**Практичне заняття № 11**

**Хромосомні хвороби. Цитогенетичні методи їх діагностики**

**Мета:** визначати сутність і класифікувати хромосомні хвороби; інтерпретувати механізми виникнення спадкових хвороб та чинники, що їх спричинюють; аналізувати конкретні практичні ситуації і вибирати методи діагностичних досліджень; аналізувати каріотипи хворих і на цій основі підтверджувати чи спростовувати етіологію хромосомних хвороб.

**Теоретичні питання для позааудиторного самостійного вивчення та обговорення на занятті:**

1. Класифікація спадкових хвороб людини

2. Хромосомні хвороби: сутність, класифікація, цитогенетичні механізми, чинники

3. Аутосомні порушення каріотипу та їх фенотиповий прояв при синдромах:

а) „котячого крику”;

б) Дауна.;

в) Патау;

г) Едвардса

4. Порушення каріотипу за статевими хромосомами і їх фенотиповий прояв при синдромах:

а) Клайнфельтера;

б) Шерешевського-Тернера

в) трисомії і тетрасомії за Х-хромосомою

г) полісомії за У-хромосомою

5. Цитогенетичні методи діагностики хромосомних хвороб:

а) каріотипування;

б) експрес визначення Х-хроматину;

в) експрес визначення У-хроматину.

**Алгоритм самостійної навчально-дослідницької роботи:**

1. У новонародженого недорозвинута гортань і нижня щелепа, внаслідок чого він видає звуки схожі на котяче нявчання. Обстеження новонародженого показало наявність мікроцефалії, короткої шиї, епікантуса, вад розвитку серцево-судинної системи та інші відхилення.

а) Який синдром і яку аномалію хромосом можна запідозрити у новонародженого?

б) Як підтвердити чи спростувати ваше припущення?

2. В родині народилася дитина-інтерсекс.

а) Які індивіди називаються інтерсексами?

б) Як встановити дійсну стать дитини, щоб дати ім’я відповідно до статі і щоб хірургічна корекція в майбутньому виявилась безпомилковою?

3. Цитогенетичне обстеження наречених, які не мали фенотипних відхилень, показало, що наречений має 45 хромосом, і одна з хромосом 21 пари транслокована на 15-у.

а) Який синдром і з якою ймовірністю можливий у дітей від цього шлюбу?

б) Як виявити, хто із нормальних дітей від цього шлюбу буде носієм транслокаційної 21-хромосоми?

4. На місці злочину знайдена кров. Судово-медичний експерт встановив, що лейкоцити цієї крові мають барабанні палички (тільця Барра).

а) Яким методом користувався судово-медичний експерт для виявлення барабанних паличок (тілець Барра)?

б) Представникові якої статі найбільш вірогідно належить кров?

5. Найменша хромосома геному людини містить близько 1,8 % його генетичного матеріалу, але мутації цієї хромосоми спричиняють тяжкі клінічні стани. Так, трисомія за цією хромосомою спричинює синдром «котячого ока», атрезію ануса, фізичну і розумову відсталість. Втрата довгого плеча хромосоми спричинює несумісний з життям синдром Ді Джорджі або, якщо втрачається частина плеча, виникає велокардіо-фасціальний синдром з характерними вадами серця і великих судин. При лейкозах виявлені три- та моносомії, а також різні транслокації.

а) Який номер в ідеограмі людини має найменша хромосома?

б) Напишіть загальну формулу каріотипу дитини з синдромом «котячого ока».

в) Яку назву має мутація, пов’язана з втратою плеча хромосоми або його частини?

г) Напишіть загальну формулу каріотипу моносомних клітин за найменшою хромосомою.

д) Дайте визначення поняття «транслокація».

**6.** Виконати тестові завдання:

1. Яка мутація має місце при класичному синдромі Дауна і за допомогою якого методу її можна ідентифікувати?

А. Хромосомна аберація, генеалогічного

В. Поліплоїдія, визначення тілець Барра

С.Анеуплоїдія, визначення У-хромосоми

D. Анеуплоїдія, каріотипування

Е. Вірно А+Д

2. У людини відомі каріотипи з 69 і 92 хромосомами. Які мутації мають місце в таких випадках і за допомогою яких методів їх ідентифікують?

1. Хромосомні аберації, цитогенетичного
2. Поліплоїдії, дерматогліфічного
3. Анеуплоїдії, цитогенетичного
4. Поліплоїдії, карітипування
5. Анеуплоїдії, карітипування

3. За якими хромосомами у людини можливі тетрасомії і пентасомії?

1. Усіма аутосомами
2. Лише за певними аутосомами
3. Х або У-хромосомами
4. Жоден варіант не вірний
5. Вірно А+В+С

4. Найбільш частою причиною формування геномних мутацій вважають нерозходження хромосом при мітозі чи мейозі. Які із варіантів нерозходження хромосом можуть спричинити синдром Клайнфельтера
(47, ХХУ)?

1. 46, ХУ – 23, Х; 23,У
2. 46, ХУ – 24, ХУ; 22, Х
3. 46, ХХ – 24, ХХ; 22,-
4. 46, ХХ – 23, Х; 23, Х
5. Вірно В + С

5. Найбільш частою причиною формування геномних мутацій вважають нерозходження хромосом при мітозі чи мейозі. Який із варіантів нерозходження хромосом може спричинити синдром Шерешевського-Тернера (45, Х0)?

1. 46, ХУ – 23, Х; 23У
2. 46, ХУ – 24, ХУ; 22, Х
3. 46, ХХ – 24, ХХ; 22, 0
4. 46, ХХ – 23, Х; 23, Х

 Е. Усі варіанти можливі

6. Відомі випадки народження дітей у хворих з синдромом Клайнфельтера, трисомією Х у жінок, полісомією У у чоловіків, у жінок з синдромом Дауна. У батьків з трисомією утворюється рівна кількість нормальних і аномальних гамет, тому теоретично вірогідність народження дитини з хромосомною мутацією становить 50 %. Однак така ситуація зустрічається рідко (~ 10 %). Це можна пояснити тим, що:

1. Хворі не вступають до шлюбу
2. Аномальні гамети мають низьку здатність до запліднення
3. Аномальні ембріони мають низьку життєздатність
4. Вірно А + В
5. Вірно В + С

7. Причинами мозаїчних варіантів хромосомних хвороб у дітей можуть бути:

1. Мутації в статевих клітинах батька
2. Мутації в статевих клітинах матері
3. Мутації в статевих клітинах обох батьків
4. Мутації в соматичних клітинах батьків
5. Мутації в соматичних клітинах ембріона

8. За допомогою якого методу можна підтвердити чи спростувати делецію короткого плеча 11-ї хромосоми при синдромі хромосоми 11р-?

1. Імунологічного
2. Біохімічного
3. Близнюкового
4. Каріотипування
5. Генеалогічного

9. Хромосомні аномалії не нагромаджуються у популяціях тому, що діти з такими відхиленнями бувають нежиттєздатні (трисомія -13, -18), при збереженні життєздатності вони частіше всього не мають нащадків (моносомія –Х у жінок, полісомія –Х у чоловіків). Однак частота хромосомних аномалій в популяціях не зменшується тому, що:

1. Високий мутагенний тиск середовища
2. Низькі антимутагенні можливості
3. Висока мутабільність
4. Вірно А + В + С
5. Жоден з варіантів не вірний

10. Відомо, що зародки з трисоміями хромосоми груп А і В не можуть проходити навіть початкових стадій ембріогенезу, трисомії великих хромосом спричинюють елімінацію ембріонів на ранніх етапах розвитку. Але трисомії деяких хромосом зустрічаються у новонароджених і спричинюють хвороби. Етіологією яких синдромів є трисомії?

1. Синдромів Едвардса, Патау, Дауна
2. Синдрому Шерешевського-Тернера
3. Синдромів Клайнфельтера, 47, ХХУ та 47 ХУУ
4. Вірно А + В
5. Вірно А + С

11. Який із синдромів можна діагностувати за допомогою F-тілець?

1. Синдром хромосоми 18q-
2. Синдром Дауна
3. Синдром Клайнфельтера ХУУ
4. Синдром ХХХ
5. Синдром хромосоми 10р+

12. Синдром Едвардса має кілька цитогенетичних варіантів: проста трисомія 18, мозаїчні форми і рідко – транслокаційні. Клінічно ці цитогенетичні форми не відрізняються. Які формули каріотипів при простій та мозаїчній формах синдрому Едвардса?

1. 46, ХУ,+21, 46, ХУ/46,ХУ, +21
2. 47,ХХ,+18, 46, ХХ/47,ХХ, +18
3. 47,ХХ,+13, 46,ХХ/47, ХХ,+13
4. Усі варіанти вірні
5. Жоден варіант не вірний

13. При яких синдромах на долонях хворих зустрічаються дві згинальні складки?

1. Патау і Едвардса
2. Клайнтфельтера і Шерешевського-Тернера
3. Дауна
4. Вірно А + В + С
5. Жоден варіант не вірний

14. Відомо, що синдром «котячого крику» спричинює делеція короткого плеча 5-ої хромосоми. Яка формула запису каріотипу при цій патології у дівчини?

1. 46, ХХ, del 5 р-
2. 46, ХУ, del, 5р-
3. 46, ХХ, del, 5q-
4. 46, ХУ, del, 5q-
5. 45, Х0, del, 5q+

15. Який із синдромів спричинений хромосомною аберацією ?

А. Патау;

В. Едвардса;

С. «Котячого крику»;

Д. Шерешевського - Тернера;

Е. Дауна.

16. Який із синдромів не спричинений анеуплоїдією ?

А. Патау;

В. Едвардса;

С. «Котячого крику»;

Д. Шерешевського - Тернера;

Е. Дауна

17. Який варіант синдрому Дауна найбільш вірогідний у дитини, якщо батьки нормальні , але у одного з них має місце транслокація хромосоми 21 на 15?

А. Трисомний;

В. Мозаїчний;

С. Транслакаційний;

Д. Нулісомний;

Е. Усі варіанти однаково ймовірні

18. Під час патологоанатомічного дослідження трупа новонародженого хлопчика виявлено полідактилію, мікроцефалію, незрощення верхньої губи та піднебіння, а також гіпертрофію паренхіматозних органів. Ці вади відповідають синдрому Патау. Яка причина цієї хвороби:

1. Трисомія за 21-ою хромосомою
2. Трисомія за 18-ою хромосомою
3. Трисомія за 13-ою хромосомою
4. Трисомія за Х хромосомою
5. Моносомія за Х хромосомою

19. В медико-генетичній консультації 14-річній дівчинці встановлено діагноз: синдром Шерешевського-Тернера. Який каріотип має дитина?

1. 47, ХУ, 13+
2. 46, ХХ
3. 47, ХХУ
4. 46, ХУ
5. 45, Х0

20. У жінки при дослідженні клітин слизової оболонки щоки не виявлено статевого хроматину. Яке з наведених захворювань можна припустити?

1. Синдром Едварда
2. Синдром Клайнфельтера
3. Синдром Дауна
4. Синдром Шерешевського-Тернера
5. Синдром Патау