

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Державна установа «Центральний методичний кабінет
з вищої медичної освіти міністерства охорони здоров'я України»
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

**Дубінін С. І., Ваценко А.В., Пілюгін В.О., Улановська-Циба Н.А.,
Передерій Н.О., Рябушко О. Б., Овчаренко О.В.**

Організмний рівень організації життя. Основи генетики людини.

**навчальний посібник з медичної біології
для студентів ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації**

Полтава - 2019

ББК 28.0:5я7
УДК 577:61 (075.8)

Рекомендовано Міністерством охорони здоров'я України як посібник для студентів вищих навчальних закладів МОЗ.

Протокол засідання Науково-методичної комісії Міністерства освіти і науки України від 17 жовтня 2014 р. № 12.

А в т о р и:

Дубінін Сергій Іванович
Ваценко Анжела Володимирівна
Пілюгін Валентин Олексійович
Улановська-Циба Наталія Аркадіївна
Передерій Ніна Олександрівна
Рябушко Олена Борисівна
Овчаренко Оксана Василівна

Р е ц е н з е н т и:

Піскун Раїса Петрівна, доктор біологічних наук, професор, лауреат Державної премії, Заслужений працівник освіти України, завідувач кафедри медичної біології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова;

Ковальчук Лариса Євгеніївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології і медичної генетики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

Шепітько Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Навчальний посібник включає тести першого рівня складності (з однією правильною відповіддю), тести другого рівня складності - з багаточисельним вибором відповідей, типові задачі, відповідно до Програми з медичної біології для студентів медичного та стоматологічного факультетів вищих навчальних медичних закладів III - IV рівнів акредитації, а також матеріали для самопідготовки.

Посібник допоможе студентам засвоїти теоретичні знання під час аудиторних занять та при позааудиторній підготовці до практичних занять, а також у підготовці до підсумкового модульного контролю з розділу.

Методичне видання включає тести із бази даних ліцензійного іспиту "Крок - 1" за попередні роки та тести, розроблені професорсько-викладацьким складом кафедри медичної біології, які допоможуть студентам ефективно підготуватися та скласти модуль та ліцензійний іспит.

ISBN 978-966-8716-84-3

© Дубінін С. І., Ваценко А.В., Пілюгін В.О., Улановська-Циба Н.А.,
Передерій Н.О., Рябушко О. Б., Овчаренко О.В.

Тема: Організмний рівень організації генетичної інформації. Прояви основних закономірностей успадкування на прикладі менделюючих ознак людини.

Генетика: предмет і завдання, етапи розвитку; основні терміни і поняття генетики. Принципи гібридологічного аналізу. Моногібридне схрещування: закон одноманітності гібридів першого покоління, закон розщеплення. Закон "чистоти гамет". Цитологічні основи законів. Аналізуюче схрещування, його практичне застосування. Летальні гени. Відхилення від очікуваного розщеплення. Ди- і полігібридне схрещування: закон незалежного комбінування ознак, його цитологічні основи. Домінантний та рецесивний типи успадкування нормальних та патологічних ознак людини. Проміжний характер успадкування в людини.

Основні терміни

Генетика – наука (предмет) про основні закономірності – спадковості та мінливості, а також про механізми та процеси, які забезпечують ці властивості живих організмів.

Спадковість – властивість організмів забезпечувати матеріальну та функціональну спадкоємність із покоління в покоління (між поколіннями). С. – реалізується в процесі успадкування та відтворення в ряду поколінь специфічного характеру обміну речовин та індивідуального розвитку, які генетично детерміновані, в певних умовах середовища.

Успадкування – передача спадкової інформації від одного покоління організмів іншому.

Мінливість - властивість організмів певної групи існувати з різними варіантами ознак і властивостей.

Альтернативні (взаємовиключаючі) ознаки – різні стани однієї ознаки, які визначаються різними алелями гену.

Генотип – індивідуальна система взаємодіючих генів організму, яка визначає його розвиток та формування фенотипу в конкретних умовах середовища.

Фенотип - сукупність усіх ознак і властивостей організму. Фенотип - результат реалізації генетичної інформації в процесі індивідуального розвитку організму в конкретних умовах середовища.

Гомозиготи – організми, які при схрещуванні між собою не дають розщеплення в потомстві;

- мають у генотипі однакові алелі генів;
- утворюють один сорт гамет.

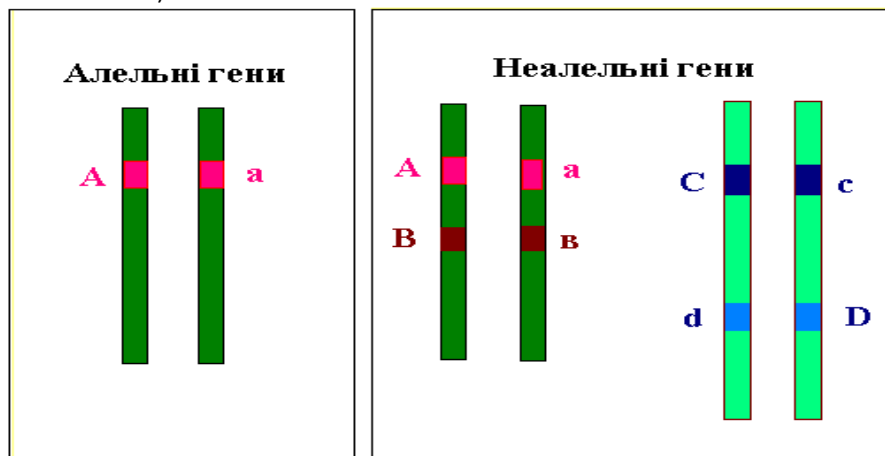
Гетерозиготи – організми, які при схрещуванні між собою дають розщеплення в потомстві;

- мають в генотипі різні алелі генів;
- утворюють декілька типів гамет (2^n).

Алельні гени – гени, які знаходяться в однакових локусах гомологічних хромосом та визначають одну ознаку на молекулярному рівні. Алельні гени можуть бути в різних станах: домінантна алель (A) – рецесивна алель (a).

Моногібридне схрещування – схрещування при якому аналіз проводять за однією ознакою (однією парою альтернативних ознак).

Дигібридне схрещування - схрещування при якому аналіз проводять за двома ознаками (двома парами альтернативних ознак).



Етапи розвитку генетики, антропогенетики та медгенетики.

Етапи розвитку генетики	Етапи розвитку антропогенетики та медгенетики
1. Вивчення спадковості і мінливості на організмному рівні (перший етап розвитку генетики). Роботи Г.Менделя (1865); Г. де Фріза, К.Корренса, К.Чермака (1900). Гібридологічний метод. Закони спадковості.	Ф.Гальтон (1865) "Успадкування таланту і характеру" - застосував біометричний метод для вивчення успадкування ознак у людини, Геррод (1901-1902) – доводить моногенний характер успадкування алкаптонурії відповідно законам Менделя.

Схема запису	
A – ген жовтого забарвлення насіння гороху a - ген зеленого забарвлення насіння гороху B - ген гладенької форми насіння гороху b - ген зморшкуватої форми насіння гороху	Р (батьки): ♀ AaBb × ♂ AaBb G (гамети): F₁ : AaBb – дигетерозиготний горох з жовтим гладеньким насінням (одноманітність нащадків за фенотипом та генотипом).

F₂:

Решітка Пеннета

Гамети	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB жовтий,гладенький	AABb жовтий,гладенький	AaBB жовтий,гладенький	AaBb жовтий,гладенький
Ab	AABb жовтий,гладенький	Aabb жовтий,зморшкуватий	AaBb жовтий,гладенький	Aabb жовтий,зморшкуватий
aB	AaBB жовтий,гладенький	AaBb жовтий,гладенький	aaBB зелений,гладенький	aaBb зелений,гладенький
ab	AaBb жовтий,гладенький	Aabb жовтий,зморшкуватий	aaBb зелений,гладенький	aabb зелений,зморшкуватий

В другому поколінні спостерігається розщеплення **за фенотипом** в такому співвідношенні: **9 : 3 : 3 : 1** (9/16 або 56,25% – жовтих гладеньких; 3/16 або 18,75% – жовтих зморшкуватих; 3/16 або 18,75% – зелених гладеньких та 1/16 або 6,25% – зелених зморшкуватих).

Розщеплення за генотипом - **1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1** (1/16 –гомозигот за двома парами домінантних алелів; 2/16 – гомозигот за першою парою домінантних алелів, гетерозигот – за другою; 1/16 – гетерозигот за першою парою алелів та гомозигот за другою парою рецесивних алелів; 2/16 – гетерозиготи за першою парою алелів та гомозигот за другою парою домінантних алелів; 4/16 – дигетерозигот і т.д.)

Закон незалежного успадкування.

Скільки всього жовтих? – 12. Скільки зелених? – 4.

Розщеплення за цією ознакою - 3 : 1.

Скільки всього гладеньких? – 12. Скільки зморшкуватих? – 4.

Розщеплення і за цією ознакою також - 3 : 1.

Успадкування кожної ознаки відбувається незалежно від інших ознак.

Випадкове (незалежне) комбінування проявляється в тому, що в F₂ з'являються 3/16 жовтих зморшкуватих та 3/16 зелених гладеньких – особин з перекомбінованими ознаками.

Незалежне успадкування ознак відбувається в тих випадках, коли гени, які визначають різні ознаки локалізуються в різних негомолігічних хромосомах. При локалізації неалельних генів в одній хромосомі спостерігається зчеплене успадкування у відповідності до закономірностей, встановлених Т. Морганом

Тести першого рівня складності

(одна правильна відповідь)

- III закон Менделя – при схрещуванні гомозиготних особин, які відрізняються 2 і більше парами альтернативних ознак, у другому поколінні F₂ спостерігається незалежне успадкування і комбінування ознак, якщо ...
 - Гени цих ознак розташовані в одній і тій самій хромосомі
 - Проводиться аналізуюче схрещування
 - Проводиться дигібридне схрещування
 - Гени цих ознак розташовані в різних парах хромосом
 - Гамети є чистими
- Менделююча ознака — це:
 - Ознака, яка визначається зчепленими генами
 - Ознака, яка визначається двома взаємодіючими неалельними генами
 - Спадкова ознака, яка визначається одним геном
 - Ознака, яка визначається двома і більше взаємодіючими неалельними генами
 - Ознака, яка визначається двома і більше взаємодіючими алельними генами
- Метод вивчення успадкування ознак шляхом гібридизації (схрещування), тобто поєднання 2 генетично різних організмів (гамет) – це:
 - Гібридологічний метод
 - Близнюковий метод
 - Цитологічний метод
 - Біологічний метод

- Е. Генеалогічний метод
4. Місце розташування алельних генів:
- В однакових локусах негомологічних хромосом.
 - В однакових локусах гомологічних хромосом.
 - Тільки у статевих хромосомах.
 - Тільки у аутосомах.
 - В різних парах хромосом.
5. Об'єктом генетичних досліджень Г.Менделя служила рослина:
- Пшениця остиста
 - Буряк столовий
 - Картопля
 - Горох посівний
 - Кукурудза
6. Процес передачі спадкової інформації у ряді поколінь – це:
- Мейоз
 - Спадковість
 - Успадкування
 - Мінливість
 - Генотип
7. Різні форми одного гена, які займають однакові локуси гомологічних хромосом і визначають альтернативні стани однієї ознаки – це:
- Зигота
 - Домінантні гени
 - Алелі
 - Мінливість
 - Мітоз
8. Серед наведених ознак менделюючими в людини є:
- Секреція грудного молока
 - Маса тіла
 - Зріст
 - Полідактилія
 - Гемофілія
9. При яких генотипах батьків буде спостерігатися одноманітність гібридів першого покоління:
- ♀ AaBb, ♂ AaBb
 - ♀ aaBb, ♂ aabb
 - ♀ Aabb, ♂ aabb
 - ♀ AABb, ♂ aabb
 - ♀ aaBb, ♂ Aabb
10. У хлопчика велика щілина між різцями. Відомо, що ген, відповідальний за розвиток такої аномалії, домінуючий. У рідної сестри цього хлопчика зуби звичайного положення. По генотипу дівчинка буде:
- дигетерозигота
 - гомозигота рецесивна
 - гомозигота домінуюча
 - гетерозигота
 - тригетерозигота
11. Фенілкетонурія, яка, як правило, призводить до смерті в шестимісячному віці, успадковується як аутосомна рецесивна ознака. Успіхи сучасної медицини дозволяють запобігти тяжким наслідкам порушення обміну фенілаланіну. Жінка, яку вилікували від фенілкетонурії, вийшла заміж за здорового чоловіка. Визначте найвищу ймовірність народження в цій родині життєздатної дитини з фенілкетонурією:
- 6,25%
 - 18,75%
 - 50%
 - 25%
 - 100%
12. Властивість організмів набувати нових ознак або втрачати попередні в процесі розвитку – це:
- Спадковість
 - Мейоз
 - Мінливість
 - Успадкування
 - Генотип
13. Відповідно до другого закону Г.Менделя (закону розщеплення) співвідношення генотипів при схрещуванні двох гетерозиготних особин (повне домінування) буде таким:
- 1 : 1
 - 1 : 2 : 1
 - 3 : 1
 - 1 : 1 : 1 : 1
 - 2 : 2
14. Визначити ймовірність народження дитини з нормальною формою та положенням зубів у сім'ї де батько і мати мають великі виступаючі вперед зуби, і є гетерозиготами:
- 0 %
 - 100 %
 - 50 %
 - 75 %
 - 25 %
15. Під час обстеження новонароджених у дитини виявлено фенілкетонурію. Батьки дитини здорові і вже мають двох здорових дітей. Які можливі генотипи дружини й чоловіка за геном, що зумовлює розвиток фенілкетонурії?
- AA і AA.
 - AA і aa.
 - Aa і Aa.
 - Aa і aa.
 - Aa і AA.
16. Чоловік має карі очі та є гомозиготою за домінуючим геном, жінка має голубі очі. У їх дітей спостерігається закон:
- Закон одноманітності гібридів I-го покоління
 - Закон розщеплення
 - Закон незалежного успадкування ознак
 - Явище зчепленого успадкування генів
 - Закон чистоти гамет.
17. При схрещуванні яких організмів розщеплення в потомстві за генотипом та фенотипом не відбудеться в наступних поколіннях:
- при схрещуванні фенотипово подібних організмів;
 - при схрещуванні організмів, різних за альтернативними ознаками;
 - при схрещуванні організмів гомозиготних за одними й тими ж алелями;
 - при схрещуванні генотипово подібних організмів.
 - при схрещуванні гомозигот за різними алелями
18. Чи можна вважати альтернативними ознаками:
- краще володіння правою рукою та шестипалість;
 - наявність темного пігменту в шкірі та його відсутність (альбінізм);
 - карі очі і темне волосся;
 - короткі пальці на руках (брахідактилія) і високий зріст;
 - гіпоплазію емалі і світлу емаль зубів.

19. Які положення характеризують алельні гени?
 - А. гени, які знаходяться в одній хромосомі;
 - В. гени, які знаходяться в негомологічних хромосомах;
 - С. гени, які знаходяться в однакових локусах гомологічних хромосом;
 - Д. гени, які знаходяться в Х хромосомі;
 - Е. гени, які визначають неальтернативні ознаки.
20. Як розміщуються неалельні гени в хромосомах?
 - А. в гомологічних ділянках гомологічних хромосом;
 - В. на різних ділянках гомологічних хромосом;
 - С. у Х хромосомі;
 - Д. в однакових локусах гомологічних хромосом;
 - Е. гени які визначають альтернативні ознаки.
21. Визначте які з перелічених ознак людини альтернативні?
 - А. темне волосся і світлі очі;
 - В. ніс з горбинкою та Ямочки на щоках;
 - С. наявність в еритроцитах антигену Д та відсутність в еритроцитах антигену Д;
 - Д. наявність ластовиння та темна емаль зубів;
 - Е. п'ятипала рука та синдактилія.
22. В яких випадках не буде спостерігатися розщеплення ознак у гібридів першого покоління за фенотипом?
 - А. Ааххаа;
 - В. ААххаа;
 - С. ааххаа;
 - Д. ААхАа;
 - Е. ААхАА.
23. Які з вказаних прикладів належать до моногібридного схрещування?
 - А. схрещують помідори із червоним і зеленим забарвленням стебел;
 - В. схрещують дві рослини із червоними плодами і червоними стеблами;
 - С. схрещують чорних довгошерстих мишей з білими короткошерстими;
 - Д. блакитноока, світловолоса жінка з І(0) групою крові одружується з карооким, темноволосим чоловіком, що має ІІІ(В) групу крові;
 - Е. чоловік з резус-негативною кров'ю І групи одружується з жінкою з резус-позитивною кров'ю ІІ групи.
24. Якщо у жінки з генотипом Вв ген В при гаметогенезі потрапив у яйцеклітину, куди потрапить ген в?
 - А. іншу яйцеклітину;
 - В. сперматозоїд;
 - С. полярне тільце;
 - Д. соматичну клітину;
 - Е. сперматоцит ІІ порядку
25. Яке схрещування організмів називається полігібридним:
 - А. схрещування організмів, які відрізняються один від одного альтернативними варіантами ознаки;
 - В. схрещування, при якому проявляється успадкування ознак, визначених алелями різних (неалельних) генів;
 - С. схрещування, при якому аналіз проводять за однією ознакою;
 - Д. схрещування, при якому аналіз проводять за однією парою алельних генів;
 - Е. схрещування, при якому спостерігається розщеплення 3:1
26. Яке схрещування називають аналізуючим:
 - А. схрещування, за допомогою якого можна встановити фенотип організму;
 - В. схрещування організму з домінантним фенотипом та невідомим генотипом з організмом, що має рецесивний фенотип;
 - С. схрещування фенотипово подібних організмів;
 - Д. схрещування гетерозиготних організмів
 - Е. схрещування двох організмів з рецесивним фенотипом.
27. Який організм називають гомозиготним?
 - А. організм, в соматичних клітинах якого знаходяться різні алелі гена;
 - В. організм, в соматичних клітинах якого знаходиться багато алелів гена;
 - С. організм, в соматичних клітинах якого знаходяться однакові алелі гена.
 - Д. організм, в соматичних клітинах якого знаходиться багато різних алелів даного гена;
 - Е. організм, в соматичних клітинах якого знаходиться один алель даного гена.
28. Який організм називають гетерозиготним?
 - А. організм, в соматичних клітинах якого знаходяться різні алелі гена;
 - В. організм, в соматичних клітинах якого знаходиться багато алелів гена;
 - С. організм, в соматичних клітинах якого знаходяться однакові алелі гена,
 - Д. організм, в соматичних клітинах якого знаходиться багато різних алелів даного гена;
 - Е. організм, в соматичних клітинах якого знаходиться один алель даного гена.
29. Відповідно до третього закону Г.Менделя співвідношення фенотипів при схрещуванні двох дигетерозиготних особин буде таким:
 - А. 10 : 9 : 3
 - В. 9 : 3 : 3 : 1
 - С. 15:1
 - Д. 12 : 4
 - Е. 2 : 1 : 2
30. Незалежне успадкування ознак при дигібридному схрещуванні відбувається в тих випадках, коли гени, які визначають різні ознаки локалізуються:
 - А. В гомологічних хромосомах
 - В. В різних негомологічних хромосомах
 - С. В одній хромосомі
 - Д. В статевих хромосомах
 - Е. В однакових локусах гомологічних хромосом
31. Фенілкетонурія успадковується за аутосомно-рецесивним типом. У родині, де мати й батько здорові, народився хлопчик, хворий на фенілкетонурію. Які генотипи дружини і чоловіка за даним геном?
 - А. АА і Аа
 - В. АА і АА
 - С. Аа і Аа
 - Д. Аа і аа
 - Е. Аа і АА.
32. Ген, що зумовлює у людини темну емаль зубів — домінантний і локалізується в аутосомі. Чоловік є гомозиготою за цим домінантним геном, а його дружина має нормальний колір емалі зубів. Яка

біологічна закономірність лежить в основі успадкування такої ознаки у дітей цього подружжя?

- А. Закон одноманітності гібридів I-го покоління
- В. Закон розщеплення
- С. Закон незалежного успадкування знаків
- Д. Явище зчепленого успадкування генів
- Е. Явище успадкування, зчепленого зі статтю.

33. Аналізуються діти з однієї сім'ї. Один із батьків гомозигота за домінантним геном полідактилії, а другий – здоровий (гомозигота за рецесивним геном). В цьому випадку у дітей спостерігається закон:

- А. Закон незалежного успадкування ознак
- В. Закон розщеплення
- С. Закон одноманітності гібридів I-го покоління
- Д. Явище зчепленого успадкування генів
- Е. Закон чистоти гамет.

34. У одного з батьків запідозрили носійство рецесивного гена фенілкетонурії. Який ризик народження у цій сім'ї дитини хворої на фенілкетонурію?

- А. 0%
- В. 25%
- С. 50%
- Д. 75%
- Е. 100%

35. Назвіть вченого, який запропонував називати дискретні одиниці спадковості генами:

- А. Т. Шван
- В. Г. Мендель
- С. Т. Левицький
- Д. Т. Морган
- Е. В. Йогансен

36. Як називається ділянка хромосоми, в якій розташований ген:

- А. Триплет
- В. Кодон
- С. Теломера
- Д. Локус
- Е. Антикодон.

37. Алельні гени це:

- А. Гени, які знаходяться в одній хромосомі
- В. Гени, які знаходяться в негомологічних хромосомах
- С. Гени, які знаходяться в однакових локусах гомологічних хромосом

Д. Гени, які визначають неальтернативні ознаки

Е. Гени, які успадковуються за законами Г. Менделя.

38. Виберіть вірне визначення генотипу:

- А. Диплоїдний набір хромосом
- В. Гаплоїдний набір хромосом
- С. Сукупність всіх генів організму
- Д. Сукупність зовнішніх ознак організму
- Е. Сукупність внутрішніх ознак організму

39. Виберіть вірне визначення фенотипу:

- А. Диплоїдний набір хромосом соматичної клітини організму
- В. Гаплоїдний набір хромосом у статевій клітині
- С. Сукупність всіх генів організму
- Д. Сукупність зовнішніх та внутрішніх ознак організму, які формуються в ході його індивідуального розвитку під впливом умов зовнішнього середовища
- Е. Сукупність генів у статевих хромосомах.

40. Визначити кількість варіантів сортів гамет, які продукує дигетерозиготна особина за умови розташування генів у різних парах гомологічних хромосом:

- А. 16
- В. 8
- С. 4
- Д. 6
- Е. 2

41. Виберіть менделюючу ознаку у людини:

- А. Колір шкіри
- В. Маса тіла
- С. Зріст людини
- Д. Величина артеріального тиску
- Е. Здатність володіти краще правою рукою.

42. Відповідно до другого закону Г. Менделя (закону розщеплення) співвідношення фенотипів при схрещуванні двох гетерозиготних особин (повне домінування) буде таким:

- А. 1 : 1
- В. 1 : 2 : 1
- С. 3 : 1
- Д. 1 : 1 : 1 : 1
- Е. 2 : 2.

Тести другого рівня складності (декілька правильних відповідей)

1. При схрещуванні яких організмів розщеплення в потомстві за генотипом та фенотипом не відбудеться в наступних поколіннях:

- а) при схрещуванні фенотипово подібних організмів;
- б) при схрещуванні організмів, різних за альтернативними ознаками;
- в) при схрещуванні організмів гомозиготних за одними й тими ж алелями;
- г) при схрещуванні генотипово подібних організмів.

2. Чи можна вважати альтернативними ознаками:

- а) краще володіння правою рукою та шестипалість;
- б) наявність темного пігменту в шкірі та його відсутність (альбінізм);

- в) карі очі і блакитні очі;
- г) короткі пальці на руках (брахідактилія) і високий зріст;
- д) темну і світлу емаль зубів.

3. Вкажіть визначення які найбільш точно характеризують: генотип, фенотип.

- а) сукупність генів, за якими аналізується організм;
- б) система взаємодіючих між собою генів організма;
- в) сукупність зовнішніх ознак організма;

- г) сукупність ознак та властивостей, за якими аналізується організм;
- д) сукупність усіх ознак та властивостей організму, які є результатом взаємодії генотипа із зовнішнім середовищем.

4. Які положення характеризують алельні гени?

- а) гени, які знаходяться в одній хромосомі;
 б) гени, які знаходяться в негомолігічних хромосомах;
 в) гени, які знаходяться в однакових локусах гомолігічних хромосом;
 г) гени, які визначають альтернативні ознаки;
 д) гени, які визначають неальтернативні ознаки.
- 5. Як розміщуються неалельні гени в хромосомах?**
 а) в гомолігічних ділянках негомолігічних хромосом;
 б) на різних ділянках гомолігічних хромосом;
 в) у різних (негомолігічних) хромосомах;
 г) в однакових локусах гомолігічних хромосом;
 д) гени які визначають альтернативні ознаки.
- 6. Який організм називають гомозиготним, а який гетерозиготним?**
 а) організм, в соматичних клітинах якого знаходяться різні алелі гена;
 б) організм, в соматичних клітинах якого знаходиться багато алелів гена;
 в) організм, в соматичних клітинах якого знаходяться однакові алелі гена.
 г) організм, в соматичних клітинах якого знаходиться багато різних алелів даного гена;
 в) організм, в соматичних клітинах якого знаходиться один алель даного гена.
- 7. Вкажіть положення які характеризують гібридологічний метод дослідження спадковості:**
 а) метод, при якому вивчаються спадкові ознаки (властивості) окремих організмів;
 б) метод, при якому аналізується декілька поколінь організмів за певною альтернативною ознакою;
 в) метод, який використовує направлене схрещування організмів, різних за альтернативними ознаками;
 г) метод при якому використовується точний математичний облік успадкування кожної пари альтернативних ознак у ряді поколінь.
- 8. Вкажіть скільки алельних генів кодують ознаку:**
 а) у диплоїда _____ в) у тетраплоїда _____ д) у гексаплоїда _____
 б) у триплоїда _____ г) у гаплоїдного організма _____
- 9. Визначте які з перелічених ознак людини альтернативні?**
 а) темне волосся і світлі очі;
 б) ніс з горбинкою та прямий ніс;
 в) п'ятипала рука та полідактилія.
 г) наявність ластовиння та темна емаль зубів;
 д) наявність в еритроцитах антигену Д та відсутність в еритроцитах антигену Д;
- 10. Серед представлених генотипів АА, ААВв, Вв, ААВВ, аавв, СсВв виберіть:**
 а) гомозиготи _____ б) гетерозиготи _____
- 11. Які з вказаних прикладів належать до моногібридного, а які до полігібридного схрещування?**
 а) схрещують помідори із червоним і зеленим забарвленням стебел;
 б) схрещують дві рослини із червоними плодами і червоними стеблами;
 в) чорного бика схрещують з червоними коровами;
 г) схрещують чорних довгошерстих мишей з білими короткошерстими;
 д) блакитноока, світловолоса жінка з І(0) групою крові одружується з карооким, темноволосим чоловіком, що має ІІІ(В) групу крові;
 е) чоловік з резус-негативною кров'ю одружується з жінкою з резус-позитивною кров'ю.
- 12. У людини одна з форм глухоти рецесивна по відношенню до нормального слуху. Який фенотип буде спостерігатися у :**
 а) гомозигот за рецесивним геном _____
 б) гетерозигот _____
 в) гомозигот за домінантним геном _____
- 13. В яких випадках не буде спостерігатися розщеплення ознак у гібридів першого покоління за фенотипом?**
 а) Аахаа; в) ААхАа; д) ААхАА.
 б) ААххаа; г) АахАа;
- 14. Вкажіть які співвідношення за фенотипом (2:1, 1:2:1 або 3:1) можна спостерігати у другому поколінні при моногібридному схрещуванні, якщо:**
 а) спостерігається неповне домінування _____
 б) спостерігається повне домінування _____
 в) гомозиготи за домінантним геном не життєздатні _____
- 15. Запишіть типи гамет, які утворюються у особин з таким генотипом:**
 а) з генотипом АА _____ г) з генотипом ААВв _____
 б) з генотипом Вв _____ д) з генотипом ААссДД _____
 в) з генотипом АаВв _____
- 16. У людини полідактилія (шість і більше пальців на руках) домінує над п'ятипалістю (нормальною будовою кисті). Скільки типів гамет утворюється:**
 а) у гомозиготної шестипалої жінки _____
 б) у шестипалого гетерозиготного чоловіка _____
 в) у п'ятипалого чоловіка _____
- 17. Якщо у жінки з генотипом Вв ген В при гаметогенезі потрапив у яйцеклітину, куди потрапить ген в?**
 а) іншу яйцеклітину; в) полярне тільце; д) полоцит.
 б) сперматозоїд; г) соматичну клітину;
- 18. Скільки типів гамет та в якому співвідношенні утворює організм з таким генотипом - АаВв:**
 а) один тип; в) чотири типи; д) з різною ймовірністю.
 б) два типи; г) з однаковою ймовірністю;
- 19. Яке схрещування організмів називається полігібридним:**

Форми взаємодії алельних генів:

- **повне домінування** (взаємодія алельних генів, при якій ознака в гетерозиготному стані визначається домінантним алелем і за фенотипом гомозиготи за домінантним алелем не відрізняються від гетерозигот);
- **неповне домінування** (гетерозиготи мають проміжний фенотип);
- **кодомування** (взаємодія алельних генів при якій гетерозиготи мають новий фенотип, який визначається обома алелями гена);
- **наддомінування** (взаємодія алелів гена, при якій гетерозиготи мають фенотип більш виражений ніж у гомозигот за домінантними алелями гена).
- **Міжалельна комплементарність** (взаємодія генів при якій ознака з'являється тільки у гетерозигот, у гомозигот за домінантними і рецесивними алелями відсутня).
- **Алельне виключення** – фенотиповий прояв тільки одного алеля гену, інший алель гену виключається.

Виділяють три форми взаємодії неалельних генів:

- **комплементарна** (взаємодоповнююча дія неалельних генів),
- **епістаз** (пригнічення одного гена іншим неалельним геном, ген пригнічувач називають супресором, є домінантний епістаз і рецесивний - гіпостаз),
- **полімерія** - сумуюча (кумулятивна) дія декількох неалельних генів (полімерні гени або полігени).

Множинні алелі — *серія алельних генів (3 та більше), яка визначає в популяції одну й ту ж ознаку.*

Успадкування груп крові системи АВО

(відкрив К. Ландштейнер, 1900; наявність трьох алелів довів Берштейн, 1925)

Група крові	Ген	Генотип	Генетичні маркери	
			Антигени	Антитіла
I (O)	I^0	$I^0 I^0$	-, -	α, β
II (A)	I^A	$I^A I^A; I^A I^0$	A, -	-, β
III (B)	I^B	$I^B I^B; I^B I^0$	-, B	α , -
IV (AB)*	I^A, I^B	$I^A I^B$	A, B,	-, -

* кодомінування

Успадкування Rh-фактору

(основний антиген системи резус) (відкрили К. Ландштейнер та Ф. Левін, 1940)

Резус – фактор	Rh ⁻ (15%)	Rh ⁺ (85%)
Генотип	dd	DD, Dd
Фенотип	*антиген d відсутній	Наявність D – антигену

* у резус-негативних делеція локуса D

Плейотропія (Г. Мендель)

Плейотропія (множинна дія гена) – детермінація (визначення) одним геном декількох ознак.

Види плейотропії

Первинна плейотропія (пряма)

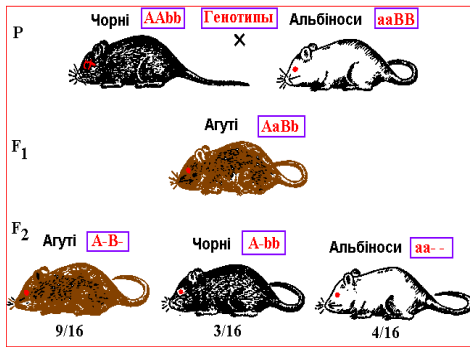


Приклади:
хвороба Хартнупа

Вторинна плейотропія (відносна)



хвороба Марфана,
серпоподібно-клітинна анемія,
фенілкетонурія, галактоземія...



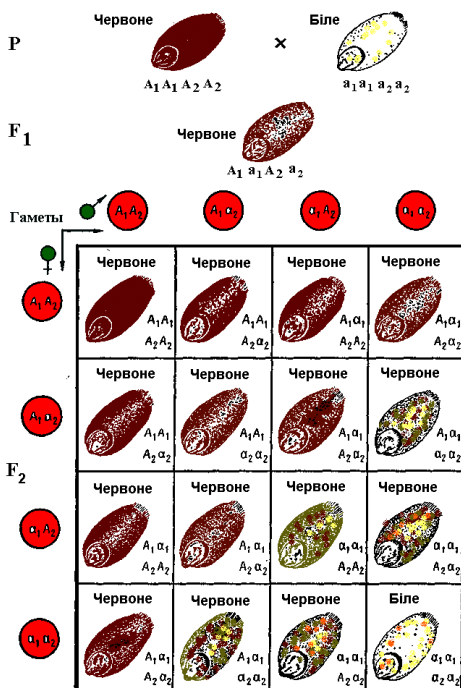
F₂: A-B- - окрас дикого типу;
A-bb - чорний окрас хутра;
aaB- ; aa bb - білий окрас хутра (альбіноси)

Епістаз

C - ген синтезу меланіну
c - ген альбінізму (відсутність синтезу меланіну)
J - ген супресор (пригнічувач)
i - ген відсутності пригнічення
C-ii - забарвлені кури

Розщеплення в F₁ не відбулося, епістатичний ген пригнітив прояв гена забарвлення.

Розщеплення в F₂ 13 : 3 (13/16 білих; 1/16 забарвлених)



Полімерна (полігенна) взаємодія генів A₁, A₂, A₃ - полімерні домінантні гени, що визначають темне забарвлення зернівок;

a₁, a₂, a₃ - полімерні рецесивні гени, що визначають світле забарвлення зернівок.

Гібриди F₁ всі одноманітні, мають забарвлення проміжне (середньої інтенсивності) та генотип A₁a₁A₂a₂A₃a₃.

Розщеплення в F₂ 15 : 1 (15/16 забарвлених, але різної інтенсивності та 1/16 незабарвлені, світлозерні). Чим більше домінантних алелів, тим темніше забарвлення.

Тести першого рівня складності (одна правильна відповідь)

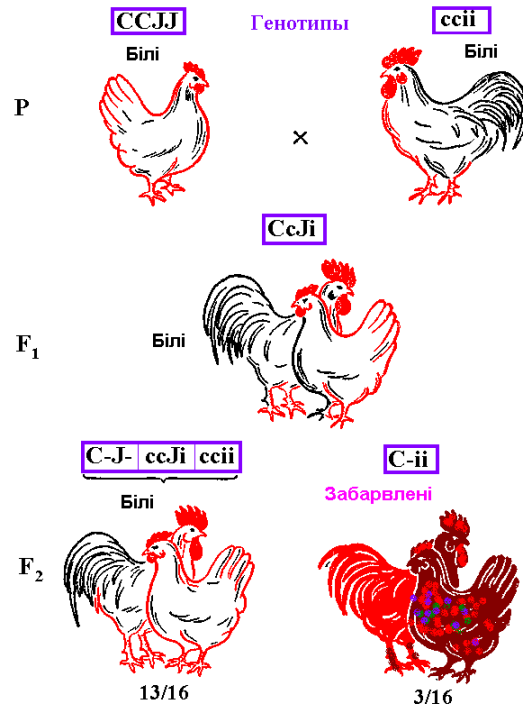
- Прикладом полімерії є:
 - Успадкування полідактилії
 - Успадкування гемофілії
 - Успадкування груп крові
 - Успадкування росту
 - Успадкування фенілкетонурії
- Резус-конфлікт виникає, коли:
 - Мати Rh+, а дитина Rh+
 - Мати Rh-, а дитина Rh+
 - Мати Rh-, а дитина Rh-
 - Мати Rh+, а дитина Rh-
 - В будь-якому випадку, коли дитина Rh+
- Розвиток багатьох ознак у людини є наслідком взаємодії генів. Деякі ознаки формуються тільки за

Взаємодія неалельних генів. Комплементарна взаємодія генів

A - ген синтезу меланіну
a - ген альбінізму
B - ген нерівномірного розподілу пігменту
b - ген рівномірного розподілу пігменту

P: ♀ AAbb x ♂ aaBB
G: Ab aB

F₁: AaBb - дигетерозиготні дикого типу



умови наявності в генотипі кількох неалельних (звичайно домінантних) генів. Такі гени називаються:

- A. Генами-модифікаторами.
- B. Генами-модифікаторами.
- C. Комплементарними
- D. Кодомінантними.
- E. Епістатичними.

4. Розвиток будь-яких ознак у людини є результатом складних взаємодій між генами та продуктами трансляції на молекулярному рівні. Установлено, що одна пара алелів контролює проникність капілярів, розвиток стовбура головного мозку й мозочка, а також одну з функцій тимуса. До якого явища це можна віднести?

- A. Кодомінування
- B. Комплементарності
- C. Плейотропії
- D. Наддомінування
- E. Полімерії

5. Батько дитини – резус-позитивний із другою групою крові, гомозиготний, мати – резус-негативна з першою групою крові. Якими можуть бути фенотипи й генотипи дітей?

- A. Гомозиготні резус-негативні з першою групою крові
- B. Гомозиготні резус-позитивні з другою групою крові
- C. Гомозиготні резус-негативні з другою групою крові
- D. Гетерозиготні резус-позитивні з першою групою крові
- E. Гетерозиготні резус-позитивні з другою групою крові

6. Глухота може бути зумовлена різними рецесивними алелями "a" і "b", які розміщені в різних парах хромосом. Глухий чоловік із генотипом aaBB одружився із глухою жінкою, яка мала генотип AAbb. У них народилося четверо дітей. Скільки з них були глухими?

- A. Два
- B. Чотири
- C. Один
- D. Жодного
- E. Три

7. Пігментація шкіри в людини контролюється декількома парами незчеплених генів, що взаємодіють за типом адитивної полімерії. Пігментація шкіри в людини з генотипом $a_1a_1a_2a_2a_3a_3$ буде:

- A. альбінос (пігментація відсутня)
- B. чорна (негроїд)
- C. біла (європеоїд)
- D. жовта (монголоїд)
- E. коричнева (мулат)

8. У людей чотири групи крові системи ABO визначаються взаємодією між собою трьох генів одного локусу: I^0 , I^A , I^B . Скільки генотипів і фенотипів вони утворюють?

- A. Три генотипи й чотири фенотипи
- B. Чотири генотипи й чотири фенотипи
- C. Шість генотипів і чотири фенотипи
- D. Три генотипи й три фенотипи
- E. Шість генотипів і шість фенотипів

9. Прикладом кодомінування в людини є:

- A. Успадкування генів, що зумовлюють четверту групу крові

- B. Успадкування генів, що зумовлюють колір очей
- C. Успадкування генів, що зумовлюють високий зріст
- D. Успадкування генів, що зумовлюють секрецію грудного молока
- E. Успадкування генів, що зумовлюють колір шкіри

10. Зміни хімічної структури гена можуть виникати в різних його ділянках. Якщо такі зміни сумісні з життям, тобто не призводять до загибелі організмів, то вони зберігаються в генофонді виду. Як називають різні варіанти одного гена?

- A. Генокопії
- B. Фенокопії
- C. Множинні алелі
- D. Плазмідиди
- E. Цистрони

11. У людини цистинурія проявляється у вигляді наявності цистинових камінців у нирках (гомозиготи) або підвищеним рівнем цистину в сечі (гетерозиготи). Захворювання цистинурією є моногенним. Визначити тип взаємодії генів цистинурії і нормального вмісту цистину в сечі.

- A. Неповне домінування
- B. Епістаз
- C. Повне домінування
- D. Комплементарність
- E. Кодомінування.

12. У хлопчика I група крові, а в його сестри IV. Які групи крові у батьків цих дітей?

- A. II ($I^A I^0$) і III ($I^B I^0$)
- B. II ($I^A I^A$) і III ($I^B I^0$)
- C. I ($I^0 I^0$) і IV ($I^A I^B$)
- D. III ($I^B I^0$) і IV ($I^A I^B$)
- E. I ($I^0 I^0$) і III ($I^B I^0$).

13. У випадку коли один з батьків має групу крові I(0), а інший AB, дитина може мати групу крові:

- A. A або B
- B. O або AB
- C. AB
- D. O або AB або A або B
- E. O або A або B.

14. У чоловіка IV(AB) група крові, а у жінки - III (B). У батька жінки I(0) група крові. В них народилося 5 дітей. Вкажіть генотип тієї дитини, яку можна вважати позашлюбною:

- A. $I^0 I^0$
- B. $I^A I^B$
- C. $I^B I^B$
- D. $I^A I^0$
- E. $I^B I^0$

15. У гетерозиготних батьків з A (II) і B (III) групами крові за системою ABO народилась дитина. Яка ймовірність наявності у неї O (I) групи крові?

- A. 0 %
- B. 75 %
- C. 25 %
- D. 100 %
- E. 50 %.

16. Відповідно до другого закону Г. Менделя (закону розщеплення) співвідношення фенотипів при схрещуванні двох гетерозиготних особин (неповне домінування) буде таким:

- A. 1 : 1
- B. 1 : 2 : 1

- С. 3 : 1
 D. 1 : 1 : 1 : 1
 E. 2 : 2.
17. Відповідно до другого закону Г. Менделя (закону розщеплення) співвідношення генотипів при схрещуванні двох гетерозиготних особин (неповне домінування) буде таким:
 A. 1 : 1
 B. 1 : 2 : 1
 C. 3 : 1
 D. 1 : 1 : 1 : 1
 E. 2 : 2.
18. Визначити групи крові дитини, батьки якої мають першу групу крові за системою АВ0:
 A. Тільки четверта
 B. Тільки третя
 C. Тільки перша
 D. Тільки друга
 E. Перша та четверта.
19. У новонародженої дитини виявили вивих кришталіка, довгі й тонкі кінцівки з дуже довгими, тонкими пальцями та анеризму аорти. Для якого захворювання характерні ці ознаки?
 A. Синдром Дауна
 B. Синдром Марфана
 C. Синдром Патау
 D. Синдром Едвардса
 E. Синдром Клайнфельтера.
20. Інтенсивність пігментації шкіри людини контролюють кілька неалельних домінантних генів. Встановлено, що при збільшенні кількості цих генів пігментація стає інтенсивнішою. Який тип взаємодії між цими генами?
 A. Епістаз
 B. Плейотропія
 C. Полімерія
 D. Кодомінування
 E. Комплементарність.
21. У глухонімих батьків з генотипами DDee і ddEE народилися діти з нормальним слухом. Яка форма взаємодії між генами D і E?
 A. Комплементарність
 B. Повне домінування
 C. Епістаз
 D. Полімерія
 E. Наддомінування.
22. У дитини, хворої на серпоподібно-клітинну анемію спостерігаються такі патологічні ознаки: анемія, збільшена селезінка, ураження шкіри, серця, нирок і мозку. Як називається множинна дія одного гена?
 A. Плейотропія
 B. Полімерія
 C. Комплементарність
 D. Кодомінування
 E. Епістаз
23. Колір шкіри у людини контролюється кількома парами незчеплених генів, взаємодіючих за типом аддитивної полімерії. Пігментація шкіри у людини з генотипом A₁A₂A₂A₃A₃ буде
 A. Чорна (негроїд)
 B. Біла (європеїд)
 C. Жовта (монголоїд)
 D. Коричнева (мулат)
 E. Альбінос (відсутня пігментація).
24. У людини ген, що визначає темний колір волосся, домінує над геном, який зумовлює світле забарвлення волосся. А ген, що визначає рудий колір, є рецесивним до обох названих. У сім'ї, де обоє батьків мають світле волосся, народилася дитина з рудим волоссям. Яка ймовірність народження другої дитини в цій родині зі світлим волоссям?
 A. 100%;
 B. 50%;
 C. 25%;
 D. 75%;
 E. 0%.
25. Визначити, як називаються гени, які пригнічують роботу інших генів:
 A. Операторами
 B. Репресорами
 C. Інгібіторами
 D. Транспозонами
 E. Регуляторні гени.
26. Як називається явище залежності кількох ознак від одного гена:
 A. Полімерія.
 B. Плейотропія
 C. Комплементарність
 D. Кодомінування
 E. Епістаз
27. Визначити, які з перелічених ознак людини відносяться до полігенних:
 A. Наявність, або відсутність слуху
 B. Здатність володіти краще правою чи лівою рукою
 C. Маса тіла
 D. Позитивний чи негативний резус-фактор
 E. Наявність або відсутність ластовиння.
28. Як називається явище, коли кілька генів визначають розвиток однієї ознаки:
 A. Плейотропія
 B. Полімерія
 C. Комплементарність
 D. Кодомінування
 E. Епістаз
29. Визначити поняття полімерії з наведених нижче прикладів:
 A. Взаємодія домінантних неалельних генів, що діють однозначно на формування однієї ознаки
 B. Взаємодія домінантних генів, що діють однозначно на формування кількох ознак
 C. Взаємодія домінантних алельних генів, що діють однозначно на формування кількох ознак
 D. Ступінь фенотипового прояву ознаки, що контролюється даним геном
 E. Частота фенотипового прояву гена в популяції особин, що є носіями.
30. У якому числовому співвідношенні відбувається розщеплення у другому поколінні при успадкуванні забарвлення пір'я у курей при домінантному епістазі:
 A. 9 : 3 : 3 : 1
 B. 10 : 2 : 4
 C. 15 : 1
 D. 13 : 3
 E. 12 : 3 : 1.
31. Яке числове співвідношення спостерігається при типовому розщепленні у гібридів другого покоління при полімерії:
 A. 9 : 3 : 3 : 1
 B. 10 : 2 : 4
 C. 15 : 1
 D. 13 : 3

- Е. 12 : 3 : 1.
32. Вчені встановили, що гемоглобін у дорослої людини містить два α та два β поліпептидні ланцюги. Гени, що кодують ці поліпептиди, локалізовані у різних парах гомологічних хромосом. Яка форма взаємодії між генами має місце?
- Полімерія
 - Епістаз
 - Комплементарність
 - Наддомінування
 - Повне домінування
33. У деяких клінічно здорових людей в умовах високогір'я спостерігаються ознаки анемії. При аналізі крові в них виявляють серпоподібні еритроцити. Який генотип спостерігається у людей у такому випадку?
- $X^e X^e$
 - $a a$
 - $A A$
 - $A a$
 - $X^c Y$
34. У родині студентів, що приїхали з Африки, народилася дитина з ознаками анемії; дитина невдовзі померла. Виявлено, що еритроцити дитини мали вигляд серпа. Які ймовірні генотипи дружини й чоловіка (батьків дитини), якщо відомо, що в них спостерігається легка форма цієї хвороби?
- $Aa \text{ і } AA$
 - $Aa \text{ і } aa$
 - $AA \text{ і } AA$
 - $aa \text{ і } aa$
 - $Aa \text{ і } Aa$
35. При яких групах крові батьків за системою резус-фактор можлива резус-конфліктна ситуація під час вагітності?
- Жінка Rh-, чоловік Rh+ (гомозигота)
 - Жінка Rh+, чоловік Rh+ (гомозигота)
 - Жінка Rh+, чоловік Rh+ (гетерозигота).
 - Жінка Rh-, чоловік Rh-
 - Жінка Rh+ (гетерозигота), чоловік Rh+ (гомозигота).
36. В X-хромосомі людини локалізований домінантний ген, який бере участь у згортанні крові. Таку ж роль виконує і аутосомно-домінантний ген. Відсутність кожного з цих генів призводить до порушення згортання крові. Назвіть форму взаємодії між цими генами.
- Комплементарність
 - Епістаз
 - Полімерія
 - Кодомінування
- Е. Плейотропія
37. Жінка з I (0) Rh групою крові вийшла заміж за чоловіка з IV (AB) Rh+ групою крові. Який варіант групи крові і резус-фактора можна очікувати у дітей?
- III (B) Rh+
 - I (0) Rh-
 - IV (AB) Rh+
 - IV (AB) Rh-
 - I (0) Rh+.
38. У жінки з резус-негативною кров'ю III групи системи ABO народилася дитина з IV групою крові, в якій була гемолітична хвороба новонароджених внаслідок резус-конфлікту. Який генотип може бути у батька?
- $I^A I^A \text{ Rh Rh}$
 - $I^A I^A \text{ rh rh}$
 - $I^A I^0 \text{ rh rh}$
 - $I^B I^B \text{ Rh rh}$
 - $I^0 I^0 \text{ Rh rh}$.
39. У юнака 18 років діагностовано хворобу Марфана. При дослідженні встановлено порушення розвитку сполучної тканини, будови кришталика ока, аномалії серцево-судинної системи, арахнодактилію. Яке генетичне явище зумовлює розвиток цієї хвороби?
- Плейотропія
 - Комплементарність
 - Кодомінування
 - Множинний алелізм
 - Неповне домінування
40. У жінки з III (B), Rh-групами крові народилася дитина з II (A) групою крові. У дитини діагностовано гемолітичну хворобу новонароджених внаслідок резус – конфлікту. Яка група крові та резус-фактор можливі у батька?
- II (A), Rh+
 - I (0), Rh+
 - III (B), Rh+
 - I (0), Rh-
 - II (A), Rh-
41. Подружжя хворіє на легку форму серпоподібно-клітинної анемії. У них народилася дитина, яка невдовзі після народження померла від цієї хвороби. Вкажіть форму взаємодії генів, що спричиняє фенотипову відмінність між батьками та дитиною в цій сім'ї.
- Кодомінування
 - Повне домінування
 - Наддомінування
 - Неповне домінування
 - Комплементарність.

Тести другого рівня складності (декілька правильних відповідей)

- Визначте форми взаємодії алельних генів:
 - епістаз;
 - кодомінування;
 - полімерія;
 - над домінування;
 - міжallelна комплементация.
- Хвороба таласемія зумовлена рецесивним геном. Частота гена надто висока в деяких популяціях тропічної Африки. Поясніть, чому ген таласемії не зникає в результаті природного добору:
 - гетерозиготність організму;
 - гомозиготність за рецесивним геном;
 - поширеність гена;
 - природним добром проти гомозигот;
 - перевагами гетерозиготних носіїв гену таласемії в конкретному середовищі.
- Наведіть приклади плейотропної дії генів у людини:
 - хвороба Марфана;
 - бомбейська група крові;
 - галактоземія;
 - колір волосся;
 - хвороба Хартнупа.

4. Виберіть приклади полігенного успадкування ознак у людини:

- а) хвороба Марфана; в) бомбейський феномен при г) пігментація шкіри;
б) зріст; успадкуванні груп крові системи АВО; д) серпоклітинна анемія.

5. Напишіть скільки алельних генів кодують групи крові за системою АВО:

- а) у популяції _____ б) у кожної людини _____ в) у статевій клітині _____

6. Визначте які форми взаємодії існують між алелями гена груп крові АВО в кожному випадку:

- а) J^B та J^O ; б) J^A та J^O ; в) J^A та J^B ; г) J^O та J^O ?

7. Запишіть які групи крові можливі у дітей, якщо у батьків:

- а) I(0) група крові _____ в) III(B) група крові _____
б) II(A) група крові _____ г) IV(AB) група крові _____

8. Визначте всі можливі групи крові АВО дітей у таких випадках:

- а) якщо у матері I(0) група крові, а у батька — II(A) _____
б) якщо у матері I(0), а у батька IV група крові _____
в) якщо у матері I(0), а у батька III група крові _____
г) якщо у матері I(0) група і у батька I(0) група _____

9. Вкажіть форми взаємодії неалельних генів:

- а) комплементарність; в) епістаз; д) над домінування.
б) кодомінування; г) полімерія;

10. Яке розщеплення відбудеться в потомстві гібридів F_1 (дигетерозигот) при різних варіантах комплементарної взаємодії генів?

- а) 9:3:3:1; в) 15:1; д) 9:3:4.
б) 9:7; г) 13:3;

11. Що таке неповне домінування?

- а) явище, коли один ген кодує кілька ознак;
б) вплив на прояв ознаки як домінантного, так і рецесивного алелів;
в) явище, коли в гетерозиготному стані домінантний алель проявляється сильніше ніж у гомозиготному;
г) одна з форм взаємодії алельних генів;
д) одна з форм взаємодії неалельних генів.

12. За принципом комплементарності у людини успадковується:

- а) синтез захисного білка - б) синдром Марфана; г) синтез гемоглобіну;
інтерферону; в) пігментація шкіри; д) маса тіла.

13. Що таке кодомінування?

- а) взаємодія двох алельних генів; г) явище, коли декілька неалельних
б) явище, коли один ген кодує декілька ознак; домінантних генів впливають на розвиток однієї
в) явище, коли ознака формується спільною ознаки;
дією двох домінантних алелів; д) одна з форм взаємодії неалельних генів.

14. У людини існують хвороби зумовлені взаємодією генів у формі неповного домінування. Вкажіть такі хвороби:

- а) альбінізм; в) гемофілія; д) дальтонізм.
б) цистинурія; г) серпоподібноклітинна анемія;

Задачі на летальну дію генів та неповне домінування

1. Яке співвідношення фенотипів і генотипів слід очікувати у потомстві подружжя — гетерозиготних носіїв рецесивного летального гену, що викликає загибель і розсмоктування зародка на ранніх стадіях розвитку?

2. Яка ймовірність народження здорової дитини в сім'ї, в якій одна дитина загинула від хвороби Тея – Сакса (у мозку відкладається жирова речовина, що спричиняє дегенерацію мозкової тканини, сліпоту у віці 4–5 років). Хвороба Тея – Сакса зумовлена рецесивним летальним геном.

3. У людини серпоподібно – клітинна анемія (рецесивна ознака). Гомозиготи за рецесивним геном гинуть у ранньому віці від гемолітичної анемії. У гетерозигот захворювання протікає в легкій формі. Визначте, яка ймовірність народження здорових дітей і дітей з легкою формою хвороби у батьків, які страждають легкою формою серпоподібно – клітинної анемії.

4. Рідкісна вада — анофтальмія (відсутність очного яблука) зумовлена аутосомним геном (а). У гомозигот за цією ознакою очні яблука відсутні, у гетерозигот вони значно менші, ніж у нормі. Яка ймовірність народження здорових дітей в сім'ї, де один з батьків має зменшені очні яблука, а другий — нормальні?

Задачі на множинну дію генів та групи крові

1. Гетерозиготна жінка II групи одружилася з гетерозиготним чоловіком III групи. Яку групу крові і генотип можуть мати їхні діти?

2. Резус – позитивна жінка з кров'ю II групи, батько якої мав резус – негативну кров I групи, одружилася з резус – негативним чоловіком I групи крові. Яка ймовірність того, що дитина успадкує обидві ознаки батька?

3. Чоловік резус – негативний IV групи крові одружився з жінкою резус – позитивною III групи крові. У батька дружини була резус – негативна кров I групи. У них народилось двоє дітей: резус – негативний з III групою крові та резус – позитивний з I групою крові. Судово – медична експертиза встановила, що один з цих дітей позашлюбний. За якою ознакою можна визначити батьківство?

4. У батька з групами крові M і O є дитина з M і B групами крові. Який генотип може бути у матері?

5. Батьки резус – позитивні, але батько синьоокий, а мати кароока. У них народилось п'ятеро дітей, з яких четверо — резус – позитивні, але два синьооки, а два карооки. Одна дитина синьоока і резус – негативна. Визначити генотипи батьків та дітей (позитивний резус – фактор та кароокість — домінантні ознаки).

6. У батьків з II(A) групою крові народився син з I(O) групою крові і гемофілік. Батьки були здорові. Визначити ймовірність народження другої дитини здоровою та можливі групи крові.

7. Відомі групи крові трьох пар батьків:

- 1) мати— A(II), MM, Rh⁻, батько - O(1), MM, Rh⁺; Rh
- 2) мати— B (III), MN, Rh⁻, батько — B (III), MM, Rh⁺
- 3) мати — A (II), MM, Rh⁺, батько — B (III), MN, Rh⁻

У кожної пари по одній дитині. Групи крові їхніх дітей такі:

- 1) AB(IV), MM, Rh⁻, 2) O(1), NN, Rh⁻, 3) A (II), MM, Rh⁻,

Визначте, якій парі батьків належить кожна дитина?

Задачі на взаємодію неалельних генів

1. У людини є кілька форм спадкової короткозорості. Помірна форма (від -2,0 до -4,0) і (більше -5,0) передаються як аутосомно – домінантні незчеплені між собою ознаки. В сім'ї, де мати була короткозорою, а батько мав нормальний зір, народилось двоє дітей, дочка і син. У дочки була помірна форма короткозорості, а у сина — висока. Яка ймовірність народження наступної дитини в сім'ї без аномалій, коли відомо, що у матері короткозорістю хворів тільки один з батьків. Слід мати на увазі, що у людей, які мають обидві форми короткозорості, проявляється тільки одна — висока.

2. Зріст людини контролюється кількома парами незчеплених генів, які взаємодіють по типу полімерії. Якщо не враховувати фактори середовища, тоді умовно можна обмежитися трьома парами генів, можна припустити, що в популяції низькорослі люди мають всі рецесивні гени і зріст 150 см, високі – домінантні гени і зріст – 180 см. Визначити зріст людей, гетерозиготних за трьома парами генів зросту.

3. Низького зросту жінка одружилась з чоловіком середнього зросту. У них було четверо дітей, які мали зріст 165 см, 160 см, 155 см, 150 см. Визначити генотипи батьків і їх зріст.

4. У людини природжена глухота може визначатися генами а і в. Для нормального слуху необхідна наявність в генотипі обох домінантних генів А–В–. Визначити генотипи батьків в сім'ї, де обоє батьки глухі, а їх 5 дітей мають нормальний слух.

5. Дайте генетичне пояснення перелічених випадків успадкування у людини:

- у глухих батьків всі діти мають нормальний слух;
- у глухих батьків всі діти також глухі;
- у нормальних батьків було багато дітей. Приблизно $\frac{3}{4}$ з них мали нормальний слух, а $\frac{1}{4}$ були глухі.

6. Колір шкіри негрів контролюється двома парами генів із різних алельних пар. Інтенсивний чорний колір шкіри негрів зумовлений домінантними генами обох пар, колір шкіри білих — їх рецесивними алелями. Визначте можливий колір шкіри дітей від шлюбу:

- білого з негритянкою;
- мулатки з білим;
- ймовірність народження білої дитини від шлюбу двох мулатів.

Тема: Зчеплене успадкування. Генетика статі.

Зчеплене успадкування. Особливості успадкування груп зчеплення.

Хромосомна теорія спадковості. Механізм кросинговеру, цитологічні докази, біологічне значення.

Генетичні карти хромосом. Методи картування хромосом людини. Сучасний стан досліджень геному людини. Нехромосомна спадковість.

Успадкування статі людини. Успадкування зчеплених зі статтю захворювань людини. Ознаки, обмежені статтю і залежні від статі. Гемізіготність. Ознаки, зчеплені зі статтю, закономірності їхнього успадкування. Механізми генетичного визначення статі у людини та їх порушення.

Бісексуальна природа людини. Проблема перевизначення статі, психосоціальні аспекти.

Основні поняття теми

Типи визначення статі:

1. **Епігамне** - після утворення зиготи. Наприклад, у морського черв'яка *Bonellia viridis*.

2. **Сингамне** - в момент утворення зиготи. У більшості організмів.

3. **Прогамне** - до утворення зиготи, в процесі овогенезу. Наприклад, у коловраток, тлі, кільчастих червів.

Гомогаметна стаття – стаття, яка утворює (відносно статевих хромосом) один сорт гамет. У людини гомогаметна стаття - жіноча.

Гетерогаметна стаття – стаття, яка утворює (відносно статевих хромосом) два сорта гамет. У людини гетерогаметна стаття - чоловіча.

Аутосоми - хромосоми, які визначають всі ознаки організму крім статі, в тому числі і вторинні статеві ознаки.

Гетерохромосоми (гоносоми) - пара статевих хромосом. Хр. - в яких знаходяться гени, які визначають стаття організму.

Гоносомії - хромосомні хвороби, які пов'язані з порушенням кількості статевих хромосом.

Зчеплене зі статтю успадкування ознак – успадкування ознак, які визначаються генами локалізованими у статевих хромосомах (X-хромосомі або У-хромосомі). У людини Х-зчеплено рецесивно успадковуються гемофілія, дальтонізм, Х- зчеплено домінантно - деякі форми рахіту, міопатії;

У - зчеплено успадковуються голандричні ознаки: гіпертріхоз, деякі форми іхтіозу.

Зчеплене успадкування – успадкування ознак, гени яких знаходяться в одній хромосомі (в одній групі зчеплення).

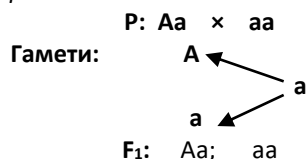
Кросинговер – обмін гомологічними ділянками між несестринськими хроматидами гомологічних хромосом.

- кросинговер спостерігається коли відбувається кон'югація гомологічних хромосом між хроматидами;
- у кросинговері приймають участь тільки 2 хроматида;
- може відбуватися неодноразово, по всій довжині бівалента;
- кросинговер – це матеріальний обмін між хроматидами;
- кросинговер – асоціює з хіазмами, які спостерігаються в бівалентах починаючи з стадії диплотени першого ділення мейозу.

Розщеплення за статтю у різних видів тварин і у людини

№ за/п	Вид	♂	♀
1	Людина	51	49
2	Кінь	52	48
3	Осел	49	51
4	Велика рогата худоба	50-51	49-50
5	Вівці	49	51
6	Свиня	52	48
7	Собака	56	44
8	Миша	50	50
9	Курка	49	51
10	Качка	50	50
11	Голуб	50	50

1.Г.Мендель, Л.Донкастер (1906), К.Корренс (1907) запропонували таку гіпотезу визначення статі – **стать визначається генетично**, як моногібридна ознака за такою схемою:

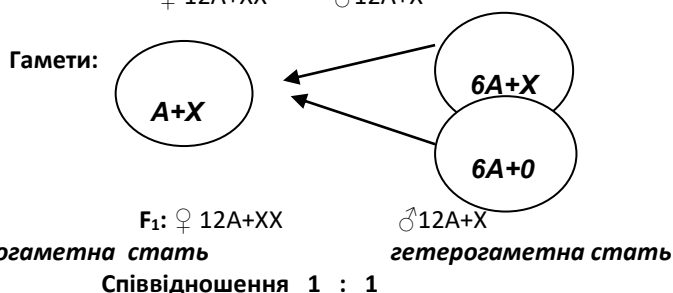


Співвідношення 1 : 1 буде спостерігатися із покоління в покоління

2. Цитологічні докази хромосомного механізму визначення статі.

Клопи р. *Protenor* (Тип XO)

Каріотипи: ♀ 14 хромосом ♂ 13 хромосом
♀ 12A+XX ♂ 12A+X

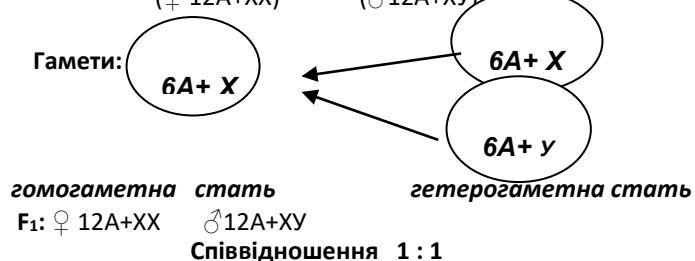


Парну хромосому назвали Х-хромосомою

Висновок: відсутність однієї Х-хромосоми визначає чоловічу стаття

Клопи р. *Lygaeus* (Тип XY)

Каріотипи: ♀ 14 хромосом ♂ 14 хромосом
(♀ 12A+XX) (♂ 12A+XY)



Пару хромосом (X та Y) назвали статевими хромосомами (гетерохромосомами, гоносомами) Висновок - наявність Y-хромосоми визначає чоловічу стать

3. Зчеплене зі статтю успадкування ознак.

Схема схрещування при зчепленому зі статтю успадкуванні ознак.

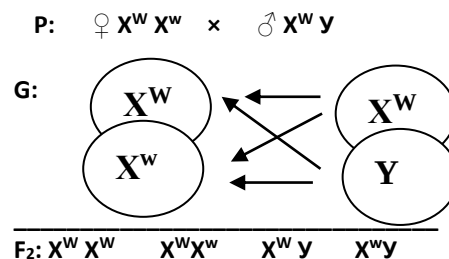
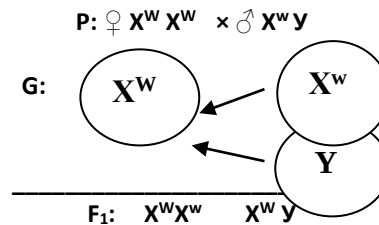
Варіант 1

X^W – ген червоних очей, який локалізований в X-хромосомі,

X^w – ген білих очей, який локалізований в X-хромосомі,

$X^W X^W$ – генотип гомозиготних червонооких самок,

$X^w Y$ – генотип гемізиготних білооких самців.



Розщеплення за фенотипом : 3 : 1 (75% з червоними очима та 25% з білими)

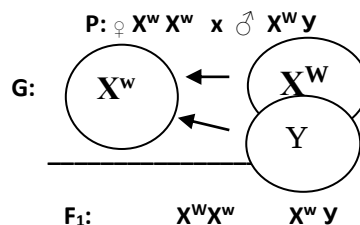
За генотипом: 1 : 1 : 1 : 1

(25% гомозиготних самок з червоними очима, 25% гетерозиготних самок з червоними очима, 25% гемізиготних самців з червоними очима, 25% гемізиготних білооких самців)

Варіант 2

$X^w X^w$ – генотип гомозиготних білооких самок,

$X^W Y$ – генотип гемізиготних червонооких самців.



В F₁ відбулося розщеплення у відношенні 1 : 1 (50% відсотків червонооких гетерозиготних самок та 50% гемізиготних білооких самців).

P: ♀ $X^W X^w$ × ♂ $X^w Y$

G: X^W X^w
 X^w Y

F₂: $X^W X^w$ $X^w Y$ $X^W X^w$ $X^w Y$

Розщеплення за фенотипом:

1 : 1

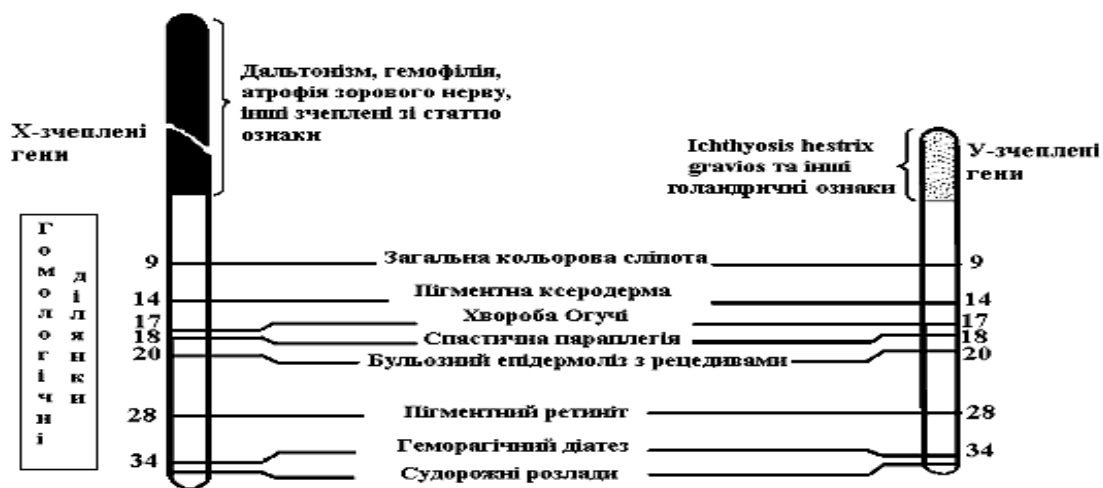
50% червонооких та 50% білооких

За генотипом:

1 : 1 : 1 : 1

(25% гетерозиготних самок з червоними очима, 25% гемізиготних самців з червоними очима, 25% гомозиготних самок з білими очима, 25% гемізиготних білооких самців).

Локалізація в статевих хромосомах людини деяких генів, які викликають спадкові хвороби: X-зчеплені, Y-зчеплені, неповністю зчеплені зі статтю (цифрами вказано частоти кросинговеру – відстань між даними генами)



Зчеплене успадкування ознак

Зчеплене успадкування ознак було встановлено у дослідях в лабораторії Т. Моргана. Схрещували дрозофіл, які мали домінантні ознаки: сіре тіло та нормальні крила з дрозофілами, які мали рецесивні ознаки: чорне тіло та рудиментарні крила. В першому поколінні всі гібриди були одноманітними – сіре тіло та нормальної довжини крила. А далі проводили аналізуюче реципрокне схрещування.

1 варіант.

Схрещували гібридних самців з рецесивними самками. В потомстві одержали 50% сірих з нормальними крилами та 50% - чорних з рудиментарними крилами. Висновок (Закон Моргана): **гени, які знаходяться в одній хромосомі утворюють групу зчеплення та успадковуються разом.**

2 варіант.

Схрещували гібридних самок з рецесивними самцями. В потомстві одержали 41,5% сірих з нормальними крилами та 41,5% - чорних з рудиментарними крилами та в 17% одержали перекомбіновані форми (8,5% - сірих з короткими крилами та 8,5% - чорних з нормальними крилами).

Висновок – відбувається порушення груп зчеплення внаслідок кросинговеру.

Закон Моргана: сила зчеплення між генами зворотно пропорційна відстані між ними.

Зчеплене успадкування ознак (схема запису)

B – ген сірого тіла, **b** – ген чорного тіла

V – ген нормальної довжини крил; **v** – ген зачаткових (рудиментарних) крил

BV

BV

— генотип дигомозигот за домінантними алелями при зчепленні генів

bv

bv

— генотип дигомозигот за рецесивними алелями при зчепленні генів

BV

bv

- генотип дигетерозигот при зчепленні генів

P ♀ $\frac{BV}{BV}$ × ♂ $\frac{bv}{bv}$

G: (BV) ← (bv)

100% дигетерозиготні сірі з нормальними крилами дрозофіли

F₁: $\frac{BV}{bv}$

1 варіант аналізуючого схрещування.

P: ♀ $\frac{bv}{bv}$ × ♂ $\frac{BV}{bv}$

G: (bv) ← (BV)
(bv)

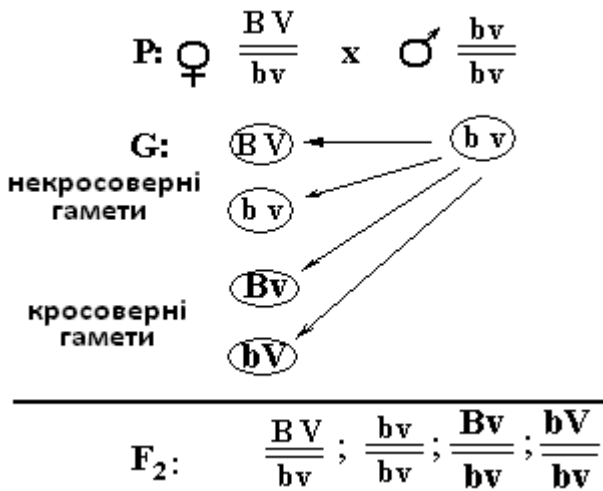
Розщеплення за фенотипом и генотипом 1 : 1
(50% сірих з нормальними крилами; 50% чорних з короткими крилами)

Закон Моргана

Гени, що знаходяться в одній хромосомі утворюють групу зчеплення та успадковуються разом.

F₂: $\frac{BV}{bv}$ $\frac{bv}{bv}$

2 варіант аналізуючого схрещування



В F₂: 41,5% сірих з нормальними крилами;
 41,5% чорних з короткими крилами;
 8,5% сірих з короткими крилами;
 8,5% чорних з нормальними крилами.

Появу в другому поколінні при аналізуючому схрещуванні дигетерозиготних самок потомків з чотирма фенотипами пояснили порушенням груп зчеплення та утворенням з певною частотою нових груп зчеплення внаслідок кросинговеру.

Існування кросинговеру дозволило школі Т. Моргана розробити принцип побудови генетичних карт хромосом. Т. Морган запропонував визначати відстань між генами у відсотках кросинговеру між ними. Пізніше відстань між генами, яка дорівнювала одному відсотку (1 %) кросинговера була названа — **морганідою** (О.С. Серебровський).

Для вимірювання відстані між генами шляхом аналізуючого схрещування користуються формулою:

$$X = \frac{a + b}{N} \times 100, \text{ де}$$

X — відстань між генами в морганідах;

a + b — кількість особин, які розвинулися з гамет де відбувся кросинговер;

n — загальне число нащадків в даному досліді.

Кросинговер вказує на лінійне розміщення генів у хромосомі. Відсоток кросинговеру є показником відстані між генами. Знаючи відсоток кросинговеру та відстань між генами, можна одержати уявлення про розміщення генів у хромосомі, а це дає можливість скласти генетичну карту хромосом. Ген займає певне місце у групі зчеплення. Схема відносного положення генів, які знаходяться в одній групі зчеплення, називається генетичною картою хромосом.

Генетичні карти хромосом складені для багатьох організмів. У людини відомі всі 24 групи зчеплення (22 пари аутосом, X, Y — хромосоми). Груп зчеплення стільки скільки пар гомологічних хромосом. Групи зчеплення постійні, порушити групу зчеплення можна транслокацією. Порушення в хромосомі, викликані транслокацією, можна побачити під мікроскопом на препараті. Далі за допомогою генетичного аналізу змінених хромосом потомства мух, можна встановити, які блоки генів перейшли з однієї групи зчеплення в іншу. Одним з методів вивчення груп зчеплення є метод гібридизації соматичних клітин. Дані про групи зчеплення та локалізацію генів необхідні для диференціальної діагностики спадкових хвороб.

У 2001 році завершена програма «Геном людини», проведені дослідження дозволили встановити приблизну кількість генів в геномі людини (≥35000) та точне розташування генів у хромосомах, але дослідження в цьому напрямку ще продовжуються.

Хромосомна теорія спадковості

(Т.Морган, А.Стертевант, Г.Меллер, К.Бридж, 1911-1916)

1. Гени розміщуються в хромосомах. Кожна негомологічна хромосома — унікальна.
2. Алельні гени знаходяться в однакових локусах гомологічних хромосом.
3. Гени в хромосомі розміщуються в певній послідовності в лінійному порядку. Гени, які знаходяться в одній хромосомі утворюють групу зчеплення та успадковуються разом.
4. Кількість груп зчеплення відповідає гаплоїдній кількості хромосом (?).
5. Порушення груп зчеплення та утворення нових груп зчеплення відбувається в результаті кросинговера.
6. Сила зчеплення між генами знаходиться у зворотній залежності від відстані між ними.
7. Кожний біологічний вид характеризується специфічним набором хромосом (каріотипом) та своїми групами зчеплених генів.

Тести першого рівня складності

(одна правильна відповідь)

1. Які ознаки мають назву залежних від статі?
 - А. Домінують або ні, залежно від статі.
 - В. Ті, що успадковуються через статеві хромосоми.
 - С. Ті, що можуть проявлятися тільки у певної статі.
 - Д. Однаково проявляються у будь-якої статі.
 - Е. Залежать тільки від жіночих статевих гормонів.
2. Які ознаки мають назву обмежених статтю?
 - А. Ті, що успадковуються через статеві хромосоми.
 - В. Проявляються однаково в будь-якої статі.
 - С. Ті, що домінують або ні залежно від статі.
 - Д. Проявляються тільки у певної статі.
 - Е. Залежать тільки від чоловічих статевих гормонів.
3. Які ознаки мають назву зчеплених зі статтю?
 - А. Первинні статеві ознаки.
 - В. Ті, що успадковуються через статеві хромосоми.

- C. Ті, що визначаються статтю.
D. Ті, що домінують або ні залежно від статі.
E. Ті, що однаково проявляються у будь-якої статі.
4. Що повинен знати лікар-генетик для прогнозування успадкування зчеплених зі статтю ознак?
A. З якою з хромосом зчеплена ознака.
B. Що ознака детермінується аутосомним геном.
C. Ознака визначається домінантним аутосомним геном.
D. Що ознака визначається рецесивним аутосомним геном.
E. Що ознака детермінується полігенно.
5. Коли визначається стать за сингамним типом?
A. Під час овогенезу.
B. Під час сперматогенезу.
C. В онтогенезі.
D. У момент запліднення.
E. Під час мітозу.
6. Коли визначається стать за прогамним типом?
A. Під час мітозу.
B. Під час дозрівання гамет.
C. У момент запліднення.
D. В онтогенезі.
E. Під час сперматогенезу.
7. Що таке гермафродитизм?
A. Наявність в організмі органів з набором хромосом різних статей.
B. Наявність у роздільностатевої особини ознак обох статей.
C. Наявність в організмі груп клітин з набором хромосом обох статей.
D. Наявність органів чоловічої і жіночої статі у тієї самої особини.
E. Наявність в організмі тканин з набором хромосом для чоловічої і жіночої статі.
8. Який тип регуляції статі за допомогою статевих хромосом характерний для людини?
A. XO-тип
B. ZW-тип
C. ZO-тип
D. WO-тип
E. XY-тип
9. У родині, де батько страждав на гемофілію, а мати здорова й походить із благополучної за цією ознакою сім'ї, народилася донька. Вона не мала ознак цього захворювання й, досягнувши повноліття, взяла шлюб зі здоровим юнаком. Яка найбільша ймовірність народження в них онуків із гемофілією, якщо їх доньки не будуть вступати в шлюб із носіями гена гемофілії?
A. 0%;
B. 50%;
C. 25%;
D. 75%;
E. 100%.
10. Донька дальтоніка бере шлюб із сином іншого дальтоніка, причому це подружжя відрізняє кольори нормально. Яка найбільша ймовірність появи дальтонізму в їхніх дітей?
A. 25%
B. 100%
C. 50%
D. 0%
E. 75%
11. Які особини мають назву рекомбінантів?
A. Ті, що утворилися з гамет з домінантними генами.
B. Ті, що утворилися з гамет, де всі гени рецесивні.
C. Мають альтернативні прояви ознак.
D. Утворилися з кросоверних гамет.
E. Ті, що є гетерозиготами.
12. Назвіть, у яких одиницях вимірюється частота кросинговера:
A. Відсотки
B. Нанометри
C. Морганіди
D. Одиниці пререхресту
E. Сантиграми.
13. Визначити, чому дорівнює кількість груп зчеплення генів в організмах кожного біологічного виду:
A. Гаплоїдному набору хромосом
B. Диплоїдному набору хромосом
C. Числу пар алельних генів
D. Кількості гоносом
E. Кількості статевих хромосом.
14. При генеалогічному аналізі родини зі спадковою патологією - порушенням формування емалі зубів, встановлено, що захворювання проявляється в кожному поколінні. У жінок ця аномалія зустрічається частіше, ніж у чоловіків. Хворі чоловіки передають цю ознаку тільки своїм дочкам. Який тип успадкування має місце в цьому випадку?
A. Х-зчеплений домінантний
B. Аутосомно-домінантний
C. Аутосомно-рецесивний
D. Y-зчеплений
E. Х-зчеплений рецесивний
15. Визначити, яка ознака є голандричною:
A. Наявність ластовиння
B. Позитивний резус-фактор
C. Дальтонізм
D. Гемофілія
E. Гіпертрихоз.
16. Визначити, яка ознака є обмеженою статтю:
A. Наявність ластовиння
B. Гіпертрихоз
C. Дальтонізм
D. Гемофілія
E. Низький тембр голосу (бас).
17. Визначити, яка ознака є залежною від статі:
A. Наявність ластовиння
B. Позитивний резус-фактор
C. Дальтонізм
D. Раннє облисіння
E. Гіпертрихоз.
18. Назвіть в який період онтогенезу визначається генетична стать людини:
A. Під час ембріогенезу
B. Під час статевого дозрівання
C. Під час гаметогенезу
D. Під час запліднення
E. Під час бластогенезу.
19. Назвіть вченого, який встановив, що гени, які локалізовані в одній хромосомі є зчепленими:
A. Т. Шван
B. Г. Мендель
C. Т. Левицький
D. Т. Морган

Е. В. Йогансен

20. До генетичної консультації звернулася жінка-альбінос (спадкується по аутосомно-рецесивному типу), з нормальним згортанням та I (O) групою крові. Який з перелічених генотипів більш імовірний для цієї жінки:

- A. aa ii $X^H X^H$
- B. Aa I^Ai $X^H X^H$
- C. aa I^AI^A $X^h X^h$
- D. AA ii $X^H X^h$
- E. AA I^AI^B $X^H X^H$

21. У новонародженого хлопчика діагностовано гемофілію. Причиною захворювання може бути мутація в

- A. Статевих клітинах матері
- B. Соматичних клітинах матері
- C. Статевих клітинах батька
- D. Соматичних клітинах батька
- E. Статевих клітинах бабусі за батьківською лінією

22. До медико-генетичної консультації звернувся чоловік з кольоровою сліпотою. Це зчеплена з X-хромосомою рецесивна ознака. Яка ймовірність появи в його родині дітей-дальтоників, якщо в генотипі його дружини такий алель відсутній?

- A. 0%
- B. 25%
- C. 50%
- D. 75%
- E. 100%

23. У чому особливість успадкування голландричних генів:

- A. успадковуються синами від матері;
- B. успадковуються дочками від батька;
- C. успадковуються особами чоловічої та жіночої статі;
- D. передаються від батька синам із покоління в покоління,
- E. успадковуються дочками від матері.

24. З яких з перелічених ознак людини успадковуються зчеплено зі статтю:

- A. альбінізм;
- B. гемофілія;
- C. полідактилія;
- D. ямочки на щоках;
- E. резус-фактор.

25. Скільки типів гамет, що відрізняються за статевими хромосомами, утворює гетерогаметна стать?

- A. один тип;
- B. два типи;
- C. чотири типи;
- D. не утворює взагалі;
- E. утворює три типи.

26. Як розташовуються алелі A, a, B, b у хромосомах, якщо відомо, що при схрещуванні організмів AaBb × aabb отримане потомство тільки двох видів AaBb; aabb:

- A. неалельні гени розташовуються в різних хромосомах;
- B. неалельні гени зчеплені (A та B) повністю;
- C. неалельні гени зчеплені (A та b) не повністю;
- D. неалельні гени зчеплені, але між ними відбувається кросингвер;
- E. гени (A та a) розташовані в одній хромосомі.

27. Як називається графічне зображення хромосом із зазначеним порядком розташування генів та відстані між ними?

- A. Диференційне забарвлення
- B. Генетичні карти хромосом
- C. Каріотип
- D. Каріограма
- E. Ідіограма

28. Як називають хромосомні хвороби, які пов'язані з порушенням кількості статевих хромосом?

- A. Гетеропloidії
- B. Гоносомії
- C. Аберації
- D. Траслокації
- E. Анеупloidії

29. Як називають організм, який має тільки одну дозу певного гена, який завжди проявляється?

- A. Дилоїд
- B. Гаплоїд
- C. Гемізігота
- D. Гетерозигота
- E. Монопloid

30. Одиниця відстані між генами, що визначається частотою кросинговера, називається:

- A. Морганіда
- B. Одиниця перехресту
- C. Міліметр
- D. Нанометр
- E. Мікрометр

31. Надмірне оволосіння вусних раковин (гіпертрихоз) визначається геном, локалізованим у Y-хромосомі. Цю ознаку має чоловік. Яка ймовірність народження у нього сина з такою ознакою?

- A. 75 %
- B. 0 %
- C. 25 %
- D. 35 %
- E. 100 %

32. Гіпоплазія емалі зубів зумовлена домінантним геном, локалізованим у X-хромосомі. Мати має нормальну емаль зубів, а в батька спостерігається гіпоплазія емалі. У кого з дітей буде проявлятися ця аномалія?

- A. Тільки у синів
- B. У всіх дітей
- C. Тільки у дочок
- D. У половини дочок
- E. У половини синів.

33. Великі за розміром зуби—це ознака, що залежить від гена, який локалізується в Y-хромосомі. У матері зуби нормальної величини, а в її сина—великі. Яка ймовірність наявності у батька такої самої ознаки, що й у сина?

- A. 100 %
- B. 75 %
- C. 50 %
- D. 25 %
- E. 12,5 %.

34. У новонародженого хлопчика суха шкіра, що вкрита товстим шаром рогових лусок (іхтіоз) і нагадує шкіру рептилій. Після дослідження родоводу його сім'ї було встановлено, що ця ознака трапляється в усіх поколіннях лише у чоловіків. Яка з наведених біологічних закономірностей проявляється в цьому випадку?

- A. Закон незалежного успадкування ознак
- B. Закон одноманітності гібридів I-го покоління

- C. Закон розщеплення
 D. Явище успадкування, зчепленого зі статтю
 E. Явище зчепленого успадкування генів.
35. У пробанда (чоловіка), трьох його синів, брата й батька спостерігається синдактилія. У його сестер і двох дочок цієї ознаки немає. Якою є ця ознака?
- A. Аутосомно-рецесивна
 B. Аутосомно-домінантна
 C. Голандрична
 D. Домінантна, зчеплена з Х-хромосою
 E. Рецесивна, зчеплена з Х-хромосою.
36. В медико-генетичну консультацію звернулось подружжя з питанням про ймовірність народження у них дітей хворих на гемофілію. Подружжя здорове, але батько дружини хворий на гемофілію. На гемофілію можуть захворіти:
- A. Половина синів
 B. Сини і дочки
 C. Тільки дочки
 D. Половина дочок
 E. Всі діти.
37. Гіпертрихоз - ознака, зчеплена з Y-хромосою. У батька гіпертрихоз, а мати здорова. Визначити ймовірність народження в цій родині дитини з гіпертрихозом:
- A. 50 %
 B. 25 %
 C. 30 %
 D. 75 %
 E. 100%
38. При вивченні родоводу сім'ї, в якій спостерігається гіпертрихоз (надмірне оволосіння вушних раковин) виявлена ознака трапляється в усіх поколіннях тільки

- у чоловіків і успадковується від батька до сина. Визначте тип успадкування
- A. Аутосомно-рецесивний
 B. Зчеплений з Y-хромосою
 C. Аутосомно-домінантний
 D. Зчеплений з X-хромосою рецесивний
 E. Зчеплений з X-хромосою доміантний
39. У подружжя народився син, хворий на гемофілію. Батьки здорові, а дідусь за материнською лінією також хворий на гемофілію. Визначте тип успадкування ознаки.
- A. Рецесивний, зчеплений зі статтю
 B. Аутосомно-рецесивний
 C. Домінантний, зчеплений зі статтю
 D. Неповне домінування
 E. Аутосомно-домінантний
40. Аналіз родоводу родини з випадками аномалії зубів (темна емаль) показав, що хвороба передається від матері однаково дочкам і синам, а від батька тільки дочкам. Який тип успадкування ознаки?
- A. Х-зчеплений рецесивний
 B. Аутосомно-рецесивний
 C. Х-зчеплений доміантний
 D. Аутосомно-домінантний
 E. Кодомінантний.
41. Як передаються із покоління у покоління голандричні ознаки:
- A. Від батька всім дочкам
 B. Від матері до синів
 C. Від батька всім синам
 D. Від матері всім синам і дочкам
 E. Від матері тільки дочкам.

Тести другого рівня складності (декілька правильних відповідей)

- 1. У хромосомахі гени:**
- а) розміщуються неупорядковано;
 б) розміщуються лінійно;
 в) розміщуються впорядковано;
 г) займають певний локус;
 д) розміщуються тільки в центромерній ділянці.
- 2. У чому особливість успадкування голандричних генів:**
- а) успадковуються синами від матері;
 б) успадковуються дочками від батька;
 в) успадковуються тільки особами чоловічої статі;
 г) передаються від батька синам із покоління в покоління.
- 3. Які з перелічених ознак людини успадковуються зчеплено зі статтю:**
- а) гіпертрихоз;
 б) гемофілія;
 в) полідактилія;
 г) ямочки на щоках;
 д) іхтіоз.
- 4. У чому особливість передачі в поколіннях Х-зчеплених генів (ознак):**
- а) передаються всьому потомству незалежно від того, у кого з батьків вони є;
 б) передаються від матері всьому потомству;
 в) передаються по лінії гетерогаметної статі;
 г) передаються перехресно від статі до статі через покоління;
 д) передаються від батька всім синам.
- 5. Які з перелічених ознак є голандричними:**
- а) гіпертрихоз (оволосіння вушних раковин);
 б) гемофілія;
 в) синдактилія 1- і 2-го пальців на ногах;
 г) темне волосся;
 д) групи крові за системою АВО.
- 6. Які з перелічених ознак успадковуються залежно від статі:**
- а) гемофілія;
 б) раннє облісіння;
 в) іхтіоз;
 г) дальтонізм;
 д) подагра.
- 7. У соматичних клітинах чоловіків, на відміну від жіночих, знаходиться тільки одна Х-хромосома. Локалізовані в ній гени зумовлюють прояв ознак у фенотипі. Чоловік з нормальним каріотипом завжди є гемізиготою за геном, що зумовлює:**
- а) світле волосся;
 б) гемофілію;
 в) полідактилію;
 г) карі очі;
 д) дальтонізм.

8. Стать яка має обидві однакові статеві хромосоми називається гомогаметною, а стать із різними статевими хромосомами – гетерогаметною. Коли в людини відбувається генетичне визначення статі?

- а) під час гаметогенезу; в) під час запліднення; д) під час утворення зиготи.
б) під час дробіння; г) під час статевого дозрівання;

9. Охарактеризуйте зчеплене зі статтю успадкування ознак:

- а) успадкування, характер якого визначається розташуванням генів у аутосомах;
б) успадкування, характер якого визначається розташуванням генів на негомолігичній ділянці Х-хромосоми;
в) успадкування, характер якого визначається розташуванням генів на негомолігичній ділянці Y-хромосоми;
г) успадкування, характер якого визначається розташуванням генів на гомолігичних ділянках гетерохромосом;
д) успадкування характер якого визначається генами які можуть бути розташовані у будь якій хромосомі.

10. Скільки типів гамет, що відрізняються за статевими хромосомами, утворює гетерогаметна стать і з якою ймовірністю?

- а) один тип; в) чотири типи; д) з різною ймовірністю.
б) два типи; г) з однаковою ймовірністю;

11. Запишіть які гамети утворюються:

- а) у жінки з нормальним зором, батько якої страждав кольоровою сліпотю _____
б) у чоловіка з нормальним зором, батько якого страждав кольоровою сліпотю, а мати була здоровою _____
в) у жінки, яка страждає кольоровою сліпотю _____
г) у чоловіка, який страждає кольоровою сліпотю _____

12. Як розташовуються алелі А, а, В, в у хромосомах, якщо відомо, що при схрещуванні організмів АаВв × аавв отримане потомство тільки двох видів АаВв; аавв:

- а) неалельні гени розташовуються в різних хромосомах;
б) неалельні гени зчеплені (А та В) повністю;
в) неалельні гени зчеплені (А та в) не повністю;
г) неалельні гени зчеплені, але між ними відбувається кросинговер;
д) неалельні гени розташовані в одній хромосомі.

14. Запишіть скільки алельних генів кодують зсідання крові:

- а) у здорової жінки _____ в) у чоловіка хворого на гемофілію _____
б) у жінки - гетерозиготного носія гемофілії _____ г) у чоловіка з нормальним зсіданням крові _____

З а д а ч и

- Жінка, що страждає кольоровою сліпотю, одружилася з чоловіком із нормальним зором. Яким буде сприймання кольору у синів і дочок цих батьків?
- Якими будуть генотипи і фенотипи дітей, які народилися від шлюбу чоловіка, хворого на гемофілію і жінки, що страждає дальтонізмом? Визначити фенотипи онуків, у випадку коли діти будуть брати шлюб із здоровими людьми (родичі жінки не страждали гемофілією)?
- У людини гіпоплазія емалі успадковується як зчеплена з Х-хромосомою ознака (домінантна). У сім'ї батьки страждають цією аномалією, а син народився з нормальними зубами. Яким може бути фенотип другого сина?
- Гіпертрихоз (надмірне оволосіння вušних раковин) передається через Y-хромосому. Яка ймовірність народження дитини з волосатістю вušних раковин, якщо ця ознака виявлена у батька?
- Потемніння емалі зубів визначається двома домінантними генами, один з яких розташований в аутосомі, другий — у Х-хромосомі. У сім'ї батьків, що мають темні зуби, народились дівчинка і хлопчик з нормальним кольором зубів. Визначити ймовірність народження в цій сім'ї наступної дитини також без аномалії, якщо темні зуби матері зумовлені геном, зчепленим із Х-хромосомою, а темні зуби батька — аутосомним геном. Визначити генотипи здорових дітей.
- Жінка — правша, батько якої був лівшою і страждав гемофілією, одружилася із здоровим чоловіком правшою. Яка ймовірність того, що в сім'ї народиться здорова дитина-лівша?
- У людини рецесивний ген гемофілії (h) і рецесивний ген кольорової сліпоти (a) розташовані в Х-хромосомі на відстані 9,8 морганід. Які типи гамет і в якій кількості утворюють особини, що мають такі генотипи:

$$\begin{array}{l} \text{а) } \frac{X^{Ah}}{X^{ah}} \\ \text{б) } \frac{X^{ah}}{Y} \end{array}$$

Тема: Мінливість у людини як властивість життя і генетичне явище: фенотипова та генотипова мінливість.

Мінливість, її форми та прояви на організмовому рівні: фенотипова та генотипова мінливість.

Модифікації та норма реакції. Тривалі модифікації. Статистичні закономірності модифікаційної мінливості.

Комбінативна мінливість, її джерела. Мутаційна мінливість у людини й її фенотипові прояви. Класифікація мутацій: геномні, хромосомні аберації, генні.

Природний мутагенез, індукований мутагенез. Мутагени: фізичні, хімічні, біологічні. Генетичний моніторинг. Генетична небезпека забруднення середовища. Поняття про антимутагени і комутагени.

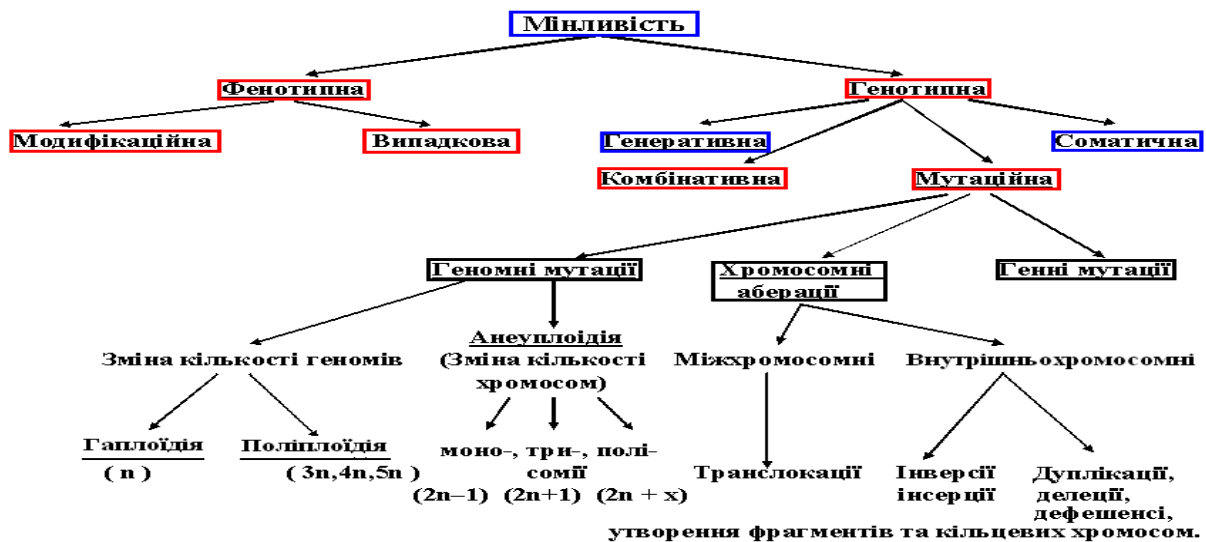
Закон гомолігичних рядів спадкової мінливості, його практичне значення.

Основні поняття

1. **Мінливість** – властивість організмів у межах виду існувати в різних варіантах ознак і властивостей, – властивість організмів набувати в процесі індивідуального розвитку нові властивості та ознаки.
Виділяють М.: кореляційну, визначену, невизначену, онтогенетичну (Ч.Дарвін). З генетичної точки зору: фенотипова та генотипова. Реалізується на клітинному та організмовому рівнях в процесі розвитку організмів.
2. **Фенотипна (фенотипова) М.** – зміна(и) фенотипу під дією зовнішніх факторів, умов існування виду, які не викликані порушеннями генотипу.
3. **Генотипна (генотипова) М.** – зміна(и) фенотипу внаслідок перекомбінування або мутації спадкового матеріалу на різних рівнях його організації (каріотипу, хромосом, генотипу).
4. **Норма реакції** – діапазон модифікаційної мінливості генетично детермінованих ознак в різних умовах існування виду. Норма реакції успадковується (для одних ознак – широка, для інших – вузька).
5. **Експресивність** (Тімофєєв-Рисовський, 1927) – ступінь фенотипового прояву одного і того ж алеля гена у різних особин. При відсутності мінливості ознака, яка контролюється даним алелем гена Е. – **постійна**, у випадках різних варіантів ознаки - Е. - називають **варіабельною**. Причини: а) вплив різних умов середовища, б) модифікуюча дія інших генів в однакових умовах середовища, в) залежність від комбінації певних генів в генотипі.
6. **Пенетрантність** (Тімофєєв-Рисовський, 1927) – частота фенотипового прояву алеля гена у різних особин родинної групи організмів. Виділяють **повну П.** (алель проявляється у всіх особин, які мають його в генотипі) і **неповну П.** (алель фенотипово не проявляється у частини особин, які мають її в генотипі).
7. **Фенокопії** (Р. Гольдшмідт, 1935) – неспадкові зміни фенотипу (модифікації), які нагадують певні відомі зміни фенотипу при мутаціях. **Ф.** – результат дії фізичних або хімічних факторів на генетично нормальний організм в процесі його індивідуального розвитку в певні, **фенокритичні** стадії (періоди) онтогенезу.
8. **Комбінативна М.** – форма спадкової мінливості, яка виникає внаслідок гібридизації при статевому розмноженні організмів і формуванні нових комбінацій генотипів. К. мінливість визначається: а) кросинговером, який виникає в профазі 1-го ділення мейозу; б) незалежним розходженням хромосом та хроматид в анафазах першого та другого ділення мейозу; в) випадковим сполученням гамет при заплідненні.
9. **Мутаційна М.** – форма спадкової мінливості, яка визначається порушеннями спадкового матеріалу на різних рівнях його організації. Виділяють мутаційну мінливість: **геномну, хромосомну та генну.**

Порушення ДНК (відбувається під дією зовнішніх факторів та спонтанно).

- 1) **апуринізація** (- пуринові основи). Кожна клітина за добу втрачає близько 5000 пуринів, внаслідок чого утворюється AP-сайт (залишок дезоксирибози). Це відбувається спонтанно.
- 2) **дезамінування основ** (- NH₂). При дезамінуванні виникають генні мутації: Ц замінюється на У (приблизно 100 випадків на клітину), Ц замінюється на Т. Продукти дезамінування визначаються репаративними системами клітини.
- 3) Більшість канцерогенів алкілюють (додають до азотистих основ групи -CH₃ або -C₂H₅) нуклеотиди.
- 4) Під дією ультрафіолету відбувається утворення піримідинових димерів (Т-Т, Ц-Ц та інші).



Репарація

1. **Пряма реактивація** – ферментативне вирізання спеціальним ферментом з алкілірованої основи групи – CH₃
2. **Пряма фотореактивація (фоторепарація)** – фермент фотоліаза відновлює піримідинові димери.
3. **Темнова репарація** – забезпечує відновлення УФ- пошкоджень ДНК.
4. **Екзцизійна репарація** – вирізання пошкоджених ділянок ДНК (AP-сайтів).
5. **Індукована репарація:**
 - а) реактивація Уейгла (індукція додаткових репаративних ресурсів клітин, які піддалися дії УФ- випромінення).
 - б) SOS – репарація (включення додаткових репаративних ресурсів при значному пошкодженні клітини).

6. Репарація неспарених нуклеотидів (ММ-репарація) - направлений рух комплексу репаративних білків по одному ланцюгу ДНК.
7. Рекомбінантна репарація – відновлення пошкодження структури ДНК, яке відбулося під впливом мутагенів (Н., - опромінення). Відбувається при наявності непошкодженої гомологічної молекули ДНК.

Закон гомологічних рядів спадкових форм мінливості (М.І.Вавілов, 1920)

1. Види і роди, які генетично близькі, характеризуються подібними рядами спадкової мінливості з такою правильністю, що знаючи ряд форм у межах одного виду, можливо передбачити існування паралельних форм у інших видів та родів. Чим генетично ближче організми в загальній системі родів та видів, тим повніше схожість в рядах їх мінливості.

Свій закон М.І.Вавілов зобразив формулою:

$$\begin{aligned} G_1 (a + b + c \dots\dots\dots), \\ G_2 (a + b + c \dots\dots\dots), \\ G_3 (a + b + c \dots\dots\dots), \end{aligned}$$

де G – різні види (роди) організмів, a, b, c – різні варіабельні ознаки.

2. Цілі групи організмів взагалі характеризуються певним циклом гомологічних форм мінливості, які спостерігаються у всіх родів та видів, які відносяться до даної систематичної групи.

Закон гомологічних рядів спадкових форм мінливості відображає загальну направленість мутаційного процесу у всіх живих організмів, яка визначається:

- універсальністю генетичного коду, загальною схемою організації генів та процесами реалізації генетичної інформації;
- хромосомною організацією спадкового матеріалу;
- однаковими для еукаріот процесами ділення клітин;
- гомологічними механізмами рекомбінування, мутування;
- гомологічними процесами утворення статевих клітин та запліднення.

Тести першого рівня складності (одна правильна відповідь)

- Під час дослідження каріотипу дівчинки виявлено вкорочення плеча хромосоми 20. Як називається ця мутація?
 - Дуплікація.
 - Інверсія.
 - Делеція.
 - Транслокація.
 - Моносомія за хромосомою 21.
- Внаслідок дії випромінювання на послідовність нуклеотидів ДНК втрачені 2 нуклеотиди. Яка з перелічених видів мутацій відбулася в ланцюгу ДНК?
 - Дуплікація
 - Делеція
 - Інверсія
 - Транслокація
 - Реплікація
- Внаслідок впливу радіації ділянка ланцюга ДНК повернулась на 180 градусів. Яка з перелічених видів мутацій відбулася в ланцюгу ДНК?
 - Реплікація
 - Делеція
 - Інверсія
 - Дуплікація
 - Транслокація
- Після дії мутагену в метафазній пластинці людини виявлено на три хромосоми менше за норму. Вказана мутація належить до:
 - Транслокації
 - Політенії
 - Анеуплоїдії
 - Інверсії
 - Поліплоїдії
- У клітині відбулася мутація першого екзону структурного гена. В ньому зменшилася кількість пар нуклеотидів - замість 290 пар стало 250. Визначте тип мутації:
 - Інверсія
 - Делеція
 - Дуплікація
 - Транслокація
 - Нонсенс-мутація
- Відомо, що ген, відповідальний за розвиток груп крові за системою АВО, має три алельні стани. Появу у людини IV групи крові можна пояснити такою формою мінливості:
 - Фенотипічна
 - Мутаційна
 - Генокопія
 - Фенокопія
 - Комбінативна
- Що таке дуплікація як один з типів хромосомних абераций?
 - Результат втрати хромосомою тієї чи іншої ділянки.
 - Нулісомія.
 - Включення зайвого, дублюючого, відрізка хромосоми.
 - Результат транслокації.
 - Зміна структури гена.
- Які мутації мають назву генеративних?
 - Які змінюють структуру хромосом.
 - Ті, що відбуваються у соматичних клітинах.
 - Ті, що відбуваються у гаметах.
 - Які змінюють структуру гена.
 - Ті, що відбуваються внаслідок спонтанного мутагенезу.
- Які мутації мають назву соматичних?
 - Які відбуваються у гаметах.
 - Ті, що стосуються аутосом.
 - Які стосуються гетерохромосом.
 - Ті, що відбуваються у клітинах тіла.
 - Які змінюють структуру хромосом.
- Порушення, які виникають у мітозі, призводять до утворення клітин з різними каріотипами, що є одним з

механізмів соматичної анеуплоїдії. Яку назву отримав такий мітоз?

- A. Геномний
- B. Аномальний
- C. Хромосомний
- D. Патологічний
- E. Генний

11. У молодого подружжя народилася дитина з різними кольорами правого і лівого очей. Як називається ця форма мінливості?

- A. Комбінативна
- B. Хромосомна аберація
- C. Гетероплоїдія
- D. Модифікаційна
- E. Соматична мутація

12. Отосклероз (патологічна ознака, що проявляється втратою слуху) визначається аутосомно-домінантним геном. Пенетрантність гену 50%. Яка ймовірність народження хворих дітей у здорових гетерозиготних носіїв цього гену:

- A. 37,5 %
- B. 75 %
- C. 100 %
- D. 50 %
- E. 0 %

13. Для людини існує суворе обмеження в часі перебування на висоті понад 800 метрів над рівнем моря без кисневих балонів. Що є лімітуючим для життя в даному випадку?

- A. Температура
- B. Рівень ультрафіолетового опромінення
- C. Рівень вологості
- D. Парціальний тиск кисню у повітрі
- E. Сила земного тяжіння

14. На клітину на стадії анафази мітозу подіяли колхіцином, який блокує розходження хромосом до полюсів. Який тип мутації буде наслідком цього?

- A. Поліплоїдія.
- B. Гетероплоїдія.
- C. Делеція.
- D. Дуплікація.
- E. Транслокація.

15. Схильність до цукрового діабету обумовлює аутосомний рецесивний ген. Цей ген проявляється лише у 30% гомозиготних особин. Цей частковий прояв ознаки є прикладом слідуєчої властивості гена:

- A. Пенетрантність
- B. Домінантність
- C. Експресивність
- D. Дискретність
- E. Рецесивність

16. У людини один і той же генотип може спричинити розвиток захворювання з різними ступенями прояву фенотипів. Ступінь прояву ознаки при реалізації генотипу у різних умовах середовища – це:

- A. Мутація
- B. Пенетрантність
- C. Спадковість
- D. Експресивність
- E. Полімерія

17. Одна з форм рахіту успадковується за доміантним типом. Хворіють і чоловіки і жінки. Це захворювання є наслідком

- A. Поліплоїдії
- B. Геномної мутації
- C. Хромосомної мутації

D. Генної мутації

E. Анеуплоїдії

18. Альбінізм спостерігається у всіх класів хребетних тварин. Ця спадкова патологія зустрічається також у людини і зумовлена геном, який має аутосомно-рецесивне успадкування. Проявом якого закону є наявність альбінізму у людини та у представників класів хребетних тварин:

- A. Гомологічних рядів спадкової мінливості Вавілова
- B. Біогенетичного Геккеля-Мюллера
- C. Одноманітності гібридів 1-го покоління Менделя
- D. Незалежного успадкування ознак Менделя
- E. Зчепленого успадкування Морган

19. У медико-генетичну консультацію звернулися батьки хворої дівчинки 5 років. Після дослідження каріотипу виявили 46 хромосом. Одна з хромосом 15-ї пари була довша від звичайної, тому що до неї приєдналась хромосома з 21-ї пари. Який вид мутації має місце у цієї дівчинки?

- A. Нестача
- B. Делеція
- C. Інверсія
- D. Транслокація
- E. Дуплікація

20. У генетично здорової жінки, яка під час вагітності перенесла вірусну кореву краснуху, народилася глуха дитина із розщилиною верхньої губи і піднебіння. Це є проявом:

- A. Генокопії
- B. Генних мутацій
- C. Фенокопії
- D. Комбінативної мінливості
- E. Хромосомної аберації

21. Пенетрантність це:

- A. Властивість даного генотипу забезпечувати в певних межах мінливість ознаки залежно від зміни умов середовища
- B. Частота фенотипового прояву гена у особин популяції, які мають його в генотипі
- C. Ступінь фенотипового прояву ознаки, що контролюється даним геном
- D. Взаємодія неалельних генів
- E. Множинний алелізм

22. Експресивність це:

- A. Властивість даного генотипу забезпечувати в певних межах мінливість ознаки залежно від зміни умов середовища
- B. Частота фенотипового прояву гена в популяції особин, які мають його в генотипі
- C. Ступінь фенотипового прояву ознаки, що контролюється даним геном
- D. Взаємодія неалельних генів
- E. Множинний алелізм.

23. Жінка вживала антибіотики в першій половині вагітності. Це призвело до гіпоплазії зубів і зміни їх кольору у дитини. Генотип не змінився. Встановити вид мінливості, яка лежить в основі захворювання:

- A. Модифікаційна
- B. Комбінативна
- C. Мутаційна
- D. Співвідносна
- E. Рекомбінативна

24. У генетичному апараті клітин людини виявлено заміну аденілового нуклеотиду на цитидиловий. Який

вид мутації, ймовірно, відбувся:

- A. Генна
- B. Геномна
- C. Хромосомна аберація
- D. Поліплоїдія
- E. Анеуплоїдія

25. Мати під час вагітності вживала синтетичні гормони. У новонародженої дівчинки спостерігалось надлишкове оволосіння що мало зовнішню схожість з адреногенітальним синдромом. Як називають такий прояв мінливості.

- A. Мутація
- B. Рекомбінація
- C. Фенокопія
- D. Гетерозис
- E. Реплікація

26. У 50-х роках у Західній Європі від матерів, які приймали в якості снодійного талідомід, народилося кілька тисяч дітей з відсутністю або недорозвиненням кінцівок, порушенням будови скелета, іншими вадами. Яка природа даної патології?

- A. Фенокопія
- B. Трисомія
- C. Моносомія
- D. Триплоїдія
- E. Генна мутація

27. Під час цитогенетичного дослідження в клітинах абортивного плоду виявлено 44 хромосоми. Встановлено відсутність обох хромосом 3-ї пари. Яка мутація виявлена?

- A. Моносомія
- B. Нулісомія
- C. Трисомія
- D. Поліплоїдія
- E. Полісомія

28. Чоловік тривалий час проживав в умовах високогір'я. Які зміни крові будуть у нього?

- A. Збільшення кількості гемоглобіна
- B. Збільшення кількості лейкоцитів
- C. Зменшення кількості лейкоцитів
- D. Брадікардія
- E. Збільшення діаметру кровоносних судин

29. У людини один і той же генотип може спричинити розвиток захворювання з різними ступенями прояву фенотипів. Ступінь прояви ознаки при реалізації генотипу у різних умовах середовища – це:

- A. полімерія
- B. пенетрантність
- C. спадковість
- D. мутація
- E. експресивність

30. Після дії мутагена в метафазній пластинці клітини людини визначено на 3 хромосоми менше норми. Вказана мутація належить до:

- A. поліплоїдії
- B. анеуплоїдії
- C. політенія
- D. інверсія
- E. транс локація

31. На заняттях з молекулярної біології йде розгляд мутацій, які призводять до утворення аномального гемоглобіну. Яка заміна амінокислот відбувається при утворенні S-гемоглобіну, що спричиняє виникнення серпоподібноклітинної анемії?

- A. Треонін лізином
- B. Глутамінова кислота валіном

- C. Лізин глутаміном
- D. Гістидин аргініном
- E. Гліцин аспарагіном

32. У здорових батьків народилася дитина із синдромом Дауна з каріотипом 46 хромосом. Одна з хромосом групи D мала подовжене коротке плече. Була виявлена незбалансована транслокація зайвої 21 хромосоми. До якої форми мінливості відноситься цей випадок?

- A. Рекомбінація
- B. Геномна мутація.
- C. Модифікація.
- D. Генна мутація.
- E. Хромосомна мутація.

33. У пацієнта розвинулась серпоподібноклітинна анемія внаслідок заміни глутамінової кислоти валіном у молекулі гемоглобіну. Результатом якої мутації є дана хвороба?

- A. Геномної
- B. Хромосомної
- C. Генної
- D. Делеції
- E. Дуплікації

34. Вкажіть, до якого типу мутацій можна віднести організм з трисомією за 13 хромосомою – синдром Патау, 18 хромосомою – синдром Едварда, 21 хромосомою – синдром Дауна.

- A. Фенокопії
- B. Анеуплоїдії по гетеросомах
- C. Хромосомні аберації
- D. Анеуплоїдії по аутосомах
- E. Соматичні мутації

35. Дієтотерапія може запобігти клінічному прояву ряду спадкових хвороб або полегшити їх перебіг. Яку форму мінливості спричинює дієтотерапія?

- A. Мутаційну
- B. Модифікаційну
- C. Комбінативну
- D. Корелятивну
- E. Тератогенну

36. На клітину подіяли мутагеном, який частково порушив веретено ділення. Проведено каріотипічний аналіз. Підрахунок хромосом в метафазній пластинці показав наявність 49 хромосом. Ця мутація буде:

- A. Мозаїцизм
- B. Поліплоїдія
- C. Гетероплоїдія
- D. Триплоїдія
- E. Дуплікація

37. У хворого серед соматичних клітин з нормальним каріотипом є клітини з трисомією за 21 парю. Який механізм даної мутації:

- A. Нерозходження хромосом 21 пари в сперматогенезі
- B. Нерозходження хромосом 21 пари в овогенезі
- C. Нерозходження хромосом 21 пари в мітозі
- D. Хромосомна аберація
- E. Генна мутація

38. Відомо, що ген, відповідальний за розвиток аномальної форми зубів домінуючий і не зчеплений зі статтю. У хворого хлопця великі зуби, які виступають вперед. У рідного брата та сестри цього хлопця зуби звичайної форми і положення. У цій родині спостерігається мінливість:

- A. Мутаційна

- В. Генеративна
 С. Модифікаційна
 Д. Комбінативна
 Е. Цитоплазматична
39. Що може бути наслідком пошкодження генетичного апарату статевих клітин?
- А. Спадкові хвороби
 В. Злоякісні пухлини
 С. Аутоімунні процеси
 Д. Старіння
- Е. Гальмування апоптозу
40. При цитогенетичному дослідженні у пацієнтки хворої на гострий лейкоз виявлено втрату невеликої ділянки 21-ї хромосоми. Як називається така мутація?
- А. Делеція
 В. Транслокація
 С. Дуплікація
 Д. Інверсія
 Е. Ізохромосома

Тести другого рівня складності
 (декілька правильних відповідей)

1. Які з перелічених ознак людини мають широку норму реакції?
- а) маса тіла; в) колір шкіри;
 б) особливості дактилоскопічних відбитків г) розумові здібності.
 пальців;
2. Назвіть основні механізми виникнення комбінативної мінливості:
- а) розходження хромосом при мітозі; г) випадкове поєднання пар у шлюбі;
 б) зміна структури хромосом; д) рекомбінації генів внаслідок кросинговеру.
 в) випадкове злиття гамет при заплідненні;
3. До геномних мутацій відносять:
- а) делецію; в) гетероплоїдію; д) моносомію.
 б) поліплоїдію; г) транслокацію;
4. Що відбувається при різних видах мутаційної мінливості:
- а) зміни фенотипу під впливом факторів в) зміна числа хромосом в каріотипі;
 навколишнього середовища; г) зміни в будові гена;
 б) спонтанні зміни генотипу і фенотипу; д) зміни не успадковуються?
5. Внаслідок тренування у штангіста значно збільшився об'єм м'язів і легень, стали більш міцними кістки, підсилюється кровообіг. Яка мінливість визначила такі зміни? Чи успадкують діти ці ознаки батька?
- а) фенотипова; в) успадкують; д) успадкуються через покоління?
 б) генотипова; г) не успадкують;
6. Хромосомними аберациями є:
- а) трисомія; в) дуплікація; д) транслокація.
 б) делеція; г) поліплоїдія;
7. У хромосомі така послідовність лінійно розташованих генів: ABCDEFMN. Який вид мутації має місце, якщо в хромосомі випала ділянка з генами ABC? Які ви знаєте захворювання, що є результатом такої перебудови:
- а) дуплікація; в) делеція; д) синдром „котячого крику”.
 б) транслокація; г) таласемія;
8. У вихідній хромосомі гени розташовані таким чином: ABCDEFHNMK. Після мутації хромосома має такий вигляд: ABFHNCKDEIM. Як називається такий вид аберации:
- а) перестановка; в) делеція; д) дуплікація.
 б) інверсія; г) транслокація;
9. Життєздатними вважають організми у яких виявляється:
- а) моносомія за X-хромосомою; г) трисомія за 21-ю хромосомою;
 б) нулісомія за будь-якою парою хромосом; д) моносомія за Y-хромосомою.
 в) трисомія за X-хромосомою;
10. У хромосомі, що має таке розташування генів ABCDEFHNMK, відбулася зміна. Після аберации хромосома має такий вигляд: ABCDEFHNMK. Як називається такий вид мутації?
- а) хромосомна інверсія; в) дуплікація; д) подвоєння.
 б) делеція; г) транслокація;
11. Ділянка хромосоми №21 перемістилася до хромосоми №13 (13²¹). Який це вид мутації?
- а) інверсія; в) транслокація; д) хромосомна аберация.
 б) делеція; г) дуплікація;
12. У ділянці хромосоми гени розташовані так: ABCDEFHNMK. Після розриву хромосоми і перебудови ділянка хромосоми має такий вигляд: ABEDCFHNMK. Яка мутація тут відбулася?
- а) хромосомна; в) інверсія; д) геномна.
 б) дуплікація; г) транслокація;
13. Фрагмент гена мав таку послідовність нуклеотидів: АТГЦЦАА. Після мутації послідовність нуклеотидів змінилась на таку: АТЦЦЦАА. До якого виду мутацій належить ця зміна:
- а) генна мутація; в) трансгенація; д) заміна нуклеотиду?
 б) геномна мутація; г) втрата нуклеотиду;
14. Хромосомні мутації (аберации) пов'язані зі зміною:
- а) структури аутосом; г) структури статевих хромосом;
 б) кількості аутосом у каріотипі; д) структури будь-якої хромосоми.
 в) кількості статевих хромосом у каріотипі;

15. У жінки, яка працює на хімічному підприємстві, в шкірі з'явилися клітини з 47 хромосомами. Про який вид мутації йдеться в даному випадку? Чи може успадкуватися ця мутація:
- а) генеративна; в) успадкується; д) не успадкується.
 б) соматична; г) успадковується через покоління;
16. У людей, які палять, часто спостерігаються пухлини легень. Яка мінливість визначає це захворювання:
- а) фенотипова; в) модифікаційна; д) соматичні мутації.
 б) генотипова; г) геномна;
17. Запишіть які зміни в хромосомному наборі спостерігаються при:
- а) моносомії _____
 б) нулесомії _____
 в) полісомії _____
 г) трисомії _____
 д) поліплоїдії _____
18. Які з перелічених захворювань пов'язані з порушенням кількості хромосом:
- а) хвороба Дауна; в) гемофілія; д) дальтонізм?
 б) синдром Клайнфельтера; г) синдром Патау;
19. Мультифакторіальними хворобами є:
- а) гемофілія; в) цукровий діабет; д) серпоподібноклітинна анемія?
 б) гіпертонічна хвороба; г) дальтонізм;
20. У науково-дослідницькій лабораторії під час дослідження клітин абортного плода людини в кожній з них було виявлено по 92 хромосоми. Як називається така мутація?
- а) геномна; г) поліплоїдія;
 б) генна; д) хромосомна.
 в) анеуплоїдія;
21. У альпініста при сходженні на вершину підвищилася кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну в крові (впродовж тижня). Яка це форма мінливості? Яке значення мають такі зміни для організму:
- а) фенотипова; г) пристосування до зниження температури; д) пристосування до зниження парціального тиску O₂.
 б) генотипова; в) модифікаційна;
22. Каріотип жінки 47, XX. Про яку мутацію йдеться:
- а) геномну; в) генну; д) гетероплоїдія аутосом.
 б) хромосомну; г) анеуплоїдія статевих хромосом;
23. У мешканців Закарпаття внаслідок дефіциту йоду в харчових продуктах нерідко зустрічається ендемічний зоб (компенсаторне збільшення щитоподібної залози). Яка спостерігається в даному випадку форма мінливості? Чи успадкують діти це захворювання від батьків:
- а) фенотипова; в) успадкують; д) кореляційна.
 б) генотипова; г) не успадкують;
24. Які зміни генетичного матеріалу відзначаються при поліплоїдії:
- а) зміна кількості хромосом у наборі; г) збільшення кількості хромосом каріотипу;
 б) зменшення кількості хромосом, кратне гаплоїдному набору; д) збільшення кількості хромосом, кратне гаплоїдному набору?
 в) зміна структури генів;
25. У людей, що страждають дифілоботріозом, розвивається злаякісна анемія внаслідок того, що стьожак широкий адсорбує на поверхні тіла ціанокобаламін (віт. B₁₂). Яка це мінливість? Чи можуть успадкувати діти хворих батьків злаякісну анемію:
- а) модифікаційна; в) успадкують; д) можуть, при вживанні риби?
 б) генотипова; г) не успадкують;
26. Якщо в їжу канарок додають каєнський перець, вони набувають оранжевого забарвлення замість лимонно-жовтого. Яким буде потомство оранжевої пари канарок, якщо воно не одержуватиме каєнського перцю? Який тип мінливості спостерігається в цьому випадку:
- а) генотипова; в) мутаційна; д) лимонно-жовтого кольору.
 б) фенотипова; г) оранжевого кольору;
27. Які з перелічених захворювань людини є прикладами модифікаційної мінливості під впливом факторів зовнішнього середовища:
- а) цинга; в) ангіна; д) синдром Дауна.
 б) альбінізм; г) грип;
28. У районах Південної Африки у людей розповсюджена серпоподібно-клітинна анемія, при якій еритроцити мають форму серпа внаслідок заміни в молекулі гемоглобіна амінокислоти глютаміну на валін. Прикладом якої мінливості є це захворювання:
- а) фенотипова; в) геномна; д) хромосомна.
 б) генотипова; г) генна;
29. У лікаря-рентгенолога спостерігається променеве ураження шкіри руки. До якого виду мінливості належить це захворювання? Чи можна очікувати подібної зміни шкіри у його дітей:
- а) генотипові; в) соматична мутація; д) може проявитися у дітей?
 б) модифікаційна; г) не може бути у дітей;

- а) 24 хромосоми; в) 60 хромосом; д) 48 хромосом.
б) 2n хромосом; г) 4n хромосом;

- а) диплоїда _____ в) тетраплоїда _____
б) триплоїда _____ г) гексаплоїда _____

- а) генна; в) геномна; д) трансгенація.
б) хромосомна; г) генотипова;

- а) генотипова; в) успадковується; д) успадковується через
б) фенотипова; г) не успадковується; покоління.

Ситуаційні задачі:

7. В учасників ліквідації чорнобильської аварії спостерігається променева хвороба. Прикладом якої мінливості є це захворювання? Чи успадковується променева хвороба?

Змістовий модуль 3. Методи вивчення спадковості людини.

Спадкові хвороби

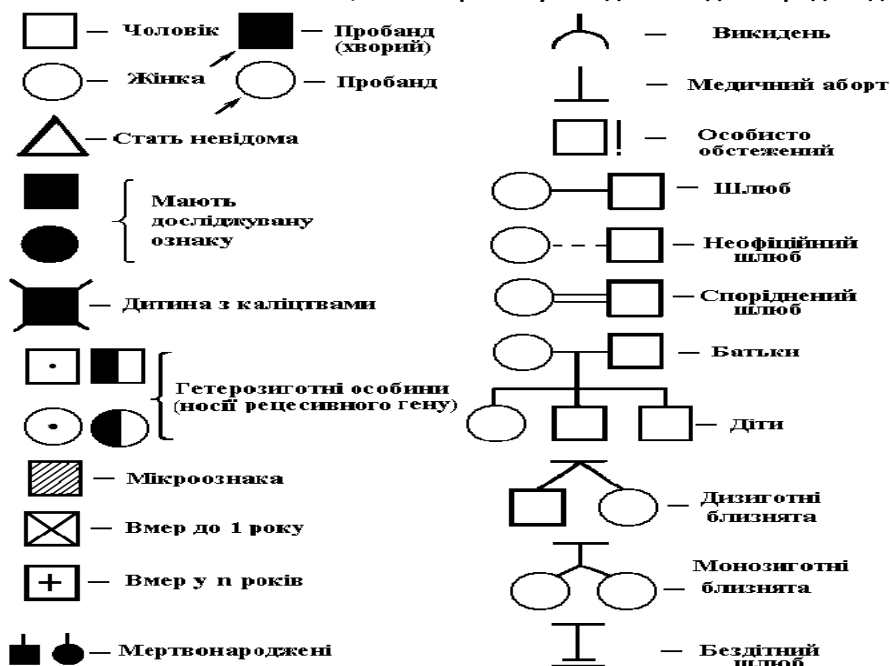
Тема: Основи медичної генетики. Методи вивчення спадковості людини.

Методи вивчення спадковості людини.

Збирання даних починається з **пробанда** — особи, для якої складається родовід (ним може бути хвора або здорова людина — носій певної нормальної або патологічної ознаки). Братів і сестер пробанда називають **сібсами**. Метод включає такі етапи: збір відомостей про сім'ю, складання родоводу та генеалогічний аналіз.

Для складання родоводу проводять короткі записи про кожного члена родоводу з точною вказівкою його спорідненості у відношенні до пробанда (анамнез). Потім роблять графічні зображення родоводу; для складання схеми прийняті стандартні символи (рис. 1).

Рис. 1. Умовні позначення, які використовують для складання родоводів.



При складанні родоводу покоління можна позначати римськими цифрами зверху вниз (зліва від родоводу). Потомство одного покоління (сибси) розташовується в одному горизонтальному ряду у порядку народження (зліва направо). У межах одного покоління кожен член позначається арабськими цифрами, у тому числі чоловіки і жінки сибсів. Кожен член родоводу може бути позначений відповідним шифром, наприклад II - 5, III - 7 (див. рис. 5).

Генеалогічний метод тим інформативніший, чим більше є достовірних відомостей про наявність конкретних ознак у родичів пробанда. При збиранні генетичних відомостей і їх аналізі необхідно мати на увазі, що ознака може проявитися з різною експресивністю та неповною пенетрантністю.

Після складання родоводу починається другий етап — генеалогічний аналіз, метою якого є встановлення генетичних закономірностей.

Генеалогічний метод дозволяє встановити:

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

У випадку виявлення спадкового характеру ознаки необхідно встановити тип успадкування: домінантний, рецесивний, зчеплений зі статтю (рис. 2...5).

Близнюковий метод (Ф. Гальтон, 1876; Г. Сименс, 1924) — один з традиційних класичних методів вивчення генетики людини. Серед близнюків виділяють дві групи: однайцеві (монозиготні - МЗ) і двояйцеві (дизиготні - ДЗ). На сьогодні в середньому на кожні 100 пологів приходить одне народження близнюків. Демографи розраховували, що на Землі проживає близько 50 млн. пар близнюків. Приблизно одну третину всіх близнюків складають однайцеві, а дві третини — двояйцеві.

Близнюковий метод дозволяє встановити значення генотипу та середовища у визначенні ознаки.

Для встановлення зиготності (МЗ чи ДЗ) зараз використовують **полісимптомний аналіз**, в основі якого методика Сименса (1924), з урахуванням морфологічних, фізіологічних, біохімічних, імунологічних та психологічних показників.

Якщо досліджувана ознака проявляється у обох близнят пари з однаковою експресивністю, їх називають **конкордантними** (лат. concordre — бути згідним, подібним). Конкордантність — це подібність за досліджуваною ознакою між близнюками (визначається у %). Відсутність ознаки у одного із близнят — **дискордантність**.

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 однаковій 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)

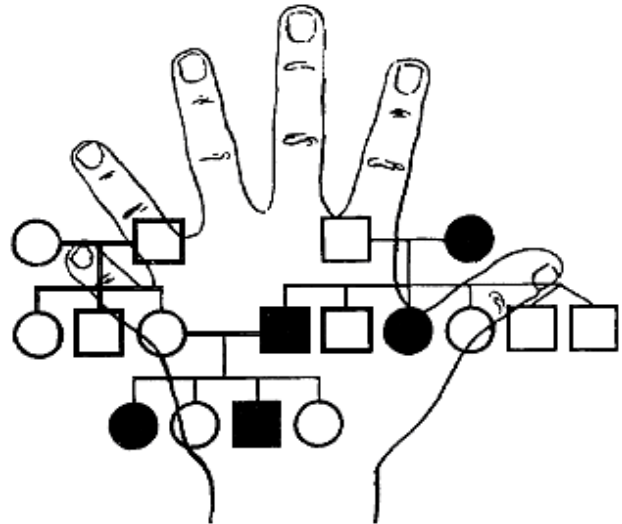


Рис. Аутосомно-домінантний (А-Д) тип успадкування (полідактилія)

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).

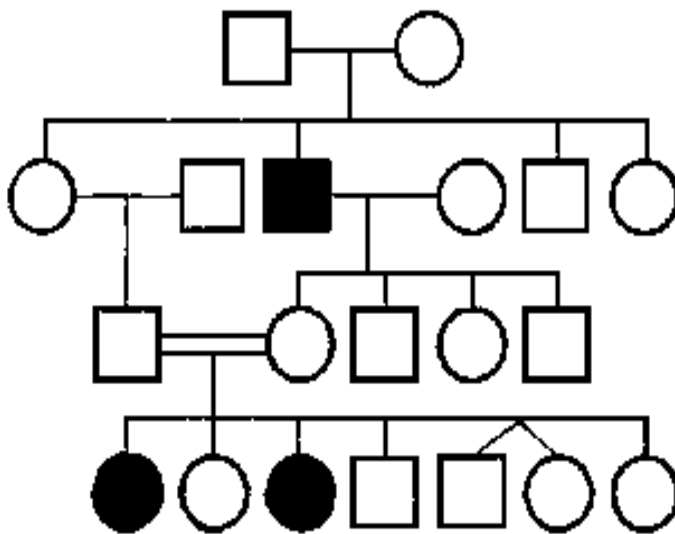


Рис. Аутосомно-рецесивний (А-Р) тип успадкування (фенілкетонурія).

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 особи 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 фенотипово у них не проявляється).
5. Деякі ознаки в рідких випадках можуть проявлятися у жінок (не летальні ознаки, наприклад, дальтонізм).

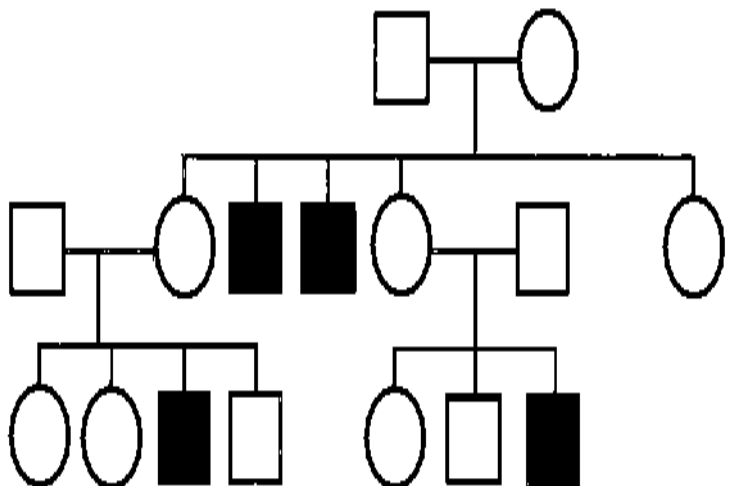
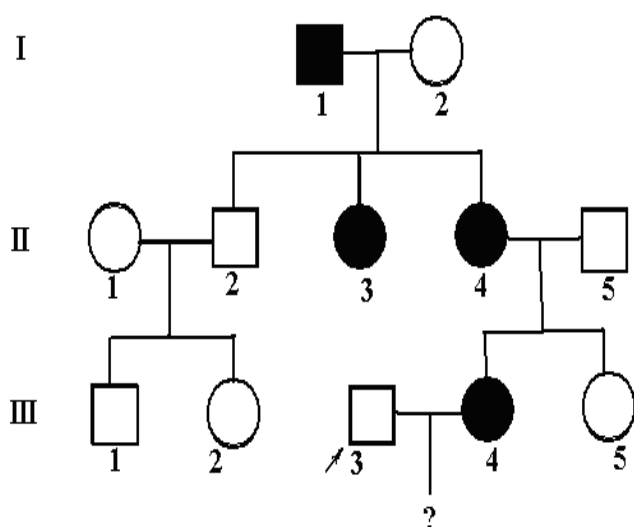


Рис. Х-зчеплений рецесивний (Х-Р) тип успадкування (гемофілія)



Х-зчеплений доміантний тип успадкування характеризується такими ознаками (рис. 5):

1. Ознака однаково проявляється як у чоловіків, так і у жінок.
2. Ознака проявляється в гетерозиготному стані у жінок, у чоловіків – в гемізіготному стані.
3. Ймовірність прояву ознаки у дітей становить 25-50% при гетерозиготності одного з батьків.
4. Жінка може передавати цей ген дочкам і синам (при генотипі — X^AX^a , ймовірність успадкування Х-хромосоми з доміантним мутантним геном становить 50%).
5. Гемізіготні чоловіки (X^AY) передають цей ген з Х-хромосомою тільки усім дочкам, синам, які мають у своєму генотипі тільки одну материнську Х-хромосому, цей ген від батька не успадковують (ймовірність успадкування ознаки – 25%).

Рис. Х-зчеплений доміантний (Х-Д) тип успадкування (вітамін-Д-резистентний рахіт).

Таблиця 1. Конкордантність (у %) деяких ознак людини у близнят (MZ - монозиготних, DZ - дизиготних).

Ознаки	MZ	DZ
Нормальні ознаки		
Групи крові ABO, Rh	100	46
Колір очей	99,5	28
Колір волосся	97	23
Папілярні візерунки	92	40
Активність карбоангідрази	79	47
Патологічні ознаки		
Діабет	84	16
Коронарний тромбоз	26	13,8
Клишоногість	32	3
Артеріальна гіпертонія	25	9,4
Розщілина губи	33	5
Природжений вивих стегна	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

З іншого боку, аналіз успадкування ознак у дизиготних близнят дозволяє проаналізувати інший варіант – вплив однакових умов середовища на фенотиповий прояв ознак при різних генотипах.

Для встановлення впливу генотипа на визначення ознаки застосовують формулу К. Хольцингера, де H — коефіцієнт спадковості (англ. heridity — спадковість), $k(MZ)$, — коефіцієнт парної кореляції для однойцевих близнят (% конкордантності) $ik(DZ)$ — коефіцієнт парної кореляції для дизиготних близнят (% конкордантності).

При H , що дорівнює одиниці, ознака цілком визначається генотипом; при H , що дорівнює нулю, визначальну роль відіграє вплив середовища. Коефіцієнт H , який становить 0,5 свідчить про однаковий вплив спадковості і середовища на визначення і формування ознаки.

$$H = \frac{k(MZ) - k(DZ)}{1 - k(DZ)}$$

Вплив середовища позначається літерою E , вплив спадковості і середовища визначається формулою: $H + E =$

1 (100%), тоді $H = 1 - E$, де H – величина, яка визначає вплив генотипа у визначенні ознаки, а $E = 1 - H$.

Метод дерматогліфіки (Ф. Гальтон, 1892).

Дерматогліфіка — це вивчення рельєфу шкіри на пальцях, долонях і підшвах. На відміну від інших частин тіла тут є епідермальні виступи — гребені, які утворюють складні візерунки. Візерунки на пальцях і долонях строго індивідуальні, як і генотип людини. На Землі немає людей з однаковими малюнками на пальцях (крім монозиготних близнят). Один із розділів дерматогліфіки — **дактилоскопія** (вивчення візерунків на подушечках пальців). Інші розділи дерматогліфіки — **пальмоскопія** (малюнки на долонях) — **плантоскопія** (вивчення дерматогліфіки підшв).

Дактилоскопія. Гребені на шкірі пальців рук відповідають сосочкам дерми, тому їх називають також папілярними лініями, рельєф цих виступів повторює шар епідермісу. Міжсосочкові заглибини утворюють борозенки.

Повне формування деталей будови дотикових візерунків завершується до шести місяців, після чого вони залишаються незмінними до кінця життя. Дерматогліфічні дослідження мають важливе значення у визначенні зиготності близнят, у діагностиці деяких спадкових хвороб, у судовій медицині, у криміналістиці для ідентифікації особи.

Пальмоскопія. Рельєф долоні дуже складний, у ньому виділяють ряд полів, подушечок і долонних ліній. Центральну долонну ямку оточують шість підвищень — подушечок: біля основи великого пальця — *тенар*, біля протилежного краю долоні — *гіпотенар*, навпроти міжпальцевих проміжків знаходяться чотири міжпальцеві подушечки. Біля основи II, III, IV і V пальців знаходяться пальцеві трирадіуси — місця, у яких сходяться три напрямки папілярних ліній, їх позначають латинськими літерами *a*, *b*, *c*, *d*. Поблизу браслетної складки, яка відділяє кисть від передпліччя, розташовується головний (осьовий) долонний трирадіус. Якщо провести лінії від трирадіусів *a*, *d* до *t*, то утворюється кут долоні *atd*, у нормі він не перевищує 57°, а при хромосомних хворобах змінюється (див. рис 7).



Рис. 6. Варіанти візерунків пальця:

А – відбитки;

Б - схематичне розташування гребінців, ліній та трирадіусів:

1 – завитка;

2 – петлі;

3 – дуга.

Частота візерунків варіює у різних популяціях. Підрахунок кількості трирадіусів дає уявлення про інтенсивність візерунка, вона тим вища, чим менше дуг і більше петель. Індивідуальні особливості шкірних візерунків зумовлені спадково. Це доведено генетичними дослідженнями, зокрема, близнюковим методом на моно- та дизиготних близнюках. Коефіцієнт конкордантності для монозиготних близнюків складає 0,8 - 0,9. У дизиготних близнюків конкордантність не перевищує 0,3 - 0,5. На підшві ніг також є шкірні візерунки. Їх вивчення складає предмет плантоскопії.

Широкі дослідження з вивчення особливостей дерматогліфіки дозволили зробити висновок, що кількісні показники рельєфу гребенів шкіри програмується полігенною системою, яка включає невелику кількість адитивнодіючих полімерних генів.

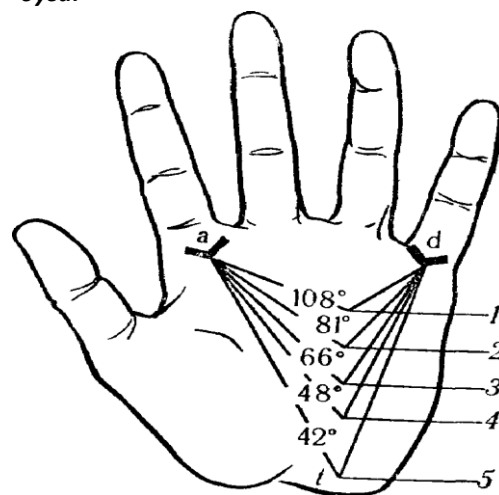


Рис. 7. Кут *atd* в нормі і при хромосомних хворобах:

1 — синдром Патау; 2 — синдром Дауна;

3 — синдром Шерешевського-Тернера; 4 — норма;

5 — синдром Клайнфельтера.

Популяційно-статистичний (популяційно-генетичний) метод дозволяє вивчати: генетичний склад популяцій людей, частоти генів у різних популяціях. Проводять безпосереднє вибіркове дослідження частини популяції або вивчають архіви лікарень та інших медичних закладів, а також проводять опитування населення шляхом анкетування. Вибір способу залежить від мети дослідження. Останній етап полягає у математичному аналізі одержаних даних.

Одним з найбільш простих і універсальних методів аналізу частоти генотипів та генів в популяції є метод запропонований Г.Харді і В.Вайнбергом (1908). Розроблено ряд інших спеціальних математичних методів аналізу генетичної структури популяцій та процесів, які відбуваються на цьому рівні життя. Досліджувані

популяції можуть розрізнятися за біологічними ознаками, географічними умовами життя, економічним станом. Вивчення поширення генів на певних територіях показує, що їх можна розділити на такі категорії:

1) мають універсальну поширеність. Такі гени зустрічаються у всіх регіонах і популяціях, але з різною частотою (до них належить більшість відомих генів - це гени фенілкетонурії, галактоземії, гемофілії, деяких форм розумової відсталості). Наприклад, ген фенілкетонурії зустрічається з частотою 1 % у населення Європи ; ген дальтонізму з частотою - 7 % у чоловіків та 13 % - у жінок (у гетерозиготному стані).

2) зустрічаються локально, переважно у певних регіонах, популяціях; наприклад, ген серпоподібно-клітинної анемії, поширений у країнах Африки і Середземномор'я, де розповсюджена малярія.

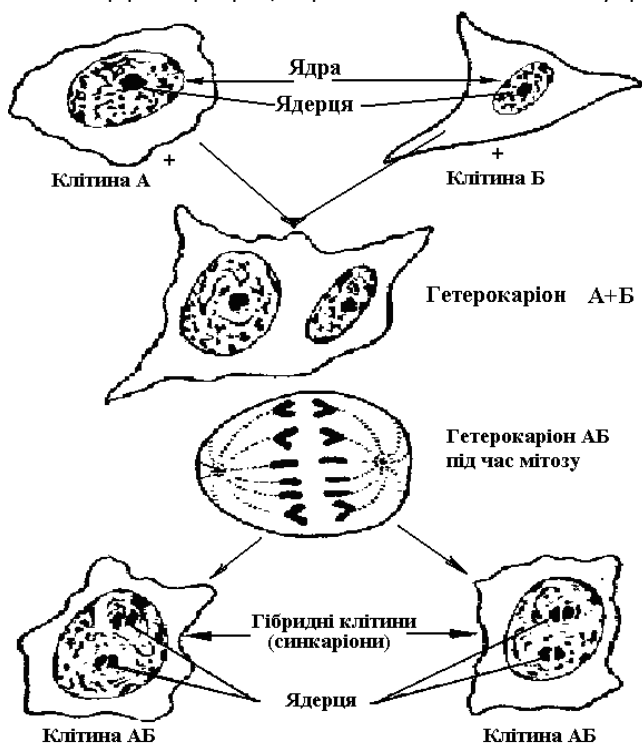
Знання генетичного складу популяцій населення має велике значення для медицини, зокрема, для соціальної гігієни, медичної генетики, медико-генетичного консультування.

Імунологічні (імуногенетичні) методи.

Це методи вивчення генетичних закономірностей з використанням імунологічних реакцій (взаємодія антиген — антитіло з утворенням комплексів).

Імуногенетичні методи дозволяють вивчати:

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



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. Імуногенетичні методи важливі для вирішення проблем трансплантації органів та тканин, для діагностики спадкової патології моногенних та мультифакторіальних хвороб; для виявлення генетичної схильності та резистентності до хвороб; для встановлення генетичних карт хромосом людини; кореляції між імунологічними маркерами і захворюваннями.

Методи генетики соматичних клітин.

В 60-х роках були розроблені методики, які дозволили вирощувати клітини в штучних умовах та вивчати клітинні процеси в експериментальних умовах. Це сприяло розробці методів генетики соматичних клітин (ГСК). За допомогою таких методів вивчають спадковість та мінливість на культурах соматичних клітин, що компенсує неможливість застосування до людини гібридологічного аналізу.

Рис.8. Схема гібридизації соматичних клітин з утворенням синкаріонів (гетерокаріонів).

Методи ГСК базуються на вирощуванні клітин людини в штучних умовах, з подальшим аналізом клітинних генетично детермінованих процесів (в першу чергу, процесів обміну речовин).

Для генетичних досліджень використовують:

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

Методи генетики соматичних клітин дозволяють:

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

Тести першого рівня складності

(одна правильна відповідь)

1. Пробанд — це:
 - А. Здорова людина, що звернулася до медико-генетичної консультації.
 - В. Людина, що вперше потрапила під нагляд лікаря-генетика.
 - С. Хвора людина, яка звернулася до лікаря.

- D. Особа, родовід якої аналізується.
E. Людина з хромосомними захворюваннями.
2. Яка наука займається вивченням візерунків на пучках пальців рук?
A. Пальмоскопія
B. Плантаоскопія
C. Мікроскопія
D. Дактилоскопія
E. Ультрамiкроскопія
3. Який метод вивчає спадкову обумовленість малюнку, який утворюють лінії шкіри на кінчиках пальців, долонях і підшвах людини?
A. Близнюковий метод
B. Біохімічний метод
C. Метод дерматогліфіки і пальмоскопії
D. Цитогенетичний метод
E. Молекулярно-генетичний метод
4. Який метод генетики дає можливість визначити тип успадкування та генотип пробанда?
A. Цитогенетичний.
B. Генеалогічний.
C. Біохімічний.
D. Близнюковий.
E. Дерматогліфіки.
5. Який метод генетики дає можливість визначити що має більший вплив на формування ознаки – генотип чи зовнішнє середовище?
A. Близнюковий
B. Цитогенетичний
C. Біохімічний
D. Генеалогічний
E. Дерматогліфіки
6. Які закономірності характерні для родо­воду з аутосомно-домінантним типом успадкування?
A. У кожного ураженого хворий один із батьків
B. В ураженого, який перебуває в шлюбі із здоровою жінкою, всередньому половина дітей хворіє, а друга половина – здорова
C. Всі відповіді вірні
D. У здорових дітей ураженого одного з батьків діти і онуки здорові
E. Чоловіки і жінки уражаються однаково часто
7. Які закономірності характерні для родо­воду з аутосомно-рецесивним типом успадкування?
A. Якщо хвора дитина народилася в фенотипово нормальних батьків, то батьки обов'язково гетерозиготи
B. Якщо уражені сибси народилися від близькородинного шлюбу, то це доказ рецесивного успадкування захворювання
C. Якщо вступають у шлюб хворий на рецесивне захворювання і генотипово нормальна людина, всі їх діти будуть гетерозиготами і фенотипово здоровими
D. Всі відповіді вірні
E. Якщо вступають у шлюб хворий і гетерозигота, то половина їх дітей будуть уражені, а половина – гетерозиготні
8. У родоводі сім'ї спостерігають іхтіоз. Ця ознака трапляється в усіх поколіннях тільки в чоловіків. Який тип успадкування ознаки?
A. Домінантний, зчеплений з X-хромосомою.
B. Аутосомно-рецесивний.
C. Аутосомно-домінантний.
D. Зчеплений з Y-хромосомою
E. Рецесивний, зчеплений з X-хромосомою.
9. У медичній генетиці для складання родо­воду застосовують стандартні символи. На зображенні родо­воду квадрат або коло, біля яких розташована стрілка, означають, що це:
A. Бездітний шлюб.
B. Різноїйцеві близнята.
C. Однояйцеві близнята.
D. Пробанд.
E. Сибси.
10. Які папілярні візерунки розрізняють на пучках пальців рук?:
A. Завитки, петлі й дуги.
B. Тільки петлі.
C. Тільки завитки й петлі.
D. Тільки петлі й дуги.
E. Тільки завитки й дуги.
11. Сколіоз – викривлення хребта. За даними вчених в 60-70 роки 20-го століття вважали, що захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом. Але при аналізі різних родо­водів родин з випадками сколіозу доведено, що ознака характеризується варіабельною експресивністю та неповною пенетрантністю. Частота ознаки збільшена в родинах хворих. Такі особливості прояву ознаки вказують на:
A. Мультифакторіальний тип успадкування.
B. Аутосомно-домінантний тип успадкування.
C. Аутосомно-рецесивний тип успадкування.
D. X-зчеплений тип успадкування.
E. Залежність прояву ознаки тільки від зовнішніх факторів.
12. У деяких народів мають місце шлюби між родичами. При якому типі успадкування в таких родинах найчастіше народжуються хворі діти?
A. X-зчепленому рецесивному
B. X-зчепленому домі­нантному
C. Аутосомно-домінантному
D. Аутосомно-рецесивному
E. Мітохондріальному
13. Міотонічна дистрофія характеризується м'язовою слабкістю, міотонією, серцевою аритмією. Аналіз родо­воду встановив: захворювання виявляється у кожному поколінні, однаково у особин обох статей, батьки в однаковій мірі передають захворювання дітям. Визначте тип успадкування захворювання:
A. У – зчеплене успадкування
B. Аутосомно - рецесивний
C. X – зчеплений домі­нантний
D. X – зчеплений рецесивний
E. Аутосомно - домі­нантний
14. В генетичну консультацію звернулася жінка, в родині якої проявляється хвороба синдром Ригера (порушення функції зору, олігодонтія, конічна форма передніх зубів, гіпоплазія нижньої щелепи). З анамнезу стало відомо, що батько пробанда здоровий, мати та брат матері – хворі. Дід з боку матері теж був хворий, а бабка – здорова. Визначте тип успадкування синдрому Ригера:
A. Аутосомно-домінантний
B. Аутосомно-рецесивний
C. X-зчеплений рецесивний
D. X-зчеплений домі­нантний
E. У-зчеплений

15. При диспансерному обстеженні хлопчику 7 років встановлено діагноз – синдром Леша-Нааяна. Батьки здорові, але у дідуса за материнською лінією таке ж захворювання. Який тип успадкування захворювання?
- Аутосомно-рецесивний
 - Домінантний, зчеплений зі статтю
 - Рецесивний, зчеплений зі статтю
 - Аутосомно-домінантний
 - Неповне домінування
16. Дівчинка 16 років звернулась до стоматолога з приводу темної емалі зубів. При вивченні родоходу встановлено, що дана патологія передається від батька всім дівчаткам, а від матері – 50 % хлопчиків. Який тип успадкування захворювання?
- Аутосомно-рецесивний
 - Домінантний, зчеплений з Y-хромосомою
 - Рецесивний, зчеплений з X-хромосомою
 - Аутосомно-домінантний
 - Домінантний, зчеплений з X-хромосомою
17. Зміни в каріотипі людини викликають хромосомні хвороби. Вкажіть, які з цих порушень є летальними:
- Моносомія аутосом
 - Моносомія X-хромосоми
 - Трисомія за X-хромосомою
 - Полісомія за Y-хромосомою
 - Трисомія за ауто сомами
18. У подружжя народився син, хворий на гемофілію. Батьки здорові, а дідусь за материнською лінією також хворий на гемофілію. Визначте тип успадкування ознаки.
- Рецесивний, зчеплений зі статтю
 - Аутосомно-рецесивний
 - Домінантний, зчеплений зі статтю
 - Неповне домінування
 - Аутосомно-домінантний
19. Чоловік, який страждав на спадкову хворобу, одружився із здоровою жінкою. У них народилося 5 дітей: три дівчинки та два хлопчики. Всі дівчатка успадкували хворобу батька. Який тип успадкування даного захворювання?
- Аутосомно-домінантний
 - Аутосомно-рецесивний
 - Домінантний, зчеплений з X-хромосомою
 - Зчеплений з Y-хромосомою
 - Рецесивний, зчеплений з X-хромосомою
20. До лікаря-генетика звернувся юнак 18 років астенічної статури: вузькі плечі, широкий таз, високий зріст, незначне оволосіння на обличчі. Виразене розумове відставання. Було встановлено попередній діагноз: синдром Клайнфельтера. Який метод медичної генетики допоможе підтвердити даний діагноз?
- Цитогенетичний
 - Генеалогічний
 - Близнюковий
 - Дерматогліфіка
 - Популяційно-статистичний
21. Мати і батько були фенотипово здоровими і гетерозиготними за генотипом. У них народилася хвора дитина, в сечі і крові якої виявлена фенілпіровиноградна кислота. З приводу цього і був встановлений попередній діагноз – фенілкетонурія. Вкажіть тип успадкування цієї хвороби:
- Зчеплений з X-хромосомою домінантний
 - Зчеплений з X-хромосомою рецесивний
 - Аутосомно-домінантний
 - Зчеплений з Y-хромосомою
 - Аутосомно-рецесивний
22. Після аналізу родоходу, лікар-генетик встановив: ознака проявляється у кожному поколінні, жінки та чоловіки успадковують ознаку однаково часто, батьки в однаковій мірі передають ознаки своїм дітям. Визначте, який тип успадкування має досліджувана ознака?
- Аутосомно-рецесивний
 - Аутосомно-домінантний
 - X-зчеплене домінантне успадкування
 - X-зчеплене рецесивне успадкування
 - Y-зчеплене успадкування
23. Відомі трисомна, транслокаційна та мозаїчна форми синдрому Дауна. За допомогою якого методу генетики людини можна диференціювати названі форми синдрому Дауна?
- Біохімічного.
 - Близнюкового.
 - Генеалогічного.
 - Цитогенетичного.
 - Популяційно-статистичного.
24. У хворого при генеалогічному аналізі встановлено: наявність аналогічної патології у всіх поколіннях при відносно великій кількості хворих по горизонталі. Для якого типу успадкування це характерно:
- Зчеплений з Y-хромосомою
 - Аутосомно-рецесивний
 - Зчеплений з X-хромосомою домінантний
 - Зчеплений з X-хромосомою рецесивний
 - Аутосомно-домінантний
25. При аналізі родоходу лікар-генетик встановив, що хвороба зустрічається в особин чоловічої і жіночої статі, не в усіх поколіннях і що хворі діти можуть народжуватися у здорових батьків. Який тип успадкування хвороби?
- Y-зчеплений
 - Аутосомно-домінантний
 - X-зчеплений домінантний
 - X-зчеплений рецесивний
 - Аутосомно-рецесивний
26. У чоловіка, його сина та дочки відсутні малі корінні зуби. Така аномалія спостерігалася також у бабусі по батьківській лінії. Який тип успадкування цієї аномалії?
- Рецесивний, зчеплений з X-хромосомою.
 - Аутосомно-рецесивний.
 - Домінантний, зчеплений з X-хромосомою.
 - Зчеплений з Y-хромосомою.
 - Аутосомно-домінантний.
27. Трихо-денто-кістковий синдром — одна з ектодермальних дисплазій, яка проявляється ураженням зубів, волосся і кісток. При аналізі родоходу простежується наявність патології в кожному поколінні у чоловіків і жінок. Який тип успадкування ознаки?
- Зчеплений з Y-хромосомою..
 - Аутосомно-рецесивний.
 - Аутосомно-домінантний.
 - Рецесивний, зчеплений з X-хромосомою.
 - Домінантний, зчеплений з X-хромосомою
28. У людини гіпоплазія емалі успадковується як X-зчеплена домінантна ознака. У родині де батько

страждає цією аномалією народився син без аномалії. Яким буде фенотип другого сина?

- A. Без аномалії 100%.
- B. З аномалією 100%.
- C. Ймовірність 50% відсотків, що без аномалії.
- D. Ймовірність 25% відсотків, що з аномалією.
- E. Ймовірність 75% відсотків, що без аномалії.

29. Гіпоплазія емалі успадковується, як зчеплена з Х-хромосомою домінантна ознака. У родині мати страждає цією аномалією, а батько здоровий (у родині дружини хворів лише батько). Яка ймовірність народження сина з нормальними зубами?

- A. 75%.
- B. 25%.
- C. 0%.
- D. 50%.
- E. 100%.

30. У хворого чоловіка виявлене захворювання, яке зумовлене домінантним геном, локалізованим у Х-хромосомі. У кого із дітей буде це захворювання, якщо дружина здорова?

- A. Тільки в дочок
- B. У всіх дітей
- C. Тільки у синів
- D. У половини синів
- E. У половини дочок

31. За яким типом успадковується муковісцидоз, який проявляється не у кожному поколінні, жінки та чоловіки успадковують ознаку однаково часто, здорові батьки в однаковій мірі передають ознаку своїм дітям:

- A. Мітохондріальним
- B. Аутомно-домінантним
- C. Зчепленим з Х-хромосомою
- D. Зчепленим з У-хромосомою
- E. Аутомно-рецесивним

32. При синдромі Ван-дер-Вуда спостерігається розщиплення губи та піднебіння, губні ямки незалежно від статі. Аналіз родоводів показав, що в родинах один з батьків хворих дітей мав такі вади. Який тип успадкування при цьому синдромі?

- A. Аутомно-рецесивний
- B. Х-зчеплений рецесивний
- C. Х-зчеплений домінантний
- D. Аутомно-домінантний
- E. Мультифакторіальний

33. До медико-генетичної консультації звернувся чоловік з кольоровою сліпотою. Це зчеплена з Х-хромосомою рецесивна ознака. Яка ймовірність появи в його родині дітей-дальтоніків, якщо в генотипі його дружини такий алель відсутній?

- A. 75%
- B. 25%
- C. 50%
- D. 0%
- E. 100%

34. У хлопчика велика щілина між різцями. Відомо, що ген, відповідальний за розвиток такої аномалії,

домінантний. У рідної сестри цього хлопчика зуби звичайного положення. За генотипом дівчина буде:

- A. Гомозигота рецесивна
- B. Гомозигота домінантна
- C. Гетерозигота
- D. Дигетерозигота
- E. Тригетерозигота

35.3. Для аутомно-рецесивного типу успадкування характерно:

- A. батьки хворої дитини фенотипово здорові;
- B. хворіють переважно чоловіки;
- C. хворіють особи жіночої статі;
- D. ознаки, виявлені в усіх поколіннях;
- E. один з батьків хворої дитини обов'язково повинен бути хворим.

36. Які з перелічених визначень відносяться до терміну "пробанд":

- A. хвора людина;
- B. особа, для якої складають родовід;
- C. хворий чоловік;
- D. родина з хворою дитиною;
- E. жінка у якої очікується народження дитини?

37. Метод дерматогліфіки включає:

- A. Диференційне забарвлення;
- B. Клонування;
- C. Каріотипування;
- D. Дактилоскопію;
- E. Визначення статевого хроматину.

38. Які з перелічених визначень відносяться до терміну "сібси":

- A. всі діти пробанда;
- B. особа, по відношенню до якої проводять дослідження родоходу;
- C. сестри та брати пробанда;
- D. внуки пробанда;
- E. батьки пробанда?

39. Генеалогічний метод включає:

- A. складання родоходу;
- B. вивчення каріотипу;
- C. вивчення будови хромосом;
- D. вивчення малюнків на шкірі пальців;
- E. визначення статевого хроматину.

40. Вкажіть ознаки характерні для Х-зчепленого домінантного типу успадкування:

- A. хворі чоловіки передають своє захворювання дочкам;
- B. хворіють тільки чоловіки;
- C. ознака проявляється лише у жінок;
- D. батьки хворої дитини фенотипово здорові;
- E. хворі гомозиготні жінки передають захворювання половині синам.

41. Вивчення закономірностей успадкування ознак моно- і дизиготних близнюків – це:

- A. Близнюковий метод
- B. Біохімічний метод
- C. Цитогенетичний метод
- D. Метод дерматогліфіки і пальмоскопії
- E. Молекулярно-генетичний метод

Тестові завдання другого рівня складності

(декілька правильних відповідей)

1. Генеалогічний метод дає можливість визначити:

- а) характер ознаки (спадкова чи неспадкова);
- б) кількість хромосом у каріотипі;
- в) тип успадкування ознаки;

- г) ступінь впливу зовнішнього середовища і генотипа на формування ознаки;

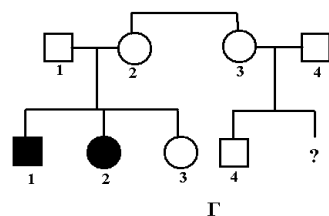
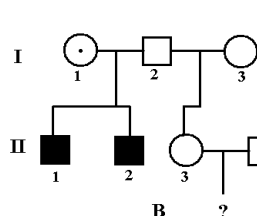
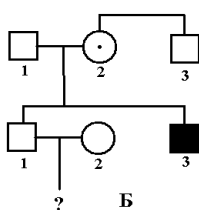
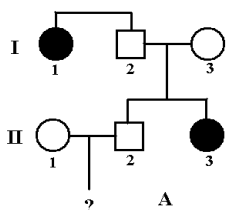
- д) вірогідність ризику прояву спадкової ознаки у нащадків.
- 2. Для аутосомно–домінантного типу успадкування характерно:**
- а) ознака успадковується сином від батька; г) ознака проявляється в одного або обох батьків
 б) ознака проявляється в кожному поколінні; хворої дитини;
 в) ознака проявляється однаково серед д) батьки хворої дитини фенотипово здорові.
 представників обох статей;
- 3. Для аутосомно–рецесивного типу успадкування характерно:**
- а) батьки хворої дитини фенотипово здорові; г) ознаки, виявлені не в усіх поколіннях;
 б) хворіють переважно чоловіки; д) наявність хворих у всіх поколіннях (за
 в) хворіють особи чоловічої та жіночої статі вертикаллю);
 в однаковій мірі;
- 4. При вивченні родоводу сім'ї, в якій трапляється іхтіоз, виявлено, що ознака трапляється в усіх поколіннях тільки у чоловіків, успадковується від батька до сина. Як успадковується іхтіоз?**
- а) зчеплений з Х–хромосомою рецесивний; г) голандричний;
 б) зчеплений з У–хромосомою; д) аутосомно-рецесивний?
 в) аутосомно-домінантний;
- 5. Під час генеалогічного аналізу можна визначити тип успадкування ознаки. Які з вказаних ознак у людини мають аутосомно-рецесивний тип успадкування?**
- а) серпоподібноклітинна б) іхтіоз; г) фенілкетонурія;
 анемія; в) альбінізм; д) полідактилія.
- 6. Які з перелічених визначень відносяться до терміну “пробанд”:**
- а) хвора людина; г) родина з хворою дитиною;
 б) особа, для якої складають родовід; д) жінка у якої очікується народження дитини?
 в) особа, родовід якої аналізується;
- 7. Метод дерматогліфіки включає:**
- а) пальмоскопію; в) каріотипування; д) визначення статевого
 б) плантоскопію; г) дактилоскопію; хроматину.
- 8. Які з перелічених визначень відносяться до терміну “сібси”:**
- а) всі діти пробанда; в) сестри пробанда;
 б) особа, по відношенню до якої проводять г) брати пробанда;
 дослідження родоводу; д) батьки пробанда?
- 9. Під час генеалогічного аналізу можна визначити тип успадкування ознаки. Для яких із зазначених ознак притаманний аутосомно-домінантний тип успадкування:**
- а) гіпертрихоз; в) дальтонізм; д) брахідактилія.
 б) полідактилія; г) ахондроплазія;
- 10. Для Х-зчепленого рецесивного типу успадкування характерно:**
- а) ознака передається від батька до сина;
 б) хворіють переважно особи жіночої статі;
 в) хворіють переважно особи чоловічої статі;
 г) батьки хворої дитини частіше фенотипово здорові;
 д) жінка – носій передає захворювання половині своїх синів.
- 11. Генеалогічний метод включає етапи:**
- а) складання родоводу; г) вивчення малюнків на шкірі пальців;
 б) вивчення каріотипу; д) визначення статевого хроматину.
 в) генеалогічний аналіз;
- 12. Вкажіть ознаки характерні для Х-зчепленого домінантного типу успадкування:**
- а) хворі чоловіки передають своє захворювання дочкам;
 б) хворіють тільки чоловіки;
 в) ознака однаково проявляється як у чоловіків так і у жінок;
 г) батьки хворої дитини фенотипово здорові;
 д) хворі гомозиготні жінки передають захворювання всім своїм дітям.
- 13. Близнюковий метод дозволяє виявити:**
- а) спадковий характер ознаки; г) експресивність і пенетрантність ознаки;
 б) генетичну стать особи; д) порушення каріотипу.
 в) роль спадковості і середовища в розвитку
 ознаки;

Ситуаційні задачі:

За анамнезом складіть родоводи, проведіть аналіз, визначте тип успадкування ознак.

- 1.** В сім'ї спостерігається одна з форм глухонімоти. Пробанд – глухоніма дівчинка, її брат, мати і батько здорові. З боку батька пробанда тітка і дід здорові, а бабуса глухоніма. У матері пробанда є глухонімий брат і здорові брат і сестра. Дід і бабуса з боку матері – з нормальним слухом. Складіть родовід. Визначте тип успадкування ознаки і генотипи членів родоводу.

2. Пробанд – хлопчик з ластовинням. У його брата ластовиння немає, сестра – з ластовинням. Мати і батько пробанда з ластовинням. Батько був одружений двічі. Від другої жінки - дочка і два сини, всі без ластовиння. Складіть родовід, визначте характер успадкування ознаки і генотипи всіх осіб родоводу.



3. Пробанд – чоловік, що страждає природженою катарактою, що була у його матері, а також у дядька і бабусі за материнською лінією. Дід і тітка з боку матері, чоловік тітки і три її сини здорові. Батько пробанда, тітка за батьківською лінією, а також дід і бабуся з боку батька, жінка пробанда, її сестра, два брати і батьки здорові. Із трьох дітей пробанда два сини здорові, а дочка хворіє природженою катарактою. Складіть родовід і визначте тип успадкування даного захворювання.

4. Пробанд – хлопець, який має нормальну будову пальців, його мати і батько також з нормальною будовою пальців. У батька пробанда є сестра з брахідактилією і брат з нормальною будовою пальців. Тітка пробанда з боку батька має патологічну ознаку, в шлюбі з чоловіком без брахідактилії. У їхнього сина брахідактилія. У бабусі пробанда за лінією батька і її сестри – брахідактилія, дід без даної

патології. Прабабуся і прадід (батько й мати бабусі пробанда по лінії батька) мають брахідактилію. Прадід був одружений двічі. Його друга жінка без брахідактилії. Від другого шлюбу у прадіда було дві дочки без аномалій і чотири сини з брахідактилією. Всі діти прадіда були одружені, їхні чоловіки і жінки без аномалій, у однієї з його дочок народились дві дівчинки та хлопчик з нормальною будовою пальців; у другій дочки – хлопчик без аномалій, у першого сина народилася дівчинка з брахідактилією; у другого сина – дочка без аномалій і дві дівчинки – монозиготні близнята з брахідактилією. У двох других синів народились здорові сини. Визначте ймовірність народження дитини без аномалії (з аномалією) в сім'ї пробанда за умови, що він вступить до шлюбу з жінкою, що має такий самий генотип, що й у нього.

5. У сім'ї здорових батьків хлопчик п'яти років захворів на одну з форм міопатії (захворювання, при якому спостерігається атрофія м'язів). Дядько пробанда за материнською лінією і син тітки за материнською лінією хворі на міопатію. Тітка пробанда за материнською лінією – мати хворої дитини, її чоловік, а також бабуся і дід пробанда за материнською лінією здорові. Складіть родовід сім'ї, визначте тип успадкування захворювання і вкажіть гетерозиготних носіїв патологічного гена.

6. Встановити тип успадкування ознак в кожному родоводі (А,Б,В,Г), ймовірність народження хворої дитини.

ТЕМА. Хромосомні хвороби.

Цитогенетичний метод їх діагностики.

Класифікація спадкових хвороб людини. Хромосомні хвороби, що зумовлені порушенням кількості або структури хромосом, цитогенетичні механізми, сутність. Цитогенетичні методи. Каріотипування. Аналіз каріотипів хворих зі спадковими хворобами. Визначення X- та Y-статевого хроматину як метод діагностики спадкових хвороб людини.

Спадкові хвороби, залежно від рівня порушення спадкового матеріалу, поділяють на хромосомні та генні. Генні хвороби, в свою чергу, поділяють на моногенні та полігенні. Серед них є хвороби, на прояв та розвиток яких значною мірою впливають фактори середовища — це мультифакторіальні хвороби (хвороби зі спадковою схильністю).

Виникнення хромосомних хвороб пов'язане з порушенням розходження хромосом під час першого та другого ділення анафази мейозу, а також з виникненням хромосомних аберацій (делецій, дуплікацій, транслокацій та інших порушень структури). Делеції приводять до таких порушень, як часткові моносомії. Вони можуть виникати на усіх стадіях гаметогенезу і після завершення мейозу. Наслідок — утворення незбалансованих гамет.

Часткові трисомії виникають 2 шляхами:

- 1) це дуплікації ділянок хромосом de novo;
- 2) успадковуються від фенотипово здорових батьків — носіїв збалансованих транслокацій або інверсій.

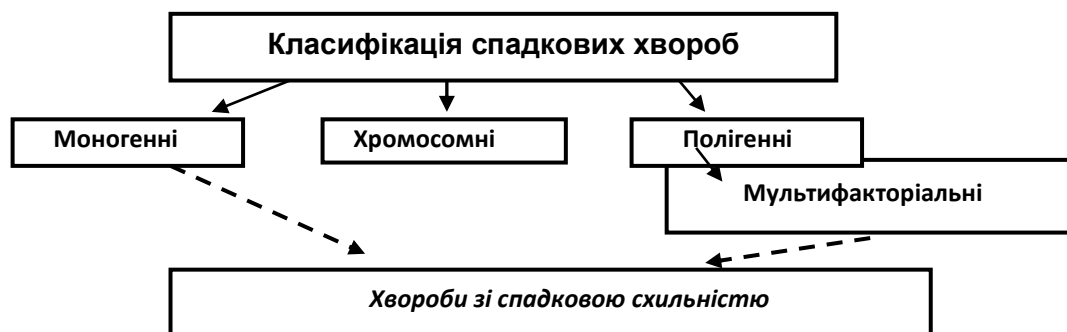
За останні роки в цитогенетиці людини встановлені майже всі варіанти геномних або хромосомних мутацій в кожній парі хромосом.

Хромосомні аномалії виникають також і на ранніх етапах ембріонального розвитку при дробінні. Внаслідок таких змін спостерігається мозаїцизм, при якому одні клітини матимуть нормальний каріотип, а інші — мутантний. Організми-мозаїки можуть мати 23 або більшу кількість клітинних клонів. Патологія визначається кількістю змінених клітин та характером мутації (за аутосомами, гомосомами, або часткові моносомії чи трисомії).

Основний метод визначення хромосомних хвороб — цитогенетичний, до якого відносять:

- каріотипування;

- диференційне забарвлення хромосом;
- визначення статевих хроматинів.



Крім того можуть використовуватися біохімічні методи, так як наслідком хромосомних хвороб є ефект “доз генів”, внаслідок чого змінюється концентрація деяких ферментів. Наприклад, при трисомії 21 (синдром Дауна) збільшується в 1,5 рази активність ферменту супероксиддисмутази. Ефект дози встановлений для 30 генів, локалізованих в різних хромосомах. Певне значення для діагностики має фенотиповий аналіз (портретна діагностика та дерматогліфіка).

Зараз описано близько 100 клініко–цитологічних синдромів в основі яких лежать різні хромосомні аномалії (дехто вважає, що поліморфізм хромосомних хвороб значно більший — до 500 хвороб).

Для людини (за законом гомологічних рядів спадкових форм мінливості М.І.Вавилова) характерні і геномні і хромосомні мутації, але вплив їх на онтогенез звичайно різний. Геномні мутації за типом поліплоїдії іноді спостерігаються у живонароджених, але ці мутації сублетальні (живуть до 10 днів), але частіше спостерігаються у абортів, абортіваних плодів, у мертвонароджених. Основну частину складають хвороби, які виникають внаслідок анеуплоїдії, частіше триплоїдії. Трисомії встановлені за хромосомами: 8, 9, 13, 14, 18, 21, 22, X–хромосома, є варіанти тетра– і полісомії за цими хромосомами, мозаїцизм.

Цитогенетичний метод.

В 1956 році Дж.Тію і А.Леван (Tjio і Levan) запропонували нову методику вивчення каріотипу людини, також встановили кількість хромосом у каріотипі людини (незалежно від них встановили також - Ford і Hamerton). Т.Касперсон (1969) розробив методику диференційного забарвлення хромосом (див. рис.1. Сегментація хромосом людини), яка значно підвищила можливості, дозволила точно визначити гомологічні хромосоми та порушення структури хромосом - хромосомні аберації.

Позитивні G-, Q-сегменти; негативні (чорні) R- сегменти, заштриховані - варіабельні сегменти.

Цитогенетичний метод включає:

- каріотипування (встановлення та аналіз каріотипу);
- диференційне забарвлення хромосом та багатокольорове забарвлення хромосом;
- визначення статевих хроматинів (Y–хроматину, X–хроматину).

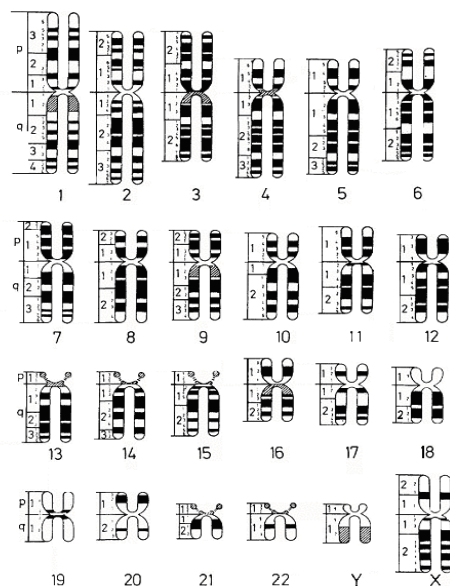


Рис. 1. Сегментація хромосом людини відповідно до Паризької номенклатури.

Цитогенетичний метод дозволяє встановити:

- кількість хромосом у каріотипі;
- генетичну стать організму;
- наявність хромосомних аберацій та їх локалізацію. Все це дозволило діагностувати хромосомні хвороби людини.

Застосування цитогенетичного методу в МГК дає можливість своєчасно діагностувати хромосомну патологію та попереджати народження дитини з хромосомними синдромами.

Хромосомні хвороби, які пов'язані зі зміною кількості аутосом.

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). Причини виникнення трисомії 21 хромосоми: транслокації або мозаїцизм. Фенотипові (клінічні) прояви. Дисгенетичні ознаки: косий розріз очей, епікант, коротка шия, низький зріст, збільшений язик, поперечна долонна складка. Фізична та розумова імбецильність (відставання). В деяких родинах при транслокаційному синдромі високий ризик повторного народження хворих дітей.

Синдром Патау (Patau, 1960), трисомія Д, синдром трисомії 13 – 15 хромосом, частіше 13 хромосоми. Частота 1: 5000-7000 народжень. Фенотипові (клінічні) прояви: мікрокранія (аномалія мозку), анофтальм, заяча

губа, вовча паша, полідактилія, гемангіоми, аномалії внутрішніх органів, багато чисельні вроджені вади серця. Зміни дерматогліфіки (тупий кут $a + d$), поперечна долонна складка. Висока дитяча смертність (90% протягом року).

Синдром Едвардса (Edwards, 1960), трисомія 18, трисомія E (за 17-18 хромосомами). 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). Спостерігаються аномалії скелету, багаточисельні вади розвитку внутрішніх органів (серця, легень, нирок). Діти вмирають на протязі перших 2-х років життя.

Синдром "котячого крику" (синдром cri – du – chat; 1963), делеція короткого плеча 5 хромосоми (5 p-). Частота серед новонароджених 1: 50 000. Характеризується поліморфізмом в залежності від розміру делецій. Фенотипово проявляється недостатній фізичний та розумовий розвиток, аномалії внутрішніх органів, мікроцефалія. Характерний котячий крик під час народження.

Гоносомії. Серед порушень за статевими хромосомами частіше зустрічаються синдроми Клайнфельтера та Шерешевського – Тернера.

Синдром Клайнфельтера (Altmann, 1895, каріотип 47, XXУ; 48, XXXУ; 49, XXXХУ. Klinefelter і співавтори, 1942). Частота 1,5 : 1000 народжених хлопчиків, інші варіанти — рідко. Фенотиповий прояв: юнаки високого зросту, з непропорційно довгими кінцівками, генікомастією. Порушується статевий розвиток, безплідність. Психічні порушення, при збільшенні кількості Х-хромосом — олігофренія різного ступеня.

Синдром Шерешевського – Тернера (Шерешевський, 1925; Turner, 1938), каріотип 45, ХО (моносомія Х). Частота 0,7 : 1000 дівчаток. Фенотипові прояви: крилоподібна перетинка на шиї, порушення фізичного розвитку. Низький зріст, пізне окостеніння хрящів, характерний в'ялий вираз обличчя. Спостерігається недорозвинення гонад, гіпоплазія матки, аномалії скелету (ребер, хребців), аномалії серцево-судинної системи, нирок. Інтелект, у більшості, в межах норми.

Х – полісомія зустрічається у жінок. Каріотип 47, ХХХ або випадки мозаїцизму: 46, ХХ/ 47, ХХХ. Частота 1: 1000 народжень. Фенотипово визначити важко. У більшості хворих жінок нормальний фізичний та розумовий розвиток, нормальний статевий розвиток. Збільшений ризик народження дітей з хромосомною патологією. Соматичні аномалії слабо виражені, такі жінки частіше страждають шизофренією.

Тести першого рівня складності

(одна правильна відповідь)

1. Людини з каріотипом 46, ХУ має жіночий фенотип з розвиненими зовнішніми вторинностатевими ознаками. За цією інформацією лікар встановив попередній діагноз:

- A. Синдром суперчоловіка
- B. Синдром Дауна
- C. Синдром Морріса
- D. Синдром Клайнфельтера
- E. Синдром Шерешевського - Тернера

2. У культивованих фібробластах шкіри дитини із синдромом Патау виявлено 47 хромосом. Визначте тип аномалії.

- A. Трисомія Х
- B. Моносомія Х
- C. Трисомія 21
- D. Трисомія 18
- E. Трисомія 13

3. Вивчається каріотип хворої з синдромом Шерешевського-Тернера - 45(Х0). Поділ припинено на стадії метафази мітозу. На цій стадії в одній метафазній пластинці нараховується хромосом:

- A. 44 аутосоми + ХХ
- B. 43 аутосоми + ХХ
- C. 44 аутосоми + ХО
- D. 45 аутосом + ХО
- E. 42 аутосоми + ХХХ

4. У жінки народилось двоє немовлят. В однієї дитини встановлено попередній діагноз: синдром "котячого крику", який характеризується недорозвитком м'язів гортані та "нявкаючим" тембром голосу. Цей діагноз можна підтвердити або спростувати за допомогою методу:

- A. Амніоцентезу
- B. Біохімічного
- C. Цитогенетичного

D. Близнюкового

E. Популяційно-статистичного

5. За допомогою цитогенетичного методу вивчається каріотип хворого з синдромом Клайнфельтера 47 (ХХУ). Скільки грудочок статевого хроматину нараховується в ядрі однієї клітини:

- A. Чотири
- B. Дві
- C. Три
- D. Одна
- E. Жодної

6. За допомогою цитогенетичного методу встановлено каріотип жінки з синдромом трисомія-Х 47 (ХХХ). Скільки грудочок статевого хроматину нараховується в ядрі однієї клітини:

- A. Жодної
- B. Одна
- C. Три
- D. Чотири
- E. Дві

7. Під час дослідження клітин букального епітелію слизової оболонки щок у пацієнта чоловічої статі не виявлено жодної грудочки статевого хроматину. Можливий діагноз:

- A. Синдром "суперчоловіка"
- B. Синдром Клайнфельтера
- C. Синдром Шерешевського-Тернера
- D. Нормальний чоловік
- E. Синдром Морріса.

8. До гінеколога звернулася 28-річна жінка з приводу безпліддя. При обстеженні знайдено: недорозвинені яєчники і матка, нерегулярний менструальний цикл. При дослідженні статевого хроматину у більшості соматичних клітин виявлено 2 тільця Барра. Яка хромосомна хвороба найбільш вірогідна у жінки?

- А. Синдром Патау
В. Синдром Едвардса
С. Синдром трипло-Х
D. Синдром Клайнфельтера
Е. Синдром Шерешевського-Тернера
9. У медико-генетичну консультацію звернулася хвора дівчина з попереднім діагнозом "синдром Шерешевського-Тернера". Яким методом вивчення спадковості людини можна уточнити діагноз?
А. Вивчення статевих хроматинів
В. Генеалогічний
С. Гібридизації соматичних клітин
D. Біохімічний
Е. Дерматогліфіки
10. У медико-генетичну консультацію звернувся юнак з приводу відхилень фізичного і статевих розвитку. Цитогенетичним методом встановлено наступну каріотипову картину: 47 ХХУ. Для якої спадкової патології це характерно?
А. Синдром Едвардса
В. Синдром Шерешевського-Тернера
С. Синдром "котячого крику"
D. Синдром Патау
Е. Синдром Клайнфельтера
11. У жінки під час овогенезу (мейоз I) внаслідок нерозходження статевих хромосом (Х-хромосом) утворився овоцит II порядку з 22 хромосомами і полярне тільце з 24 хромосомами. Яка ймовірність появи дитини з синдромом Шерешевського-Тернера, якщо відбудеться запліднення утвореної яйцеклітини сперматозоїдом з нормальною кількістю хромосом?
А. 100 %
В. 50 %
С. 75 %
D. 25 %
Е. 0 %
12. У медико-генетичну консультацію звернувся чоловік з приводу безпліддя. В ядрах більшості клітин епітелію слизової оболонки щокі було виявлено одне тільце Барра. Це вказує, що у пацієнта:
А. Синдром Патау
В. Синдром Шерешевського-Тернера
С. Синдром Клайнфельтера
D. Синдром Дауна
Е. Синдром Едвардса
13. Дівчинці встановлено попередній діагноз - синдром Шерешевського-Тернера. Проводиться каріотипування. На стадії анафази мітозу кількість хромосом в одній її клітині становить:
А. 90
В. 45
С. 46
D. 92
Е. 94
14. На основі фенотипового аналізу у жінки вставлено попередній діагноз "полісомія Х хромосом". Для уточнення діагнозу використовується цитогенетичний метод. Діагноз буде підтвердженом, якщо каріотип буде:
А. 48 (XXXУ)
В. 48 (XXXX)
С. 48 (ХХУУ)
D. 47 (ХХУ)
Е. 46 (ХХ)
15. У культивованих фібробластах шкіри дитини із хворобою Дауна виявлено 47 хромосом. Визначте тип аномалії.
А. Трисомія 21
В. Моносомія Х
С. Трисомія 13
D. Трисомія 18
Е. Трисомія Х.
16. Новонародженій дитині з багатьма вадами розвитку поставлено діагноз: синдром Патау. Який прогноз для життя при цьому синдромі?
А. Середня тривалість життя 3 місяці
В. Середня тривалість життя 3 тижні
С. Середня тривалість життя 3 роки.
D. Середня тривалість життя 10 років
Е. Прогноз для життя сприятливий.
17. У чоловіка з євнухоподібним та трохи фемінізованим типом будови тіла, у клітинах виявлено статевий хроматин. Який діагноз можна поставити?
А. Фенілкетонурія
В. Синдром Дауна
С. Синдром Патау
D. Трисомія Х
Е. Синдром Клайнфельтера
18. У 14-річної дівчини виявлено моносомію Х. Який діагноз буде поставлено?
А. Синдром Патау
В. Синдром Дауна
С. Синдром Шерешевського-Тернера
D. Муковісцидоз
Е. Хвороба Вільсона - Коновалова
19. При диспансерному обстеженні у хлопчика 12 років був виявлений лейкоз невідомої етіології. В результаті медико-генетичної консультації було встановлено, що це спадкова хвороба. З якими порушеннями спадкового апарату пов'язана дана патологія?
А. Делеція 5-ї пари хромосом
В. Трисомія 18 пари хромосом
С. Трисомія 13 пари хромосом
D. Делеція 21 хромосоми
Е. Трисомія 21 пари хромосом
20. Вкажіть, який набір статевих хромосом у жінки, якщо в ядрах епітелію слизової оболонки порожнини рота не виявлено грудочок статевих хроматинів:
А. ХУ
В. ХХУ
С. ХО
D. ХХХХ
Е. ХХ
21. При обстеженні 2-х місячної дитини педіатр звернула увагу, що плач дитини нагадує котячий крик. Діагностована мікроцефалія і вади серця. За допомогою цитогенетичного методу з'ясований каріотип дитини 46, ХХ, 5 р-. Дане захворювання є наслідком:
А. Плейотропії
В. Дуплікації
С. Інверсії
D. Транслокації
Е. Делеції
22. У новонародженого хлопчика доліхоцефалічний череп, мікростомія, вузькі очні щілини, вушні

раковини деформовані. Каріотип дитини 47, XY, + 18. Встановіть діагноз:

- A. Синдром Патау
- B. Синдром Едвардса
- C. Синдром Дауна
- D. Синдром Клайнфельтера
- E. Синдром Шерешевського –Тернера

23. У хворої встановлено діагноз – синдром Шерешевського-Тернера. Каріотип (45, XO). В цьому наборі буде така кількість статевих хромосом:

- A. Сорок п'ять
- B. Нуль.
- C. Дві
- D. Сорок чотири
- E. Одна

24. У юнака 16 років виявлена аномалія форм коронок, гінгівіт, резорбція міжзубних перетинок, при цитологічному дослідженні слизової оболонки порожнини рота в ряді клітин виявлені по 2 тільця Барра. Який найбільш імовірний синдром виявлено у юнака?

- A. Трипло-Х синдром
- B. Синдром Дауна.
- C. Синдром Клайнфельтера
- D. Кретинізм
- E. Синдром Шерешевського-Тернера

25. Під час овогамії утворилася клітина з незбалансованою кількістю хромосом – 22 хромосоми, відсутня Х-хромосома. Яка ймовірність появи дитини з синдромом Клайнфельтера, якщо відбудеться запліднення сперматозоїдом з нормальною кількістю хромосом?

- A. 0 %
- B. 100 %
- C. 50 %
- D. 25 %
- E. 75 %

26. До медико-генетичної консультації звернулася жінка. При огляді у неї виявилися такі симптоми: крилоподібні шийні складки (шия „сфінкса”); широка грудна клітка, слабо розвинені молочні залози. Під час дослідження клітин букального епітелію в ядрах не було виявлено жодної грудочки Х-хроматину. Це вказує що у пацієнтки:

- A. Синдром Дауна
- B. Синдром Клайнфельтера
- C. Синдром Патау
- D. Синдром Шерешевського-Тернера
- E. Синдром Едвардса

27. Під час цитогенетичного обстеження пацієнта з порушеною репродуктивною функцією виявлено в деяких клітинах нормальний каріотип 46 XY, але у більшості клітин каріотип 47 XXU, що характерно для синдрому Клайнфельтера. Яке порушення у пацієнта?

- A. Дуплікація
- B. Інверсія
- C. Транспозиція
- D. Мозаїцизм
- E. Гетерогенність

28. У медико-генетичну консультацію звернулися батьки дитини, яка народилася з такими вродженими вадами: мікроцефалія, вузькі очні щілини, недорозвинені очні яблука, сплюснутий широкий ніс, розщілина верхньої губи та піднебіння. Було поставлено попередній діагноз: синдром Патау. За

допомогою якого методу можна підтвердити цей діагноз?

- A. Цитогенетичного
- B. Дерматогліфіки
- C. Популяційно - статистичного
- D. Генеалогічного
- E. Близнюкового

29. У юнака, який має високий зріст (187 см), виявлено високе піднебіння, неправильний ріст великих зубів з дефектами зубної емалі. При дослідженні букального зіскобу за допомогою люмінесцентної мікроскопії виявлені дві У-хромосоми. Дана аномалія є результатом:

- A. Трисомії
- B. Моносомії
- C. Нулісомії
- D. Алоплідії
- E. Аутополіплідії

30. Під час гаметогенезу в мейозі статеві хромосоми у людини не розійшлися до протилежних полюсів клітини. Яке хромосомне захворювання є наслідком цього:

- A. Синдром Шерешевського-Тернера
- B. Синдром Дауна
- C. Синдром Патау
- D. Синдром Едвардса
- E. Синдром котячого крику

31. Цитогенетичним методом виявлено наявність у соматичних клітинах жінки двох тілець статевого хроматину. Для якого хромосомного захворювання це характерно:

- A. Синдром трисомії Х
- B. Синдром Дауна
- C. Синдром Шерешевського-Тернера
- D. Синдром Едвардса
- E. Синдром Патау

32. У людей з синдромом Дауна мають місце аномалії лицьової частини черепа, включаючи гіпоплазію верхньої щелепи, високе піднебіння, неправильний ріст зубів. Який із каріотипів притаманний чоловікові із синдромом Дауна?

- A. 47, XXU
- B. 47, XY+18
- C. 47, XY+21
- D. 48, XXXU
- E. 47, XXX

33. У здорових батьків народилася дитина із синдромом Дауна з каріотипом 46 хромосом. Однак, одна з хромосом групи D мала подовжене коротке плече. У чому причина захворювання

- A. Трисомія за 15-ю парою хромосом
- B. Збалансована транслокація
- C. Трисомія за 18-ю парою хромосом
- D. Незбалансована транслокація зайвої 21 хромосоми
- E. Моносомія за Х – хромосомою

34. У жінки в ядрах соматичних клітин в 10-20% виявляється статевий хроматин. Який найбільш імовірний каріотип у жінки?

- A. 45,X0.
- B. 46,XX.
- C. 45,X0 / 46,XX
- D. 47,XXX
- E. 46,XX/ 47,XXX

35. У лейкоцитах хворого хлопчика з каріотипом 46.

ХУ виявлена вкорочена 21 хромосома. Така мутація призводить до виникнення:

- А. Хронічного білокрів'я
- В. Синдрому Шерешевського-Тернера
- С. Хвороби Тея-Сакса
- Д. Синдрому "крик кішки"
- Е. Фенілкетонурії

36. В медико - генетичному центрі проведено каріотипування дитини з такими ознаками: вкорочення кінцівок, маленький череп, аномалії будови обличчя, вузькі очні щілини, епікант, розумова відсталість, порушення будови внутрішніх органів. Вкажіть найбільш вірогідний каріотип:

- А. 47, 18+
- В. 47, 13+
- С. 47, 21+
- Д. 47, ХХУ
- Е. 47, ХХХ

37. У здорового подружжя народилась дитина з розщілинами губи та піднебіння, аномаліями великих пальців кисті та мікроцефалією. Каріотип дитини: 47, 18+. Який тип мутації спричинив цю спадкову хворобу?

- А. Трисомія за аутосомою
- В. Моносомія за аутосомою
- С. Моносомія за Х-хромосомою
- Д. Поліплоїдія
- Е. Нулісомія.

38. Мати і батько здорові. Методом амніоцентезу визначено каріотип плода: 45 ХО. Діагноз:

- А. Синдром Шерешевського-Тернера
- В. Синдром Едвардса
- С. Синдром Патау
- Д. Синдром котячого крику
- Е. Синдром "супержінка"

39. Мати і батько здорові. Методом амніоцентезу визначено каріотип плода: 47, ХХ + 21. Діагноз:

- А. Синдром котячого крику
- В. Синдром Шерешевського-Тернера
- С. Синдром Едвардса
- Д. Синдром Дауна
- Е. Синдром "супержінка"

40. У букальних мазках епітелію жінки виявлено в ядрі клітини 2 тільця Барра. Це характерно для синдрому:

- А. Трисомія 13-ї хромосоми
- В. Трисомія 21-ї хромосоми
- С. Трисомія статевих хромосом
- Д. Трисомія по У-хромосомі
- Е. Моносомія статевих хромосом

41. У хворої жінки змінена форма і розташування вушних раковин, викривлення п'ятого пальця, високе піднебіння, неправильний ріст зубів. Репродуктивна функція не порушена. Попередній діагноз – синдром "супержінки" підтвердиться, якщо каріотип буде:

- А. (47, ХХХ).
- В. (47, ХХУ).
- С. (47, УУУ).
- Д. (47, ХУУ).
- Е. (45, ХО).

42. У здорових батьків народилась дитина з синдромом Патау. Який метод медичної генетики дасть змогу віддиференціювати дану спадкову хворобу від її фенкопії?

- А. Близнюковий
- В. Визначення статевих хроматинів

- С. Біохімічний
- Д. Цитогенетичний
- Е. Дерматогліфічний

43. Під час цитогенетичного дослідження в клітинах абортівного плоду виявлено 44 хромосоми. Встановлено відсутність обох хромосом 3-ї пари. Яка мутація виявлена?

- А. Нулісомія
- В. Моносомія
- С. Алоплоїдія
- Д. Поліплоїдія
- Е. Полісомія

44. Дівчинка народилась доношеною з масою тіла 2500г, довжиною тіла 45 см, з надлишком шкіри на задньо-бічних поверхнях шиї, лімфатичним набряком кистей рук і стоп незапального характеру. Каріотип 45, ХО. Яку спадкову патологію запідозрив лікар?

- А. Синдром Патау
- В. Синдром трисомії Х
- С. Синдром Дауна
- Д. Синдром Едвардса
- Е. Синдром Шерешевського-Тернера

45. У хворої встановлено діагноз – синдром Шерешевського-Тернера. Каріотип (45, ХО). В цьому наборі буде така кількість аутосом:

- А. Одна
- В. Нуль
- С. Сорок чотири
- Д. Дві
- Е. Сорок п'ять.

46. У хворого встановлено діагноз – синдром Клайнфельтера. Каріотип при цьому захворюванні буде - (47, ХХУ). В цьому наборі буде така кількість статевих хромосом:

- А. Одна
- В. Нуль
- С. Три
- Д. Дві
- Е. Сорок чотири

47. Юнак був обстежений у медико-генетичній консультації. Виявлений каріотип 47 ХУУ. Вкажіть найбільш ймовірний діагноз.

- А. Синдром Клайнфельтера
- В. Синдром Патау
- С. Синдром "суперчоловік"
- Д. Синдром Шерешевського-Тернера
- Е. Синдром Едвардса

48. У каріотипі матері 45 хромосом. Встановлено, що це пов'язано з транслокацією 21-ї хромосоми на 15-ту. Яке захворювання буде у дитини, якщо у батька каріотип нормальний?

- А. Синдром Едвардса
- В. Синдром Клайнфельтера
- С. Синдром Патау
- Д. Синдром Дауна
- Е. Синдром Морріса

49. У новонародженої дитини виявлено наступну патологію: аномалія розвитку нижньої щелепи та гортані, що супроводжується характерними змінами голосу, а також мікроцефалія, вада серця, чотирьохпалість. Найбільш ймовірною причиною таких аномалій є делеція:

- А. 21-ої хромосоми
- В. короткого плеча 7-ої хромосоми
- С. короткого плеча 9-ої хромосоми

D. короткого плеча 11-ої хромосоми

E. короткого плеча 5-ої хромосоми

Тестові завдання другого рівня складності

(декілька правильних відповідей)

1. Запишіть каріотип жінки, якщо в ядрах епітелію слизової оболонки порожнини рота виявлено:

- а) дві глибки статевого хроматину _____ в) три глибки статевого хроматину _____
б) одну глибку статевого хроматину _____ г) не виявлено статевого хроматину _____

2. У судово-медичній практиці на місці злочину виявили сліди крові злочинця. Було зроблено висновок, що злочинець — жінка. Які дослідження крові дозволило зробити такий висновок:

- а) визначення в клітинах крові У-хроматину; г) визначення каріотипу в лейкоцитах;
б) визначення в клітинах крові Х-хроматину; д) дослідження еритроцитів.
в) кількість барабанних паличок в сегментоядерних лейкоцитах;

3. Запишіть, які каріотиби будуть мати хлопчики у яких виявлені захворювання:

- а) синдром Дауна _____ в) синдром Клайнфельтера _____ д) синдром Едвардса _____
б) синдром Патау _____ г) синдром суперчоловіка _____

4. За допомогою цитогенетичного метода проводять діагностику:

- а) мультифакторіальних хвороб; г) хвороб, пов'язаних зі зміною кількості аутосом;
б) хвороб, пов'язаних зі зміною кількості статевих хромосом; д) хвороб, пов'язаних зі збільшенням кількості Х-хромосом;
в) спадкових дефектів обміну речовин;

5. Вкажіть яка кількість статевих хромосом у жінки, в нейтрофільних лейкоцитах якої виявлено барабанні палички:

- а) одну _____ в) три _____
б) дві _____ г) не виявлено _____

6. Назвіть хромосомні хвороби, зумовлені порушеннями структури хромосом(хромосомними абераціями).

- а) синдром Патау; г) хронічний лейкоз;
б) синдром котячого крику; д) полісомія-Х.
в) синдром Шерешевського-Тернера;

7. Чоловік високого росту, у якого збільшена нижня щелепа і виступають надбрівні дуги, відрізняється агресивною, антисоціальною поведінкою. Його каріотип 47, ХУУ. Результатом якого виду мутації є такий каріотип:

- а) геномна; в) анеуплоїдія за г) гетероплоїдія за аутосомами;
б) хромосомна; гетерохромосомами; д) поліплоїдія.

8. При поєднанні яких гамет народяться діти, з синдромом Дауна:

- а) ♀ 22 + ♂ 23; в) ♀ 23 + ♂ 23;
б) ♀ 24 + ♂ 23; г) ♀ 23 + ♂ 24?

9. Дослідження каріотипу дитини необхідне у випадку:

- а) жінка мала один спонтанний викидень; в) у жінки мали місце мертвонародження плода і два спонтанні викидні;
б) у сім'ї перша дитина народилася з синдромом Дауна; г) у сім'ї хлопчик народився дальтоніком.

10. Які зміни в хромосомному наборі свідчать про хворобу Дауна:

- а) транслокація 13/21; в) трисомія за парю 21; д) мозаїцизм за 21 парю.
б) трисомія за парю 23; г) моносомія за парю 15;

11. При яких синдромах (захворюваннях) у людини змінюється кількість аутосом у каріотипі?

- а) синдром Едвардса; г) синдром Клайнфельтера;
б) синдром Дауна; д) синдром Патау.
в) синдром Шерешевського-Тернера;

12. Які зміни в хромосомному наборі при синдромі Клайнфельтера:

- а) відсутність однієї хромосоми в парі 21; г) відсутність хромосоми в парі 15;
б) зайва Х-хромосома у чоловіка; д) зайві 2 Х-хромосоми в каріотипі чоловіка;
в) відсутність Х-хромосоми у жінки;

13. У медико-генетичній консультації провели каріотипування новонародженого з дефектами голови і кінцівок. Результати обстеження — наявність трьох аутосом 18-ої пари. Яке захворювання у дитини? Яка мутація була причиною захворювання?

- а) синдром Дауна; в) синдром Едвардса; д) анеуплоїдія за аутосомами.
б) синдром Патау; г) поліплоїдія;

14. У медико-генетичну консультацію звернулася здорова вагітна жінка з проханням визначити стать плоду, тому що її брат і перша дитина (син) страждають тяжкою формою гемофілії. У клітинах амніотичної рідини статевого хроматину не виявлено. Який можна зробити висновок про стать плоду? Визначте генетичний ризик народження хворої дитини:

- а) жіноча стать; в) генетичний ризик - 100%; д) генетичний ризик - 0%.
б) чоловіча стать; г) генетичний ризик - 25%;

15. У медико-генетичній консультації у трьох новонароджених виявили у кожного по одній зайвій хромосомі в групах D, E, G. Про які хромосомні захворювання йдеться в кожному із цих випадків?

- а) синдром Патау; в) синдром Дауна; д) синдром “суперчоловіка”;
б) синдром Клайнфельтера; г) синдром Едвардса;
- 16. За допомогою цитогенетичного методу можна діагностувати:**
а) синдром Дауна; в) синдром котячого крику; д) гемофілію.
б) синдром Марфана; г) хронічний лейкоз;
- 17. Визначте скільки грудочок статевого хроматину буде у чоловіка з каріотипом:**
а) 47XY21⁺; в) 47XXY; д) 48XXXY.
б) 47XYY; г) 46XY;
- 18. У медико–генетичній консультації обстежили групу чоловіків за допомогою методу визначення Y–статевого хроматину. Який у них каріотип, якщо в ядрах соматичних клітин спостерігаються дві - три зони люмінесценції:**
а) 46, XY; б) 47, XY; в) 48, XXYY; г) 48, XYYY?
- 19. Скільки глибок статевого хроматину виявиться в клітинах:**
а) хлопчика з синдромом Патау _____ г) хлопчика з синдромом Клайнфельтера _____
б) дівчинки з синдромом Шерешевського – Тернера ____ д) дівчинки з синдромом трисомія X _____
в) дівчинки з синдромом Едвардса

**ТЕМА. Молекулярні хвороби.
Біохімічний метод і ДНК-діагностика.**

Біохімічні методи.

Існує два напрямки:

2. встановлення порушень структури транспортних білків, ферментів.

На першому (просіюючому) етапі відбирають експрес методами найбільш ймовірні випадки хвороб, на другому — більш складними методами уточнюють діагноз. Для експрес діагностики частіше використовують

мікробіологічне тестування. Біохімічні методи використовують також у пренатальній або післяпологовій діагностиці моногенних хвороб, що дозволяє своєчасно виявити патологію та призначити специфічні медичні заходи (профілактичні або лікувальні).

Моногенні хвороби поділяються на групи залежно від характеру порушень:

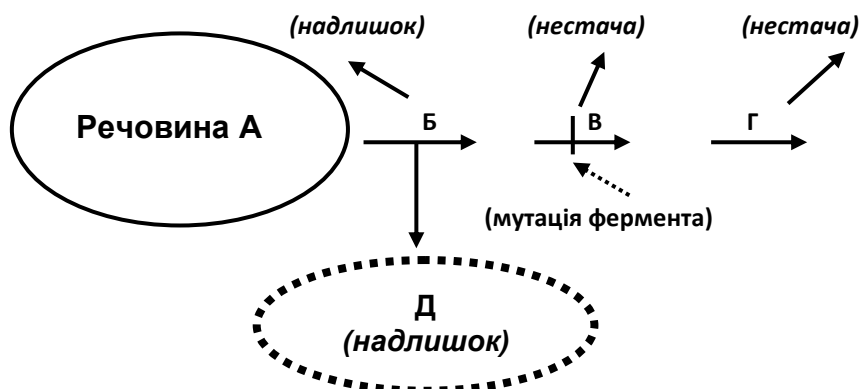
- ензимопатії (ферментації);
- дефекти структурних і транспортних білків;
- порушення циркулюючих білків крові;
- генні хвороби з невідомим первинним біохімічним дефектом.

Відповідно класифікації ВООЗ, моногенні або молекулярні хвороби поділяються за викликаними порушеннями обміну речовин:

- 1) амінокислотного обміну;
- 2) вуглеводного обміну;
- 3) ліпідного обміну;
- 4) стероїдного обміну;
- 5) пуринового та піримідинового обміну;
- 6) обміну речовин у сполучній тканині, кістках та м'язах;
- 7) структури гема та порфірина;
- 8) обміну речовин в еритроцитах та порушення їх структури;
- 9) аномалії обміну металів;
- 10) хвороби, які характеризуються дефектами транспорту різних речовин;
- 11) хвороби, які характеризуються аномаліями структури або функцій ферментів та білків плазми.

В основі генних хвороб лежать мутації відповідних генів, які призводять до синтезу ферментів із зміненою активністю. Найчастіше мутації приводять до зменшення активності фермента (6–10% від норми). У гомозигот активність фермента низька, що й призводить до порушення конкретного обміну, у гетерозигот активність часто становить $\approx 50\%$, тому хвороби частіше успадковуються за А–Р або Х–Р типом.

Метаболічні зміни відбуваються за схемою:



При мутації фермента утворюється надлишок одних речовин (Б, Д) та нестача інших продуктів (В, Г). Такі зміни обміну при ензимопатіях визначають принципи діагностики — біохімічні дослідження продуктів обміну. Зміни концентрації продуктів обміну вказують на існування мутації.

Крім біохімічного методу використовують інші методи: генеалогічний (для встановлення типу успадкування), близнюковий, фенотиповий аналіз, імунологічний, молекулярно-генетичний (для встановлення структури білків), полімеразну ланцюгову реакцію та інші.

Молекулярно – генетичні методи: метод секвенування, зворотної транскрипції ДНК, розмноження (клонування) окремих фрагментів ДНК шляхом включення їх в бактеріальні плазміди, утворення ДНК-зондів.

Основні етапи молекулярно-генетичних досліджень:

I. Отримання зразків ДНК або РНК. Джерелом є клітини, що містять НК – лейкоцити крові, хоріон, амніотична рідина, фібробласти шкіри.

II. Накопичення необхідної кількості ДНК (ампліфікація генів в умовах *in vitro* - полімеразна ланцюгова реакція).

III. Рестрикція ДНК на фрагменти за допомогою ферментів рестриктаз.

IV. Електрофорез фрагментів ДНК:

V. Ідентифікація фрагментів ДНК.

Молекулярно-генетичні методи дозволяють:

1. вивчати генетичний матеріал (послідовність генів в ДНК), визначати локалізацію порушень на молекулярному рівні (генні мутації);
2. визначити нуклеотидну послідовність ДНК та генів;

3. розмножувати структурні гени (клонування) шляхом включення в бактеріальну клітину;
4. рекомбінувати молекули ДНК для одержання необхідних речовин (генна інженерія) на основі генів людини;
5. визначати точну локалізацію генної мутації (ДНК–зонди).

Розвиток цих методів дозволив розшифрувати послідовності нуклеотидів як структурних, так і регуляторних ділянок геному людини (програма «Геном людини»), а також в перспективі допоможе в лікуванні генних хвороб на молекулярному рівні (генотерапія).

Моногенні (молекулярні) хвороби людини, що зумовлені зміною молекулярної структури гена.

Спадкові дефекти обміну амінокислот (ензимопатії).

Ензимопатія	Тип успадкування	Мутантний фермент	Основні клінічні прояви
Фенілкетонурія Описана в 1934р., висока частота захворюваності (1:10000...40000) Гетерогенність Дісторезистентні форми (генокопії)	A – P	Дефект 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.
Тирозиноз (тирозинемія)	A – P	Дефект тирозинаміно–трансфери ази або оксидази 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 каналцевої системи нирок.
Альбінізм Частота в популяції від 1:5000 до 1:25 000 Гетерогенність	A – P	Тирозиназа, каталізує синтез меланіну з тирозину через 3, 4–дигідрокси-фенілаланін	Відсутність меланіну в клітинах шкіри, волосся та райдужної оболонки очей та підвищення чутливості до УФ – випромінювання.
Алкаптонурия Частота захворюваності 1:250000 новонароджуваних	A – P	Дефект оксидази, яка каталізує перетворення гомогентезинової кислоти в малеїлацетооцтову кислоту	Клінічні прояви 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).
Лейциноз Частота захворюваності 1:120-300000 новонароджуваних (генокопії)	A – P	Мутації трьох різних ферментів (декарбоксилази, трансацилази, флавінового фермента), 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: судомми, порушення дихання. В сечі спостерігається надлишок кетокислот, який надає їй запаху кленового сиропу.

До спадкових хвороб пов'язаних з порушенням обміну вуглеводів відносять галактоземію, мукополісахаридози.

Галактоземія — порушення обміну галактози, яка надходить з їжею та утворюється при гідролізі лактози. Тип успадкування A – P, у гомозигот активність ферменту 3–12 % від норми, у гетерозигот — 50 %. Частота 1:35...150 тис. народжень. Галактоземія характеризується гетерогенністю (різні варіанти мутацій гена). Наприклад, з частотою 1:100...200 тис. зустрічається галактоземія з м'якою клінічною картиною. Фенотипово

(клінічно) проявляється жовтяниця новонароджених, блювота, пронос, розвиток розумової відсталості, враження печінки, дистрофія. При ранній діагностиці дитині призначають спеціальну дієту — виключення з харчування молока матері та інших продуктів, які містять лактозу або галактозу. При дотриманні дієти розвиток нормалізується.

Мукополісахаридози — спадкові хвороби пов'язані з порушення метаболізму глікозамінгліканів (ГАГ). Накопичення в організмі ГАГ відбувається внаслідок мутацій ферментів лізосом (гідролаз). Генетична гетерогенність визначається мутаціями різних генів, які кодують різні ферменти. Тип успадкування А — Р, Х — Р. Фенотипово (клінічно) проявляються порушеннями розвитку (карликовість, особливі риси обличчя, малорухомість суглобів, зменшення мозку. Характерна рання смертність 12–20 років). З сечею виділяється багато мукополісахаридів. Найчастіше зустрічається синдром Гурлера (гарголізм), синдром Хантера (мукополісахаридоз, тип II).

Спадкові дефекти **обміну ліпідів** — **сфінголіпідози** — порушення розщеплення ліпідів та порушення 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.

Спадкові хвороби обміну пуринів і піримідинів. Приклад - **синдром Леша – Найяна**. Частота $1:300\,000$. Тип успадкування може бути Х — Р, А — Р. Порушення обміну відбувається внаслідок нестачі ферменту, необхідного для синтезу ДНК. В сечі хворих накопичується сечова кислота. Фенотипові порушення: розумова відсталість, симпатичні паралічі, порушення пуринового обміну, агресивна поведінка, сечокам'яна хвороба.

Спадкові дефекти обміну вітамінів — **гомоцистинурія** — генетичний дефект коферменту вітамінів В₆ і В₁₂ (піридоксинзалежні ензимопатії). А — Р тип успадкування. Частота в популяціях — $1:50\,000$. Характерна фенотипова різноманітність, яка визначається гетерогенністю. Спостерігаються ураження очей (ектопія кришталика), зміни скелета, розумова відсталість, розширення кровоносних судин, тромбози, порушення функцій ЦНС, недоумкуватість. Спадкові хвороби пов'язані з порушенням біосинтезу стероїдних гормонів зустрічаються з частотою $1:5000-10\,000$; А — Р тип успадкування. До цієї групи відносять: адреногенітальний синдром, пов'язаний з мутаціями генів, які контролюють синтез андрогенів — чоловічих гормонів; тестикулярна фемінізація, при якій не утворюються рецептори андрогенів. При даних хворобах порушується процес диференціації статі (псевдогермафродитизм). Спостерігаються аномалії та вади розвитку статевих органів (гіпоспадія, гіпоплазія).

Гемоглобінопатії — група спадкових хвороб пов'язаних зі змінами в білкових ланцюгах гемоглобіну (Hb), що

призводять до змін їх функцій і властивостей. До таких хвороб відносять: метгемоглобінемію, еритроцитоз, серпоподібноклітинну анемію, таласемію. Найбільш поширена серед цих хвороб **серпоподібноклітинна анемія**, яка 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 (див. рис) та слабо приєднує кисень, внаслідок чого розвивається анемія та гіпоксія. У гетерозигот — одночасно є нормальний та мутантний HbS і вони не хворіють на малярію.

Таласемії — хвороби, при яких зменшується вміст білка — глобіна в молекулі гемоглобіна (Hb). Тип успадкування А — Р або хромосомна аберація (мікрodelеція). Для діагностики виду таласемії використовують молекулярно-генетичний метод, електрофорез.

Форми еритроцитів людини



А - форма еритроцитів в нормі (генотип ss)



Б - форми еритроцитів у гетерозигот - носіїв гену серпоподібноклітинної анемії (генотип Ss)



В - форма еритроцитів у гомозигот - хворих на серпоподібноклітинну анемію (генотип SS)

Рис. Зміни форми еритроцитів при серпоподібноклітинній анемії.

Колагенові хвороби. В основі цих хвороб генетичні дефекти біосинтезу та розпаду колагену (структурний компонент сполучної тканини). До цієї групи відносять хворобу Елерса — Дамлоса, для якої характерний генетичний поліморфізм, тип успадкування А — Д, А — Р; хворобу 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.

До спадкових **генних хвороб з невідомим первинним біохімічним дефектом** відносять:

1) Ахондроплазію (А — Д тип успадкування, частота $1:100\,000$; виникає внаслідок мутації de novo). Фенотипово проявляється порушеннями скелету (порушення утворення хрящової тканини в епіфізах трубчастих кісток, кісток черепа).

2) Муковісцидоз (А – Д або А – Р тип успадкування, частота 1:25000 новонароджених). В основі патогенеза всіх форм — ураження ендокринних залоз (секреторних клітин бронхів, підшлункової залози, кишечника, потових залоз, печінки), що супроводжується виділенням густого секрету, запальними та склеротичними змінами в органах. Основні форми — легенева та кишкова. Діагностика — спеціальні комплексні тести (визначення вмісту Na в секретах, визначення активності травних ферментів). Вважається, що значна кількість випадків у дітей не діагностується.

3) Міопатії (м'язові дистрофії) — група спадкових хвороб, при яких уражаються послиговані та гладенькі м'язи. Тип успадкування може бути Х – Р, А – Д, А – Р. Для міопатій характерне ураження м'язів, яке з віком прогресує, клінічний поліморфізм.

Таким чином, моногенні хвороби багаточисельні (більше 3000 різних хвороб), характеризуються гетерогенністю (різними мутаціями будь-яких ділянок гена відповідного фермента, або різних неалельних генів) та фенотиповим (клінічним) поліморфізмом. Гетерогенність встановлена для більшості моногенних хвороб, наприклад, для фенілкетонурії (>15 форм), галактоземії (>12 форм), альбінізму (> 6 форм) та інших моногенних хвороб (на фенотиповому рівні гетерогенність проявляється різними варіантами клінічних проявів спадкової патології). Для деяких хвороб гетерогенність визначається наявністю генокопій (мутацій різних неалельних генів, які визначають однакові порушення обміну речовин), що також визначає генетичну різноманітність, клінічний поліморфізм спадкових хвороб. Приклади генокопій у людини: фенілкетонурія класична та діторезистентна форми; різні форми гемофілії, колагенозів...

Тести першого рівня складності (одна правильна відповідь)

- Після опромінення у людини з'явилась велика кількість мутантних клітин. Через деякий час більшість з них були розпізнані і знищені клітинами імунної системи, а саме:
 - Т-лімфоцитами супресорами.
 - Плазмобластами.
 - Т-лімфоцитами кілерами.
 - В-лімфоцитами.
 - Стовбуровими клітинами.
- Відомо, що в інтерфазних ядрах чоловічих соматичних клітин в нормі міститься не більш 0 – 5 % тілець статевих хроматинів, а у жіночих 60 – 70%. З якою метою використовують у практичній медицині визначення тілець статевих хроматинів?
 - При експрес-діагностиці статі людини
 - При вивченні структури Х – статевої хромосоми
 - При вивченні структури Y – статевої хромосоми
 - При визначенні хроматину
 - При вивченні структури аутосом.
- За допомогою медико-генетичного консультування було виявлено, що гемофілія проявляється через покоління і зустрічається тільки у осіб чоловічої статі. Який метод медичної генетики був для цього використаний?
 - Генеалогічний
 - Близнюковий
 - Дерматогліфіка
 - Цитогенетичний
 - Амніоцентезу
- Галактоземія – аутосомно-рецесивне захворювання, яке призводить до ушкодження мозку, печінки і очей, якщо дитина залишається на грудному годуванні. Який метод генетичного обстеження слід застосувати для точного встановлення діагнозу?
 - Цитогенетичний
 - Близнюковий
 - Генеалогічний
 - Гібридизації соматичних клітин
 - Біохімічний
- У здорових батьків народилась дитина з синдромом Патау. За допомогою якого методу антропогенетики можна віддиференціювати дану патологію від генокопії?
 - Визначення статевих хроматинів
 - Цитогенетичний
 - Біохімічний
 - Близнюковий
 - Дерматогліфічний
- Яким методом антропогенетики скористується лікар щодо скринінгу фенілкетонурії новонародженого?
 - Біохімічний
 - Генеалогічний
 - Близнюковий
 - Цитогенетичний
 - Популяційно-статистичний
- Для уточнення механізму розвитку розщипу губи та піднебіння у людини, у лабораторії експериментальної біології вивчали подібну аномалію у мишей. Який метод генетики був використаний?
 - Моделювання
 - Цитогенетичний
 - Дерматогліфіка
 - Близнюковий
 - Популяційно-статистичний
- Який з перерахованих методів генетики людини потрібно використати для діагностики синдрому Дауна?
 - Цитогенетичний
 - ДНК-аналіз
 - Близнюковий
 - Популяційно-статистичний
 - Біохімічний
- У новонародженої дитини є такі симптоми: судоми, блювота, жовтяниця, специфічний запах сечі. Лікар-генетик висловив підозру про спадкову хворобу обміну речовин. Які методи дослідження необхідно використати для постановки точного діагнозу за відсутності ДНК-діагностики?
 - Біохімічний
 - Дерматогліфіка
 - Популяційно-статистичний
 - Цитогенетичний
 - Близнюковий

10. У медико-генетичну консультацію звернулася жінка з приводу ризику захворювання на гемофілію свого сина. Її чоловік страждав цим захворюванням від народження. Жінка та її батьки на гемофілію не страждали. Визначити ймовірність народження хлопчика з гемофілією у цій родині.

- A. 0%
- B. 100%
- C. 50%
- D. 25%
- E. 75%

11. Першим етапом діагностування хвороб, зумовлених порушенням обміну речовин, є скринінг-метод, після якого використовують точні хроматографічні методи дослідження ферментів, амінокислот. Яку назву має описаний метод?

- A. Біохімічний;
- B. Імунологічний;
- C. Цитогенетичний;
- D. Популяційно-статистичний;
- E. Гібридизації соматичних клітин.

12. Відомі трисомна, транслокаційна та мозаїчна форми синдрому Дауна. За допомогою якого методу генетики людини можна диференціювати названі форми синдрому Дауна?

- A. Біохімічного.
- B. Близнюкового.
- C. Генеалогічного.
- D. Цитогенетичного.
- E. Популяційно-статистичного.

13. У медико-генетичну консультацію звернулася хвора дівчина з попереднім діагнозом "синдром Шерешевського-Тернера". Яким генетичним методом можна уточнити діагноз?

- A. Визначення статевого хроматину
- B. Генеалогічний
- C. Гібридологічний
- D. Біохімічний
- E. Дерматогліфічний

14. До медико-генетичної консультації звернулися батьки новонародженої дитини, у якої спостерігаються аномалії лицьового відділу черепу (мікрогнатія, мікростомія, коротка верхня губа). Лікар припустив наявність хромосомної хвороби у дитини. Який метод генетики необхідно використати для уточнення діагнозу?

- A. Генеалогічний.
- B. Біохімічний.
- C. Цитогенетичний.
- D. Близнюковий.
- E. Імуногенетичний.

15. До медико-генетичної консультації звернувся чоловік з приводу безпліддя. У більшості ядер клітин епітелію слизової оболонки щокни виявлено по одному тільцю Барра. Хворому було встановлено попередній діагноз: синдром Клайнфельтера. За допомогою якого методу генетики можна підтвердити цей діагноз?

- A. Близнюкового.
- B. Генеалогічного.
- C. Цитогенетичного.
- D. Біохімічного.
- E. Популяційно-статистичного.

16. Для діагностики хвороб обміну речовин, причиною яких є зміни активності окремих

ферментів, вивчають амінокислотний склад білків. Який метод для цього використовують?

- A. Дерматогліфіки.
- B. Цитогенетичний.
- C. Біохімічний.
- D. Електронної мікроскопії.
- E. Метод люмінесцентної мікроскопії.

17. Новонародженій дитині, яка відмовляється від їжі та має періодичну блювоту, поставлено діагноз: синдром Німана-Піка. З яким порушенням обміну речовин пов'язана ця хвороба?

- A. Білкового обміну (ензимопатії)
- B. Амінокислот
- C. Вуглеводів
- D. Ліпідів
- E. Сполучної тканини

18. У хворій дитини рідини організму, особливо сеча, мають специфічний солодкий запах. Це пов'язано з порушенням обміну таких амінокислот, як лейцин, ізолейцин і валін. Який діагноз поставить дитині лікар?

- A. Алькаптонурія
- B. Фенілкетонурія
- C. Фруктоземія
- D. Галактоземія
- E. Хвороба "кленового сиропу"

19. При порушенні обміну однієї з амінокислот діагноз підтверджує безпосереднє визначення активності гістидази в роговому шарі шкіри або тканині печінки. Про яку спадкову хворобу йдеться?

- A. Гістидинемія
- B. Гомоцистинурія
- C. Фенілкетонурія
- D. Цистинурія
- E. Тирозинемія

20. Спадкова хвороба, що характеризується поєднанням цирозу печінки, дистрофічними процесами головного мозку та зменшенням вмісту церулоплазміну це:

- A. Вільсона-Коновалова
- B. Тея-Сакса
- C. Німанна-Піка
- D. Марфана
- E. Жильбера.

21. Фенілкетонурія - аутосомно-рецесивна хвороба, порушення обміну фенілаланіну, характеризується варіабельною експресивністю. Який основний метод профілактики і лікування даного захворювання?

- A. Застосування дієти з низькою концентрацією фенілаланіну
- B. Застосування дієти без амінокислот
- C. Застосування спеціальних лікарських препаратів.
- D. Застосування лікарських рослин.
- E. Застосування дієти без жирів.

22. Генетична детермінація розладу ліпідного обміну може бути пов'язана з дефіцитом лізосомальних ферментів, супроводжуватися збільшенням концентрації ліпідів у сироватці крові і відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу. При цьому відбувається сумарна дія багатьох генів на розвиток патології. Виникнення якої групи хвороб спричинює вище зазначена дія генів?

- A. Моногенні
- B. Мультифакторні

- С. Хромосомні
- Д. Мітохондріальні
- Е. Геномні

23. При аналізі крові у хворого спостерігається: аномальний гемоглобін S, еритроцити аномальної форми. Хворий скаржиться на підвищену стомлюваність. Найбільш ймовірний діагноз:

- А. Серпоподібноклітинна анемія
- В. Фенілкетонурія
- С. Подагра
- Д. Гемофілія
- Е. Галактоземія.

24. У новонародженої дитини почалась блювота. Лабораторний аналіз вказав на підвищений вміст амінокислот із розгалуженим ланцюгом валіна, лейцина, ізолейцина. Для сечі характерний запах кленового сиропу. Яке спадкове захворювання пов'язане з даними змінами?

- А. Фруктоземія
- В. Цистиноз
- С. Алькаптонурія
- Д. Лейциноз
- Е. Муковісцидоз

25. До лікаря-генетика звернулися батьки дитини для уточнення діагнозу. При обстеженні дитини встановлено патологію печінки (цироз, високий вміст міді), геморагічний діатез, гіперкупурію, гіпераміноацидурію. Яка спадкова хвороба порушення обміну є у дитини?

- А. Вільсона-Коновалова
- В. Тея-Сакса
- С. Леша-Найана
- Д. Німанна-Піка
- Е. Гірке

26. Дівчинці 2-х років із підозрою на генну спадкову хворобу проведено потову пробу - дослідження вмісту хлору і натрію в поті. Встановлено, що їхня концентрація перевищує норму у 5 разів. Для якої спадкової хвороби це характерно.

- А. Гомоцистинурії
- В. Фенілкетонурії
- С. Галактоземії
- Д. Фруктоземії
- Е. Муковісцидозу

27. Після народження у дитини виявлено позитивну реакцію сечі з 10% хлоридом заліза. Для якої спадкової патології це характерно:

- А. Фенілкетонурія
- В. Цукровий діабет (спадкова форма)
- С. Галактоземія
- Д. Алкаптонурія
- Е. Тирозиноз

28. При деяких спадкових хворобах, які раніше вважались невиліковними, з розвитком медичної генетики виникла можливість одужання за допомогою замісної дієтотерапії. В даний час це найбільше стосується:

- А. Муковісцидозу
- В. Анемії

- С. Фенілкетонурії
- Д. Цистинурії
- Е. Ахондроплазії

29. Жінці було встановлено діагноз - хвороба Тея - Сакса, яка пов'язана з порушенням обміну речовин. Порушення якого обміну викликає ця хвороба?

- А. Вуглеводного
- В. Мінерального
- С. Ліпідного
- Д. Амінокислотного
- Е. Білкового

30. У хворого відмічено порушення ліпідного обміну, яке проявляється збільшенням концентрації ліпідів у сироватці крові й відкладенням цих речовин у нервових клітинах. Виявляються зміни психіки. Яке спадкове захворювання можна запідозрити?

- А. Гемофілія
- В. Синдром Едвардса
- С. Фенілкетонурія
- Д. Синдром Марфана
- Е. Синдром Тея – Сакса

31. У клініку госпіталізовано дитину віком 1 рік 6 міс. Під час обстеження виявлено порушення функцій вищої нервової діяльності, недоумкуватість, розлади регуляції рухових функцій, слабку пігментацію шкіри, високий вміст фенілаланіну в крові. Для якої хвороби характерні ці ознаки?

- А. Галактоземії
- В. Фенілкетонурії
- С. Гемофілії
- Д. Альбінізму
- Е. Муковісцидозу

32. Одна з форм рахіту успадковується за домінантним типом. Хворіють і чоловіки і жінки. Це захворювання є наслідком мутації:

- А. Поліплодії
- В. Геномної
- С. Хромосомної
- Д. Генної
- Е. Анеуплодії

33. За яким типом успадковується муковісцидоз, який проявляється не у кожному поколінні, жінки та чоловіки успадковують ознаку однаково часто, здорові батьки в однаковій мірі передають ознаку своїм дітям:

- А. Зчепленим з У-хромосомою.
- В. Аутомно-домінантним.
- С. Зчепленим з Х-хромосомою.
- Д. Аутомно-рецесивним.
- Е. Мітохондріальним

34. До якої групи молекулярних хвороб обміну речовин належить фенілкетонурія?

- А. Порушення метаболізму амінокислот
- В. Порушення метаболізму вуглеводів
- С. Спадкові хвороби обміну сполучної тканини
- Д. Спадкові хвороби обміну ліпідів
- Е. Обміну мінеральних речовин

Тести другого рівня складності (декілька правильних відповідей)

1. За допомогою біохімічного методу можна діагностувати:

- а) фенілкетонурію;
- в) алькаптонурію;
- д) хворобу Тея-Сакса.
- б) синдром Патау;
- г) синдром Клайнфельтера;

- а) хвороба Дауна; в) хвороба Вільсона-Коновалова; д) синдром Едвардса.
б) галактоземія; г) гомоцистинурія;

- а) хвороба кленового
сиропу; б) гістидинемія;
в) галактоземія; г) муковісцидоз;
д) хвороба Хартнупа.

- а) фенілкетонурія; в) гемофілія; д) шизофренія.
б) цукровий діабет; г) ішемічна хвороба серця;

- а) хвороба Тея-Сакса; в) алькаптонурія; д) хвороба Гірке.
б) галактоземія; г) фруктоземія;

- а) відбитки пальців; в) піт; д) плазма та сироватка крові.
б) малюнків на сім'ї; г) родовід сім'ї де успадковується

- а) хвороба Вільсона-Коновалова; б) фенілкетонурія; г) хвороба Марфана;
в) хвороба Тея-Сакса; д) хвороба Німанна-Піка.

- а) цитогенетичний; в) генеалогічний; д) молекулярно-генетичний.
б) біохімічний; г) електрофорез білків крові;

- а) специфічний запах сечі і поту;
б) косий розріз очей, епікант;
в) судоми, кома;
г) блювота, жовтяниця;
д) мікроцефальний череп з низьким скошеним чолом.

- а) атеросклероз; в) гіпертонічна хвороба; д) бронхіальна астма.
б) алькаптонурія; г) альбінізм;

Ситуаційні задачі:

1. В МГК звернулася молода родина, яка вже мала дитину з синдромом Дауна. Вони бажали знати, чи можливе у них народження здорової дитини. Дайте відповідь. Чи необхідні додаткові дослідження?
2. При дослідженні крові людини в лейкоцитах знайдені 2 „барабанні палички“. Записати, який можливий каріотип людини та її стать. Які можуть бути фенотипові зміни?
3. У жінки при дослідженні статевого хроматину не знайдено в соматичних клітинах (клітинах букального епітелію ротової порожнини) тільця Барра. Який її каріотип? Які можуть бути зміни фенотипу?
4. У чоловіка високий зріст (185см), евнухоподібна статура, висока талія, довгі кінцівки. Також відмічається неправильний ріст великих зубів з дефектами зубної емалі, великі вушні раковини з прирослою мочкою. Яке хромосомне порушення можливе у чоловіка? Якими методами генетики можливо підтвердити таке порушення?
5. У хворого з патологічними змінами, що пов'язані з активацією онкогенів поставлений попередній діагноз - мікроцитогенетичний синдром. Якими методами це можливо підтвердити? Що лежить в основі мікроцитогенетичного синдрому?

**ТЕМА. Популяційно-статистичний метод.
Медико-генетичне консультування.**

Використання формули закону Харді-Вайнберга в медицині для визначення генетичної структури популяцій людей. Медико-генетичні аспекти сім'ї. Медико-генетичне консультування. Профілактика спадкової та вродженої патології. Пренатальна діагностика спадкових хвороб.

Популяційно-статистичний (популяційно-генетичний) метод дозволяє вивчати: генетичний склад популяцій людей, частоти генів у різних популяціях. Проводять безпосереднє вибіркове дослідження частини популяції або вивчають архіви лікарень та інших медичних закладів, а також проводять опитування населення шляхом анкетування. Вибір способу залежить від мети дослідження. Останній етап полягає у математичному аналізі одержаних даних. Одним з найбільш простих і універсальних методів аналізу частот генотипів та генів в популяції є метод запропонований Г. Харді і В. Вайнбергом (1908). Розроблено ряд інших спеціальних математичних методів аналізу генетичної структури популяцій та процесів, які відбуваються на цьому рівні життя. Досліджувані популяції можуть розрізнятися за біологічними ознаками, географічними умовами життя, економічним станом.

Вивчення поширення генів на певних територіях показує, що їх можна розділити на такі категорії:

1) мають універсальну поширеність. Такі гени зустрічаються у всіх регіонах і популяціях, але з різною частотою (до них належить більшість відомих генів - це гени фенілкетонурії, галактоземії, гемофілії, деяких форм розумової відсталості). Наприклад, ген фенілкетонурії зустрічається з частотою 1 % у населення Європи; ген дальтонізму з частотою - 7 % у чоловіків та 13 % - у жінок (у гетерозиготному стані).

2) зустрічаються локально, переважно у певних регіонах, популяціях; наприклад, ген серпоподібно-клітинної анемії, який поширений у країнах Африки і Середземномор'я, де розповсюджена малярія. Знання генетичного складу популяцій населення має велике значення для медицини, зокрема, для соціальної гігієни, медичної генетики, медико-генетичного консультування.

Закон постійності генетичної структури ідеальних популяцій (закон Харді-Вайнберга).

В 1908 році англійський математик Дж. Харді та німецький лікар Г. Вайнберг сформулювали закон популяційної генетики:

“В популяції з безмежно великою кількістю особин, які вільно схрещуються при відсутності мутацій, вибіркової міграції організмів з різними генотипами і тиску природного добору частоти алелів зберігаються із покоління в покоління”.

Пізніше Дж. Кіль і У. Шелл (1958) показали, що в популяціях людини зменшення частот рецесивних генів внаслідок загибелі особин компенсується надходженням таких генів за рахунок мутацій. Тому закон Харді – Вайнберга можна застосовувати для аналізу генетичної структури великих популяцій, в яких відсутня тенденція до підбору пар з певними генотипами.

Закон був записаний двома співвідношеннями:

- 1) $p + q = 1$, де
p — частота домінантного алелю гена (A);
q — частота рецесивного алелю (a).

Перше положення (постулат):

Сума частот алелів одного гена в даній популяції є величина постійна.

- 2) $(p + q)^2 = 1$, тоді
 $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, де

p^2 — частота гомозигот за домінантним, алелем гена (AA);

$2pq$ — частота гетерозигот (Aa);

q^2 — частота гомозигот за рецесивним, алелем гена (aa).

Друге положення:

Сума частот генотипів за одним геном в даній популяції є величина постійна.

Закон Харді – Вайнберга був пізніше використаний Берштейном (1924) для встановлення частот генів та генотипів груп крові системи ABO, яка визначається трьома алелями гена (поліморфними генами), в такому вигляді:

$$\begin{aligned} p + q + r &= 1, \text{ де} \\ p &\text{ — частота гену } I^A; \\ q &\text{ — частота гену } I^B; \\ r &\text{ — частота гену } I^O \\ (p + q + r)^2 &= 1, \\ p^2 + 2pq + 2pr + q^2 + 2qr + r^2 &= 1 \end{aligned}$$

Підставляємо частоти фенотипів груп крові ABO в популяції і тоді:

$$\begin{aligned} q &= 1 - \sqrt{0 + A} \\ p &= 1 - \sqrt{0 + B} \\ r &= \sqrt{0}, \text{ де} \end{aligned}$$

O — частота фенотипу I(0) групи крові;

A — частота II(A) групи крові;

1 B — частота особин з III(B) групою крові.

Таким чином, закон Харді – Вайнберга можна застосовувати для аналізу частот поліморфних генів (генів, які мають серію алелів). В популяційно – генетичних дослідженнях закон використовують також для аналізу гетерозиготного носійства мутантних алелів.

Наприклад, частота фенілкетонурії в популяції становить 1:40000. Виходячи з закону

$$\begin{aligned} q^2(aa) &= \frac{1}{40\,000}, \\ q(a) &= \sqrt{\frac{1}{40\,000}} = \frac{1}{200} = 0,005 \end{aligned}$$

$$p + q = 1 \quad p = 0,995$$

Частота гетерозиготних носіїв буде становити $2pq$.

$$2pq = 2 \times 0,995 \times 0,005 = 0,00995.$$

Тоді серед населення частина носіїв буде:

на 1000 — 99,5 гетерозигот
на 10 000 — 995 гетерозигот
на 100 000 — 9950 гетерозиготних носіїв.

Звідси зрозуміло, що й за рідкісними алелями генів частоти гетерозиготних носіїв будуть такими, що їх необхідно враховувати в МГК.

Пренатальна діагностика спадкової патології.

Розробка нових методів діагностики різних спадкових хвороб дозволила вивчення клітинного матеріалу організму в пренатальний період з метою ранньої діагностики та попередження спадкової патології, особливо з тяжкими вадами розвитку. Для одержання необхідного для аналізу матеріалу проводять амніоцентез (див. рис. Амніоцентез). На 15 – 16 тижні вагітності беруть амніотичну рідину, яка має клітини плоду та містить продукти його життєдіяльності.

Одержаний матеріал досліджують різними методами:

- біохімічним;
- цитогенетичним;
- молекулярно-генетичними (ДНК – зонди, ПЛР);
- імунологічним та ін.

За допомогою амніоцентезу можлива діагностика всіх хромосомних хвороб, багатьох спадкових хвороб порушень обміну речовин, резус-конфлікту та інших конфліктів за еритроцитарними антигенами.

Для пренатальної діагностики використовують матеріали біопсії ворсин хоріона, аналіз крові з судин плоду (проводять пункцію судин плоду), що дозволяє раніше діагностувати патологію.

Методи фетоскопії та ультразвукові дослідження дозволяють визначити стать плоду та значні вади розвитку при безпосередньому спостереженні на прийомі у лікаря.

Пренатальна діагностика призначається в таких випадках:

- 1) при наявності в родині дітей з вродженими вадами розвитку або з рецесивними моногенними хворобами;
- 2) при наявності хромосомних транслокацій у батьків;
- 3) при наявності у одного з батьків домінантного захворювання;
- 4) якщо вік матері більше 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.). Застосування пренатальної діагностики значно зменшило народжуваність дітей зі спадковими хворобами.

Медико-генетичне консультування. Так як для більшості спадкових хвороб ефективного лікування не знайдено, то головну роль треба відводити профілактиці. Медико-генетичне консультування (МГК) — це один з видів спеціалізованої допомоги населенню, яка спрямована на попередження народження дітей із спадковою патологією.

Розвиток МГК пов'язують з S.C. Read (1947), який сформував основні задачі МГК. Ще раніше С.Н. Давиденков (1934) проводив консультування хворих з родин із спадковими порушеннями нервової системи.

Завдання МГК — складання генетичного прогнозу для родин та осіб з порушеннями фізичного, психічного, статевих розвитку.

Складання генетичного прогнозу включає три етапи:

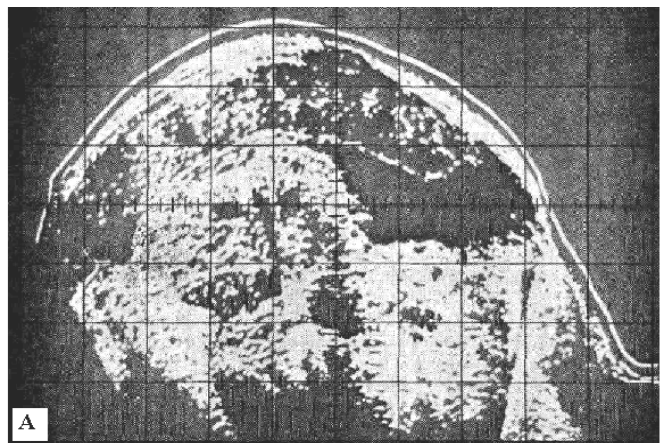
1. Визначення ступеня генетичного ризику.

Генетичний ризик — специфічна ймовірність (від 0 до 1,0) появи певної аномалії у пробанда або його родичів. Генетичний ризик може бути загальнопопуляційним (3–5%) та специфічним (0–100%).

Специфічний ризик може бути:

- низький (3–5%);
- підвищений (до 10%);
- середній (до 20%);
- високий (більше 20%).

Ступінь генетичного ризику залежить від типу успадкування ознаки, спорідненості особин у шлюбі, наявності у батьків транслокацій.



А - ультразвукова плацентографія;
Б - амніоцентез.

Р - плацента,
F - плід
LA - амніотична рідина
↙ - місце проколу

Амніоцентез

2. Оцінка тяжкості медичних та соціальних наслідків даної аномалії.

Ступінь генетичного ризику іноді не співпадає зі ступенем патології. Наприклад, А-Д полідактилія передається з ймовірністю 50%, але можлива корегуюча операція, після якої хворий може вести нормальний спосіб життя. Ризик менінгомієлоцеле для сибсів становить 3–4%, але наслідки хірургічної операції не завжди позитивні, часто після операції можливий парапарез нижніх кінцівок, розумова відсталість. Ступінь медичних та соціальних наслідків у другому випадку значно важча. При плануванні вагітності ступінь генетичного ризику не завжди вирішальний фактор для родини.

На прийняття позитивного рішення впливають наступні фактори:

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

Фактори, що негативно впливають на рішення родини:

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

3) Перспектива застосування та ефективність методів пренатальної діагностики.

Застосування методів пренатальної діагностики дозволяє планувати дітонародження в родині з високим генетичним ризиком та попередити народження дітей з вродженими патологіями.

Зміст роботи генетичної консультації визначається її кінцевою метою, тобто встановленням ступеня генетичного ризику в обстежуваній родині, і роз'ясненням у доступній формі медико-генетичного висновку тим хто звернувся.

Точність прогнозу залежить від наступних факторів:

- 1) точності клініко-генетичного діагнозу,
- 2) старанності й об'єктивності генеалогічного дослідження,
- 3) знань новітніх даних генетичної літератури.

Генетичний ризик для сибсів при різних типах передачі 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	загальнопопуляційний ризик
Незбалансована хромосомна аберація у одного з батьків	5-90

Тести першого рівня складності

(одна правильна відповідь)

1. Амавротична ідіотія (хвороба Тея-Сакса) успадковується як аутосомно-рецесивна ознака. Рецесивні гомозиготи гинуть у ранньому віці. У здорових стосовно амавротичної ідіотії батьків перша дитина померла від амавротичної ідіотії. Яка ймовірність того, що наступна дитина у цій сім'ї теж помре у ранньому віці?
A. 25%;
B. 100%;
C. 75%;
D. 50%;
E. 0%.
2. Синдром Крузона характеризується багатьма клінічними симптомами і успадковується за аутосомно-домінантним типом. Яка вірогідність того, що у шлюбі чоловіка з синдромом Крузона і нормальної стосовно цього синдрому жінки діти можуть страждати цим синдромом, якщо мати чоловіка нормальна, а у батька синдром Крузона?
A. 100%
B. 75%
C. 50%
3. У резус-позитивних батьків народилась резус-негативна дитина. Подружжя звернулось до лікаря-генетика з проханням визначити вірогідні генотипи членів їх родини.
A. Жінка Rh^+Rh^+ чоловік, Rh^+Rh^+ , F Rh^+Rh^+
B. Жінка Rh^+Rh^- чоловік, Rh^+Rh^- , F Rh^+Rh^-
C. Жінка Rh^+Rh^- чоловік, Rh^+Rh^- , F Rh^+Rh^+
D. Жінка Rh^+Rh^- чоловік, Rh^+Rh^- , F Rh^-Rh^-
E. Жінка Rh^+Rh^- чоловік, Rh^-Rh^- , F Rh^-Rh^-
4. В медико-генетичну консультацію звернулась молода сім'я з проханням визначити можливість народження у них здорових дітей. Чоловік страждає астигматизмом, а жінка гемаролопією. Астигматизм (порушення рефракції ока) і гемаролопія – аутосомно-домінантні ознаки, гени яких картовані в різних хромосомах. При яких генотипах батьків у сім'ї можуть бути здорові діти?
A. aaBv x Aавв
B. aaBB x Aавв
C. aaBv x Aавв

- D. aaBB x AAвв
E. Жоден варіант невірний
5. До медико-генетичної консультації звернулась родина здорових батьків, перша дитина яких померла внаслідок дитячої форми амавротичної сімейної ідіотії (хвороби Тея-Сакса). В сім'ї чекають другу дитину. Яка вірогідність того, що очікувана дитина буде страждати амавротичною ідіотією?
- 25 %
 - 100 %
 - 75 %
 - 50 %
 - 0 %
6. У здорових батьків народився син з несправжньою анофтальмією. В родині жінки такою хворобою страждав прадідусь, а в родині чоловіка – батько. Несправжня анофтальмія належить до група полігенних ознак і має аутосомно-домінантний та Х-зчеплений-рецесивний типи. Які найбільш ймовірні генотипи здорових батьків та їх хворого сина?
- P: ♀ Aa, ♂ Aa, F aa;
 - P: ♀ aa, ♂ aa, F Aa;
 - P: $X^A X^A$, $X^a Y$, F $X^a Y$;
 - P: $X^A X^a$, $X^A Y$, F $X^a Y$;
 - P: $X^a X^a$, $X^a Y$, F $X^a Y$.
7. В медико-генетичній консультації у пацієнта чоловічої статі в клітинах букального епітелію слизової оболонки щокни виявлено Х-хроматин. Яка найбільш вірогідна хромосомна хвороба у пацієнта?
- Синдром Клайнфельтера
 - Синдром Дауна
 - Синдром Едвардса
 - Синдром Шерешевського-Тернера
 - Синдром Патау
8. Медико-генетичне консультування показане у випадку, коли:
- Вік майбутнього батька понад 30 років.
 - В родині є дитина із цукровим діабетом.
 - Вік майбутньої матері 25 років.
 - Вагітна має в анамнезі спонтанні викидні, мертвонародження.
 - Вік майбутньої матері понад 30 років.
9. Медико-генетичне консультування показане у випадку, коли:
- Вік майбутнього батька понад 30 років.
 - В родині є дитина із синдромом Дауна.
 - Вік майбутнього батька понад 40 років.
 - Вік майбутньої матері 25 років.
 - Вік майбутньої матері понад 30 років.
10. Пренатальна діагностика - це:
- Комплекс діагностичних досліджень, за яким діагностують безпліддя у жінок та чоловіків.
 - Комплекс діагностичних досліджень, за яким прогнозують здоров'я майбутньої матері в родині з обтяженою спадковістю.
 - Комплекс обстежень, за яким діагностують захворювання в ембріона та плода.
 - Визначення ступеня ризику розвитку захворювання в майбутньої матері.
 - Комплекс профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку захворювань у дитини після народження.
11. Методом пренатальної діагностики спадкових хвороб є:
- Дерматогліфіки
 - Близнюковий
 - Біопсія хоріона
 - Генеалогічний.
 - Популяційно-статистичний
12. Методом пренатальної діагностики спадкових хвороб є:
- Дерматогліфіки
 - Близнюковий
 - Амніоцентез
 - Генеалогічний
 - Популяційно-статистичний
13. В медико-генетичній консультації в клітинах з амніотичної рідини знайдено по дві грудочки Х-хроматину. Яким методом визначають грудочки Х-хроматину та яку особливість має каріотип плоду?
- Каріотипування; 48, трисомія по 21-й хромосомі
 - Біохімічного; 48, пентасомія 20
 - Генеалогічного; 48, трисомія 13
 - Цитогенетичним; 48, трисомія по Х-хромосомі
 - ДНК-діагностики; 48, моносомія Х
14. Сколіоз – викривлення хребта. За даними вчених в 60-70 роки 20-го століття вважали, що захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом. Але при аналізі різних родоводів родин з випадками сколіозу доведено, що ознака характеризується варіабельною експресивністю та неповною пенетрантністю. Частота ознаки збільшена у родинах хворих. Такі особливості прояву ознаки вказують на:
- Х-зчеплений тип успадкування.
 - Аутосомно-домінантний (А-Д) тип успадкування.
 - Аутосомно-рецесивний (А-Р) тип успадкування.
 - Мультифакторіальний тип успадкування.
 - Залежність прояву ознаки тільки від зовнішніх факторів.
15. У генетично здорових батьків народилася дитина, хвора на фенілкетонурію (аутосомно-рецесивне спадкове захворювання). Які генотипи батьків?
- Aa x aa
 - AA x AA
 - AA x Aa
 - Aa x Aa
 - aa x aa
16. У людини діагностована спадкова моногенна хвороба. Це буде
- Гемофілія
 - Гіпертонія
 - Виразкова хвороба шлунку
 - Поліомієліт
 - Гіменолепідоз
17. У дитини з білявим волоссям, блідою шкірою відмічається збільшений тонус м'язів, судом та розумова відсталість. Який з перелічених методів необхідно застосувати для встановлення діагнозу цього спадкового захворювання:
- Біохімічний
 - Цитогенетичний
 - Популяційно-статистичний
 - Електрофізіологічний

- Е. Генеалогічний**
18. У хворого при обстеженні в сечі і крові знайдена фенілпіровиноградна кислота. З приводу чого і був встановлений діагноз – фенілкетонурія. Яким методом її діагностовано?
- Генеалогічним
 - Статистичним
 - Близнюковим
 - Біохімічним
 - Популяційним
19. Амніотична рідина, в яку занурений зародок, що розвивається, містить білки, вуглеводи, мінеральні солі, гормони, сечовину, а також зрушені клітини плода. Який метод генетики застосовують для встановлення статі майбутньої дитини, досліджуючи склад амніотичної рідини?
- Генеалогічний.
 - Біохімічний.
 - Цитогенетичний:
 - Гібридизації соматичних клітин.
 - Популяційно-статистичний.
20. Мати і батько здорові. Методом амніоцентезу визначено каріотип плода: 47, XX + 21. Діагноз:
- Синдром Едвардса
 - Синдром Шерешевського-Тернера
 - Синдром Дауна
 - Синдром котячого крику
 - Синдром "супержінка"
21. Внаслідок забрудненості навколишнього середовища пестицидами, важкими металами та іншими токсичними речовинами зростає рівень генних та хромосомних мутацій, з'являються нові штами мікроорганізмів і т. ін. Це призвело до зростання захворюваності за такою нозологією, як наприклад, каріес. Це захворювання ви віднесете до групи:
- Мультифакторна хвороба
 - Генна хвороба
 - Хромосомна хвороба
 - Геномна хвороба
 - Філогенетично обумовлена хвороба
22. Людині поставлений попередній діагноз – множинний склероз, як наслідок зміненої імунної реакції. Це захворювання ви віднесете до:
- Аутоімунних
 - Інфекційних
 - Інвазійних
 - Геномних
 - Хромосомних
23. За яким типом успадковується муковісцидоз, який проявляється не у кожному поколінні, жінки та чоловіки успадковують ознаку однаково часто, здорові батьки в однаковій мірі передають ознаку своїм дітям:
- Зчепленим з У-хромосою.
 - Аутосомно-домінантним.
 - Зчепленим з Х-хромосою.
 - Аутосомно-рецесивним.
 - Мітохондріальним
24. У каріотипі матері 45 хромосом. Встановлено, що це пов'язано з транслокацією 21-ї хромосоми на 15-ту. Яке захворювання буде у дитини, якщо у батька каріотип нормальний?
- Синдром Едвардса
 - Синдром Клайнфельтера
 - Синдром Патау
 - Синдром Дауна
 - Синдром Морріса
25. Юнак був обстежений у медико-генетичній консультації. Виявлений каріотип 47 ХУУ. Вкажіть найбільш ймовірний діагноз.
- Синдром Клайнфельтера
 - Синдром Патау
 - Синдром "суперчоловік"
 - Синдром Шерешевського-Тернера
 - Синдром Едвардса
26. У здорових батьків народилась дитина з синдромом Патау. Який метод медичної генетики дасть змогу віддиференціювати дану спадкову хворобу від її фенкопії?
- Близнюковий
 - Визначення статевого хроматину
 - Біохімічний
 - Цитогенетичний
 - Дерматогліфічний
27. Мати і батько здорові. Методом амніоцентезу визначено каріотип плода: 47, XX + 21. Діагноз:
- Синдром котячого крику
 - Синдром Шерешевського-Тернера
 - Синдром Едвардса
 - Синдром Дауна
 - Синдром "супержінка"
28. Мати і батько здорові. Методом амніоцентезу визначено каріотип плода: 45 ХО. Діагноз:
- Синдром Шерешевського-Тернера
 - Синдром Едвардса
 - Синдром Патау
 - Синдром котячого крику
 - Синдром "супержінка"
29. В медико-генетичному центрі проведено каріотипування дитини з такими ознаками: вкорочення кінцівок, маленький череп, аномалії будови обличчя, вузькі очні щілини, епікант, розумова відсталість, порушення будови внутрішніх органів. Вкажіть найбільш вірогідний каріотип:
- 47, 18+
 - 47, 13+
 - 47, 21+
 - 47, XXУ
 - 47, XXX
30. Цитогенетичним методом виявлено наявність у соматичних клітинах жінки двох тілець статевого хроматину. Для якого хромосомного захворювання це характерно:
- Синдром трисомії Х
 - Синдром Дауна
 - Синдром Шерешевського-Тернера
 - Синдром Едвардса
 - Синдром Патау
31. В медико-генетичну консультацію звернулись батьки новонародженого, у якого підозрюють синдром Дауна. Який метод генетики слід застосувати лікарю для встановлення діагнозу?
- Цитогенетичний
 - Біохімічний
 - Клініко-генеалогічний
 - Дерматогліфічний
 - Імуногенетичний

32. У рідині, отриманій при амніоцентезі, виявлені клітини з У-хромосомою. Чи є це показником для переривання вагітності?

- A. Зчеплене зі статтю успадкування
- B. Так, це свідчить про патологію
- C. Це плейотропна взаємодія генів
- D. Ні, це свідчить про чоловічу стать плоду
- E. Народяться близнюки

33. У жінок старшого віку (35-40 років) частіше народжуються діти з вродженими вадами розвитку. Що є основним фактором, який впливає на появу тяжких аномалій, часто не сумісних з життям?

- A. Недостатня гормональна активність
- B. Недостатня кількість овоцитів
- C. Зниження загального обміну речовин
- D. Генетичні дефекти в овоцитах на протязі життя
- E. Порушення продукції яйцеклітин у жінки

34. У жінки проведено визначення відсоткового вмісту статевих хроматинів в клітинах епітелію слизової оболонки ротової порожнини. У якому випадку Ви будете підозрювати патологію:

- A. 0 % клітин
- B. 65 % клітин
- C. 50 % клітин
- D. 38 % клітин
- E. 30 % клітин.

35. У здорових батьків народилася дитина із синдромом Дауна з каріотипом 46 хромосом. Однак, одна з хромосом групи D мала подовжене коротке плече. Яким методом була виявлена незбалансована транслокація 21 хромосоми?

- A. Цитогенетичним
- B. Біохімічним
- C. Популяційно-статистичним
- D. Генеалогічним
- E. Близнюковим

36. До лікаря-генетика звернулася здорова молода жінка, батько якої страждає синдромом Тейбі (множинні мікроаномалії обличчя і черепа, аномальний ріст зубів). Хвороба успадковується Х-зчеплено рецесивно. Дайте прогноз народження хворої дитини у жінки, при умові, що її чоловік здоровий:

- A. 25 %
- B. 37,5 %
- C. 50 %
- D. 56,25 %
- E. 75 %

37. В медико-генетичному консультуванні при прогнозуванні спадкової хвороби має важливе значення тип успадкування. За яким типом успадковується гемофілія:

- A. Аутосомно-рецесивним
- B. Х-зчепленим домінантним
- C. Аутосомно-домінантним
- D. Х-зчепленим рецесивним
- E. У-зчепленим

38. Відомо, що у споріднених шлюбів у здорових людей частіше народжуються діти із спадковими патологіями. При яких типах успадкувань це найчастіше проявляється?

- A. Аутосомно-рецесивному

- B. Аутосомно-домінантному
- C. Х-зчепленому домінантному
- D. Х-зчепленому рецесивному
- E. При цитоплазматичному успадкуванні

39. У медико-генетичну консультацію звернувся юнак з приводу відхилень у фізичному і статевому розвитку. При мікроскопії клітин слизової оболонки рота виявлене одне тільки Барра. Вкажіть найбільш вірогідний каріотип юнака:

- A. 47, ХУУ
- B. 47, ХХУ
- C. 47, 18+
- D. 47, 21+
- E. 45, ХО

40. В медико-генетичну консультацію звернулось подружжя з питанням про ймовірність народження у них дітей з Х-зчепленою формою рахіту. Батько здоровий, мати і бабуся за материнською лінією страждають на це захворювання. На вітаміностійкий рахіт можуть захворіти:

- A. Всі діти
- B. Тільки дочки
- C. Тільки сини
- D. Половина дочок і синів
- E. Вірна відповідь відсутня

41. До лікаря медико-генетичної консультації вперше звернулася вагітна жінка з приводу можливої спадкової патології у майбутньої дитини. Із застосування якого методу почнеться її обстеження?

- A. Генеалогічного
- B. Цитогенетичного
- C. Близнюкового
- D. Каріотипування
- E. Біохімічного

42. Синдром Мора успадковується домінантно та супроводжується чисельними аномаліями розвитку скелета (брахідактилія), порушенням формування зубів, адонтією, гіподонтією та ін. Яким методом антропогенетики скористується лікар для диференціювання цієї патології від можливої генокопії та складання прогнозу можливої патології у нащадків?

- A. Близнюковий
- B. Цитогенетичний
- C. Дерматогліфічний
- D. Генеалогічний
- E. Популяційно-статистичний

43. Генетична детермінація розладу ліпідного обміну може бути пов'язана з дефіцитом лізосомальних ферментів, супроводжуватися збільшенням концентрації ліпідів у сироватці крові і відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу. При цьому відбувається сумарна дія багатьох генів на розвиток патології. Виникнення якої групи хвороб спричиняє вище зазначена дія генів?

- A. Геномні
- B. Моногенні
- C. Хромосомні
- D. Мітохондріальні
- E. Мультифакторіальні

Ситуаційні задачі:

Скласти родоводи, визначити генетичний ризик, дати прогноз.

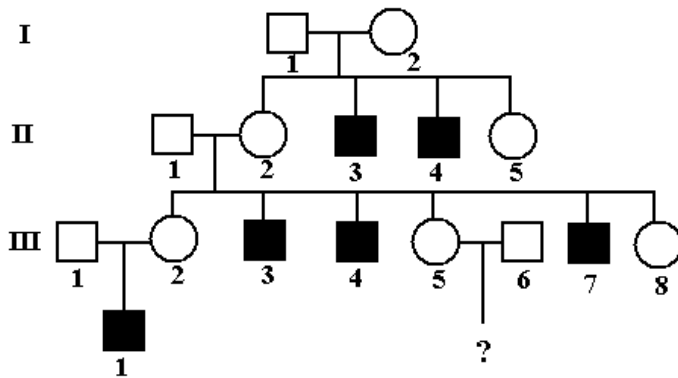


Рис.1. Родовід сім'ї з випадками прогресуючої м'язової дистрофії Дюшена.

1. У людини один з видів глухоти успадковується зчеплено зі статтю (ген локалізований в Х-хромосомі), а другий – за аутосомно-рецесивним типом. Двоє молодих людей з нормальним слухом (наречений і наречена) звернулись у медико-генетичну консультацію у зв'язку з проявом у обох сім'ях аномалії слуху. У нареченого були глухими брат, дядько з боку матері і племінник (син сестри); мати, батько і сестра здорові. У нареченої були глухими брат і сестра, а батьки її мали нормальний слух. Складіть родовід. Визначте тип успадкування глухоти в кожній сім'ї. Яка ймовірність народження глухих дітей у сім'ї?

2. У медико-генетичну консультацію звернулася жінка, шість родичів якої страждали і страждають прогресуючою м'язовою дистрофією (хворобою Дюшена). Враховуючи цю обставину, вона побоюється за здоров'я майбутнього покоління. Було складено родовід (пробанд III, 5). Визначте ймовірність народження в сім'ї дитини з хворобою Дюшена. Існує метод визначення гетерозиготних носіїв рецесивного гена м'язової дистрофії за активністю креатинфосфокінази у сироватці крові. Чи слід досліджувати рівень креатинфосфокінази у пробанда?

3. Проаналізуйте родоводи сімей з дистрофією Дюшена (див. рис.1) та вітамін-D-резистентним рахітом (див. рис. 2). Визначте тип успадкування хвороб. Яка ймовірність народження хворих дітей в родині пробандів: III-5 та III-3?

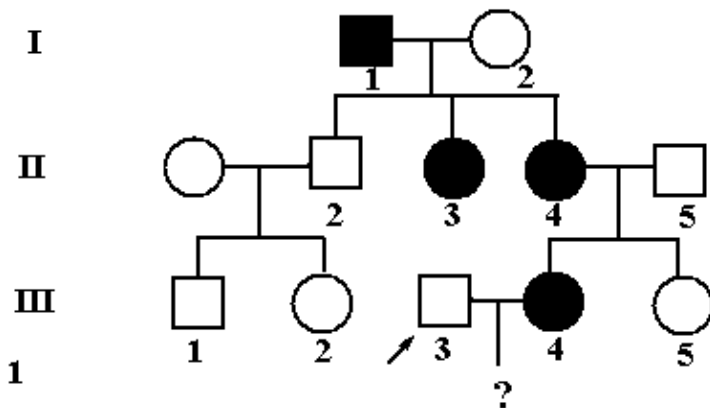


Рис.2. Родовід сім'ї з вітамін-D-резистентним рахітом.

4. У медико-генетичну консультацію звернулася жінка, хвора мозочковою атаксією, її чоловік здоровий. У них п'ятеро синів і три дочки. Один син і одна дочка хворі, усі інші здорові. У пробанда одна здорова сестра і троє хворих братів. Батько пробанда хворий, мати здорова. Складіть родовід сім'ї. Яка ймовірність появи хворих дітей у хворих дочки і сина пробанда, якщо вони візьмуть шлюб із здоровими людьми?

5. В медико-генетичну консультацію звернувся чоловік (пробанд), що страждає природженою катарактою,

яка була у його матері, а також у дядька і бабусі за материнською лінією. Дід і тітка з боку матері, чоловік тітки і її три сини здорові. Батько пробанда, тітка за батьківською лінією, а також дід і бабуся з боку батька, жінка пробанда, її сестра, два брати і батьки здорові. Із трьох дітей пробанда два сини здорові, а дочка хворіє природженою катарактою. Складіть родовід і визначте тип успадкування даного захворювання, ймовірність появи захворювання у онуків (дітей дочки та синів).

Практичні навички змістовних модулів 2 і 3

“Закономірності спадковості та мінливості”,

“Методи вивчення спадковості людини. Спадкові хвороби”.

1 Ситуаційні задачі змістовного модуля 2

1. Фенілкетонурія (порушення обміну фенілаланіну, що спричинює ураження мозку та ідіотію) успадковується як рецесивна ознака. У медико-генетичну консультацію звернулись молоді здорові батьки, у яких народилась дитина з фенілкетонурією. Їх цікавить питання про здоров'я майбутнього потомства. Яка ймовірність народження в цій сім'ї здорової дитини?

2. Яке потомство слід очікувати від шлюбу:

- кароокої жінки і блакитноокого чоловіка;
- карооких гетерозиготних батьків?

3. Визначте генотип батьків, якщо:
 - а) у світловолосої матері і темноволосого батька 5 дітей і всі вони темноволосі;
 - б) у блакитноокогого батька і кароокої матері 5 дітей, серед них 2 блакитнооких;
 - в) у жінки з нормальними пальцями і батька з брахідактилією дитина має нормальну будову кисті (темне забарвлення волосся і короткі пальці (брахідактилія) – домінантні ознаки).
4. Блакитноокий чоловік, батьки якого мали карі очі, одружився з кароокою жінкою, у батька якої карі очі, у матері блакитні. Від цього шлюбу народився блакитноокий син. Визначте генотип кожної із згаданих осіб.
5. Резус-фактор еритроцитів людини контролюється трьома генами (CDE). Вони розташовані в одній хромосомі на близькій відстані один від одного й успадковуються зчеплено. Домінантні гени CDE визначають наявність резус-фактора (антигенів C,D,E) в еритроцитах (резус-позитивна кров), а рецесивні алелі – їх відсутність (резус-антиген не виявляється). Наявність резус-фактору (Rh⁺) визначаються одним домінантним геном D, а відсутність резус-фактору (Rh⁻) – його рецесивним алелем d. Які генотипи і фенотипи будуть у дітей, якщо:
 - а) мати і батько гомозиготні резус-позитивні;
 - б) мати гомозиготна резус-позитивна, батько резус-негативний;
 - в) мати гомозиготна резус-позитивна, батько гетерозиготний резус-позитивний;
 - г) мати гетерозиготна резус-позитивна, батько гомозиготний резус-позитивний;
 - д) батьки гетерозиготні резус-позитивні;
 - е) мати гетерозиготна резус-позитивна, батько резус-негативний;
 - е) мати резус-негативна, батько гетерозиготний резус-позитивний;
 - ж) батьки резус-негативні?
6. Батько дитини гомозиготний резус-позитивний, мати резус-негативна. Якими можуть бути генотип і фенотип дітей? Чому дитина в цій сім'ї може народитися з гемолітичною хворобою?
7. У людини домінантний ген визначає мігрень. Яка ймовірність народження в цій сім'ї дитини з мігренню, якщо:
 - а) Здорова жінка одружилась з чоловіком, гетерозиготним за мігренню.
 - б) Здорова жінка одружилась з чоловіком, гомозиготним за мігренню.
8. Гіпертонія успадковується у людини як аутосомно-домінантна ознака. В сім'ї, де один із подружжя гіпертонік, а другий – здоровий, народилась здорова дитина. Яка ймовірність народження другої здорової дитини?
9. У медико-генетичну консультацію звернувся здоровий чоловік 35 років, менший брат, батько і дід якого хворіють на міотонію Томпсона. Його цікавить питання, чи будуть його діти мати це захворювання. Міотонія Томпсона—домінантне захворювання, яке проявляється в дитячому та юнацькому віці.
10. У чому різниця в розщепленні за фенотипом і генотипом при моногібридному схрещуванні в випадку повного і неповного домінування ознак?
11. У людини рідкісний рецесивний ген викликає спадкову анофтальмію (відсутність очних яблук). Його домінантний алель зумовлює нормальний розвиток очей. У гетерозигот очні яблука зменшені:
 - а) подружжя гетерозиготне за геном анофтальмії. Визначити можливе розщеплення у F1 за генотипом і фенотипом;
 - б) чоловік, гетерозиготний за геном анофтальмії, одружився з жінкою з нормальним розвитком очей. Яке слід очікувати розщеплення за генотипом і фенотипом у дітей від цього шлюбу? Яка ймовірність народження здорової дитини (з нормальною будовою очного яблука)?
12. У людини таласемія (захворювання крові, при якому еритроцити легко руйнуються і розвивається анемія) пов'язана з порушенням у синтезі нормального гемоглобіну й успадковується як аутосомно-рецесивна ознака. У гомозигот захворювання закінчується смертю в 90—95 % випадків, у гетерозигот проходить у досить легкій формі. Яка ймовірність народження здорових дітей в сім'ї, де батьки страждають легкою формою таласемії?
13. У людини є рецесивний ген, який у гомозиготному стані викликає аненцефалію або внутрішньоутробну загибель, а у гетерозиготному проявляється у вигляді spina bifida (розщілина хребта частіше в поперековій і крижовій областях) з різною тяжкістю протікання (від дуже легких до надто тяжких, що закінчуються смертю). У медико-генетичну консультацію звернулось подружжя з питанням, чи можуть у них народитися здорові діти. В сім'ї було троє дітей двоє дітей народились мертвими з аненцефалією, а одна дитина з тяжкою клінічною картиною spina bifida. Який можна дати прогноз народження здорової дитини?
14. Яка ймовірність народження здорової дитини, у батьків якої в сечі підвищений вміст цистину. Цистинурія - захворювання, яке визначається рецесивним геном. У гомозигот у нирках утворюється цистинове каміння, а у гетерозигот—підвищений вміст цистину в сечі. Як успадковується цистинурія?
15. Отосклероз (захворювання, при якому порушується слух людини) — аутосомно-домінантна ознака з пенетрантністю 50%. У сім'ї батько страждає отосклерозом. Яка ймовірність того, що його діти також будуть хворіти цією хворобою?
16. Чоловік з ахондроплазією (порушенням росту кісток скелета) одружився з жінкою з нормальним розвитком скелета. Яка ймовірність народження в цій сім'ї дитини з ахондроплазією? (Ахондроплазія — аутосомно-домінантне захворювання з пенетрантністю 100 %).
17. Мати і батько здорові. У них народилось п'ятеро дітей і всі з природженим вивихом стегна. Напишіть генотипи батьків і дітей.
18. Ретинобластома дітей (пухлина ока) — аутосомно-домінантне захворювання з пенетрантністю 90 %. У здорових батьків народилась дитина з ретинобластомою. Яка ймовірність народження другої дитини також з

пухлиною ока, якщо припустити, що один із батьків — гетерозиготний носій патологічного гена

19. Епілепсія — захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування (пенетрантність гена 67%) Яка ймовірність народження хворої дитини в сім'ї, в якій батьки гетерозиготні носії гена епілепсії.

20. Чи можлива ситуація, коли ознака, що визначається одним і тим же геном, є домінантною у частини особин даного виду і рецесивною в інших особин того ж виду? Якщо можлива, то наведіть приклади у людини.

21. Чому в тих випадках, коли ознака визначається однією парою генів, в другому поколінні потомків співвідношення особин може значно відрізнятися від менделівського? Як визначити, чи організм є гомозиготним за даною ознакою?

22. У яких випадках гібриди F_1 відрізняються за фенотипом від обох гомозиготних батьківських форм?

23. У людини зустрічається захворювання, коли у віці 10—20 років починається поступова атрофія м'язів дистальних відділів нижніх кінцівок. Вивчення родоводів показує, що в усіх випадках тією ж хворобою страждав один із батьків хворого. Який ймовірний механізм успадкування цього захворювання?

24. У людини зустрічається тяжка форма м'язової дистрофії. Ця форма виявляється у дітей, батьки яких були двоюрідними братом і сестрою і які самі не страждали цією хворобою. Як успадковується м'язова дистрофія?

25. Причинами природженої сліпоти можуть бути аномалії кришталика і рогівки ока. Аномалія кришталика і рогівки — рецесивні ознаки, які успадковуються незалежно. Мати і батько здорові, але є гетерозиготними носіями рецесивних генів сліпоти. Яка ймовірність народження у них здорових і хворих дітей? Випишіть фенотипові радикали сліпих дітей.

26. Які типи гамет утворюються у кароокого короткозорого чоловіка, гетерозиготного за обома ознаками (короткозорість і кароокість визначаються домінантними генами)?

27. Від здорових батьків народилася дитина — глухонігий альбінос. Визначте генотипи батьків і дитини.

28. У людини кароокість (В) і праворукість (С) — домінантні ознаки, а блакитноокість (b) і ліворукість (c) — рецесивні. Карокий чоловік-лівша одружився з блакитноокою правшею. У цій сім'ї народилася дитина-лівша з блакитними очима. Визначте генотипи батьків і дитини.

29. Від шлюбу чоловіка і жінки, фенотипи яких залишилися невідомими, народилось четверо дітей: чорноволосий карокий, чорноволосий блакитноокий, світловолосий блакитноокий, світловолосий карокий. Визначте фенотипи і генотипи батьків (темне волосся і карі очі — домінантні ознаки).

30. Полідактилія і короткозорість передаються як домінантні аутосомні ознаки. Гени знаходяться в різних хромосомах. Яка ймовірність народження дітей з однією аномалією або без аномалій у сім'ї, в якій батьки страждають двома недоліками, але гетерозиготні за двома парами генів?

31. Глаукома у людини успадковується кількома способами. Одна форма визначається домінантним аутосомним геном, друга — рецесивним. Гени не зчеплені. Яка ймовірність народження здорової дитини в сім'ї у випадку, якщо батьки страждають різними видами глаукоми і мати дигетерозиготна?

32. У медико-генетичну консультацію звернулись двоє здорових карооких батьків, у яких народилось двоє глухонімих різностатевих близнят. Дочка — кароока, а син — блакитноокий. Напишіть генотипи батьків і дітей. Як успадковується глухонімота в цій сім'ї?

33. У медико-генетичну консультацію звернулись двоє молодих глухонімих людей — наречений і наречена, їх хвилює здоров'я майбутнього потомства. Відомо, що в сім'ї нареченої глухонімота — домінантна аутосомна ознака. Мати нареченої була глухоніма, а батько здоровий. Про сім'ю нареченого відомо таке: його батьки і рідний брат здорові. Визначте, як успадковується глухонімота в сім'ї нареченого. Напишіть ймовірні генотипи нареченого і нареченої, а також їхніх батьків. Яка ймовірність народження у них глухонімих дітей?

34. Цукровий діабет у дітей зумовлений двома незчепленими рецесивними генами Мати і батько здорові, але є гетерозиготними носіями двох патологічних генів. Чи можуть у цій сім'ї народитися здорові діти.

35. Двоюрідні брат і сестра вступили в шлюб. У жінки біле пасмо на волоссі (А), у чоловіка ця ознака відсутня. У цій сім'ї народилася дитина з білим пасмом і хвора на галактоземію (галактоземія — порушення обміну галактози, при якому спостерігається цироз печінки, недоумкуватість і рання смерть дітей). Визначте генотипи членів сім'ї. Ймовірність народження здорової дитини.

36. У людини повні губи, резус-позитивна кров і темне волосся (домінантні ознаки). Батько — резус-позитивний, з повними губами і світлим волоссям, мати — з резус-негативною кров'ю, тонкими губами і світлим волоссям. Напишіть усі можливі генотипи і фенотипи дітей у цій сім'ї, якщо батьки — гетерозиготи.

37. У людини шестипалість (полідактилія), короткозорість і глаукома передаються як домінантні аутосомні ознаки. Яка ймовірність народження дітей без аномалій у сім'ї, в якій батьки тригетерозиготні.

38. Карокий, темноволосий резус-позитивний чоловік одружується з кароокою, темноволосою жінкою з резус-негативною кров'ю. Визначте ймовірність народження в сім'ї блакитноокої світловолосої дитини з резус-негативною кров'ю

39. Глухота — рецесивна ознака, яка зумовлена різними аутосомними генами. В яких випадках у глухих батьків народяться нормальні діти?

40. Альбінізм — рецесивна ознака. В деяких шлюбах у двох альбіносів народжувались діти з нормальною пігментацією. Як пояснюється це явище?

41. Мати має вільну мочку вуха (домінантна ознака) та гладке підборіддя, а батько — зрощену мочку вуха та трикутну ямку на підборідді (домінантна ознака). Син має вільну мочку вуха та ямку на підборідді, а дочка має ті самі ознаки, що й мати. Напишіть можливі генотипи батьків і дітей.

42. У матері IV група крові, у батька — III. Які групи крові не можуть бути у їхніх дітей?

43. Чоловік, батьки якого мали I і IV групи крові, одружився з жінкою з III групою крові. Від цього шлюбу

народилося троє дітей: з I, II, IV групами крові. Яка група крові у батька дітей і чи можливе народження в цій сім'ї дитини з III групою крові?

44. В одного з батьків II група крові, у другого — III. Які генотипи цих батьків, якщо у них народилось шестеро дітей з такими групами крові: а) в усіх IV; б) у трьох IV і у трьох III; в) у половини IV, у половини II; г) двоє з IV, двоє з III і двоє з I групами крові?

45. Резус-негативний чоловік з I групою крові одружився з резус-позитивною жінкою з IV групою крові. Які варіанти за групами крові та резус-фактором можна очікувати в потомстві?

46. Відомо, що мати резус-негативної дівчинки з III групою крові була резус-позитивною з I групою. У її двох синів кров II групи резус-негативна. Який генотип і фенотип батька за групами крові та резус-фактором?

47. Резус-негативна жінка з I(0) групою крові одружилася з резус-позитивним чоловіком з IV(AB) групою крові. Яка ймовірність народження в цій сім'ї резус-негативної дитини з III(B) групою крові? В якому випадку можливий розвиток у новонародженого гемолітичної хвороби?

48. Перед судово-медичною експертизою поставлене завдання з'ясувати, чи є хлопчик, що живе в сім'ї Р., рідним або прийомним сином. Дослідження крові всіх членів сім'ї дало такі результати: у жінки резус-позитивна кров IV групи, у її чоловіка — резус-негативна кров I групи. Який висновок зробить експертиза, якщо у дитини резус-позитивна кров I групи?

49. Жінка з ластовинням (домінантна ознака) і з III групою крові одружилася з чоловіком з I групою крові без ластовиння. Всі діти від цього шлюбу були без ластовиння, а одна дитина народилася з I групою крові. Визначте генотипи батьків і всі генотипи потомства.

50. У матері II, а у дитини III група крові. Чи можна дитині перелити кров матері?

51. Батьки кароокі, резус-позитивні з II групою крові. Вони гетерозиготні за всіма трьома ознаками. Яка ймовірність народження в сім'ї блакитноокої резус-негативної дитини з I групою крові?

52. Групи крові за системою MN визначаються двома алельними кодомінантними генами M і N. У гомозиготи за геном M група крові MM, у гомозиготи за геном N група крові NN, у гетерозиготи MN група крові MN. У матері I(0) група крові MM, у батька IV(AB) група NN. Визначте можливі варіанти груп крові у дітей.

53. У здорових батьків (мати з II(A) групою крові, а батько з III(B)) народилася дитина, хвора на фенілкетонурію з I(0) групою крові. Напишіть генотипи батьків і дитини.

54. У судово-медичній експертизі необхідно встановити, хто з двох чоловіків є батьком дитини (у першого чоловіка кров резус-позитивна I(0) групи MM, а другого — кров резус-позитивна IV(AB) групи MM. У матері дитини кров резус-позитивна II(A) групи MM, у дитини — резус-позитивна, III (B) та MM група). Який висновок зробить експерт? Напишіть генотипи батьків і дитини.

55. У жінки з резус-негативною кров'ю III групи народилася дитина з IV групою крові, у якої була гемолітична хвороба новонародженого внаслідок резус-конфлікту. Які групи крові та резус-фактор можливі у батька дитини?

56. Чоловік з темним волоссям і IV групою крові MM одружився зі світловолосою жінкою з I групою крові MM. Який колір волосся і які групи крові будуть у дітей?

57. У короткозорої резус-позитивної жінки з II групою крові народилася дитина з нормальним зором і резус-негативною кров'ю I групи. Напишіть генотипи матері і дитини. Визначте генотип батька (короткозорість — домінантна ознака).

58. Чоловік з брахідактилією (короткопалістю - домінантна ознака) і групою крові MM одружився з жінкою з пальцями нормальної довжини і групою крові MM. Який фенотип очікується у їхніх дітей, якщо мати чоловіка мала пальці нормальної довжини?

59. У пологовому будинку жінка стверджувала, що дитина, яку їй принесли (1), не її син. Крім цієї дитини, в цей час у пологовому будинку знаходилась ще одна дитина (2). Група крові цієї жінки O(I), MM, смаку фенілтіокарбаміду (ФТК — домінантна ознака) не відчуває. У першій дитини (1) група крові A(II), MM, чутлива до ФТК, у другій дитини (2) група крові O(I), MM, смаку ФТК не відчуває. Жінка має ще троє дітей: перший — з групою крові A(II), MM, відчуває смак ФТК; другий — з групою крові B(III), MM, відчуває смак ФТК; третій — з групою крові A(II), MM, не відчуває смак ФТК. Чи можна сказати, хто з новонароджених син цієї жінки?

60. У батька з групою крові O(I), MM є дитина з B(III) групою крові MM. Який генотип у матері?

61. У батька група крові O(I), MM, у матері — AB(IV), MM, у першого сина — A (II), MM, у другого — B (III), MM. Який син прийомний? За яким типом алеля виключається батьківство?

62. Чому резус-конфлікт виникає при шлюбі Rh + чоловіка та Rh - жінки, а не навпаки (Rh + мати та Rh - батько)?

63. У здорових батьків (мати — II(A) група крові, а батько — III(B) група народилася дівчинка, хвора на фенілкетонурію (ген фенілкетонурії — рецесивний) з I(0) групою крові. Напишіть генотипи батьків та дівчинки.

64. У суді слухається справа з приводу стягнення аліментів. Мати має I(0) групу крові, дитина — II(A) групу. Чи може бути батьком дитини чоловік з III(B) групою крові? Яка група крові можлива для батька?

65. При розгляді судової справи про батьківство встановлено, що в дитини IV(AB) група крові, у матері II(A), а в припущеного батька - I(0). Який висновок повинен дати судмедексперт?

66. У батька з групою крові MN та I(0) є дитина з MN та III(B) групою крові. Який генотип за даними групами крові може бути у матері?

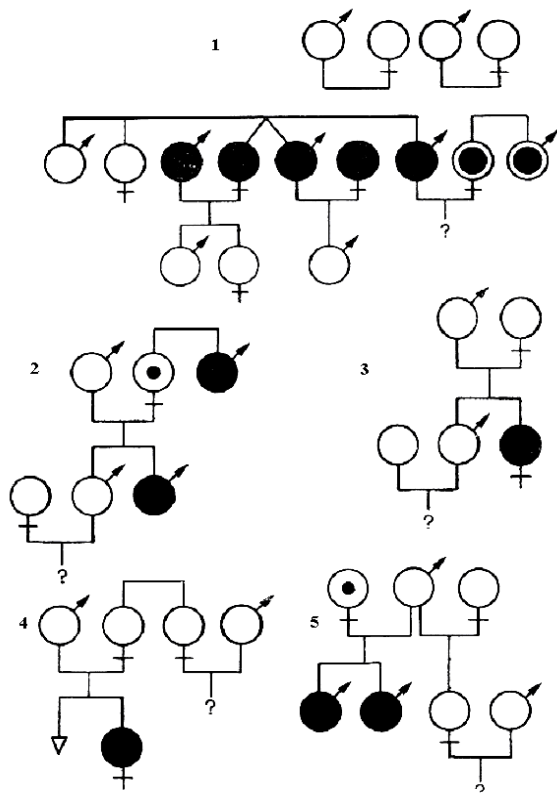
67. У батьків з MN групою крові народився син з NN групою крові та гемофілією. Обоє з батьків не страждають цією хворобою. Виясніть ймовірність народження другої дитини здоровою та можливі її групи крові.

68. У жінки Rh-негативна, III(B) групою крові народилася дитина з IV(AB) групою, у якій проявилася гемолітична хвороба внаслідок резус-конфлікту. Які групи крові та резус-фактор можливі для батька дитини:
- II, Rh +;
 - III, Rh +;
 - IV, Rh +;
 - IV, Rh -.
69. Мати Rh + III (B) групами крові; батько Rh+, II(A) групами крові. Які групи крові можливі у їх дітей?
70. Поясніть, у якій жінки за резус-фактором відсутня ймовірність захворювання дитини на гемолітичну жовтуху:
- у резус-позитивної;
 - у резус-негативної.
71. У пологовому будинку переплутали двох хлопчиків. Батьки одного з них мають I(0) та II(A) групи крові, батьки другого — II(A) та IV(AB). Дослідження показали, що діти мають I(0) та IV(AB) групи крові. Доведіть, хто чий син.
72. У одного з батьків B (III) група крові, у другого — AB(IV). У дитини клінічно визначається O(I) група крові. Як можна пояснити дану ситуацію:
- полімерною взаємодією генів;
 - комплементарною взаємодією;
 - епістазом.
73. Кров одного з батьків відноситься до групи A, а другого — B. Які генотипи цих батьків, якщо у них є п'ятеро дітей зі такими групами крові: половина AB, половина B?
74. Чоловік з кучерявим волоссям (неповністю домінуючий ген) та II(A) групою крові одружився з жінкою з прямим волоссям та IV(AB) групою крові. Всі діти від цього шлюбу мали хвилясте волосся, а одна дитина народилася з III(B) групою крові. Визначте генотипи батьків та можливі генотипи дітей.
75. Мати має II(A) групу крові, MN, Rh+; батько — I(0), MM, Rh+; дитина має IV(AB), MN, Rh-. Чи є ця дитина дитиною даної пари батьків?
76. Чи можна виключити батьківство, якщо у матері та дитини II(A) група крові, резус-позитивна, а можливі батьки мають I(0) та IV(AB) групи крові та обидва резус-негативні?
77. Яка ймовірність народження здорової дитини в сім'ї, в якій одна дитина загинула від хвороби Тея-Сакса (у мозку відкладається жирова речовина, що спричинює дегенерацію мозкової тканини, сліпоту і загибель дитини у віці 4—5 років)? Хвороба Тея-Сакса зумовлена рецесивним летальним геном
78. У людини серпоподібно-клітинна анемія — неповністю домінуюча ознака. Гомозиготи за рецесивним геном гинуть у ранньому віці від гемолітичної анемії. У гетерозигот захворювання протікає в легкій формі. Визначте, яка ймовірність народження здорових дітей і дітей з легкою формою хвороби у батьків, які страждають легкою формою серпоподібно-клітинної анемії.
79. Природжений вивих стегна — аутосомно-домінантне захворювання з пенетрантністю 50 %. Мати страждає природженим вивихом стегна, батько і його рідні здорові. Визначте ймовірність народження в цій сім'ї хворої дитини.
80. Мати і батько здорові. У них народилось п'ятеро дітей і всі з природженим вивихом стегна. Напишіть генотипи батьків і дітей.
81. У людини карі очі — B домінують над блакитними — b, а здатність краще володіти правою рукою — A — над здатністю краще володіти лівою рукою — a. Блакитноокий правша, батько якого був лівшою, одружився на кароокий лівшій з родини, всі члени якого протягом кількох поколінь мали карі очі. Яке потомство у відношенні цих двох ознак буде від цього шлюбу?
82. Батьки — резус-позитивні, але батько блакитноокий, а мати кароока. У них народилось п'ятеро дітей, з яких четверо резус-позитивні, але двоє блакитнооких, двоє карооких. Одна дитина блакитноока і резус-негативна. Визначте генотипи батьків і всіх дітей (карі очі і резус-позитивна кров — домінуючі ознаки).
83. У пологовому будинку переплутали двох хлопчиків. У одного з них II(A) група крові, а у другого — III(B). Чи можливо шляхом дослідження груп крові точно встановити, хто чий син, якщо батьки одного з них мають I(0) і IV(AB) групи крові, а батьки другого — II(A) і III(B)?
84. У резус-позитивних батьків з II(A) групою крові народилася резус-негативна дитина з I(0) групою крові. Встановіть генотипи батьків та можливі генотипи інших їхніх дітей.
85. У батьків з нормальним зором народилася дитина-дальтонік. Яка стать дитини та які генотипи батьків?
86. Гіпертріхоз (ріст волосся на краю вушної раковини) успадковується як ознака, щеплена з Y-хромосомою. Яка ймовірність народження дітей з цією аномалією в сім'ї, в якій батько страждає на гіпертріхоз?
87. У здорової жінки брат-дальтонік. Чи може у неї народитися син з кольоровою сліпотою?
88. Дочка дальтоніка виходить заміж за сина дальтоніка, причому наречений та наречена розрізняють кольори нормально. Яким буде зір у їх дітей?
89. У людини класична гемофілія успадковується як зчеплена з X-хромосомою рецесивна ознака. Альбінізм (відсутність пігментації) зумовлена аутосомним рецесивним геном. У однієї подружньої пари, нормальної за двома цими ознаками, народився син з обома аномаліями. Хто з батьків передав дитині гемофілію та альбінізм?
90. Яка вірогідність народження хлопчиків та дівчаток в сім'ї, де мати — носій рецесивного летального гена, зчепленого зі статтю, який викликає загибель зародка на ранніх стадіях розвитку?
91. Дигетерозиготна за генами A і B самка дрозофіли схрещена з рецесивним самцем. У потомстві одержано розщеплення: 35% дигетерозигот; 35% гомозигот за рецесивними алелями; 15% гетерозигот за

першою парою алелів та гомозигот за другою рецесивною парою алелів; 15% гомозигот за першою парою рецесивних алелів та гетерозигот за другою. Як успадковуються ознаки?

92. Гени A і B локалізовані в одній хромосомі й тісно зчеплені. Які типи гамет і в якому кількісному співвідношенні утворюються у дигетерозиготи?

93. Гени A і B локалізовані в одній хромосомі на відстані 10 морганід (дають 10 % кросинговера)? Які гамети і в якій кількості утворюють дигетерозиготні самка та самець дрозофіли?



94. У людини резус-фактор кодують три тісно зчеплених гени: C, D і E. Домінантні гени визначають відповідні резус-антигени, а їхні рецесивні алелі не визначають синтез антигенів (антигени не визначаються?). Напишіть, які типи гамет і в яких кількісних співвідношеннях утворюються у людині з резус-позитивними властивостями крові, що мають генотипи: CDE//cde;

95. Здорова жінка має шість синів. Два з них страждають дальтонізмом, але мають нормальне зсідання крові. Три страждають гемофілією, але мають нормальний зір, а один хворий на дальтонізм і гемофілію. Напишіть генотипи матері і синів. Чому у синів здорової жінки можливі генотипи трьох варіантів?

96. Класична гемофілія (h) і дальтонізм (d) успадковуються як рецесивні ознаки, зчеплені з X-хромосомою. Нормальні ознаки: нормальне зсідання крові (H) та нормальний кольоровий зір (D) – домінантні. Відстань між даними генами 9,8 морганід. Здорова дівчина, батько якої страждав одночасно гемофілією і дальтонізмом, а мати здорова, одружується із здоровим чоловіком. Визначте можливі фенотипи дітей від цього шлюбу.

Ситуаційні задачі змістовного модуля 3

1. У матері 45 хромосом, тому що одна із хромосом 18 пари транслокована на хромосому 15 (це можна зобразити як 15^{18}), а у батька нормальний каріотип. Які типи гамет можуть утворитись у цих батьків і яка подальша доля цих гамет?

2. При вивченні родооводу сім'ї, в якій трапляється темна емаль зубів, встановлено, що ця ознака спостерігається в усіх поколіннях (за вертикаллю), виявлена у чоловіків і жінок; від матері ознака успадковується приблизно половиною дочок і синів, а від батька — тільки дочками. Визначте тип успадкування ознаки:

3. У сім'ї народилася дитина з синдромом Дауна. У матері виявлений мозаїцизм: частина клітин мала нормальний каріотип 46, XX, а частина з трисомією за 21-ю парою хромосом — 47, XX+21. Чи можна чекати в сім'ї народження наступної дитини з синдромом Дауна. Який генетичний ризик народження другої хворої дитини? Які перспективи застосування пренатальної діагностики?

4. У медико-генетичну консультацію звернулася здорова вагітна жінка з проханням визначити стать плоду, тому що її перша дитина (син) страждає тяжкою формою гемофілії. У клітинах з амніотичної рідини статевого хроматину не виявлено. Який специфічний генетичний ризик народження хворої дитини? Який прогноз відносно народження здорового хлопчика?

5. У медико-генетичну консультацію звернулася здорова вагітна жінка з проханням надання генетичного прогнозу, тому що її брат страждає тяжкою формою гемофілії А. Який генетичний ризик народження хворої дитини? Які перспективи застосування пренатальної діагностики?

6. У медико-генетичну консультацію звернулася здорова жінка у зв'язку з народженням трьох дітей від двох шлюбів з множинними природженими вадами розвитку і викиднем. Цитогенетичне дослідження встановило у пробанда порушення каріотипу (45, XX, t(13q 13q)). Каріотипи батьків пробанда, а також сибсів (брата і сестри) нормальні. Який генетичний ризик народження хворої дитини? Які перспективи застосування пренатальної діагностики?

7. У консультацію була направлена родина, друга дитина в якій від 3-ї вагітності вмерла незабаром після пологів, так як була уражена палатосхизисом і менингоцеле окципітальної ділянки (синдром Меккеля, аутосомно- рецесивний тип успадкування). Жінка знову завагітніла. Який генетичний ризик народження хворої дитини? Які перспективи застосування пренатальної діагностики?

8. Визначте, як успадковуються ознаки в кожному із п'яти родооводів. Яка ймовірність народження хворої дитини?

9. Двоє здорових молодих людей, наречений і наречена, звернулися в генетичну консультацію в зв'язку з виявленням в обох родинах аномалій слуху, у нареченого були глухі брат, дядько з боку матері і племінник (син сестри), а наречена мала глухих брата і сестру, але її батьки мали нормальний слух. Який генетичний ризик народження глухого дитини? Які перспективи застосування пренатальної діагностики?

10. У членів однієї сім'ї спостерігається глухонімота. Пробанд — глухоніма дівчинка. Її брат, мати і батько здорові. З боку батька пробанда тітка і дід здорові, а бабуся глухоніма. У матері пробанда є глухоніми брат і здорові брат і сестра. Складіть родовід. Визначте тип успадкування ознаки і генотипи членів родовету.

11. При синдромі Едвардса (трисомія E-18) діти вмирають на першому році життя внаслідок численних вад кісткової системи і внутрішніх органів. Поясніть механізм походження цієї мутації, якщо:

а) в усіх клітинах дитини спостерігається трисомія E-18;

б) у дитини частина клітин має нормальний каріотип, а інша з трисомією E-18 (мозаїцизм).

12. Фенотипово здорова жінка, батько, дядько і сестра якої страждають недосконалим остеогенезом, цікавилася генетичним прогнозом для своїх дітей. Було встановлено також, що у пробанда не було переломів, вона мала гарний слух. У неї ознака проявлялася лише блакитним забарвленням склер, що вказує на знижену експресивність гену приблизно до 80%. Який генетичний ризик народження хворої дитини? Які перспективи застосування пренатальної діагностики?

13. У консультацію звернулася 50-літня жінка, мати в якій померла в 54 роки від хвороби Гиппеля - Ліндау, яка виявилася у двох братів; у одного проявилася в 32-літньому віці нирковою недостатністю, а в іншого в 29 років сліпотою. Жінка, що звернулася, мала 2 дочок 25 років і 21 року, цікавилася прогнозом їхніх дітей. Який генетичний ризик народження хворої дитини? Які перспективи застосування пренатальної діагностики?

14. Вагітна жінка звернулася до консультації, 2 її брата страждали ядерною катарактою, з приводу якої був прооперований і їхній дядько з боку матері. Вона просила визначити стать свого плоду. Аномалія зчеплена зі статевією хромосомаю, має рецесивний тип успадкування, а патологічний ген знаходиться в тісному зв'язку з геном групи крові Xg на відстані 1 морганіда. Обоє уражених брати мають генотип Xg⁺, тоді пробанд має генотип Xg⁻, як і її батько, при генотипі її матері Xg⁺Xg⁻, причому відомо, що в родині ген ядерної катаракти локалізується на X-хромосомі разом з геном групи крові Xg⁺. Який генетичний ризик народження хворої дитини? Чи необхідне застосування пренатальної діагностики?

ТЕМА. Молекулярно-генетичні механізми онтогенезу.

Особливості пренатального періоду розвитку людини.

Порушення онтогенезу та їх місце в патології людини.

Онтогенез: типи, періоди, етапи. Етапи ембріонального розвитку людини. Диференціювання на молекулярно-генетичному, клітинному та тканинному рівнях. Природжені вади розвитку. Класифікація: спадкові, екзогенні, мультифакторіальні, гаметопатії, бластопатії, ембріопатії, фетопатії. Регуляція функції генів в онтогенезі. Експериментальне вивчення ембріонального розвитку. Проблема детермінації та взаємодії бластомерів. Ембріональна індукція. Регуляція в процесі дроблення і її порушення (близнюки, вади розвитку, виродженість). Критичні періоди розвитку. Тератогенез. Тератогенні фактори середовища.

Онтогенез — індивідуальний розвиток організму — це цілісний безперервний процес, в якому окремі події пов'язані між собою в просторі та часі.

Існує декілька схем періодизації онтогенезу. З точки зору екологоембріонального підходу онтогенез поділяють на 2 періоди: до народження (ембріональний) і після народження (постембріональний). З загальнобіологічної точки зору виділяють 3 періоди: дорепродуктивний, репродуктивний, пострепродуктивний. Дорепродуктивний період поділяють на 4 періоди: ембріональний, личинковий, метаморфоз і ювенільний. Відносно короткі відрізки ембріогенезу називають стадіями (фазами) розвитку: зигота, дробіння, гастрюляція, гісто- і органогенез. Онтогенез людини прийнято поділяти на 2 періоди: пренатальний (до народження) і постнатальний (після народження). Ранній онтогенез включає: овуляцію, запліднення з утворенням зиготи, стадії дробіння, гастрюляцію та імплантацію (див. рис.1,2,3,4). З медичної точки зору важлива періодизація онтогенезу людини, яка враховує можливі порушення.

Періодизація онтогенезу людини з урахуванням вад розвитку.

Прогенез (гаметопатії). В період прогенезу відбувається утворення і дозрівання гамет — гаметогенез, під час якого можливі порушення, які виникають внаслідок мутацій або рекомбінацій на молекулярному і клітинному рівні. Мутантні (незбалансовані) гамети у більшості знищуються (елімінуються), а при заплідненні і утворенні зиготи приводять до моногенних та хромосомних захворювань. Більшість спадкових порушень пов'язані з виникненням гаметопатії.

Кіматогенез (кіматопатії):

а) **бластогенез** (бластопатії) — від запліднення до 15 доби вагітності (дробіння, формування ембріобласта + трофобласта);

б) **ембріогенез** (ембріопатії) — 16–75 доба вагітності — (органогенез, формування амніона + хоріона);

в) **фетогенез** (фетопатії) — 76–280 доба вагітності (розвиток плоду, формування плаценти, народження). Поділяється на ранній фетальний період (76–180 доба), коли плід набуває життєздатності, та в пізній фетальний період 181–280 доба — дозрівання плоду, старіння плаценти.

Причини кіматопатії. Фактори, які можуть завдати шкоду матері і плоду викликають порушення. Плід захищений від прямого впливу зовнішнього середовища, але він дуже чутливий, особливо в періоди швидкого

розмноження клітин і диференціювання органів. До того ж нормальний ріст і розвиток нового організму залежить від нормальної експресії генетичної інформації та інтеграції між плацентою і кровоотоком матері. Механізм розвитку кіматопатій недостатньо вивчений. Але встановлені певні закономірності:

а) При патогенному (тератогенному) впливі обов'язково відбувається порушення нормального ходу онтогенезу — **дизонтогенез**. Дизонтогенез в різні періоди кіматогенезу проявляється на різних рівнях – від значних порушень розвитку зародка, які не сумісні з життям (бластопатії), до ультраструктурних змін у пізньому фетальному періоді.

б) У пізньому періоді кіматогенезу можлива додаткова реакція-відповідь на вплив тератогенних факторів у вигляді загально-патологічних процесів таких як запалення, пошкодження, порушення компенсаторно-приспосувальних та імунних реакцій. Тому розвиток аномалій і вад розвитку плода корелюють з патологічними процесами. Наприклад, формування вад серця – з гіперплазією сполучної тканини, вади розвитку головного мозку – з наявністю некрозів, крововиливів.

в) Велике значення для виникнення порушень плоду має час впливу (критичні періоди) на нього патогенного фактора. Наприклад, в період бластогенезу на будь який вплив зародок відповідає порушенням імплантації або порушеннями розвитку ембріо- і трофобласта в бластоцисті, а це приводить до загибелі ембріона (спонтанних абортів – в перші 14 тижнів, або загибелі плоду – в пізні строки пренатального онтогенезу). В період ембріогенезу (ембріопатії) майже будь який вплив приводить до утворення вад розвитку або загибелі.

Бластопатії. Патологія бластогенезу обмежується першими 15 днями після запліднення. До головних кінцевих результатів бластопатій відносять:

а) пусті зародкові мішки (утворюються внаслідок аплазії або ранньої загибелі ембріобласта з послідовною його резорбцією)

б) гіоплазія і аплазія зародкових органів (амніона, амніотичної ніжки, жовточного міхура);

в) подвоєння вад розвитку (симетричні і асиметричні близнюкові дуплікації, повністю або частково розділені близнюки);

г) позаматкова вагітність або порушення імплантації зиготи в матці.

Причинами бластопатій є хромосомні аберації у сполученні з впливом середовища, таким як ендокринні, серцево-судинні хвороби матері, гіпоксія та інші.

Ембріопатії. Усі види патології ембріона з 16 по 75 добу вагітності називають ембріопатіями. Ембріопатії характеризуються суттєвими порушеннями формування органів і приводять до вроджених вад (вад розвитку), які часто несумісні з життям і викликають загибель ембріона. Експресивність вроджених вад розвитку дуже варіабельна: від незначних відхилень у будові окремого органу до значних змін багатьох органів, які несумісні з життям.

Фетопатії. В період фетогенезу відбувається подальше диференціювання тканин і розвиток плоду. Всі види патологій плоду, які виникають в цей період називають фетопатіями (від лат. *foetus* - плід). Фетопатії характеризуються такими особливостями:

а) рідкістю вроджених вад, які зумовлені впливом тератогенних факторів у внутрішньоутробний період;

б) будь які пошкодження в цей період визначають *розвиток вад на тканинному рівні*. При цьому спостерігається порушення співвідношення тканин органів або відбувається затримка їх розвитку. Наприклад, при мегасолон спостерігається надлишковий розвиток м'язової тканини у стінці кишки при відсутності в ній досить розвинених нервових клітин; затримка розвитку нирок супроводжується великою кількістю клубочків зародкового типу.

в) перевага гіпертрофії і гіперплазії елементів мезенхіми, які приводять до надлишкового розвитку сполучної тканини. Наприклад, при муковісцидозі у підшлунковій залозі, при фіброеластозі серця – розростання еластичної і фіброзної тканини в ендокарді.

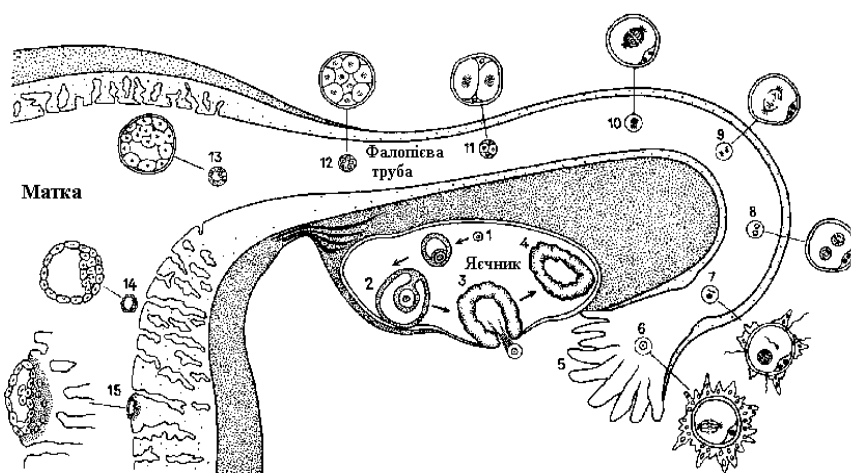


Рис. 1. Внутрішнє запліднення яйцеклітини людини – це один з етапів складного процесу, який починається з перетворення первинного фолікула в яєчнику (1) в зрілий фолікул (2), який розривається та звільняє яйцеклітину (3). Із фолікула утворюється жовте тіло (4). Яйцеклітина захоплюється з поверхні яєчника відкритим кінцем яйцевода – фалопієвою трубою (5). Тут завершується I мейотичне ділення (редукційне), на поверхні яйцеклітини виділяється полярне тільце; далі починається II мейотичне ділення (6). Сперматозоїд проникає в цитоплазму яйцеклітини, активує її для завершення II мейотичного поділу, виділення II полярного тільця й утворення жіночого пронуклеуса (7). Головка сперматозоїда набубнявіє, утворює чоловічий пронуклеус (8), два пронуклеуси зливаються, чоловічі і жіночі хромосоми перемішуються (9). Хромосоми реплікуються і

проникає в цитоплазму яйцеклітини, активує її для завершення II мейотичного поділу, виділення II полярного тільця й утворення жіночого пронуклеуса (7). Головка сперматозоїда набубнявіє, утворює чоловічий пронуклеус (8), два пронуклеуси зливаються, чоловічі і жіночі хромосоми перемішуються (9). Хромосоми реплікуються і

діляться (10), після чого зигота, починає дробіння (11). По мірі руху зиготи по яйцеводу в ній відбуваються послідовні ділення - дробіння, які приводять до утворення морули (12), ранньої бластоцисти (13) й (приблизно через 4,5 доби) пізньої бластоцисти з ембріобластом, які дають початок зародку та зовнішньому трофобласту (14). На 6-й або 7-й день бластоциста імплантується у стінку матки (15).

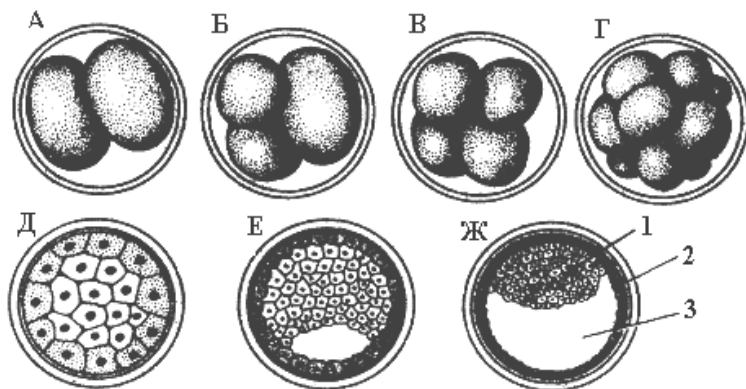


Рис. 2. Дробіння зиготи людини.

А — два бластомери; Б — три бластомери;
В — чотири бластомери; Г — морула;
Д — морула в розрізі;
Е, Ж — розріз ранньої і пізньої бластоцисти:
1—ембріобласт, 2—трофобласт, 3 — бластоцель

Рис. 3. Зріз бластоцисти зародка людини:
1 — ембріобласт, 2 — трофобласт, 3 — бластоцель.

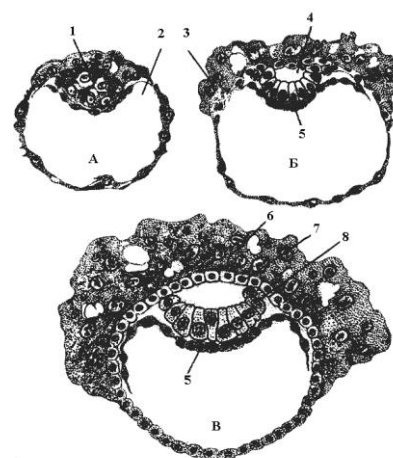
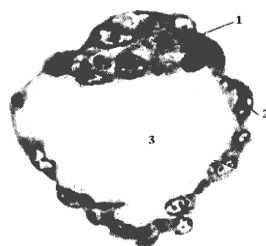


Рис. 4. Послідовні стадії імплантації і розвитку зародка людини в кінці першого та на другому тижні.

А — бластоциста; Б — бластоциста на початку імплантації (7-а доба розвитку); В — частково імплантована бластоциста (8-а доба розвитку); Д — зародок на 13-у добу розвитку.

1 — ембріобласт, 2 — бластоцель, 3 — трофобласт, 4 — порожнина амніона, 5 - гіпобласт, 6 – синцитіобласт, 7—цитотрофобласт, 8— епібласт, 9—амніон, 10 — лакуна трофобласта, 11 — епітелій матки, 12 — ніжка тіла, 13 — брунька алантоїса, 14 — жовтковий мішок, 15 — позазародковий целом, 16 — ворсинка хоріона, 17 — первинний жовтковий мішок, 18 — вторинний жовтковий мішок.

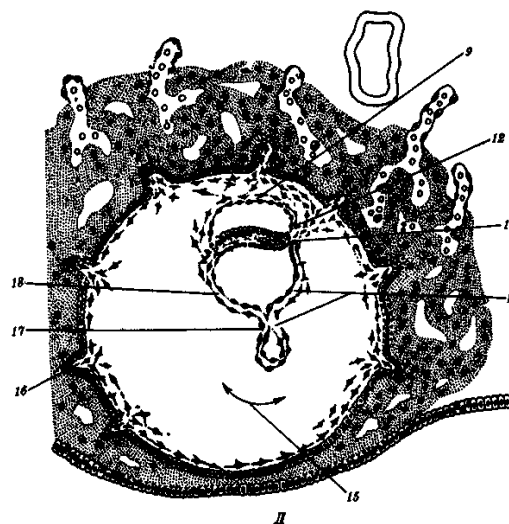
Після народження починається **постембріональний (постнатальний) етап** онтогенезу, який включає такі періоди:

- ювенільний (до статевого дозрівання);
- зрілий (дорослий, статевозрілий);
- період старості, який закінчується смертю.

Постнатальний період онтогенезу характеризується наявністю вроджених, онтофілогенетичних та набутих нефілогенетичних вад розвитку.

Постає питання, як генотип реалізується в фенотип у вигляді клітинних та системних процесів, та дуже складних просторових, впорядкованих у часі онтогенетичних перетворень. Встановлення та виявлення конкретних клітинних та системних механізмів становить основну проблему сучасної біології розвитку. Біологія розвитку вивчає способи генетичного контролю індивідуального розвитку, особливості реалізації генетичної програми в фенотип в залежності від умов середовища (внутрішньорівневі та міжрівневі процеси та взаємодії, міжклітинні, тканинні, внутрішньоорганні, організмові). Особливе значення має вивчення конкретних онтогенетичних механізмів росту та морфогенезу.

До них відносять такі процеси: проліферацію (розмноження клітин), міграцію (переміщення клітин), сортування клітин, запрограмовану елімінацію (загибель), диференціювання клітин, індукцію і компетенцію



(контактні взаємодії), дистанційну взаємодію клітин, тканин і органів (гуморальні, нервові механізми інтеграції). Всі ці процеси відбуваються в конкретних просторово-часових умовах з певною інтенсивністю, забезпечуючи цілісність розвитку організму.

Ділення клітин забезпечує утворення із зиготи багатоклітинного організму, визначає його ріст. Вибіркове розмноження клітин забезпечує морфогенетичні процеси. Інтенсивність проліферації залежить від періоду онтогенезу, місця знаходження. В ембріональному періоді клітинні процеси носять закономірний вибірковий характер. За останні роки встановлено, що конкретні структури зародка утворюються з однієї клітини або групи клітин, які дають клони. В досліджах на тваринах показано, що організм розвивається з трьох клітин внутрішньої клітинної маси на стадії, коли бластоциста складається з 64 клітин, а сама клітинна маса — 15 клітин. Відомі мутації, які знижують проліферативну активність і приводять до недорозвинення внутрішніх органів. Клітинні поділи керуються регулюючою дією на різних рівнях: генетичному, тканинному, онтогенетичному та інших.

Міграція клітин має важливе значення, починаючи з гастрულляції і далі, в процесі морфогенезу. Клітини механічного типу мігрують поодиночки та групами, клітини епітеліїв погоджено, пластом. Типовий приклад міграції — міграція клітин нервового гребеня (див. рис.5).

Порушення міграції клітин призводить до відставання органу в розвитку або гетеротопій (зміни нормальної локалізації). Приклади вад розвитку, які пов'язані з порушенням міграції клітин відомі, наприклад, у відношенні до кінцевого мозку. При порушенні міграції нейробластів виникають острівці сірої речовини в білій (клітини втрачають здатність до диференціації). Внаслідок цього порушується цитоархітектоніка, пошарова будова кори.

В міграції клітин важливі їх генетично детерміновані властивості, здатність до амебоїдного руху та рухові властивості мембрани.

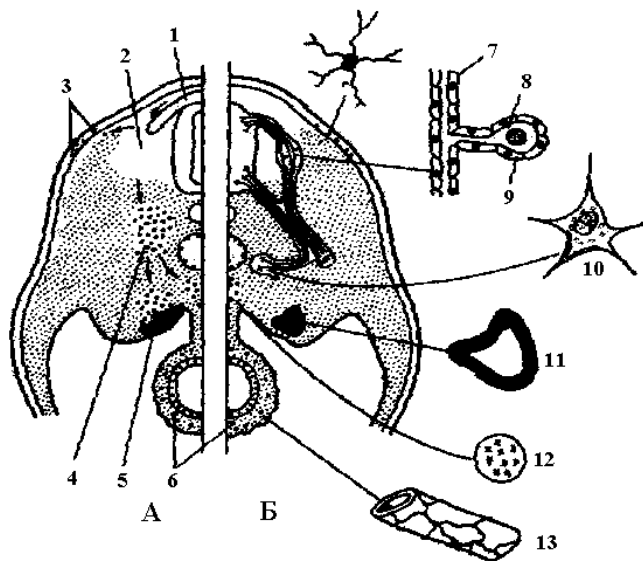


Рис. 5. Шляхи міграції клітин нервового гребеня:

А — поперечний зріз зародка;

Б — похідні клітин нервового гребеня у дорослого організму:

1 — нервовий гребінь; 2 - вузол спинного корінця; 3 — пігментні клітини; 4 — симпатичний

вузол; 5 — надниркова залоза, яка починає розвиватися; 6 — нерве сплетіння в стінці кишки; 7 — клітина шванівської оболонки; 8 — уніполярний чутливий нейрон; 9 — клітина-супутник; 10 — мультиполярний нейрон симпатичного вузла; 11 — хромафінна клітина в мозковій речовині надниркових залоз; 12 — превертебральне сплетіння; 13 — парасимпатичне сплетіння в кишці (стрілками показаний напрямок міграції клітин нервового гребеня).

Сортування клітин забезпечує впізнання клітин одна одною, та утворення скупчень та пластів. Значні скоординовані переміщення клітин характерні для періоду гаструлляції, внаслідок чого утворюються зародкові листки з певним взаєморозміщенням клітин. Гольфретер у 30-х роках вивчав здатність до адгезії клітин різних зародкових листків. Сенс дослідів такий: зародки тварин обробляють ферментами (трипсин), які руйнують зародок і відокремлюють клітини. Клітини перемішують, для клітинної маси створюють сприятливі умови. Через певний час з суміші утворюється зародок з зародковими листками з типових для них клітин.

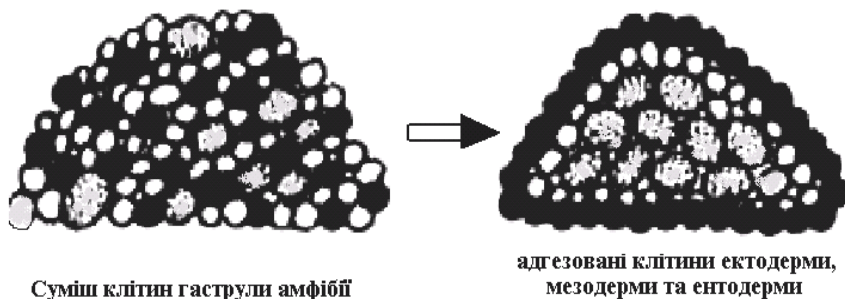


Рис. 5. Адгезія клітин зародкового мішура

Відмирання клітин. При розвитку зародка важливе значення мають процеси відмирання клітин. Зараз відрізняють два різних типи елімінації клітин: апоптоз ("відпадаючий" з гр.) і некроз.

Апоптоз зустрічається часто і типовий для фізіологічних умов, це природний еволюційно зумовлений процес, який генетично контролюється.

Некроз виникає у несприятливих, нефізіологічних умовах, наприклад, при гіпоксії, під впливом різних токсинів та інших умовах. Некроз супроводжується запаленням, це патологічний процес. Яскраві приклади руйнування клітин і органів відносяться до постембріональних стадій метаморфозу земноводних і комах.

В ході ембріогенезу вищих хребетних та людини також мають місце процеси дегенерації органів. У особин жіночої статі дегенерують вольфові протоки, у особин чоловічої — мюлерові протоки. У ембріона людини

спочатку закладаються ребра біля 7-го шийного хребця та 9–10 хвостових хребців, а пізніше шийні хребці ребер не мають, а в куприку залишається тільки 4–5 хребців. Важливе значення мають процеси елімінації клітин при утворенні порожнин тіла та судин, які на початку мають вигляд заповнених тяжів. Найбільше вивчено процеси відмирання клітин при утворенні кінцівок. Кінцівки з'являються у вигляді виступів, які вкриті ектодермою і заповнені мезодермальною тканиною. Процес формування пов'язаний з відмиранням клітин мезодермальних ділянок бруньки (ділянки апоптозу встановлені за допомогою барвників). Утворюються зони некрозу. Задня некротична зона (ЗНЗ) забезпечує формування контурів проксимальних ділянок кінцівок. Через певний час гине $\approx 1500\text{--}2000$ клітин, які поглинаються макрофагами (в експерименті пересаджували клітини зони некрозу в інші ділянки зародка, але вони все одно гинули в свій час), що доводить генетичну детермінованість запрограмованого відмирання даних клітин. Якщо пересадити клітини зони некрозу на поверхню кінцівки, то клітини не гинуть, таким чином елімінація клітин також контролюється клітинними взаємодіями. Існують А–Р мутації, які порушують утворення зон апоптозу, наслідки – порушення морфогенезу кінцівки, спостерігається синдактилія (зрощення) та полідактилія (багатопаість). Таким чином, вибіркоче відмирання клітин для морфогенезу дуже важливе, як і інші клітинні процеси. Експерименти доводять, що апоптоз клітин контролюється 3 рівнями регуляції: молекулярно–генетичним, міжклітинними взаємодіями та онтогенетичними формами регуляції.

Диференціювання клітин — процес, внаслідок якого клітина набуває морфологічні, функціональні, біохімічні особливості. Процес диференціювання тканин називають гістогенезом, органів – органогенезом. З моменту утворення зиготи розвиток організму детермінований, з яйця жаби утворюється жаба, з яйця курки — курка. Але треба ще зрозуміти, як з клітин з однаковим спадковим матеріалом в процесі диференціації (гісто– і органогенезу) в певні строки утворюється організм даного виду.

У людини близько 100 різних типів клітин. Прикладом раннього диференціювання є утворення зародкових листків та їх похідних. Розвиток уявлень про механізми цитодиференціювання представлено нижче. Основна гіпотеза — диференційна експресія генів. Основні етапи експресії генів та методи її вивчення представлені в таблиці.

Етапи експресії генів	Методи їх вивчення
Активіація генів.	Візуальне спостереження будови відповідних ділянок хромосоми (електронна і світлова мікроскопія).
Транскрипція, первинний РНК–транспорт (ядерної РНК), мРНК цитоплазми.	Метод двохвимірної гел'електрофорезу. ПЛР
Трансляція (білки — продукти генної активності).	Біохімічний метод. Молекулярно-генетичні методи.
Морфологічне диференціювання.	Цитологічний метод, цитохімічний метод.
Будова і життєздатність зародка.	Гібридологічний і порівняльно–ембріологічний методи.

Висновок. Спадковий матеріал соматичних клітин повністю зберігається і цитодиференціювання не пов'язане із зменшенням спадкового матеріалу.

Генетичний контроль розвитку.

Головний метод вивчення генетичного контролю розвитку — використання мутацій. Аналіз генетичного контролю показує, що роль генів неоднакова: частина геному визначає життєво важливі функції, без яких неможливе існування клітини, а інші гени забезпечують детермінацію, диференціювання і морфогенез. Для аналізу генетичного контролю необхідно знати первинну дію даних генів, їх плейотропну дію, а також вплив мутацій на фенотип (дизруптивний або гомеозисний).

Дизруптивні мутації приводять до порушення нормального розвитку, відсутності або аномальної будови органів. Генетичні дослідження **гомеозисних** мутацій у дрозофіли показали, що ці комплекси генів відповідальні за напрямками розвитку сегментів тіла, тобто це гени — перемикачі.

Таким чином, органогенез — це період, коли проявляється дія мутантних генів, а розвиток органів, систем органів контролюється скоординованою дією сотень генів. Про значення генетичного контролю говорять

багатовисильні спадкові хвороби, які викликані геномними, хромосомними або генними мутаціями.

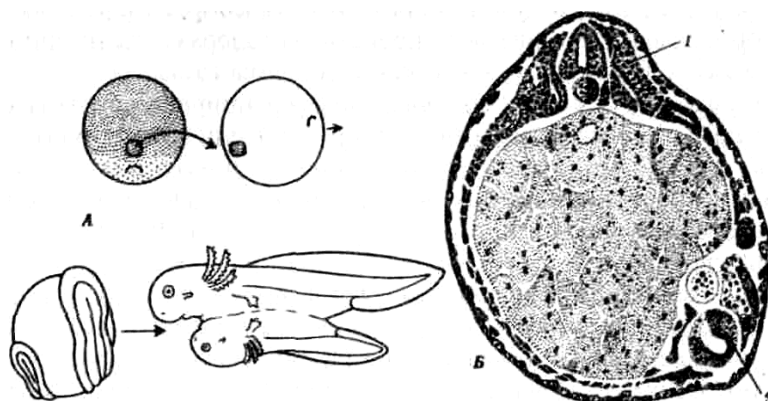


Рис. 8. Пересадка спинної губи зародка-донора на черевну сторону зародка реципієнта.

А — схема досліджу; Б — поперечний зріз на стадії закладки двох комплексів осевих органів: 1 — первинний зародок, 2 — вторинний, індукований зародок.



Ембріональна індукція – це взаємодія частин організму, який розвивається. В класичному досліді

Г. Шпемана та співробітників показано, як одна ділянка зародка впливає на розвиток іншої.

З цих та подібних дослідів були зроблені такі висновки:

- по-перше, ділянка взята з дорсальної губи бластопора, здатна направляти і переключати (індукувати) розвиток ембріонального матеріалу, біля якого вона знаходиться, на певний шлях розвитку;
- по-друге, бічні і черевні сторони бластопора мають більш значні потенції до розвитку;
- по-третє, досить точна будова новоутворених органів в місці пересадки вказує на ембріональну регуляцію. Це означає, що фактор цілісності організму приводить до досягнення необхідного кінцевого результату з нетипових клітин в нетиповому місці, спрямовуючи і регулюючи цей процес. Г. Шпеман назвав спинну губу бластопора первинним ембріональним організатором (первинним – тому, що на більш ранніх стадіях розвитку подібного впливу не було, і тому, що вплив поширювався на морфогенез). Зараз встановлено, що головна роль належить хордомезодермальному зачатку, який і назвали первинним ембріональним індуктором, а сам процес – ембріональною індукцією.

Цілісність онтогенезу визначає також детермінація (В. Ру, 1887), (**детермінація** — виникнення якісних відмінностей між частинами організму, які визначають подальший розвиток до того, як виникнуть морфологічні відмінності), а також — **ембріональна регуляція** (процес відновлення нормального розвитку зародка або зачатка органу після порушення).

Вроджені вади розвитку.

Під вродженими вадами розвитку (ВВР) розуміють стійкі морфологічні зміни органу (органів), які виходять за межі варіацій їхньої будови, і виникають внутрішньоутробно (частіше) або після народження дитини (небагато).

До ВВР відносять наступні порушення розвитку:

Аплазія (агенезія) — вроджена відсутність органа.

Гіпоплазія (гіпотрофія) — вроджене недорозвинення органа (нестача маси чи розмірів органа, яка перевищує два стандартних відхилення від середніх, для даного віку, показників).

Гіпертрофія (гіперплазія) — вроджене збільшення маси і розмірів органів за рахунок збільшення кількості (гіперплазія) чи об'єма (гіпертрофія) клітин.

Макросомія (гігантизм) — збільшення довжини тіла.

Гетеротопія — наявність клітин чи тканин одного органа в другому, або в тих ділянках того ж самого органа, де їх не повинно бути.

Ектопія — розташування органа в незвичному місці.

Дуплікація — подвоєння, а також збільшення у числі органів або їх часток (подвоєння матки, подвійна доза аорти, поліспленія).

Стеноз звуження каналу або отвору.

Атрезія — відсутність природного каналу чи отвору.

Нерозділення органів (синдактилія, симподія, сирепомелія) або двох симетрично чи асиметрично з'єднаних близнюків.

Персистування — залишки ембріональних структур (наприклад, зона метонедорогенної ділянки у нирці новонародженого, боталова протока у дитини віком більше 3 місяців).

Дизрафія (арафія) — незрощення ембріональних щілин (розщілина губи, незмикання кісток черепа і хребта, частіше за все супроводжується черепно- і спинномозковими грижами).

Порушення лобуляції — зміна кількості долей (легень, печінки, нирок).

Утворення несправжніх водянок - (гідроцефалія, гідронефроз).

Інверсія — зворотне (дзеркальне) розташування органів.

Для розуміння генетики ВВР, ролі спадкових факторів та факторів середовища, в їх утворенні необхідно знати класифікації ВВР і механізми їх формування в онтогенезі.

Вроджені вади поділяються на:

- Клітинні (клітинні гетерокопії, гетероплазії, недозрілість клітин та їх структур, персистування, аплазії);
- Тканинні (тканинні гетеротопії, синдактилії);
- Органні.

В залежності від послідовності виникнення розрізняють первинні та вторинні вади:

- первинні вади зумовлені дією шкідливого фактора (генетичного чи екзогенного);
- вторинні вади — ускладнення первинних, тобто, “вади вад”.

Наприклад, атрезія сільвієвої водопроводу, як причина гідроцефалії буде первинною вагою, а гідроцефалія — вторинною. Саме так вроджена клишоногість є частим ускладненням спинномозкових гриж.

За об'ємом ураження первинні ВВР поділять на:

а) ізольовані (поодинокі, локальні) — локалізовані у одному органі (наприклад, стеноз пілоруса, персистування баталової протоки): ізольовані — 50,9%;

б) системні — вади в межах однієї системи органів (наприклад, хондродисплазія, артрогрипоз): системні — 2,2%;

в) множинні — локалізовані в органах двох чи більше систем. Множинні вади складають 46,9% (встановлення первинної множинної вади має велике значення, особливо для діагностики хромосомних хвороб, оскільки це все первинномножинні вади)

Первинні вади розвитку (ВООЗ, 1971) поділяються на:

- 1) Спадкові (генні, хромосомні);
- 2) Екзогенні (пошкодження тератогенними факторами ембріона або плода);
- 3) Мультифакторіальні (які визначаються генетичними та екзогенними факторами);
- 4) Вади невстановленої етіології.

Вроджені вади розвитку органів і системи:

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|
| 1) Вади ЦНС: органів чуття; | 7) Вади сечової системи; |
| 2) Вади лица та шиї; | 8) Вади статевих органів; |
| 3) Вади серцево – судинної системи; | 9) Вади ендокринних залоз; |
| 4) Вади дихальної системи; | 10) Вади шкіри та їх придатків; |
| 5) Вади органів травлення; | 11) Інші вади. |
| 6) Вади кістково – м'язової системи; | |

Виділяють:

Множинні вроджені вади розвитку:

Хромосомні синдроми;
Генні синдроми;
Синдроми, які обумовлені ембріопатіями;
Синдроми невстановленої етіології;
Некласифіковані комплекси множинних вад.

Тератогенні фактори середовища.

Фактори, які здатні викликати порушення розвитку (аномалії і вади), називають тератогенами (від греч. *teratos* — каліцтво). Наука про вроджені аномалії називається тератологією.

Тератогени діють упродовж певних критичних періодів. Для будь-якого органу найбільш критичним періодом є час його росту й утворення характерних структур. Різні органи мають різні критичні періоди. Серце формується між 3-м і 4-м тижнями. Мозок і скелет чутливі до шкідливих впливів постійно, починаючи з 3-го тижня після запліднення до кінця вагітності.

Існує дуже багато тератогенів, які сильніше діють в певні фенокритичні періоди розвитку організму, викликаючи гаметопатії, ембріопатії, фетопатії та онтофілогенетично зумовлені вади розвитку. Деякі фактори викликають генні мутації. Іонізуюча радіація, лікарські препарати призводять до розриву хромосом і до зміни структури ДНК. Всі фактори зовнішнього середовища, які виконують патогенетичну роль у розвитку вад, можна виділити в такі групи:

1. Фактор часу (частота народження дітей з патологією залежить від року і сезону).
2. Географічні фактори (є відомості про різні частоти народження дітей з патологією в різних географічних зонах та популяціях).
3. Фактори материнського організму (гормональний статус матері, спадкова схильність, яка визначається полігенними системами антигенів, імуноглобулінів).
4. Внутрішньоутробні фактори (механічні і гормональні процеси, які пов'язані з пологами, близнюковою вагітністю, положенням плоду).
5. Фактори плоду (зовнішні фактори, які діють безпосередньо на плід і порушують його розвиток).
6. Тератогенні фактори (рентгенівське обстеження, хвороби під час вагітності, продукти харчування, лікарські препарати).

7. Фактори, які впливають на організм в пери- і постнатальному періоді (різноманітні фактори, які провокують розвиток патології).

Більшість факторів можна віднести до індикаторних і провокуючих факторів і тільки фактори з груп 4,6,7 мають потенційну тератогенну дію. Багато ліків здатні викликати вади розвитку. Наприклад, хінін може викликати глухоту. Дуже слабкий транквілізатор талідомід широко використовувався у 60-х роках, і у жінок, які приймали талідомід, народилось більш ніж 7000 дітей із вадами розвитку.

Вроджена патологія, викликана порушеннями розвитку плоду, спостерігається в приблизно 2% немовлят і є найбільш частою причиною неонатальної смертності і захворюваності. При більшості аномалій не виявляється ніяких хромосомних порушень і вони не успадковуються. Незважаючи на виявлення багатьох тератогенних агентів, причина більшості порушень є невідомою. Найбільш вивченими причинами гаметопатій і кіматопатій є наступні:

1. Іонізуюче випромінювання. Крім прямого впливу на ДНК і генетичний апарат клітини, іонізуюча радіація має токсичний ефект на клітини плоду і є причиною багатьох вроджених аномалій.

2. Тератогенні вірусні інфекції. *Вірус краснухи* має найбільш сильну тератогенну дію тому, що є причиною великої кількості вроджених дефектів. Трансплацентарне інфікування плоду вірусом під час першого триместру вагітності, коли плід розвивається найбільше активно, приводить до розвитку великої кількості вроджених аномалій. Найбільш виражений ризик (близько 70%) у перші 8 тижнів вагітності. Вірус краснухи порушує синтез білків у тканинних культурах. Синдром краснухи поєднує тріаду вроджених аномалій: пороки серця, глухоту і катаракту, що дуже часто спостерігаються у хворих дітей. Також були описані випадки мікроцефалії, розумової відсталості і мікрофтальмії. Ризик інфікування плоду вірусом краснухи різко знизився в результаті імунізації проти цієї інфекції. Тератогенний ефект інших вірусних інфекцій дискутується. Існують повідомлення про тератогенну дію *вірусів грипу, паротиту (свинки) і вітряної віспи*. Тератогенну дію мають найпростіші із класу споровиків – токсоплазма гондії. Якщо мати хвора на токсоплазмоз, то через плаценту токсоплазми можуть потрапити у зародок і викликати ураження мозку і очей.

3. Медикаменти. Під час вагітності необхідно, по можливості, виключити прийом ліків будь-якого типу, за винятком випадків, коли це необхідно для порятунку життя матері або плоду. *Немає ліків, які можуть бути визнані цілком безпечними, особливо, на ранніх стадіях вагітності*. Незважаючи на те, що всі ліки, які застосовують проходять дослідження на вагітних тваринах, їх безпека для людей може бути встановлена тільки після багаторічного використання, як це було в США та інших країнах при використанні талідоміду і диетилстильбестролу. **Талідомід** – це слабкий седативний препарат, що широко використовувався в Європі в 60-х роках, поки не з'явилися докази того, що він є причиною значних порушень розвитку плоду (фетопатія) при використанні його під час вагітності. У результаті порушення розвитку кінцівок, ноги і руки у дитини нагадували ласти моржа – короткі кукси кінцівок, близько розташовані до тулуба. **Диетилстильбестрол** – це синтетичний естроген, що широко використовувався в 50-х роках для лікування загрозливого абортів. У дочок жінок, що приймали диетилстильбестрол, часто розвивалися епітеліальні аномалії піхви, включаючи збільшення кількості слизових залоз (вагінальний аденоз), у більш важких випадках – світлоклітинну аденокарциному.

4. Алкоголь (фетальний алкогольний синдром). Вживання матір'ю алкоголю під час органогенезу в ранній період вагітності приводить до вроджених порушень, вираженість яких залежить від кількості вжитого алкоголю, коли жінка може ще не знати, що вона вагітна. Фетальний алкогольний синдром (ФАС) виявляється у 1 з 1000 новонароджених у США, й у 30-50% дітей, народжених матерями, що вживають більш 125 мл алкоголю в день. ФАС характеризується відставанням у фізичному розвитку, наявністю порушень будови лицьового черепа (вузькі очні щілини, мікрогнатія), пороки серця (найбільш часто – дефекти перегородок), порушень будови хребта (включаючи - *spina bifida*) і розумової відсталості з мікроцефалією і недорозвиненням мозку.

Велика кількість із штучно створених речовин, які використовуються людиною у господарстві, також мають тератогенну дію. Наприклад, пестициди й органічні речовини, які містять ртуть, викликають порушення неврологічного характеру й аномалії поведінки у дітей, матері яких під час вагітності вживали їжу, що містила ці речовини. Однією з причин вроджених вад можна вважати гіпоксію. Гіпоксія в період органогенезу гальмує плацентацию, розвиток зародка, і в ряді випадків призводить до розвитку вроджених вад та загибелі плоду. Неповноцінне харчування матері, дефіцит мікроелементів, наприклад, цинку, призводить до розвитку вад центральної нервової системи, гідроцефалії, мікроанофтальмії, викривлення хребта, серцевих вад та ін. Ендокринні захворювання у вагітної жінки часто призводять до самовільного абортів або порушення морфологічної і функціональної диференціації органів плода, які визначають високу ранню дитячу смертність. Тератогенний ефект доведено для цукрового діабету. Діабетична ембріопатія проявляється комплексом вроджених вад, з яких 37% – вади кістково-м'язової системи, 24% – вади серця і судин, 14% – вади центральної нервової системи. Вади розвитку дітей при цукровому діабеті матері спостерігаються у 6% випадків.

Відома залежність стану здоров'я дітей від віку батьків. Наприклад, вроджені вади опорно-рухової і дихальної систем дещо частіше спостерігаються в юних матерів, ніж у матерів 22-35 років. У матерів, старших, ніж 35 років, збільшується кількість множинних вад і вад центральної нервової системи. Найбільш чітка залежність від віку матері спостерігається у випадках народження дітей з трисоміями 13, 18, 21. У 35-39 років – один випадок на 185-190 народжень, а у 45 років, – один випадок на 25 народжень. Встановлено, що поява у плода розщілин губи, піднебіння, ахондроплазії залежить від віку батька. У розвинених країнах частота народжень дітей з множинною вродженою патологією знижується завдяки розвитку медико-генетичного консультування та пренатальної діагностики.

Тести першого рівня складності

(одна правильна відповідь)

1. Під час ембріонального розвитку був порушений процес реалізації генетичної інформації. Внаслідок цього впливу порушився розвиток організму, що призвело до виникнення каліцтва. Дайте пояснення цьому явищу:
- A. Світло
 - B. Антимутаген
 - C. Антиген
 - D. Комутаген
 - E. Тератоген
2. У зародка людини в першій фазі гастрულляції утворюється двошаровий ембріон шляхом розшарування клітин ектодерми. Який це тип гаструлляції?
- A. Делямінація
 - B. Імміграція
 - C. Епіболія
 - D. Інвагінація
 - E. Змішаний
3. На стадії пізньої гастрული зародка людини утворюється третій зародковий листок (мезодерма) шляхом переміщення групи клітин ентодерми, що не об'єднані в єдиний пласт. Який це тип гаструлляції?
- A. Імміграція
 - B. Делямінація
 - C. Інвагінація
 - D. Епіболія
 - E. Змішаний
4. Первинні статеві клітини виникають тоді, коли статеві залози ще не починали розвиток. Пізніше ці недиференційовані статеві клітини мігрують у гонади та заселяють їх. Ентодерма якого провізорного (тимчасового) органу є джерелом цих клітин?
- A. Хоріон
 - B. Алантоїс
 - C. Плацента
 - D. Жовтковий мішок
 - E. Амніон
5. Народження двох, трьох, чотирьох і навіть семи монозиготних близнюків у людини пов'язане з тим, що ізольований бластомер розвивається у повноцінний організм. Яку назву має це явище?
- A. Тотіпотентність
 - B. Ембріональна індукція
 - C. Лабільне диференціювання
 - D. Стабільна диференціація
 - E. Декодуюча організація
6. В ембріогенезі людини, як і абсолютної більшості хребетних, закладається шість пар зябрових артерій, із яких найбільшого розвитку досягають судини четвертої пари. Яка судина людини є гомологічною цій парі зябрових артерій?
- A. Ліва дуга аорти
 - B. Права дуга аорти
 - C. Сонна артерія
 - D. Легенева артерія
 - E. Верхня порожниста вена
7. Народилася дитина з порушенням дихання внаслідок здавлення трахеї та частково – стравоходу. За допомогою рентгенологічного дослідження виявлено: ліва дуга аорти відсутня, друга судина бере початок із лівого шлуночка та повертає вправо. Яка пара артеріальних дуг зазнала вади розвитку в цьому випадку?
- A. Четверта
 - B. Третя
 - C. Друга
 - D. П'ята
 - E. Шоста
8. У чотирирічної дівчинки до складу великого пальця кисті замість двох входять три кісточки. Подібну будову пальця мають земноводні та плазуни. Як називається ця аномалія розвитку?
- A. Поліфалангія
 - B. Полідактилія
 - C. Олігодактилія
 - D. Брахідактилія
 - E. Синдактилія
9. У шести жінок, які перенесли вірусне захворювання (краснуху) в першій третині вагітності, народилися діти з природженими вадами серця, глухотою та катарактою. Наслідок якого впливу вірусу спостерігається в цьому випадку?
- A. Тератогенного
 - B. Канцерогенного
 - C. Комбінаторики генів
 - D. Малігнізації
 - E. Генокопії
10. Дослідами Д. Гердона в 1964-1966 рр. було доведено, що при пересадці ядер соматичних клітин на різних стадіях розвитку в енукейовану (позбавлену ядра) яйцеклітину жаби відбувається нормальний розвиток пугловка та, хоча й дуже рідко, – дорослої жаби. Що доведено цими дослідженнями?
- A. Всі клітини мають однакові гени
 - B. Тотіпотентність клітин
 - C. Явище ембріональної індукції
 - D. В зиготі гени неактивні
 - E. Диференційованість клітин зародка
11. У хворі на токсоплазмоз вагітної жінки під час ембріогенезу в плоді порушився процес закладки мезодерми. Патологія якої системи може виникнути в новонародженого?
- A. Нервової
 - B. Видільної
 - C. Епітелію кішківника
 - D. Печінки
 - E. Підшлункової залози
12. У жінок, які завагітніли під час масового застосування пестицидів у сільській місцевості, порушилася закладка ектодерми ембріона. Природжені вади розвитку якої системи можуть виникнути у новонароджених при цій ситуації?
- A. Нервової
 - B. Скелета
 - C. Дерми
 - D. Печінки
 - E. Підшлункової залози
13. Вроджені вади розвитку серця і судин у людини пов'язані з порушенням закладки судин під час ембріогенезу. Вкажіть патологію, яка виникає в результаті відсутності редукції правої дуги аорти.
- A. Відкрита артеріальна протока
 - B. Редукція нижньої порожнистої вени

- С. Аортальне кільце
 Д. Наявність двох верхніх порожнистих вен
 Е. Загальний артеріальний стовбур
14. Жінка, яка регулярно зловживала алкогольними напоями, народила дівчинку із значним відставанням в фізичному та розумовому розвитку. Лікарі діагностували алкогольний синдром плода (АСП). Наслідком якого впливу є цей стан дівчинки?
 А. Малігнізації
 В. Канцерогенного
 С. Мутагенного
 Д. Тератогенного
 Е. Генокопії
15. У процесі ембріогенезу людини на 6-7-му добу після запліднення починає утворюватися бластоциста, що суттєво відрізняється певними рисами будови від типової бластули ланцетника. Ці відмінні риси полягають у наявності:
 А. Анімального та вегетативного полюсів
 В. Великої кількості бластомерів
 С. Первинного рота
 Д. Трофобласта і ембріобласта
 Е. Вторинного рота
16. Плацента (послід) є місцем тісного злиття зародкової оболонки з тканинами батьківського організму (матки). Яка провізорна (тимчасова) оболонка формує цей орган?
 А. Алантоїс
 В. Амніон
 С. Жовтковий мішок
 Д. Пупковий канатик
 Е. Хоріон
17. У п'ятнадцятирічного хлопця внаслідок падіння в спортзалі школи діагностовано розрив селезінки з крововиливом у черевну порожнину. Через деякий час після видалення селезінки замість неї відбулася регенерація, причому відновилася не форма, а маса органа за рахунок розмноження клітин, що залишилися. Який вид регенерації відбувся в цьому випадку?
 А. Морфалаксіс
 В. Регенераційна гіпертрофія
 С. Епіморфоз
 Д. Компенсаторна гіпертрофія
 Е. Гетероморфоз
18. У молодого подружжя народилася дитина з незарощенням дужок хребців і твердого піднебіння. Як називаються вади розвитку, які нагадують відповідні органи предкових груп людини?
 А. Атавістичні
 В. Нефілогенетичні
 С. Генокопії
 Д. Фенокопії
 Е. Алогенні
19. На певному етапі онтогенезу людини між кровоносними системами матері і плоду встановлюється фізіологічний зв'язок. Цю функцію виконує провізорний орган:
 А. Алантоїс
 В. Жовтковий мішок
 С. Амніон
 Д. Серозна оболонка
 Е. Плацента
20. У немовляти присутня мікроцефалія. Лікарі вважають, що це зв'язано з застосуванням жінкою під час вагітності актіноміцину D. На які зародкові листки поділяв цей тератоген?
 А. Ентодерма та мезодерма
 В. Ентодерма
 С. Мезодерма
 Д. Ектодерма
 Е. Усі листки
21. В експерименті у головному кінці зародка жаби на стадії нейрули блоковані процеси транскрипції в ядрах нервових клітин. До якої природженої вади це може призвести?
 А. Аненцефалії
 В. Незрощення твердого піднебіння
 С. Спино-мозкової грижі
 Д. Не сформується хорда
 Е. Заяча губа
22. Під час експерименту над бластулою жаби на стадії 16 бластомерів було видалено 1 бластомер. Відокремлена клітина продовжувала нормально розвиватися і започаткувала новий зародок. Яка важлива властивість бластомерів була продемонстрована?
 А. Здатність до диференціації
 В. Здатність до ембріональної індукції
 С. Тотіпотентність
 Д. Утворення полюсів ембріона
 Е. Утворення зародкових листків
23. У 50-х роках у Західній Європі від матерів, які приймали в якості снодійного талідомід, народилося кілька тисяч дітей з відсутністю або недорозвиненням кінцівок, порушенням будови скелета, іншими вадами. Яка природа даної патології?
 А. Фенокопія
 В. Трисомія
 С. Моносомія
 Д. Триплоїдія
 Е. Генна мутація
24. Західних регіонах Європи майже половина всіх природжених вад розвитку припадає на тих новонароджених, яких було зачато в період інтенсивного застосування в цих районах пестицидів. Наслідком якого впливу є ці стани дітей?
 А. Малігнізації
 В. Канцерогенного
 С. Тератогенного
 Д. Мутагенного
 Е. Механічного
25. Вкажіть, як називається процес виникнення відмінностей у будові та функціонуванні клітин, тканин і органів в процесі онтогенезу:
 А. Диференціація
 В. Гастроуляція.
 С. Органогенез.
 Д. Інвагінація.
 Е. Гістогенез.
26. Що таке зигота?
 А. дозріла яйцеклітина;
 В. запліднена яйцеклітина;
 С. яйцеклітина, яка розвивається партеногенетично;
 Д. клітина на стадії дробіння;
 Е. заключний етап онтогенезу.
27. Що таке бластула?
 А. зародок на стадії утворення нервової трубки;
 В. зародок на стадії дроблення;

- С. багат шаровий зародок;
 - Д. чотири шаровий зародок;
 - Е. запліднена яйцеклітина.
28. Назвіть один із видів гастрляції в ембріональному періоді розвитку людини:
- А. інвагінація;
 - В. імміграція;
 - С. епіболія;
 - Д. детермінація;
 - Е. змішаним типом.
29. Що варто розуміти під "індивідуальним розвитком":
- А. розвиток від запліднення до народження організму;
 - В. розвиток від запліднення яйцеклітини до природної смерті;
 - С. передачу спадкової інформації нащадкам;
 - Д. розвиток від народження до природної смерті;
 - Е. пубертатний період.
30. Виберіть метод, за допомогою якого вивчається поширення спадкових ознак (спадкових захворювань) в популяціях:
- А. Біохімічний
 - В. Цитогенетичний
 - С. Популяційно-статистичний
 - Д. Генеалогічний
 - Е. Молекулярно-популяційний

Тестові завдання другого рівня складності (декілька правильних відповідей)

1. Що варто розуміти під "індивідуальним розвитком":
 - а) розвиток від запліднення до народження організму;
 - б) розвиток від запліднення яйцеклітини до природної смерті;
 - в) передачу спадкової інформації нащадкам;
 - г) реалізацію власної генетичної інформації.
2. Що таке зигота?
 - а) дозріла яйцеклітина;
 - б) запліднена яйцеклітина;
 - в) яйцеклітина, яка розвивається партеногенетично;
 - г) початковий етап онтогенезу.
3. Чим відрізняється дробіння зиготи від мітотичного циклу соматичних клітин:
 - а) цикл ділення зиготи зменшений;
 - б) цикл ділення зиготи збільшений;
 - г) G₁ -; G₂- періоди майже відсутні;
 - д)) G₁ -; G₂- періоди такі ж, як при клітинному циклі.
4. Відзначити якими клітинними процесами характеризується стадія гастрляції:
 - а) направленим рухом окремих клітин і цілих груп клітин;
 - б) вибіркового розмноження клітин;
 - в) початок цитодиференціювання;
 - г) однаковою мітотичною активністю усіх клітин;
 - д) відбуваються сортування клітин з формуванням пластів:
5. Що таке бластула?
 - а) зародок на стадії утворення нервової трубки;
 - б) зародок на стадії дроблення;
 - в) одношаровий зародок;
 - г) чотиришаровий зародок;
 - д) запліднена яйцеклітина.
6. У лікарню поступила дитина з незрощеним твердим і м'яким піднебінням. Як називається така аномалія розвитку? У якого класу хребетних відсутнє повне розділення носової і ротової порожнини:
 - а) заяча губа;
 - б) вовча паща;
 - в) клас земноводних;
 - г) клас рептилій?
7. У новонародженого виявилась надмірна кількість молочних залоз – полімастія. Внаслідок чого утворилася ця аномалія розвитку:
 - а) ембріопатія;
 - б) гамітопатія;
 - в) онтофілогенетичне порушення;
 - г) хромосомна мутація;
 - д) вплив факторів середовища (фенокопія).
8. У новонародженого виявилась надмірна кількість сосків — політелія. Поясніть в який період онтогенезу виникла патологія і можливий механізм формування цієї аномалії розвитку:
 - а) передзиготний період;
 - б) ембріональний період онтогенезу;
 - в) вплив факторів середовища;
 - г) атавістичні вади розвитку;
 - д) хромосомна мутація.
9. Які тканини є похідними мезодерми:
 - а) кісткова і хрящова тканини;
 - б) нервова;
 - в) епітелій нирок, яйцеводу, матки;
 - г) скелетно-м'язова тканина;
 - д) печінка, підшлункова залоза.
10. Якими шляхами відбувається гастрляція в ембріональному періоді розвитку людини:
 - а) інвагінація;
 - б) імміграція;
 - в) епіболія;
 - г) делямінація;
 - д) змішаним типом.
11. При токсикозі вагітності може наступити передчасне відшарування плаценти. При значному відшаруванні плід звичайно гине. Які причини загибелі плоду:
 - а) відсутність процесів живлення;
 - б) порушення газообміну;
 - в) порушення кровообігу;
 - г) імунізація матері.
12. Як можна охарактеризувати дроблення зиготи людини:

- а) повне;
б) синхронне;
в) нерівномірне;
- г) неповне;
д) асинхронне.

13. Визначте, які із перелічених органів утворюються з мезодерми:

- а) серце;
б) епітелій легень;
в) печінка;
- г) статеві залози;
д) клітини крові.

14. Визначте, які із органів є похідними ентодерми:

- а) скелет;
б) епітелій видільної системи;
в) травні залози;
- г) епітелій легень;
д) нервова система.

ТЕМА. Постнатальний період онтогенезу. Біологічні механізми підтримання гомеостазу організму.

Періоди постембріонального розвитку людини. Процеси росту та диференціювання в постнатальному періоді індивідуального розвитку людини. Особливості постнатального періоду індивідуального розвитку людини в зв'язку з її біосоціальною суттю. Поняття про біополі, біологічні ритми та їх медичне значення. Види та шляхи регенерації. Види трансплантації тканин у людини. Старість як завершальний етап онтогенезу людини. Теорії старіння.

Періодизація онтогенезу

Багатофакторне явище, яким є процес розвитку людини нелегко представити у вигляді простої схеми. Річ у тому, що при науковому підході, така періодизація повинна одночасно враховувати закономірності вікової мінливості комплексу різномірних ознак і явищ, що відносяться до сфер біології, психології і соціології і ін. І при цьому вона повинна бути достатньо простою та наочною, щоб застосовувати в практиці тієї ж біології, психології, медицини і педіатрії.

Найдавніша періодизація онтогенезу сходиться до античності:

- Піфагор (VI століття до нашої ери) виділяв чотири періоди людського життя: весну (від народження до 20 років), літо (20-40 років), осінь (40-60 років) і зиму (60-80 років). Ці періоди відповідають становленню, молодості, розквіту сил і їх згасанню.
- Гіппократ (V-IV до нашої ери.) розділив весь життєвий шлях людини з моменту народження на десять рівних семирічних циклів-етапів.

Періодизація індивідуального розвитку людини, запропонована В.В. Бунаком у 1965 р.

Стадія	Період	Вік	Стать	
			Чоловіча	Жіноча
Прогресивна	Внутрішньоутробний цикл			
	Ембріональний		0-8 тижнів	
	Перехідний		9-16 тижнів	
	Фетальний	ранній	4-6 місяців	
		середній	7-8 місяців	
		пізній	8-10 місяців	
	Позаутробний цикл			
	Немовлячий	початковий	1-3 місяців	
		середній	4-6 місяців	
		середній	7-9 місяців	
		кінцевий	10-13 місяців	
	Перше дитинство	початковий	1-4 років	
		кінцевий	5-7 років	
	Друге дитинство	початковий	8-10 років	8-9 років
		кінцевий	11-13 років	10-12 років
Підлітковий		14-17 років	12-16 років	
Юнацький		18-21 років	17-20 років	

Стабільна	Дорослий	перший	22-28 років	21-26 років
		другий	29-35 років	27-32 років
	Зрілий	перший	36-45 років	33-40 років
		другий	46-55 років	41-50 років
Регресивна	Літній (передстаречий)	перший	56-63 років	51-57 років
		другий	64-70 років	58-63 років
	Старечий	перший	71-77 років	64-70 років
		другий	78-83 років	71-77 років
	Пізньюстаречий		84 років і більш	78 років і старіше

Широке застосування у вітчизняній науці знайшла схема, прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології і біохімії (Москва, 1965 р.)

Періоди	Вік і стать		Деякі характерні вікові події
	Чоловічий	Жіночий	
Новонароджені	від народження до 10 днів		Період вигодовування дитини молозивом. Початок прискорення зростання в довжину. Часто падіння ваги тіла.
Грудний вік	від 10 днів до 1 року		Початок живлення "зрілим" молоком. Прорізування перших молочних зубів (з 6 місяців); період максимальної інтенсивності ростового процесу, початок випрямлення тіла (формування вигинів хребта), сидіння, стояння і перші кроки. Початок пізнавального розвитку (оглядання і пізнання), наслідування. "Дитяча" мова.
Раннє дитинство	1-3 року		Завершення прорізування першої генерації зубів. Падіння інтенсивності росту. Пізнання картинок, фантазування, вибір об'єкту прихильності і виділення "Я". Доросла мова.
Перше дитинство	4-7 років		Часто фіксується перший ростовий скачок. З 6 років початок прорізування постійних зубів. В самому кінці періоду перші прояви статевого диморфізму і початок статевої ідентифікації (усвідомлення статі). Наочне символічне мислення, освоєння простору і поняття послідовності часу. Основи етики і групової поведінки. Усвідомлена завзятість. Провідна діяльність сюжетно-рольова гра.
Друге дитинство	8-12 років	8-11 років	Прорізування постійних зубів (крім третіх молярів "зубів мудрості"). Початок розвитку вторинних статевих ознак (статеве дозрівання) і активізація ростового процесу. Перехід від наочно-образного до логічно-оперативного мислення, дійсні вольові акти і соціальна адаптація. Розвиток уваги і довільної пам'яті. Вибірче малювання і перспектива.
Підлітковий вік	13-16 років	12-15 років	Пубертатний спурт другий (істинний) ростовий скачок. Статеве дозрівання і посилене зростання тіла в довжину. Все це визначає найбільші морфо-функціональні зрушення, що зачіпають всі системи організму. На самому початку абстрактне мислення. Інтенсивний інтелектуальний розвиток (самоаналіз, самовиховання), висока статеві ідентифікація, особова і емоційна нестабільність.
Юнацький вік	17-21 років	16-20 років	Закінчення інтенсивного росту і формування організму. Початок періоду стабілізації особистості, самовизначення і формування світогляду. При цьому часто соціальна активність виражається в деструктивних проявах.
Перший зрілий вік	22-35 років	21-35 років	Власне зрілість відносна стабільність діфінитивних параметрів організму, закінчення формування "типово

<i>Другий зрілий вік</i>	36-60 років	36-55 років	жіночих" і "типово чоловічих" рис будови тіла і психіки. Провідне значення набуває циркадна, біциркадна, тижнева, сезонна і ін. ритмічність фізіологічних функцій. В кінці періоду закінчення жіночого репродуктивного циклу менопауза і комплекс психо-фізіологічних змін (клімакс).
<i>Літній вік</i>	61-74 років	56-74 років	Продовження періоду оптимальної соціальної активності. Початок розвитку інволютивних змін організму зокрема дійсне негативне зростання. Падіння адаптаційних можливостей. Дезінтеграція функцій організму на всіх рівнях організації. Закінчення чоловічого репродуктивного періоду. Структурні і функціональні зміни центральної нервової системи, а у кінці етапу, звичайні яскраві ознаки "психічного старіння".
<i>Старечий вік</i>	75-90 років		
<i>Довгожителі</i>	старше 90 років		Що дожили до цього періоду характеризує відносна стабільності всіх параметрів на досягнутому якісному і кількісному рівні, зокрема за рахунок компенсаторних (компенсаторно-старечих) процесів.
Нейтральне дитинство - час від народження до 7 років, коли хлопчики і дівчатка мало відрізняються один від одного за темпами росту.			

Тести першого рівня складності

(одна правильна відповідь)

- В процесі розвитку у дитини хребет поступово набув два лордоза і два кіфози. Це можна пояснити розвитком здатності до:
 - Сидінню
 - Плаванню
 - Повзанню
 - Прямоходінню
 - Лежанню
- В процесі онтогенезу у здорової людини на організмовому рівні проявилися такі зміни: зменшилися розміри тіла, шкіра втратила еластичність, зір та слух ослабли. Ймовірніше всього це період:
 - Підлітковий
 - Старіння
 - Молодий вік
 - Початок зрілого віку
 - Юнацький
- В процесі онтогенезу у людини на організмовому рівні проявилися такі зміни: зменшилась життєва ємність легень, збільшився артеріальний тиск, розвився атеросклероз. Ймовірніше всього це період:
 - Юнацький
 - Підлітковий
 - Молодий вік
 - Початок зрілого віку
 - Похилий вік
- У клітинах організму людини знижені інтенсивність синтезу ДНК та РНК, порушено синтез необхідних білків та метаболізм, мітотична активність незначна. Ймовірніше всього такі зміни відповідають періоду:
 - Похилий вік
 - Підлітковий
 - Молодий вік
 - Початок зрілого віку
 - Юнацький
- У людини зареєстровано клінічну смерть. При цьому припинилися такі життєво важливі функції:
 - Реплікація ДНК
 - Самооновлення клітин
 - Процеси метаболізму
 - Відсутність серцебиття та дихання
 - Відсутність рухів
- У тяжко травмованої людини наступила біологічна смерть. Свідомість цього є:
 - Втрата свідомості
 - Невпорядкованість хімічних процесів
 - У клітинах відбувається аутоліз та розкладання
 - Відсутність серцебиття та дихання
 - Відсутність рухів
- Який період називають «нейтральним дитинством»?
 - Від одного до семи років
 - До одного року
 - Період новонародженості
 - Період статевого дозрівання
 - Раннє дитинство
- В який період постнатального онтогенезу відбувається статеве дозрівання?
 - Період нейтрального дитинства
 - Підлітковий
 - Юнацький
 - Пубертатний період
 - Період другого дитинства
- Які залози внутрішньої секреції активізуються в пубертатний період у хлопчиків в 13-15 років, а у дівчаток в 11-13 років?
 - Щитоподібна, підшлункова
 - Печінка, легені
 - Паращитоподібні залози
 - Слинні залози
 - Надниркові залози
- Виділення яких гормонів стимулює надниркові залози?
 - Соматотропін
 - Андрогени
 - Тестостерон
 - Тироксин

- Е. Інсулін**
11. В який постнатальний критичний період відбувається інволюція тимуса, зміна чутливості рецепторів до андрогенів та естрогенів?
 - А. Юнацький вік**
 - В. Підлітковий вік**
 - С. Зрілий вік**
 - Д. Пубертатний період**
 - Е. Літній вік**
 12. В який період постнатального онтогенезу відбувається включення власних систем терморегуляції, поєднання процесів анаеробного гліколізу й окислювального фосфорилування, становлення регуляції гомеостазу?
 - А. Юнацький вік**
 - В. Підлітковий вік**
 - С. Неонатальний**
 - Д. Пубертатний період**
 - Е. Літній вік**
 13. В який період онтогенезу відбувається поступове, неухільне прогресування зниження адаптаційних можливостей та життєздатності індивідуума?
 - А. Юнацький вік**
 - В. Підлітковий вік**
 - С. Неонатальний**
 - Д. Пубертатний період**
 - Е. Літній вік**
 14. В який період онтогенезу швидкість росту поступово знижується, потім залишається сталою, а в певному віці дає «стрибок»?
 - А. Юнацький вік**
 - В. Підлітковий вік**
 - С. Неонатальний**
 - Д. Пубертатний період**
 - Е. Перше дитинство**
 15. Які процеси характеризують періоди депресії росту на початку постнатального онтогенезу?
 - А. Посиленою проліферацією клітин**
 - В. Посиленою диференціацією**
 - С. Порушенням гомеостазу**
 - Д. Активацією імунної системи**
 - Е. Посиленням нервової регуляції**
 16. Яка з системних механізмів регуляції гомеостазу людини має вирішальне значення?
 - А. Нервова система**
 - В. Імунна система**
 - С. Гіпоталамо-гіпофізарна система**
 - Д. Експресія генів**
 - Е. Система клітинного імунітету.**
 17. Для процесів старіння НС характерні наступні зміни:
 - А. Збільшення розмірів нейронів**
 - В. Збільшення зв'язків між нейронами**
 - С. Збільшення щільності нейронів**
 - Д. Підвищення чутливості нейронів**
 - Е. Зниження працездатності нейронів**
 18. У людини багато ознак формується під час розвитку специфічних для неї функцій. Типова форма хребта, яка має два вигини вперед і два вигини назад, розвивається в перші 1,5—2 роки життя дитини. Укажіть, у якому віці у дитини формується шийний лордоз:
 - А. 1—1,5 міс;**
 - В. 2,5—3 міс;**
 - С. 6—6,5 міс;**
 - Д. 11,5-12 міс;**
 - Е. 18-18,5 міс.**
 19. У людини ріст супроводиться збільшенням довжини й маси тіла, причому це відбувається нерівномірно. В одні періоди людина росте швидко, а в інші повільно. Укажіть, на якому році життя в людини спостерігається найінтенсивніший ріст:
 - А. першому;**
 - В. другому;**
 - С. четвертому;**
 - Д. десятому;**
 - Е. п'ятнадцятому.**
 20. Вікові зміни в людини можуть бути різнобічними. При старінні одні функціональні показники прогресивно знижуються, інші — суттєво не змінюються, а деякі зростають. До останніх належать:
 - А. скорочення серця;**
 - В. гормональна активність статевих залоз;**
 - С. гострота слуху;**
 - Д. кількість еритроцитів у крові;**
 - Е. рівень холестерину в крові.**
 21. У людини вікові зміни в різних органах і системах організму виникають неодноразово в різні періоди. Це називають гетерохронністю. У якому віці в людини починається атрофія загруднинної залози (тимуса):
 - А. 3—5 років;**
 - В. 13—15 років;**
 - С. 23—25 років;**
 - Д. 43—45 років;**
 - Е. 73-75 років?**
 22. У людини постійно відбуваються процеси фізіологічної регенерації. Завдяки цьому клітини кишкового епітелію оновлюються за кілька діб. Порівняно швидко оновлюються еритроцити. Яка середня тривалість їхнього функціонування в периферійній крові:
 - А. 5 діб;**
 - В. 20 діб;**
 - С. 55 діб;**
 - Д. 80 діб;**
 - Е. 125 діб?**
 23. У людини регенераційна гіпертрофія починається після загоювання рани, коли збільшується частина органа, яка залишилася. Це здійснюється завдяки розмноженню клітин. У якому випадку відбувається регенераційна гіпертрофія:
 - А. у разі втрати частини верхньої кінцівки;**
 - В. у разі втрати частини нижньої кінцівки;**
 - С. у разі видалення нирки;**
 - Д. у разі видалення частини печінки;**
 - Е. у разі глибоких опіків?**
 24. На кінцевий результат трансплантації суттєво можуть вплинути ускладнення, пов'язані з реакцією імунної системи на трансплантат. Вони не виникають, якщо здійснюються:
 - А. ксенотрансплантація;**
 - В. автотрансплантація;**
 - С. алотрансплантація від матері синові;**
 - Д. алотрансплантація від батька синові;**
 - Е. алотрансплантація від брата сестрі.**
 25. Порушення процесів фізіологічної регенерації може призводити до утворення пухлин. Розрізняють злоякісні та доброякісні пухлини. Клітини доброякісної пухлини здатні до:
 - А. проростання в прилеглі тканини;**

- В.** диференціювання;
- С.** клітинного атипізму;
- Д.** перенесення в місця, віддалені від первинної пухлини;
- Е.** метастазування.

26. До лікарні потрапив чоловік 49 років, у якого після перелому нижньої щелепи спостерігається відсутність співпадання уламків кістки, її нормальна будова не відновлюється, розрослася хрящова тканина і утворився несправжній суглоб. Такий тип регенерації називається:

- А.** Патологічна регенерація

- В.** Фізіологічна регенерація
- С.** Регенераційна гіпертрофія
- Д.** Епіморфоз
- Е.** Морфалакис

27. У клініці хворому було пересаджено нирку. Які з перелічених клітин імунної системи можуть безпосередньо впливати на клітини трансплантату?

- А.** Супресори
- В.** Плазмобласти
- С.** Т-хелпери
- Д.** Т-кілери
- Е.** Тімоцити

Перелік навчально-методичної літератури.

Основна література.

1. Біологія: Підручник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів III-IV рівнів акредитації / Кол. авт.; За ред. проф. В.П.Пішака та проф. Ю.І.Бажори. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 656 с.; іл.
2. Биология: Учебник для студентов медицинских специальностей ВУЗов. В 2-х книгах / Кол. авт.; Под ред. проф. Ярыгина В. Н. – М.: Высшая школа, 2001 (1997). – 432 (448) с. (книга I); 334 (340) с. (книга II); ил.
3. Слюсарев А.О., Жукова С.В. Біологія: Підручник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів (Переклад з російської мови к.біол.н. В.О.Мотузного). – К.: Вища школа, Головне видавництво, 1992. – 422 с.; іл.
4. Пішак В.П., Захарчук О.І. Навчальний посібник з медичної біології, паразитології та генетики. Практикум. – Чернівці: Медакадемія, 2004. – 579 с.; іл.
5. Пішак В.П., Мешишин І.Ф., Пішак О.В. Основи медичної генетики: Підручник. – Чернівці, 2000. – 248 с.; іл.
6. Дубінін С.І., Ковтуновський П.М., Пілюгін В.О., Стороженко Л.В., Гусинська К.І., Ваценко А.В., Улановська Н.А. Медична генетика: Навчальний посібник. – Полтава, 2002. – 222 с.
7. Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 173 с.; іл.
8. Збірник завдань для підготовки до ліцензійного тестового екзамену з природничо-наукових дисциплін “Крок-1. Загальна лікарська підготовка” / Кол. авт.; За ред. проф. В.Ф.Москаленка, проф. О.П.Волосовця, проф. І.Є.Булах, проф. О.П.Яворського, проф. О.В.Романенка, доц. Л.І.Остапюк. – К.: Медицина, 2004. – 368 с.; С. 9-41.
9. Яригін В.М., Корольов Б.І. Вибрані лекції з медичної біології. – К.: Вища шк., 1993.
10. Збірник задач і вправ із біології: Навчальний посібник / Кол. авт.; За заг. ред. проф. А.Д.Тимченка. – К.: Вища школа, 1992. – 391 с.; іл.