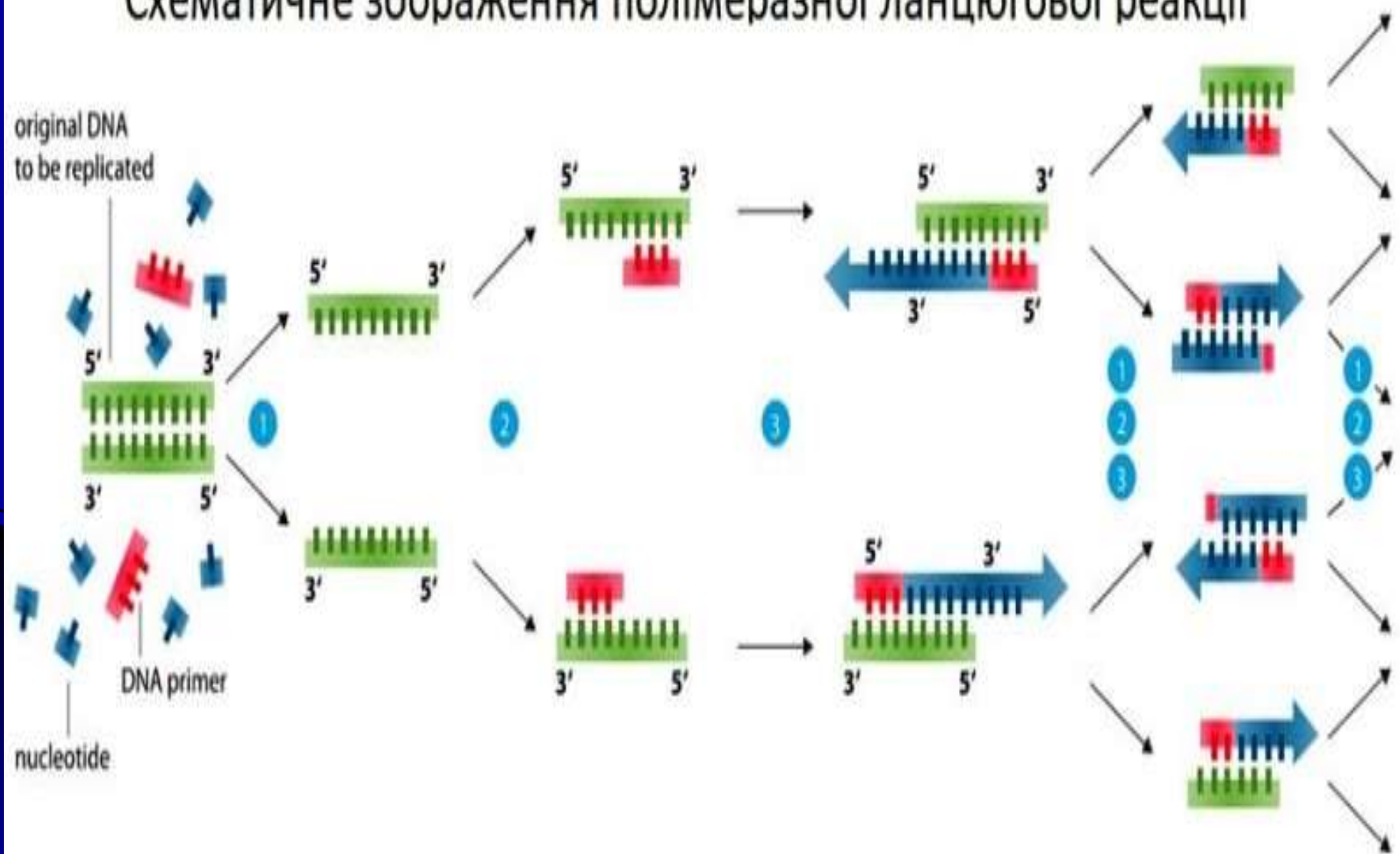
Кері Мюлліс

Нобелівський
лауреат з хімії,
1993р.

- ❑ Метод створено К. Мюллісом у 1983 р.
- ❑ Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – це метод ампліфікації певної ділянки ДНК чи РНК *in vitro*
- ❑ Під час ПЛР багатократно повторюють синтез певної ділянки ДНК. Метод дає змогу розмножити певні молекули ДНК до мільйонів копій (мікрограмових кількостей) навіть тоді, коли у вихідному зразку є лише одна копія цієї молекули
- ❑ Використовують ДНК-полімеразу та олігонуклеотидні праймери, що комплементарні до 3'-кінців фрагмента матриці, який хочуть ампліфікувати

- *Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)* - експериментальний метод молекулярної біології, спосіб значного збільшення малих концентрацій певних фрагментів нуклеїнової кислоти (ДНК) у біологічному матеріалі (пробі).
- В основі методу ПЛР лежить багаторазове подвоєння певної ділянки ДНК за допомогою ферментів у штучних умовах (in vitro). В результаті напрацьовується кількість ДНК, достатня для візуальної детекції. При цьому відбувається копіювання тільки тієї ділянки, яка задовольняє заданим умовам, і тільки в тому випадку, якщо вона присутня в досліджуваному зразку.

Схематичне зображення полімеразної ланцюгової реакції



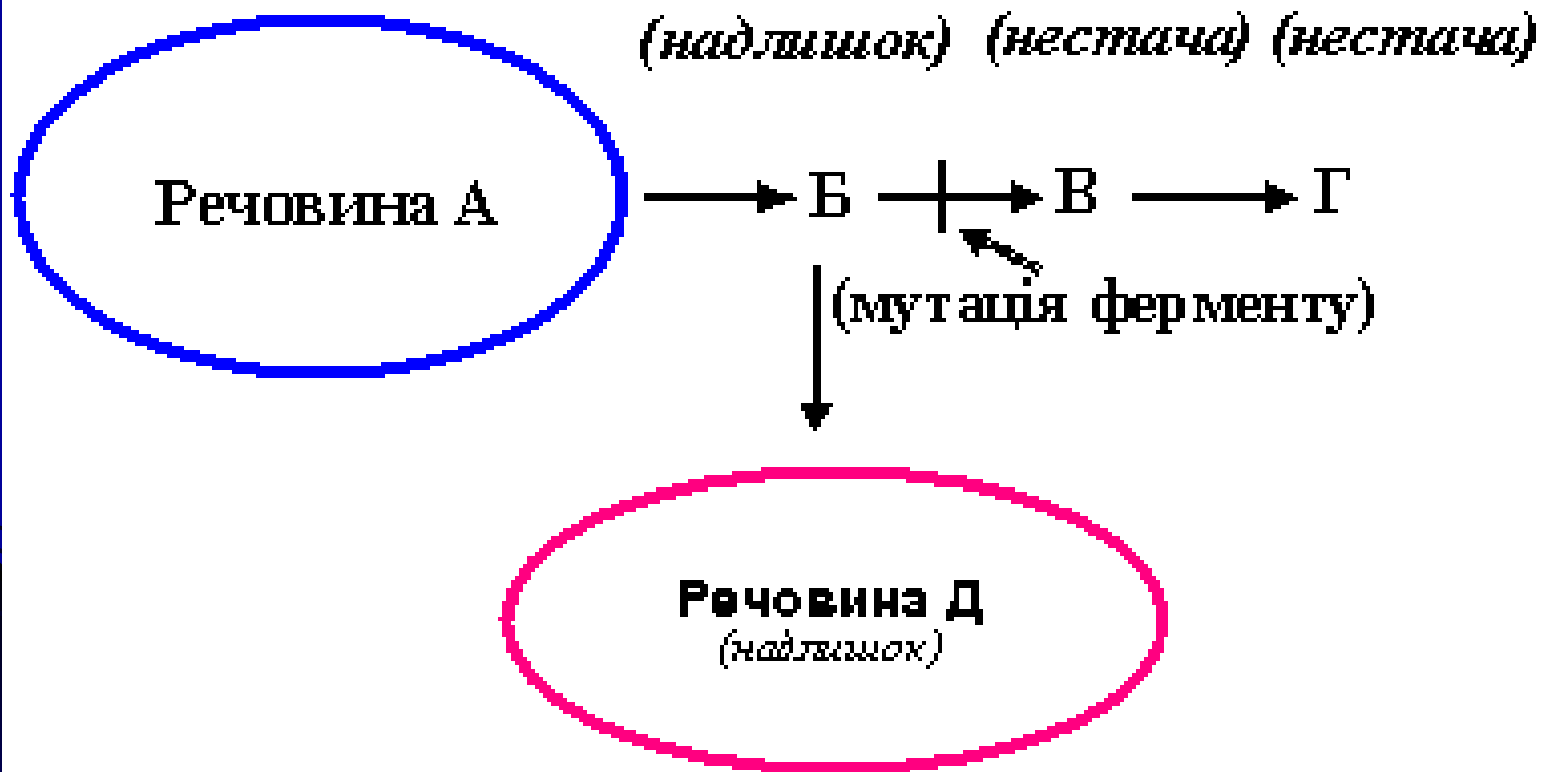
Спадкові хвороби - захворювання,
обумовлені порушеннями в процесах
збереження, передачі та реалізації
генетичної інформації



Класифікація спадкових хвороб

№ з/п	Тип хвороби	Приклади
1	Генні хвороби	Фенілкетонурія, альбінізм, дальтонізм, гемофілія, муковісцидоз, хвороба Тея-Сакса, серповидно-клітинна анемія, синдром Марфана, ахондроплазія, міопатії.
2	Хромосомні хвороби	Синдром Дауна, синдром Кляйнфельтера, синдром Шерешевського - Тернера, синдром Патау, синдром Едвардса, синдром Лежена, синдром суперчоловіка, синдром трипло-Х.
3	Мультифакторіальні хвороби	Псоріаз, цукровий діабет, шизофренія, артеріальна гіпертензія тощо.

Метаболичні зміни при моногенних хворобах



Класифікація генних хвороб ВООЗ

Порушення обміну амінокислот

Зміна ліпідного обміну

Хвороби пуринового і піримідинового ряду

Порушення гема і порфірину

Порушення обміну білірубіну

Синдроми порушення всмоктування
в травному тракті

Порушення вуглеводного обміну

Порушення обміну стероїдів

Хвороби сполучної тканини

Хвороби, пов'язані з порушенням обміну
в еритроцитах

Порушення обміну металів

Спадкові порушення обміну білірубіну

Моногенні хвороби – порушення обміну амінокислот

- Фенілкетонурія
- Тирозиноз
- Альбінізм
- Алькаптонурія
- Лейцинози
- Гістидинемія
- Гомоцистинурія

Молекулярні хвороби пов'язані з порушення амінокислотного обміну

- **Фенілкетонурія** - Вперше описана в 1934р., частота захворюваності (1:10000...40000). Характерно:
 - Гетерогенність
 - Наявність дісторезистентних форм (генокопії)
 - Варіабельна експресивність
 - Первинний дефект – дефект ферменту фенілаланін-4-гідроксилази.

Клінічні прояви неврологічного характеру:

- підвищена збудливість;
- гіперрефлексія та підвищений тонус м'язів, тремор;
- судомні епілептоїдні напади;
- пізніше розвивається мікроцефалія, розумова відсталість;
- зменшена пігментація шкірних покривів, волосся, райдужної оболонки очей.

Генні спадкові хвороби

Фенілкетонурія

- пов'язана з порушенням обміну амінокислоти тирозину



- 1- Зумовлена дефектом гена [12 хромосоми](#).
- 2- Діти, народжені з фенілкетонурією, не мають через мутацію ферменту, який перетворює [фенілаланін](#) на тирозин, тому токсичний фенілаланін через це накопичується в крові.
- 3-Така ненормально висока кількість фенілаланіну перешкоджає нормальному розвитку мозку. За умови відсутності лікування, призводить до розумової відсталості. Спадкове захворювання, яке характеризується головним чином ураженням нервової системи.
- 4- зустрічається 1 : 10000, аутосомно- рецесивна ознака.

Дитина переводиться на спеціальну дієту з низьким вмістом фенілаланіну. Це означає повну неприйнятність коров'ячого молока, звичайних молочних сумішей або м'яса, бо ці продукти мають забагато фенілаланіну.

Тирозиноз (тирозинемія):

- Дефект тирозин–амінотрансферази або оксидази п–гідроксипіровиноградної кислоти.
- Накопичення в крові та виділення з сечею тирозина. Порушення гомеостазу. В гострій формі захворювання характеризується затримкою розвитку малюка, появою гепатоспленомегалії, геморагії, змінами в нирках. Без лікування діти гинуть в грудному віці від печінкової або дихальної недостатності.
- Для хронічного перебігу хвороби притаманні цироз печінки, рахітоподібні зміни кісток, ураження канальцевої системи нирок.

Альбінізм (А-Р)

- Частота в популяції від 1:5000 до 1:25 000
- Гетерогенність
- Первинний дефект – дефект ферменту тирозиназа, що каталізує синтез меланіну з тирозину через 3,4–дигідроксифенілаланін.
- Відсутність меланіну в клітинах шкіри, волосся та райдужної оболонки очей та підвищення чутливості до УФ – випромінення.

Генні спадкові хвороби



Альбінізм

характеризується відсутністю пігменту в шкірі та її придатках, у райдужній та пігментній оболонках очей.



- Мутація в гені, який кодує фермент, за участі якого амінокислота тирозин перетворюється на сполуку, яка необхідна для синтезу пігменту меланіну (шкіра, райдужка ока, волосся).
- Захворювання трапляється у всіх популяціях людей з частотою 1 : 28000 – 39000 .
- Успадкування: аутосомно - рецесивне

Лейциноз (генокопії)

- Мутації трьох різних ферментів (декарбоксилази, трансацилази, флавінового ферменту), порушується окислювальне декарбоксилювання 3-х кетокислот, в які перетворюється лейцин, ізолейцин і валін.
- Клінічно розрізняють декілька форм цієї хвороби – класичну, проміжну, м'яку, тіамінзалежну.
- Основні симптоми пов'язані з ураженням нервової системи: судоми, порушення дихання, в сечі надлишок кетокислот надає їй запаху кленового сиропу.

Алкаптонурія (А-Р)

- Дефект ферменту оксидази, яка каталізує перетворення гомогентезинової кислоти в малеїнацетооцтову.
- **Клінічні прояви:** найчастіше починаються після 40 років, патологія суглобів, кінцівок та хребта, інших збагачених сполучною тканиною частин тіла. Відкладання гомогентезинової кислоти в сполучній тканині (пігментація кольору охри). Велика кількість кислоти виводиться з сечею (потемніння на повітрі).
- Вперше описана А. Герродом в 1902р.



Моногенні хвороби – порушення обміну вуглеводів:

- Галактоземія,
- Фруктоземія,
- Глікогенози,
- Мукополісахаридози.

Галактоземія (А – Р)

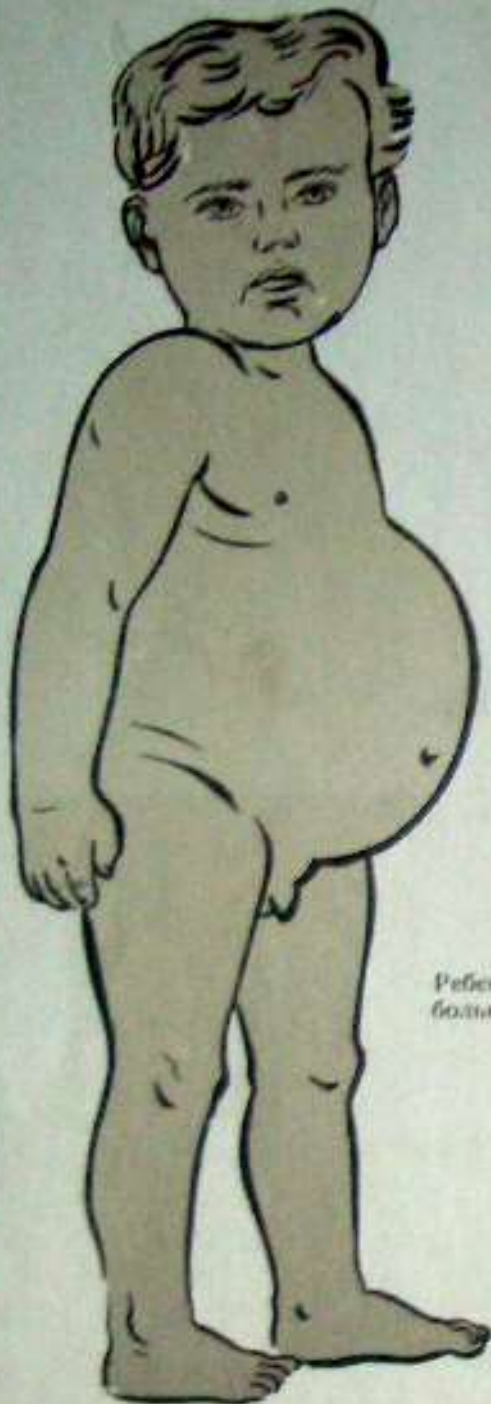
- порушення обміну галактози, яка надходить з їжею та утворюється при гідролізі лактози.
- у гомозигот активність ферменту 3–12 % від норми, у гетерозигот — 50 %. Частота 1:35...150 тис. народжень.
- характеризується гетерогенністю, з частотою 1:100...200 тис., зустрічається галактоземія з м'якою клінічною картиною.
- Фенотипово (клінічно) проявляється **жовтяниця** новонароджених, блювання, пронос, розвиток розумової відсталості, враження печінки, дистрофія.
- При ранній діагностиці дитині призначають спеціальну дієту - виключення молока матері та інших продуктів, які містять лактозу або галактозу. Розвиток нормалізується.

ГАЛАКТОЗЕМІЯ

Причина – накопичення галактози.

Симптоми захворювання проявляються в новонароджених після прийому молока. Характеризується збільшенням печінки, жовтяницею, катарактою, зниженням маси тіла, розумовою відсталістю.





Ребенок
большой

Глікогенози

A-P (1 : 40 000)

Форми:

1. Печінкова
2. М'язова
3. Генералізована

Мукополісахаридози - хвороби накопичення

- – спадкові хвороби – порушення метаболізму глікозамінгліканів (ГАГ), накопичення ГАГ внаслідок мутацій ферментів лізосом (гідролаз).
- Генетична гетерогенність визначається мутаціями різних генів, які кодують різні ферменти.
- Тип успадкування А – Р, Х – Р.
- Фенотипово (клінічно) проявляються в порушенні розвитку: карликовість, особливі риси обличчя, малорухомість суглобів, зменшення мозку.
- Рання смертність – 12–20 років.
- З сечею виділяється багато мукополісахаридів.
- Найчастіше зустрічаються синдром Гурлера (гарголізм), синдром Хантера (мукополісахаридоз, тип II).

Мукополісазаридози

Мукополісахаридози

представляються цілою групою спадкових захворювань сполучної тканини. Для них характерне **порушення в організмі метаболізму кислих глікозаміногліканів**, що пов'язано з **недостатністю лізосомальних ферментів**.

Розрізняють 8 основних різновидів мукополісахаридозів. Всі різновиди, за винятком синдрому Гунтера, успадковуються аутосомно-рецесивно; синдром Гунтера успадковується рецесивно, зчеплено з X-хромосомою.



Гаргоїлізм

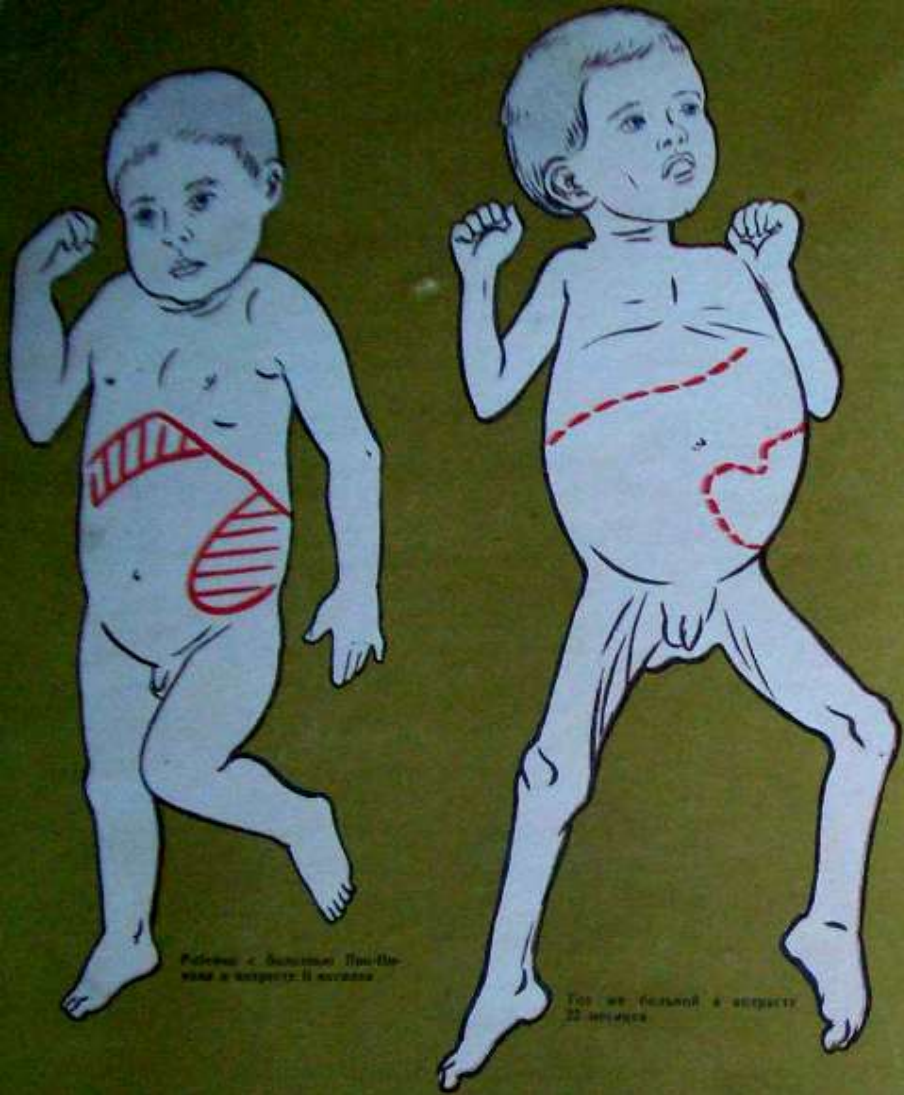
Добре вивченим є **гаргоїлізм**, або хвороба **Пфаундлера-Хюрлера**. В наш час описано багато сотень випадків цього захворювання, хворобливі симптоми якого проявляються зазвичай на першому, рідше на другому році життя.

Характерними ознаками цього захворювання є карликовий зріст, непропорційність голови і тулуба, велика потворна голова й вкорочена шия та кінцівки, зниження інтелекту, помутніння рогівки, глухота.



Спадкові дефекти обміну ліпідів – – сфінголіпідози

- – порушення розщеплення ліпідів та обміну ліпідів плазми крові.
- Тип успадкування А – Р, Х – Р.
- Частота різних форм від $\approx 1:4000$ новонароджених до $1:300\,000$, частота в різних популяціях може значно відрізнятися.



**Накопичення ліпідів у
внутрішніх органах.**

**Початкові симптоми: відмова
від їжі, блювання, в
подальшому зниження ваги,
гіпертрофія внутрішніх
органів, затримка психічного
розвитку.**

**Напівлетальна мутація
(смерть до 5 років)**

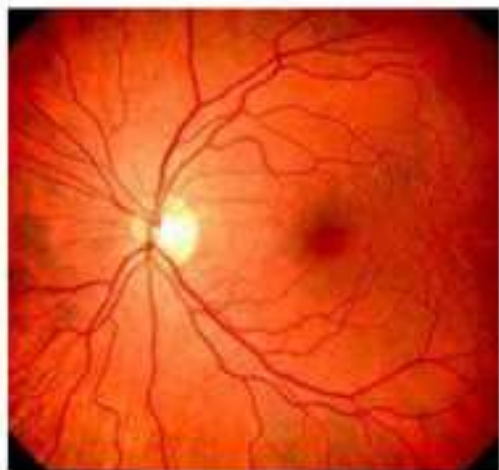
**Хвороба
Німанна-Піка**

Ураження внутрішніх
органів при
генералізованій
формі хвороби



Хвороба Тея- Сакса (А-Р)

- Починається в 4-6 місяців.
- Порушення зору: зниження зору, симптом “вишневої кісточки”, атрофія зорових нервів, сліпота.
- Зникають орієнтувальні та захисні реакції, підвищені реакції на звукові сигнали.
- Смертність через 1-2 роки після початку захворювання.



Хвороби

1

Генні спадкові
хвороби

- Найбільш поширена форма його спостерігається у немовлят.
- Уражені діти при народженні виглядають здоровими і, як здається, в перші кілька місяців життя розвиваються нормально.
- Далі розвиток уповільнюється і виникають симптоми.
- На жаль, ефективного лікування для цих дітей не існує. У них відсутній фермент (білок), який є необхідним для розщеплення певних жирових речовин у мозку та нервових клітинах.
- Ці речовини накопичуються в тканинах і поступово руйнують мозок та нервові клітини, доки вся ЦНС не припиняє свою роботу.
- Симптоми хвороби вперше з'являються у віці 4 - 6 місяців, коли зовнішньо здорова дитина раптово припиняє посміхатися, повзати або перевертатися, втрачає здатність брати речі та утримувати їх в руці і врешті-решт стає сліпою, паралізованою і не реагує на зовнішній світ.
- Смерть настає у віці до 5 років.

Амавротична ідіотія

Амавротична ідіотія (хвороба Тея-Сакса) – для неї характерно відкладання в клітинах мозку, печінки, селезінки та інших органах ліпиду гангліозиду.

Тип успадкування – аутосомно-рецесивний. Ген локалізований на довгому плечі 15 хромосоми.

Зниження активності ферменту
гексозамінідази А



Відкладання ліпиду
гангліозиду в мозку,
печінці, селезінці



Руйнування аксонів
нервових клітин

Спадкові хвороби пуринів і піримидинів.

- Приклад синдром Леша – Найяна. Частота 1 : 300000. Тип успадкування може бути Х – Р, А – Р.
- Нестача ферменту, необхідного для синтезу ДНК (гіпоксантин-фосфорибозилтрансферази).
- В сечі хворих накопичується сечова кислота.

Фенотипові порушення:

- розумова відсталість, симпатичні паралічі, підвищена збудливість,
- порушення пуринового обміну,
- агресивна поведінка,
- нирковокам'яна хвороба (накопичення уратів).

Синдром Льюша-Ніхана

Хвороба проявляється розумовою відсталістю, нападами агресивної поведінки з самоушкодженням, підвищеним вмістом сечової кислоти в сечі.

Ген, кодуючий гіпоксантин-фосфорибозилтрансферазу, розташований в Х-хромосомі. Захворювання успадковується як моногенна рецесивна Х-зчеплена ознака



Гемоглобінопатії

- Гемоглобінопатії – група спадкових хвороб, при яких порушуються білкові ланцюги гемоглобіну (Hb), що призводить до змін їх функцій і властивостей. До таких хвороб належать: метгемоглобінемія, еритроцитози, серпоподібноклітинна анемія, таласемія.

Серпоподібноклітинна анемія

- З високою частотою зустрічається в регіонах розповсюдження малярії.
- Тип успадкування - аутосомний, з неповним домінуванням.
- Мутантний ген (S) викликає синтез гемоглобіну S, який змінює форму еритроцитів та слабо приєднує кисень, в наслідок чого розвивається анемія та гіпоксія.
- У гетерозигот — одночасно є нормальний Hb та мутантний HbS, але вони не хворіють на малярію.

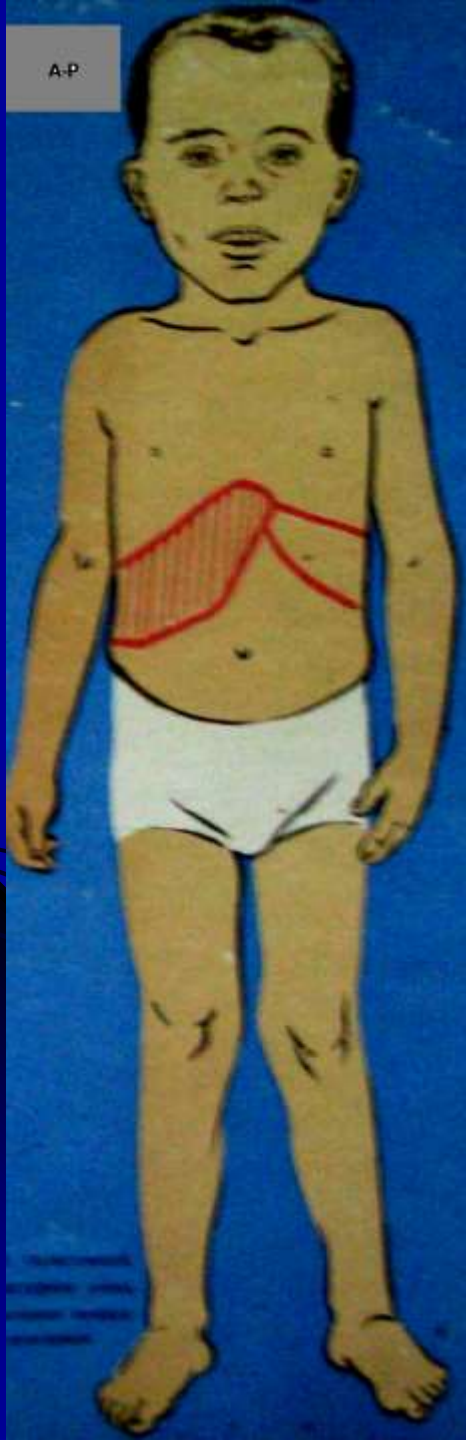
Таласемії – хвороби, при яких зменшується вміст білку – глобіну в молекулі гемоглобіну (Hb).

- Тип успадкування А – Р, або внаслідок делецій.
- Для діагностики виду таласемій використовують молекулярно–генетичний метод, електрофорез.

Серпоподібноклітинна анемія



Таласемія



Колагенові хвороби.

- В основі цих хвороб генетичні дефекти біосинтезу та розпаду колагену (структурний компонент сполучної тканини).
- До цієї групи належать: хвороба Елерса – Данлоса, для якої характерний генетичний поліморфізм, тип успадкування А – Д, А – Р; хвороба Марфана (А – Д тип успадкування).

Фенотипово плейотропна дія мутантних генів проявляється:

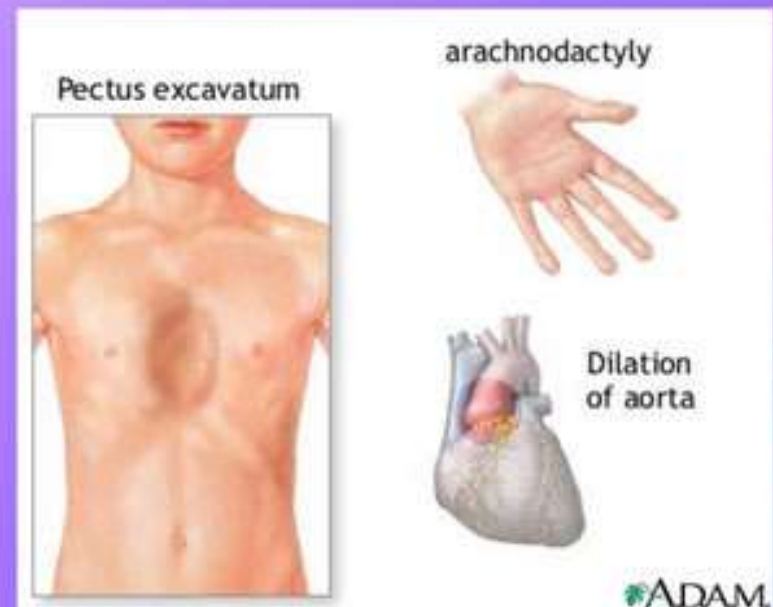
- гіпермобільним синдромом, збільшеною еластичністю шкіри,
- внутрішніми кровотечами, змінами в суглобах,
- блакитними склерами.
- Первинні дефекти — порушення біосинтезу колагену або процесингу фібрил і колагену.

Синдром Марфана – арахнодактилія



Симптоматика захворювання

1. Високий зріст, довгі павукоподібні пальці
2. Деформація грудної клітки
3. Плоскостопість
4. Пахові та стегнові грижі
5. Погіршення зору
6. Катаракта, косоокість
7. Вроджені пороки серця, розширення аорти з розвитком аневризми



Муковісцидоз

- (А – Д або А – Р тип успадкування, частота 1:2500 новонароджених).
- В основі патогенезу усіх форм — ураження ендокринних залоз (секретуючих клітин бронхів, підшлункової залози, кишечника, потових залоз, печінки) відбувається виділення густого секрету, запальними та склеротичними змінам в органах.
- Основні форми - печінкова, легенева та кишкова. Діагностика - спеціальні комплексні тести - визначення вмісту Na^+ в секретах, визначення активності травних ферментів.



Висока грудна
ка і різке по
увеличенню м'як

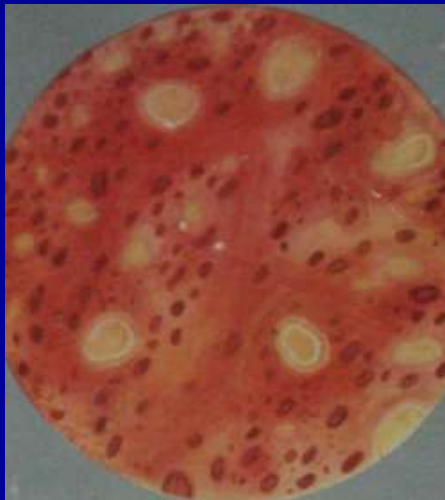


Рис. 1

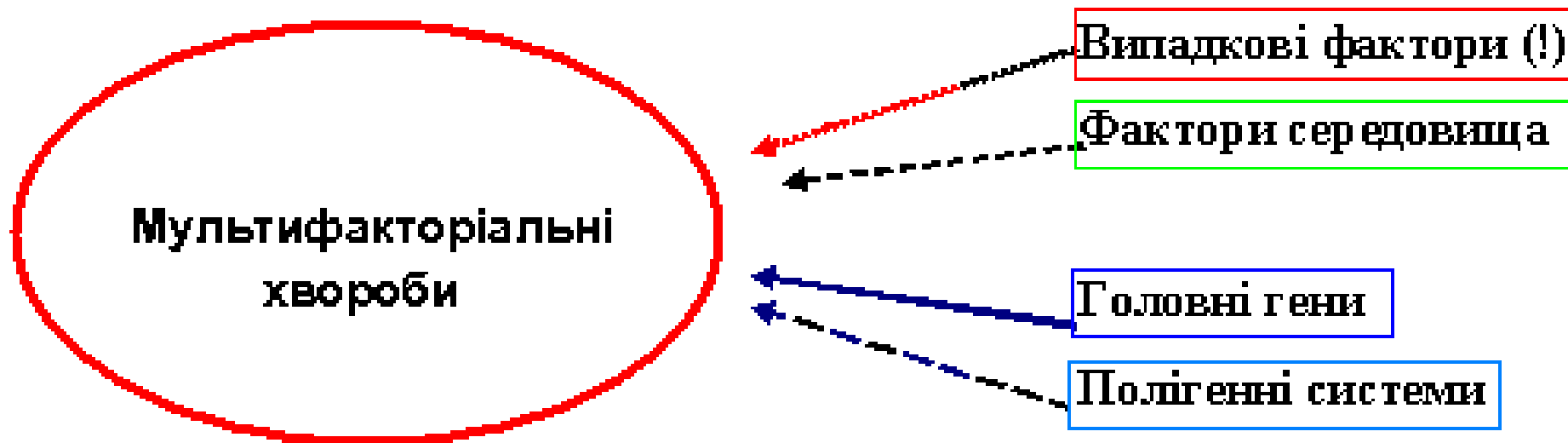


Рис. 2

Зміни структури
піджлункової залози (1) и печінки (2)



Мультифакторіальні хвороби (МХ)



- **МХ характеризуються** безперервним рядом фенотипових змін від субклінічних до чітко виражених клінічних симптомів.
- Велике значення в етіології, розвитку, прояву МХ має вплив факторів середовища.
- Особливе значення при цьому відіграють випадкові фактори, які значно стимулюють експресивність ознак при МХ та стимулюють ранню маніфестацію та швидкий прогрес патології.

При клініко–генеалогічному аналізі МХ

- **враховують:**
- частоту захворювання у родичів, сибсів, яка може бути значно більшою ніж загально-популяційна;
- залежність частоти захворювання від статі, а також від лінії, якою передається (частіше за материнською).

Мультифакторіальні захворювання

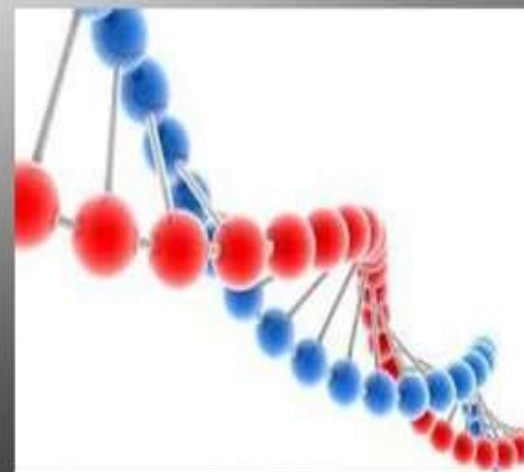
Цукровий діабет — група ендокринних захворювань, що розвиваються внаслідок абсолютної чи відносної недостатності гормону інсуліну, появи інсулінорезистентності, внаслідок чого виникає гіперглікемія — стійке підвищення рівня глюкози у крові.

Астма — розповсюджене хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке визначають за різноманітними поновлюваними симптомами, оборотною обструкцією дихальних шляхів та бронхоспазмом. Типові симптоми включають хрипи, кашель, стиснення у грудях та задишку.

Ревматизм — захворювання імунно-запального характеру, пов'язане із стрептококовою інфекцією.

Туберкульоз — поширене і у багатьох випадках летальне інфекційне захворювання з хронічним перебігом і частою багатосистемністю уражень.

Епілесія — це захворювання мозку, яке характеризується нападами, чи приступами.



Хромосомні хвороби – це велика група спадкових хвороб, основою яких є хромосомні або геномні мутації.

Етіологічними чинниками хромосомної патології є всі види хромосомних мутацій і деякі геномні мутації. У людини виявлені тільки три типи геномних мутацій: тетраплоїдія, триплоїдія та анеуплоїдія.

Хромосомні хвороби поділяються залежно від типу мутацій, на синдроми, зумовлені числовими (поліплоїдії, анеуплоїдії) або структурними змінами (делеції, інверсії, транслокації, дуплікації) хромосом.

Хромосомні хвороби характеризуються множинними ураженнями без певної патогенетичної ланки.

Якщо мутація виникла в зародкових клітинах, тоді виділяють повну форму хвороби, якщо нерозходження хромосом або структурна аберація з'явилися на різних стадіях дроблення зиготи, – розвиваються мозаїчні форми.

Хромосомні хвороби

- Цікава статистика:
- 40 випадків самовільного переривання вагітності пов'язані з хромосомними аномаліями- аномаліями не сумісними з життям.
- Хромосомні захворювання спостерігаються у 1% новонароджених дітей. Вони є причиною 45-50% уроджених вад розвитку, 36% випадків розумової відсталості, 50% безпліддя у жінок, 10% безпліддя чоловіків.



Рис. 7.7. Характерні фенотипові риси хворих при трисоміях по хромосомам 21 (а), 18 (б) і 13 (в).

Три найбільш поширені хромосомні хвороби були описані у вигляді клінічних синдромів порушень розвитку ще задовго до встановлення їх зв'язку зі змінами хромосом. Це хвороба Дауна, відкрита в 1866 році, синдром Клайнфельтера, описаний в 1942 році, і синдром Шерешевського-Тернера



Синдром Клайнфельтера, 47 ХХУ. Олігофренія (IQ -60 од.). Високий ріст, гіпогонадізм, сколіоз.



Дитина з Синдром Дауна



Синдром Шерешевського-Тернера, 45ХО. Відстає в психофізичному розвитку, Дефіцит росту, гіпотріхоз, низький ріст волосся на шиї, шкірні невуси.

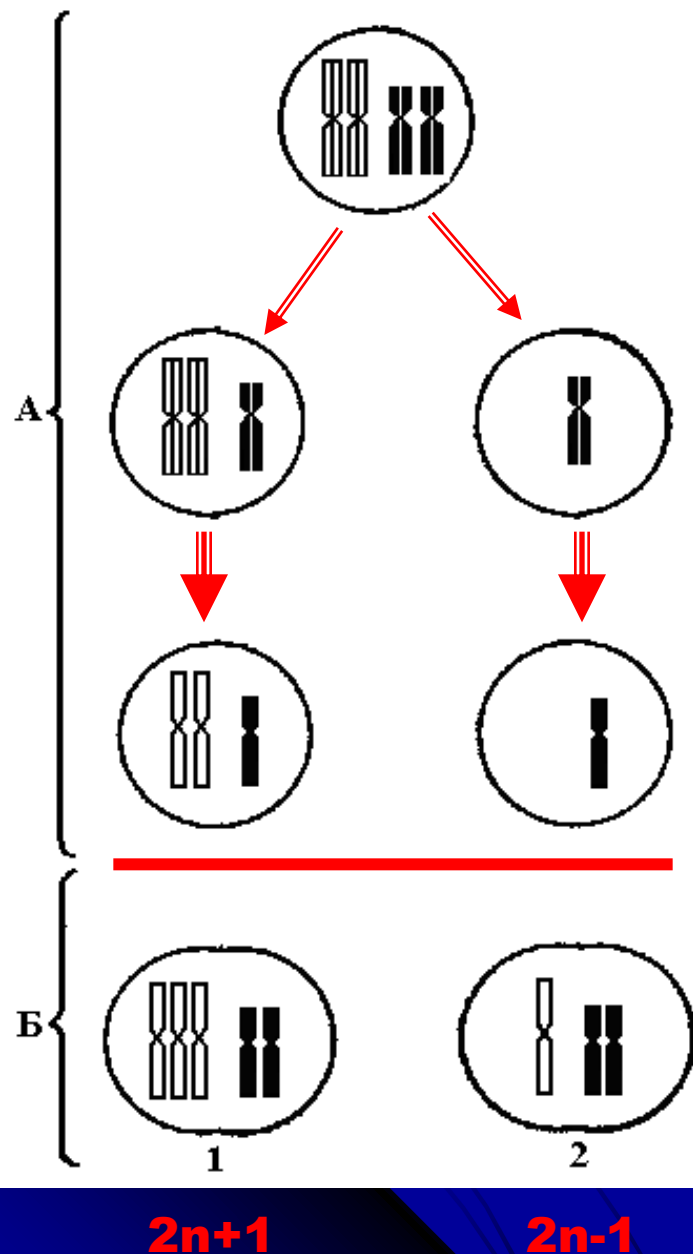


Схема нерозходження однієї пари хромосом у 1-му мейотичному поділі.

Внаслідок злиття аномальної гамети з нормальною гаметою утворюються зиготи з трисомією (1) або моносомією (2).

А – перший і другий мейотичний поділ;

Б - зиготи: 1 – з трисомією; 2 - з моносомією.

$2n+1$

$2n-1$

Синдром Патау

- **Синдром Патау** (трисомія-13). Частота 1:5000 — 1:7000 новонароджених.
- Клінічні діагностичні ознаки:
 - -щілини верхньої губи і піднебіння,
 - - зменшений об'єм черепа,
 - - перекошений, низький лоб,
 - - мікрофтальмія,
 - - анофтальмія (відсутність одного або обох очних яблук), - перенісся запале,
 - - деформовані вушні раковини, полідактилія;
 - - вроджені вади серця, інших внутрішніх органів.
- Більшість дітей вмирає в перші тижні або місяці. Вирішальним у діагностиці є цитогенетичне дослідження.



Синдром Патау

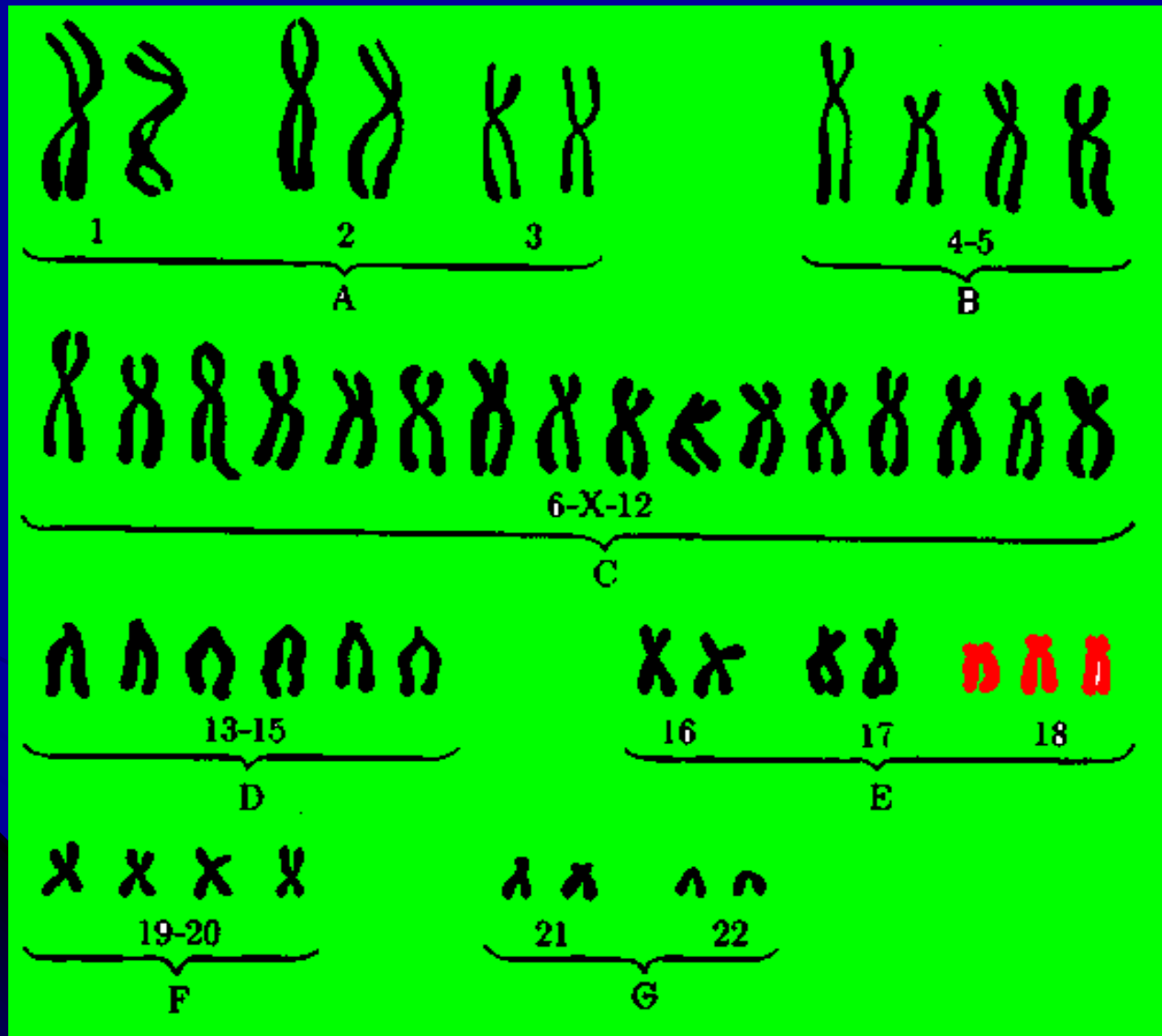
- Фенотипові (клінічні) прояви: мікрокранія, аномалії мозку, анофтальм, заяча губа, вовча паща, полідактилія, гемангіоми (аномалії внутрішніх органів) чисельні вроджені вади серця.
- Зміни дерматогліфіки (тупий кут atd), поперечна долонна складка. S-подібна фабулярна дуга в ділянці великого пальця стопи.
- Висока дитяча смертність (90% протягом року).

Синдром Едвардса

Синдром Едвардса – трисомія 18-ї пари хромосом. У хворих переважно ушкоджені життєво важливі органи: головний мозок, серце, легені, нирки, аномалії черепа і скелета, стопа має форму гойдалки, маленький таз, сколіоз, злиття хребців. Діти з даним синдромом часто помирають відразу після народження. До 1 місяця доживають 70% хворих; ще 7% доживають лише до року.



Каріотип при синдромі Едвардса



Синдром Едвардса (Edwards, 1960)

- Трисомія 18, трисомія за хромосомами групи E. Частота $\approx 1: 7000$ народжень.
- Фенотипово проявляється комплексом варіабельних вад розвитку.
- Недостатній фізичний та психічний розвиток, м'язові атрофії, глибоке розташування та дисплазія вушних раковин.
- Порушення розвитку очей: мікрофтальм, аномалії райдужної оболонки, епікант.
- Аномалії скелету, крилоподібна шкіра шиї, щитоподібна форма грудної клітки, дисплазія грудини, таза, аномалії ребер, сколіоз, множинні вади розвитку внутрішніх органів (серця, легень, нирок), гіпоспадія.
- Діти гинуть протягом 1-го – 2-х років.

Синдром Дауна (Dawn, 1866)

- Трисомія 21, каріотип 47 хромосом.
- Частота 1: 700...800 новонароджених, частота зростає з віком матері (після 36 – 40 років становить 1: 50).
- Результат трисомії за 21 хромосомою, транслокації або мозаїцизму.

Синдром Дауна (трисомія 21 хромосоми)

Це одна з найпоширеніших патологій людини. З частотою на світі дітей з цим недугом складає один на 800-900 новонароджених.



© www.harrycutting.com

Синдром Дауна (трисомія по хромосомі 21) - одна з форм патології генома, при якій всього каріотип представлений 47 хромосомами замість нормальних 46, оскільки хромосоми 21-ої пари, замість нормальних двох, представлені трьома копіями. Існує ще дві форми даного синдрому: транслокація хромосоми 21 на інші хромосоми (частіше на 15, рідше на 14, ще рідше на 21, 22 і Y-хромосому) - 4 % випадків, і мозаїчний варіант синдрому - 5%.

Епідеміологія

Синдром Дауна не є рідкісною патологією - в середньому спостерігається один випадок на **700 пологів**; в даний момент, завдяки пренатальній діагностиці, частота народження дітей з синдромом Дауна зменшилася до **1 до 1100**.

У хлопчиків і у дівчаток аномалія зустрічається з однаковою частотою **1:1**.

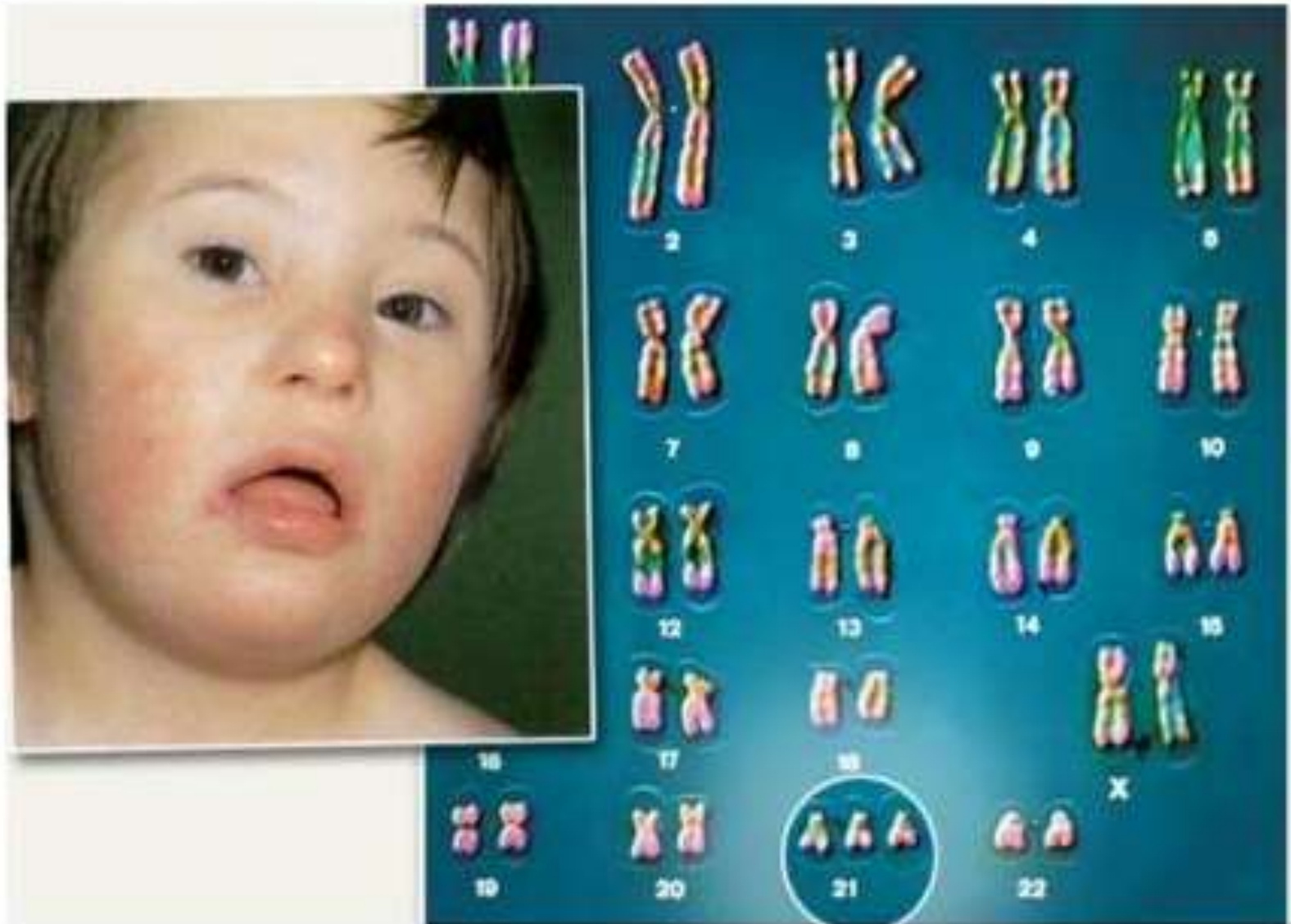
Частота народжень дітей з синдромом Дауна 1 на 800 або 1000. У 2006 році Центр з контролю і профілактики захворювань оцінив як один на **733 живонароджених** у США (5429 нових випадків на рік). Близько **95%** з них по трисомії 21-ї хромосоми. Синдром Дауна зустрічається в усіх етнічних групах і серед всіх економічних класів.



Синдром Дауна



Каріотип синдрому Дауна (47, 21+)



Синдром “котячого крику” (синдром „cri-du-chat”; 1963),

- делеція короткого плеча 5 хромосоми (5p—).
Частота серед новонароджених 1: 40000...50 000.
- Характеризується поліморфізмом в залежності від розміру делеції.
- Фенотипово спостерігається недостатній фізичний та розумовий розвиток, аномалії внутрішніх органів, мікроцефалія.
- Під час народження характерний котячий крик.

Найпоширеніші хромосомні хвороби



Синдром «котячого крику»

(відсутність частини 5-ї хромосоми)

Прояви:

- розумова відсталість;
- незначна тривалість життя (до 10 років);
- плач, що нагадує крик кішки;
- місяцеподібне обличчя, низько розташовані, деформовані вуха тощо.

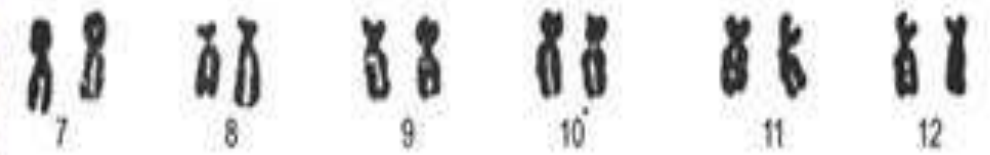


- **Гоносомії** – хромосомні хвороби, пов'язані зі зміною числа статевих хромосом.
- При дозріванні статевих клітин іноді спостерігається порушення розходження статевих хромосом.
- Гоносомії у новонароджених зустрічаються досить часто. Крім аномалії Y0, інші комбінації статевих хромосом сумісні з ембріональним і постембріональним розвитком. Аномалії кількості статевих хромосом представлені моно- і полісоміями.

Синдром Шерешевського-Тернера (45, X0)

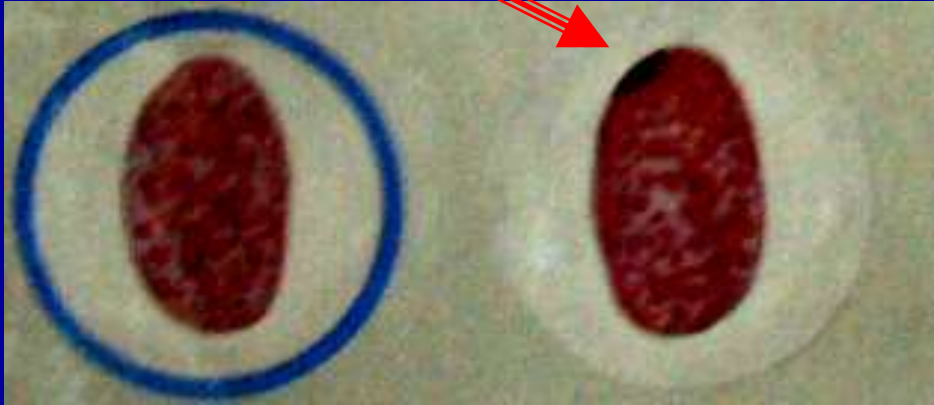
- Уперше описаний **М. Шерешевським** у 1925 р. і **Тернером** у 1938 р.
- Причина хвороби - порушення розходження статевих хромосом
- **Хворіють лише жінки**, у них відсутня одна X-хромосома **(45, X0)** - єдина форма моносомії у живонароджених
- Частота синдрому **1 : 3000** новонароджених дівчаток
- **Лише у 20% жінок вагітність хворим плодом зберігається до кінця і народжується жива дитина.** В інших випадках відбувається спонтанний аборт або мертвонародження

Синдром Шерешевского-Тернера, 45 / X0



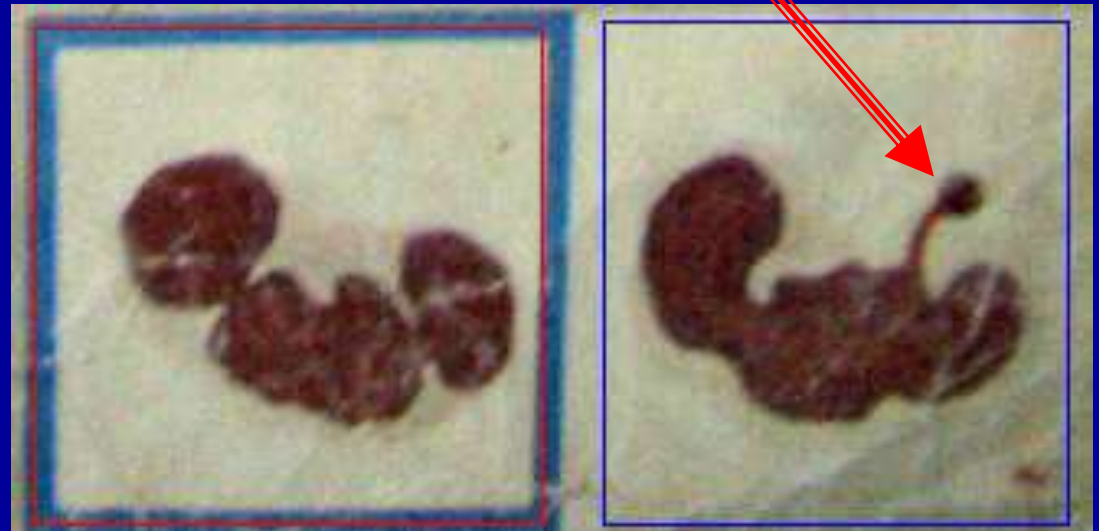
Больная X0

Діагностика



Тільця Барра

**Барабанні
палички**



Синдром полісомії за Х-хромосомою у жінок (синдром «суперсамки»)

Синдром включає

- трисомію (каріотип 47, XXX)
- тетрасомію (48, XXXX)
- пентасомію (49, XXXXX)

Найчастіше зустрічається трисомія — 1 на 1000 дівчаток, що народилися

Відзначається незначне зниження інтелекту, підвищена імовірність розвитку психозів і шизофренії із несприятливим перебігом.

Можлива девіантна статева поведінка

Здатність народжувати дітей у таких жінок страждає у меншій мірі .



**Синдром Клайнфельтера
(Altmann, 1895, каріотип 47, ХХУ; 48,
ХХХУ; 49, ХХХХУ. Klinefelter і
співавтори, 1942).**

**Частота 1,5 : 1000 народжених
хлопчиків, інші варіанти — рідко**

Каріотип 47,XXY

XX
1

XX
2

XX
3

XX
4

XX
5

XX
6

XX
7

XX
8

XX
9

XX
10

XX
11

XX
12

XX
13

XX
14

XX
15

XX
16

XX
17

XX
18

XX
19

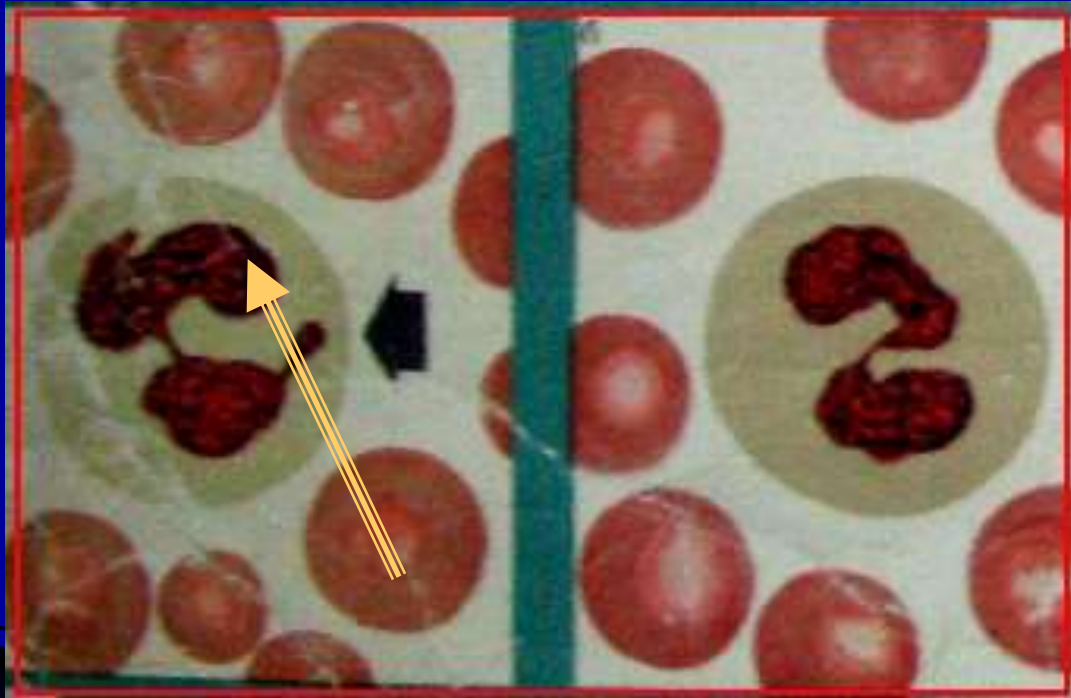
XX
20

XX
21

XX
22

XXY
XXY

Діагностика



Барабанні палички



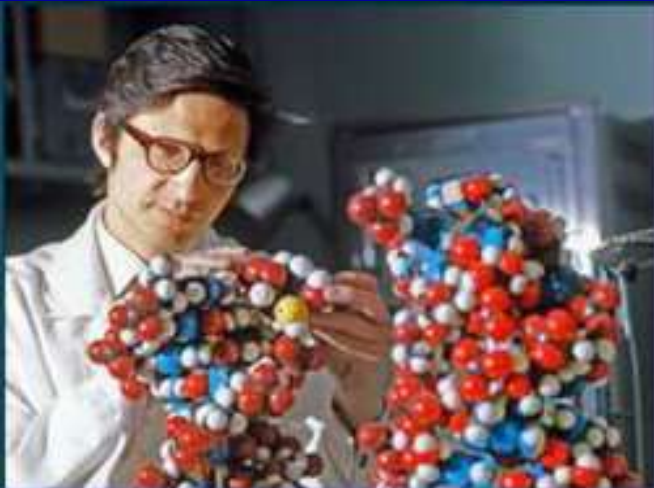
Тільця Барра – Х-хроматин

Фенотиповий прояв.

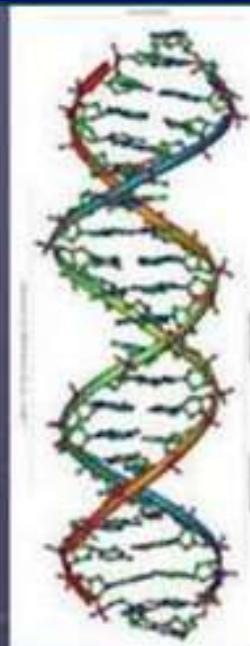
- Юнаки високого росту, з непропорційно довгими кінцівками, генікомастією, із зниженням лібідо. Порушується статевий розвиток, гіпоплазія яєчок (гістологічно – звуження або повна облітерація сім'яних каналців). Безплідність.
- Психічні порушення, при збільшенні кількості Х-хромосом — олігофренія різного ступеня.
- Зміни дерматогліфіки – дистальне зміщення аксіального трирадіуса і збільшення кута atd. На пальцях переважають дуги.

Синдром дисомії за Y-хромосомою (47, XYY)

- Описаний у **1961 р.**
- Зустрічається з частотою **1 на 1000 новонароджених хлопчиків**
- Чоловіки із набором хромосом **47, XYY** **не відрізняються** від норми за фізичним і розумовим розвитком
- Відзначається невелике збільшення зросту — біля 185 см
- Іноді спостерігається незначне зниження інтелекту, **схильність до агресивних і антисоціальних вчинків**. За деякими даними, у місцях позбавлення волі чоловіків із генотипом XYY у 10 разів більше, ніж чоловіків із нормальним генотипом



Профілактика



- Найбільш поширеним і ефективним підходом до профілактики спадкових хвороб є медико-генетична консультація..



Медико-генетичне консультування (МГК)

- один із видів спеціалізованої допомоги населенню, яка спрямована на попередження народження дітей зі спадковою патологією.

Основні завдання МГК:

- а) встановлення точного діагнозу спадкового захворювання;
- б) визначення типу спадкового захворювання в даній сім'ї;
- в) розрахунок ризику повторення хвороби в сім'ї;
- г) визначення найбільш ефективного способу профілактики;
- д) пояснення особам, що звернулися сенсу зібраної і проаналізованої інформації, медико-генетичного прогнозу і методів профілактики.

- Медико-генетична допомога населенню України надається фахівцями міжрайонних медико-генетичних кабінетів (ММГК), обласних медико-генетичних кабінетів (ОМГК), міжобласних медико-генетичних центрів (ММГЦ), Українського наукового центру медичної генетики, а також клінічних НДІ МЗ України і АН України.
- **Міжобласні медико-генетичні центри (ММГЦ)**
 - надають спеціалізовану допомогу населенню регіону в діагностиці, профілактиці і лікуванні хворих із спадковими і вродженими захворюваннями;
 - окрім генетиків-педіатрів і акушерів-гінекологів, в штат ММГЦ входять фахівці, що пройшли підготовку з медичної генетики (ендокринолог, невропатолог);
 - мають цитогенетичні, біохімічні лабораторії, УЗД, лабораторію ДНК-діагностики;
 - організовують масовий скринінг спадкових захворювань (фенілкетонурії, муковісцидозу, гемофілії, м'язової дистрофії).

■ Розвиток МГК як самостійної медичної галузі пов'язують з ім'ям **Шелдона Кларка Ріда** – американського біолога та генетика, який в 1947р. першим застосував термін - **генетичне консультування** і сформулював його основні задачі.

■ В 1929р. російський лікар-генетик **С. М. Давиденков** організував першу в світі медико-генетичну консультацію, сформулював основні положення методики консультування родин зі спадковими захворюваннями нервової системи (1934р.).

Етапи МГК:

- **I етап** - проводиться вивчення анамнезу хвороби, складання родоводу і уточнення клінічного діагнозу.
- **II етап** - лікар-генетик прогнозує вірогідність народження хворої дитини на основі встановлення типу успадкування патології в даній сім'ї.
- **III етап** – формулюється офіційний висновок з рекомендаціями, в т.ч. про ступінь ризику для нащадків.

Висновки лікаря-генетика повинні бути об'єктивними, оскільки необґрунтовані рекомендації можуть обернутися важкою психологічною травмою для родини після народження хворої дитини.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ - це галузь профілактичної медицини, що має на меті зниження кількості генетично обумовлених хвороб і вроджених патологій розвитку

Етапи складання генетичного прогнозу:

- визначення ступеня генетичного ризику;
- оцінка важливості наслідків прогнозованої аномалії;
- оцінка перспектив використання методів пренатальної діагностики.

Популяційний ризик для трисомій 13,18, 21 залежно від віку матері

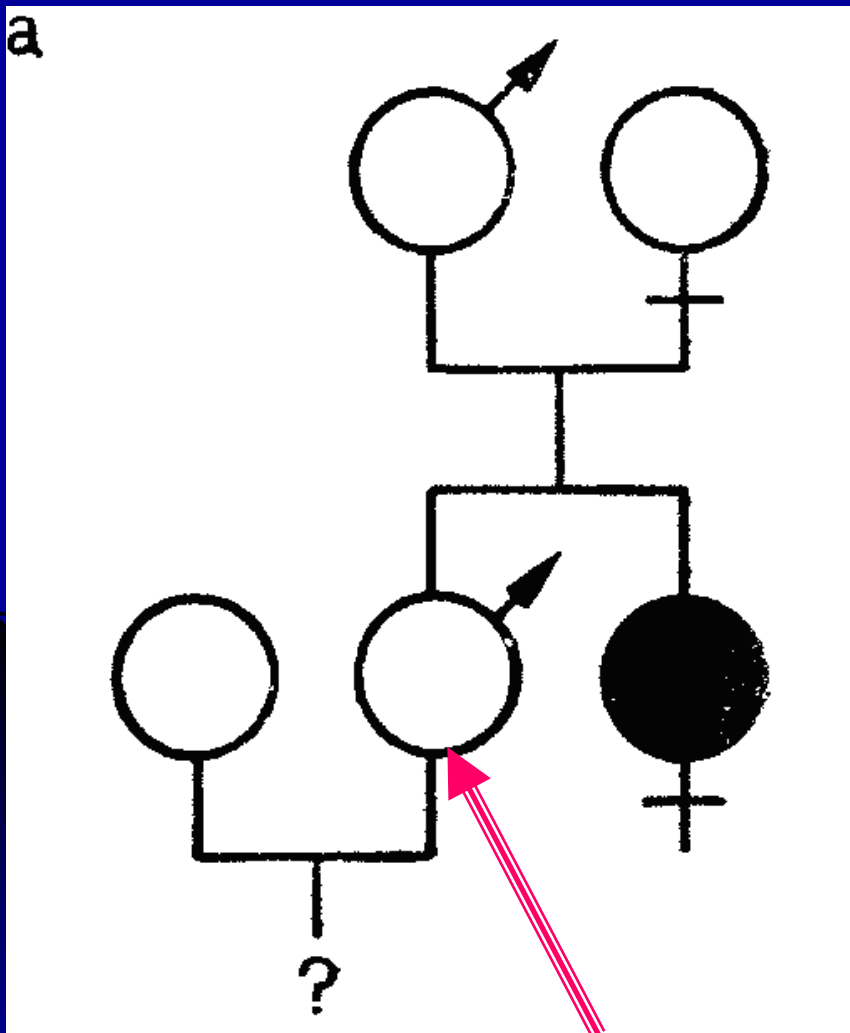
Вік матері	Ризик
До 19 років	0,08
20-24 роки	0,06
25-29 років	0,1
30-34 роки	0,2
35-39 років	0,54
40-44 роки	1,6
45 років і старше	4,2

Оцінка тяжкості медичних та соціальних наслідків даної аномалії.

Ступінь генетичного ризику іноді не співпадає зі ступенем тяжкості патології.

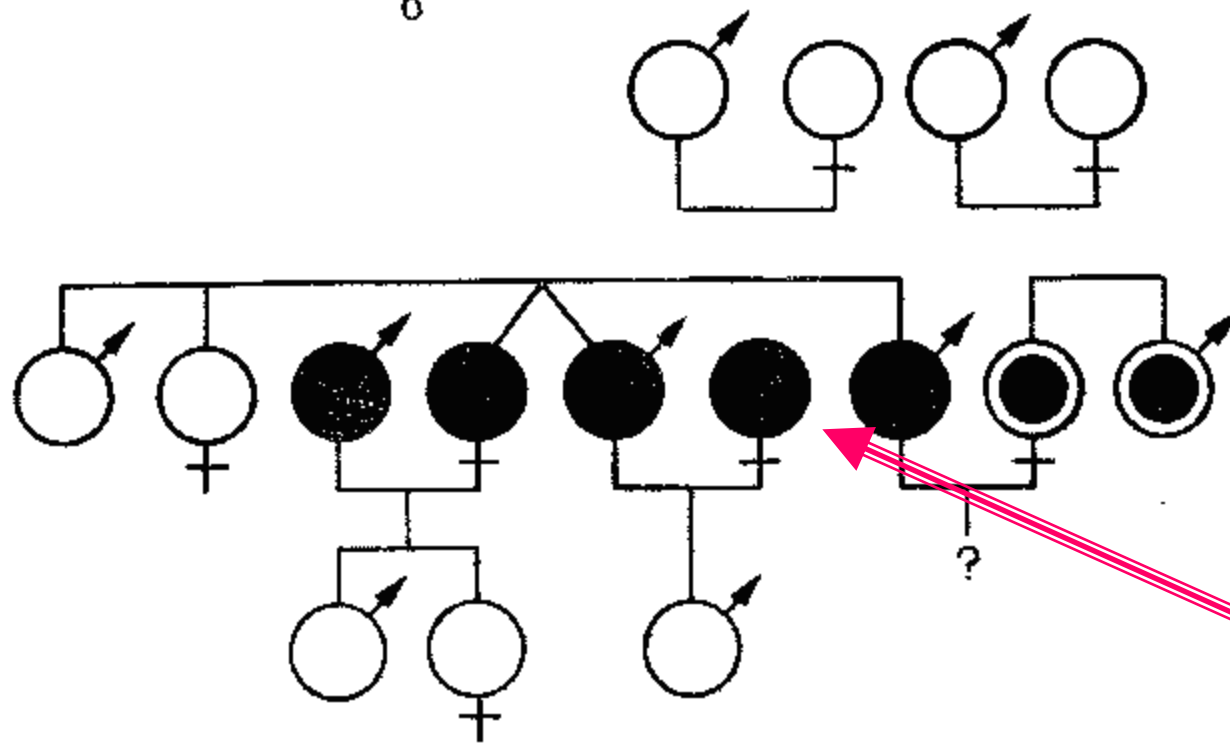
- Наприклад, А–Д полідактилія передається з ймовірністю 50%, але можлива корегуюча операція, після якої хворий може вести нормальний спосіб життя.
- Ризик менінгіомієлоцеле для сибсів становить 3–4%, але наслідки хірургічної операції не завжди позитивні, часто після операцій можливий парапарез нижніх кінцівок, розумова відсталість. Ступінь медичних та соціальних наслідків у другому випадку тяжка.

Приклади родоходів з генетичним ризиком 0%



- для дітей здорового сибса хондродистрофіка або пробанда, ураженого іншою аутосомною аномалією, яка успадковується за домінантним типом

6



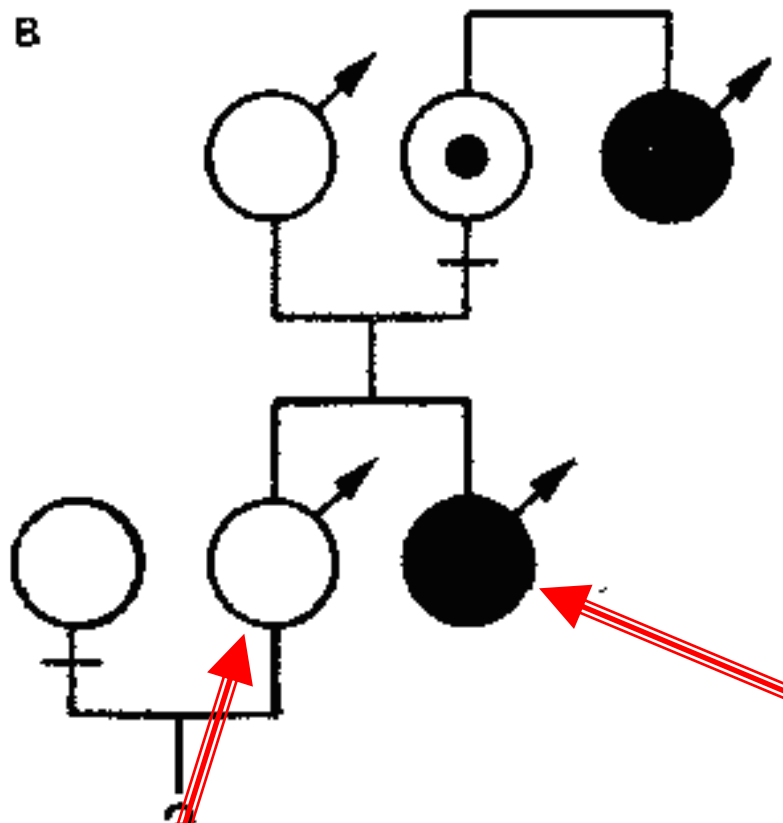
гетерогенність

Синдром
Ушера

A-P

для нащадка батьків, уражених аутосомними гетероалельними аномаліями, які успадковуються за рецесивним типом де в родині чоловіка проявилася А-Р глухонімота, а в родині дружини глухонімота зчеплена з пігментною ретинопатією (синдром Ушера)

В



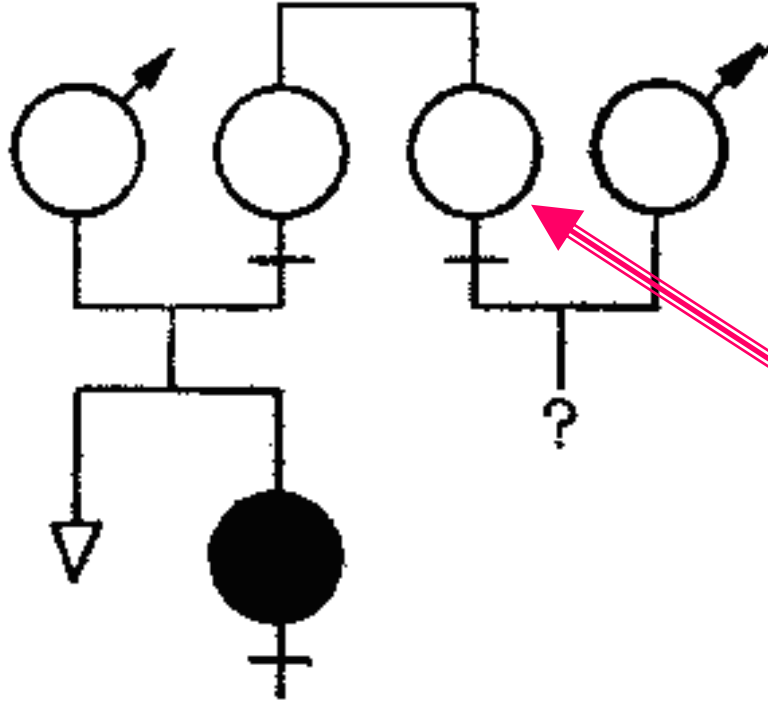
X-P

X^aY

X^aY

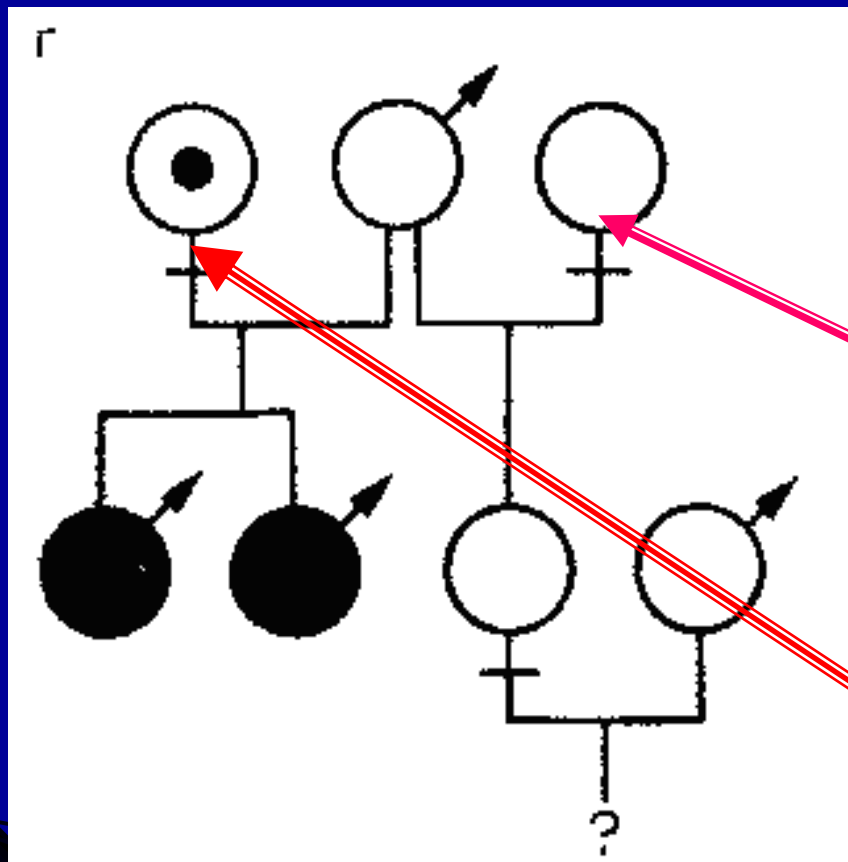
для дітей здорового брата гемофіліка,
або хворого іншою X-зчепленою
рецесивною аномалією

Д



мутації de novo

для нащадків здорової сестри жінки, у якої народилася дитина із синдромом Апера, що є результатом нової генної мутації.



для потомства жінки, напівсибси (брати по одному батьку), якої страждають міопатією Дюшена

Генетичний ризик для сибсів при різних типах успадкування захворювання

Тип успадкування аномалії	Генетичний ризик для сибсів (%)
Домінантна генна мутація de novo	0
Хромосомна мутація de novo	1
Аутосомно-рецесивний тип	25
Гоносомно-рецесивний тип	для сестер 0 для братів 33-50
Аутосомно-домінантний тип з неповною пенетрантністю	35-50
Полігенно детермінований тип	до 10
Фенокопія	загально- популяційний ризик
Незбалансована хромосомна аберація у одного із батьків	5-90

- При плануванні вагітності ступень генетичного ризику не завжди вирішальний фактор для родини.

На прийняття позитивного рішення впливають наступні фактори:

- 1) можливості наступної медичної корекції даного дефекту або його часткового виправлення;
- 2) дефект (аномалія) не обмежує нормальний спосіб життя хворого;
- 3) пізня маніфестація дефекту;
- 4) відсутність дітей у родині;
- 5) перинатальна летальність розглянутого дефекту.

Фактори, що негативно впливають на рішення родини:

- 1) відсутність або обмеженість можливостей проведення пренатальної діагностики;
- 2) психічне захворювання пробанда і його присутність у родині;
- 3) тривале проживання хворого в родині, що накладає значні соціальні обмеження;
- 4) наявність здорових живих дітей в родині.

ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА (лат. *prae* — попереду, перед + *natus* — народження) — діагностичні процедури, що використовуються в ході обстеження вагітної для виявлення генетичних чи яких-небудь інших аномалій розвитку плоду

Види пренатальної діагностики



інвазивні:

біопсія хоріона
амніоцентез
плацентоцентез

неінвазивні:

скринінг материнської сироватки
УЗД

Пренатальна діагностика призначається в таких випадках:

- 1. при наявності в родині дітей з природженими вадами розвитку; з рецесивними моногенними хворобами;**
- 2. при наявності хромосомних транслокацій у батьків;**
- 3. при наявності у одного із батьків домінантного захворювання;**
- 4. при віці матері більш як 35 років;**
- 5. при викиднях, які, можливо, пов'язані з несумісністю плода і матері за еритроцитарними антигенами (резус-конфлікт, конфлікт за системою ABO та ін.).**

НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ

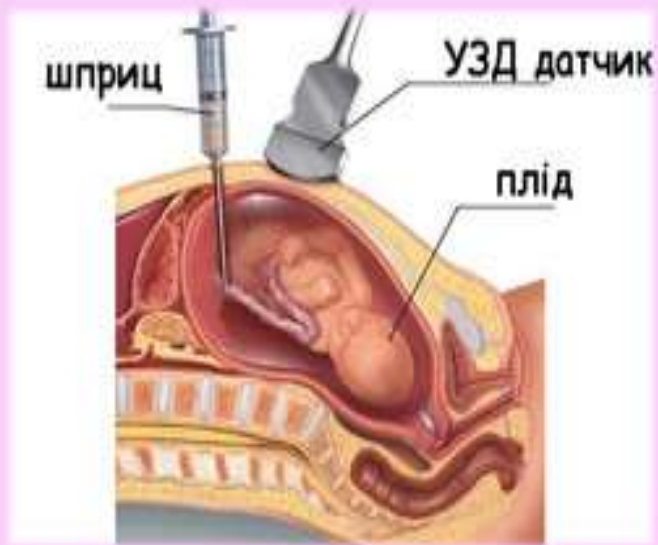
Скринінг материнських сироваткових факторів - «потрійний» тест, оскільки при його проведенні досліджується вміст у крові вагітної трьох речовин:

- альфа-фетопротейну,
- хоріонічного гонадотропіну,
- некон'югованого естріолу.

Ультразвукове дослідження (УЗД)



ІНВАЗИВНІ МЕТОДИ



Біопсія хоріону -
аналіз ворсинок
зовнішнього шару
плаценти - хоріону



Амніоцентез -
аналіз навколоплідної
рідини і клітин



**Плацентоцентез і
кордоцентез** -
аналіз плаценти і
пуповинної крові

- **Ультразвукове дослідження (ехографія)**
 - проводять на 14-20 тижні вагітності, визначають величину плоду, аномалії голови, хребта, кінцівок, вади розвитку серця, діагностують вади розвитку ЦНС (аненцефалія, мікроцефалія, спинномозкові вади).
- **Амніоцентез** проводять на 15 – 16 тижнях вагітності, беруть амніотичну рідину, яка має клітини плоду та містить продукти його життєдіяльності.

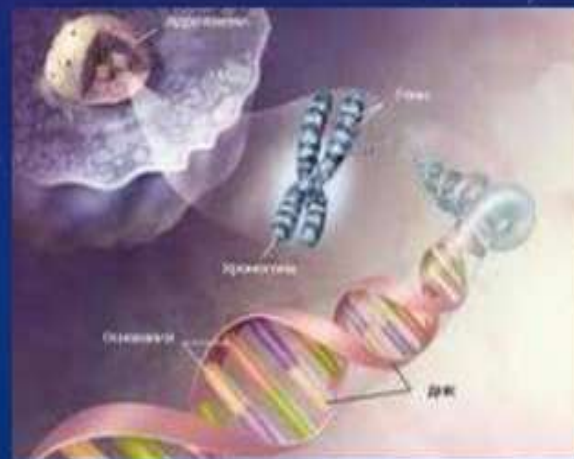
Одержаний матеріал досліджують різними методами:

- біохімічним;
- цитогенетичним;
- молекулярно–генетичними (ДНК – зонди);
- імунологічним.

ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА СПАДКОВИХ ПАТОЛОГІЙ

Комплексна галузь медицини, яка швидко розвивається. Вона використовує й ультразвукову діагностику (УЗД), й оперативну техніку (хоріонбіопсію, амніо- і кордоцентез, біопсію м'язів і шкіри плоду), і лабораторні методи (цитогенетичні, біохімічні, молекулярно-генетичні).

Пренатальна діагностика має винятково важливе значення при медико-генетичному консультуванні, оскільки вона дозволяє перейти від вірогідного до однозначного прогнозування здоров'я дитини в родинях з генетичним обтяженням. У даний час пренатальна діагностика здійснюється в I і II триместрах вагітності, тобто в періоди, коли у випадку виявлення патології ще можна перервати вагітність. На сьогодні можлива діагностика практично всіх хромосомних синдромів і близько 100 спадкових хвороб, біохімічний дефект при яких встановлений вірогідно.



Профілактика спадкових захворювань

Під *первинною профілактикою* розуміють такі заходи, які повинні запобігти зачаттю та народженню хворої дитини. Основні напрямки:

1. Охорона довкілля дозволить зменшити кількість спонтанних та індукованих мутацій (радіаційної, хімічної та біологічної природи).
2. Здоровий спосіб життя, зокрема не вживання алкоголю, зменшить кількість генеративних мутацій що призводять до неповноцінності гамет.
3. Поширення медико-генетичних знань серед лікарів та населення дозволить вчасно діагностувати та направляти хворих у медико-генетичні консультації.
4. Заборона родинних шлюбів. В таких сім'ях частіше народжуються діти із рецесивними генними захворюваннями, оскільки більшість генів у нащадків переходить у гомозиготний стан.
5. Народжувати дітей у віці до 35 років рекомендується у зв'язку із збільшенням ризику ймовірності народження хворої дитини у жінок з хромосомними захворюваннями, у чоловіків з деякими генними хворобами (ахондроплазія, синдром Марфана).

Профілактика спадкових хвороб



Медико-генетичне
консультування

Пренатальна
діагностика

Диспансеризація